

Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña

Hospital Salvador B. Gautier
Residencia de Cirugía General

CÁNCER DE COLON: REVISION SISTEMATICA SOBRE EL DIAGNOSTICO Y MANEJO.

Trabajo final de Investigación de Post Grado para optar por el
Título de Magister en:
CIRUGIA GENERAL



Dr. Luis José De Jesús Compres Espaillat

Asesor metodológico:
Dra. Claridania Rodríguez

Los conceptos emitidos en el presente proyecto de tesis de post grado son de la exclusiva responsabilidad del sustentante del mismo.

Santo Domingo, Rep. Dom., Abril 2015

Tabla de contenido

INTRODUCCION.....	3
ANTECEDENTES:.....	5
CLASIFICACION Y ESTADIAJE.....	7
ESTADIFICACION.....	9
CLASIFICACION DE DuKES	9
CLASIFICACION DE DuKES + ASTLER-COLLER	10
CLASIFICACION TNM.....	10
POLIPOSIS FAMILIAR	11
SÍNDROME DE LYNCH	13
TRATAMIENTO	17
Tratamiento quirúrgico del cáncer colorrectal	17
Tratamiento del cáncer colorrectal en urgencias.....	19
La cirugía del recto distal.....	21
Tratamiento de tumoraciones asociadas.....	23
Preceptos clásicos de la cirugía colorrectal.....	25
Tratamiento laparoscópico del cáncer colorrectal.....	27
Abordaje laparoscópico vs. Abordaje abierto en la cirugía para cáncer colorrectal ...	29
TRATAMIENTO NEOADYUVANTE.....	35
RADIOTERAPIA.....	35
QUIMIOTERAPIA	38
TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE RECTO METASTÁSICO	39
CONCLUSIONES	41
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	41

INTRODUCCION

En el presente trabajo, se lleva a cabo una revisión sistemática de las actualizaciones sobre manejo y diagnóstico de tumores de colon.

Objetivos

- Resumir las guías de manejo y diagnóstico de tumores de colon
- Analizar los datos de prevalencia de las diferentes formas de presentación de los tumores de colon

Criterios para la selección de los estudios.

Tipos de estudios

Para ser elegibles con la finalidad de hacer una revisión sistemática, los estudios debían tener un diseño de corte transversal, en los que el resultado principal fuera medir el manejo o diagnóstico de tumores de colon, ya sea exclusivo o en asociación con otras variables.

Tipos de participantes

Individuos de población general o cerrada, de cualquier sexo o edad, sana o enferma.

Estrategia de búsqueda para identificación de los estudios

El investigador independiente realizó una búsqueda electrónica que incluyó: Medline; EMBASE; LILACS; COCHRANE; PAHO; WHO, sin límite temporal y hasta abril de 2015.

Métodos de la revisión

Una vez finalizado el proceso de búsqueda se siguieron las siguientes etapas:

1. Del total de la búsqueda, se preseleccionaron aquellos estudios que cumplían con los ya enunciados criterios de selección. Además se verificaron los resultados de la preselección.
- 2.- Se diseñó una ficha donde se revelaron los siguientes datos de los estudios identificados: a) título, b) cita (autores año y revista de publicación), c) lugar geográfico de realización, d) modalidad de presentación (texto completo o resumen), e) diseño del

estudio, f) población estudiada, g) número de individuos evaluados, h) objetivo del estudio , i) criterios de utilidad para vigilancia, j) datos de prevalencia globales y desagregados por sexo y edad, y k) información sobre el instrumento utilizado.

3 - Se reportaron los resultados utilizando una síntesis narrativa cualitativa teniendo en cuenta la calidad metodológica para vigilancia.

Antecedentes:

El cáncer colorrectal es en la actualidad una de las enfermedades más importantes en los países occidentales y representa una causa muy significativa de morbilidad y mortalidad por cáncer. Es la segunda forma más común de cáncer y la segunda causa de muerte por enfermedad oncológica tomando en conjunto ambos sexos. En los últimos años, el aumento de la incidencia, su alta prevalencia en el anciano y el envejecimiento de la población han despertado un considerable interés por el tratamiento de esta enfermedad.

La cirugía es el único tratamiento curativo y en el momento de la presentación aproximadamente el 50% de los pacientes son tributarios de una "resección curativa". La mortalidad ha cambiado poco en los últimos 50 años pues desafortunadamente, cerca de la mitad de los pacientes mueren por enfermedad metastásica o recurrencia. El posicionamiento de la cirugía en el tratamiento y curación del cáncer colorrectal está bien establecido pero además, continúan siendo objeto de controversia el tratamiento del cáncer complicado, de otras enfermedades colónicas simultáneas, las metástasis, la recurrencia, el cáncer del tercio distal del recto y la colectomía laparoscópica.

Los cánceres son la segunda causa de muerte en los países desarrollados, después de las enfermedades cardiovasculares¹. Entre todos los cánceres en general se destacan los del aparato digestivo, pues es la parte de la economía humana donde mayor asentamiento de tumores hay. Resaltan de forma muy especial el cáncer colorrectal, que supone un 41% del total de fallecimientos por cánceres digestivos en el mundo^{2,3}. Este además se presenta como una de las primeras causas de morbimortalidad por enfermedad oncológica en el mundo occidental. Así, actualmente, en nuestro medio, con una frecuencia de 34 casos por 100.000 habitantes y año, se sitúa tras el de pulmón en el varón y el de mama en la mujer⁴. Pero tomando en conjunto ambos sexos, se presenta como la segunda neoplasia maligna más frecuente y también la segunda causa de muerte por cáncer en el mundo.

El cáncer de colon y recto es una entidad clínica que presenta unas características etiopatogénicas, fisiopatológicas y anatomoclínicas propias, que lo hacen independiente del resto de neoplasias. Su incidencia ha ido aumentando desde la mitad de este siglo,

encontrándonos con una alta mortalidad a pesar de la mejora en los métodos diagnósticos y en el tratamiento. Además su incidencia se incrementa con la edad y, puesto que asistimos en nuestra sociedad a una elevación de la esperanza de vida, la prevalencia en el anciano es muy alta⁵⁻⁷. Podríamos establecer una estrecha relación entre los hábitos de los países desarrollados y este tipo de tumores en lo que parece ser un aumento paralelo de la renta per cápita y la incidencia de cáncer colorrectal. De esta forma, los sujetos que emigran a zonas más industrializadas, en las sucesivas generaciones, tienen una elevación de su incidencia, alcanzando rápidamente las tasas del nuevo país de residencia⁸. Por ejemplo, España tendría unas tasas muy altas próximas a las de EE.UU., Europa Occidental y Nueva Zelanda; en el extremo poblacional de menor incidencia se encontrarían África, Asia, Europa del este y los países latinoamericanos.

Se debe entender el cáncer colorrectal como una interacción entre los factores medioambientales (fundamentalmente la dieta y en particular la grasa), que serían responsables del 80% de los cánceres, y la base genética del propio individuo, con un peso etiológico próximo al 20%⁹⁻¹². La importancia del tema es muy grande si atendemos a las cifras que se barajan cuando hablamos de cáncer de colon y recto: en los EE.UU., por ejemplo, en 1996 aparecieron 133.500 casos nuevos y fallecieron 54.900 pacientes¹³. En los países de la Comunidad Europea las estadísticas ponen de manifiesto una incidencia en el año 1990 de 169.400 nuevos casos y una mortalidad de 98.500 pacientes¹¹.

A pesar de estas alarmantes cifras, las únicas medidas eficaces contra el cáncer colorrectal son la detección precoz de la enfermedad y el tratamiento quirúrgico, pues el resto de posibilidades terapéuticas sólo parecen mejorar la calidad de vida de los pacientes, sin un aumento significativo de la supervivencia. No obstante, el futuro debe estar en la quimioprevención de este tipo de tumores.

CLASIFICACION Y ESTADIAJE

La estadificación del cáncer colorrectal es de suma importancia para la planificación operatoria, establecer un pronóstico y evaluar los resultados del tratamiento.

La estadificación preoperatoria abarca la evaluación clínica y los estudios de localización y extensión del cáncer en estudio. Esta estadificación puede modificar o establecer

criterios de táctica o técnica quirúrgica variables, como pueden ser la resección local, la cirugía radical con preservación esfinteriana o la indicación de radioquimioterapia preoperatoria. Una estadificación debe ser sencilla y lo más precisa posible, para que sea aceptada por la mayoría de la comunidad médica.

Reglas generales para la clasificación

La clasificación TNM es de difícil aplicación en la estadificación preoperatoria de los tumores colorrectales, por la dificultad para evaluar tanto el compromiso ganglionar como la presencia de metástasis que pueden existir sin ser evidentes en el examen clínico o por los medios auxiliares de diagnóstico. La UICC (Unión Internacional de Control del Cáncer) retiró la clasificación existente en 1966, que realizaba la estadificación en base a la extensión intraluminal del tumor. La actual está basada en un estudio retrospectivo realizado por el Aje. La estadificación post-quirúrgica histológica pTNM resulta útil, en cambio, para el establecimiento del pronóstico, ya que está basado en los factores que influyen en el mismo: grado de diferenciación tumoral, grado de penetración a través de la pared, infiltración de la serosa, extensión a órganos vecinos, existencia de adenopatías tumorales y existencia o no de metástasis a distancia.

La clasificación se aplica solamente al carcinoma. Debe existir confirmación histológica de la enfermedad.

Los siguientes son los procedimientos para evaluar las categorías T, N y M:

Categorías T: examen físico, imágenes, endoscopia y/o exploración quirúrgica.

Categorías N: examen físico, imágenes y/o exploración quirúrgica.

Categorías M: examen físico, imágenes y/o exploración quirúrgica.

Pautas para la estadificación

Estadificación clínica

Se basa en la historia clínica el examen físico la sigmoidoscopia y la colonoscopia con biopsia. Examinaciones especiales se utilizan para demostrar la presencia de metástasis extracolónicas como la radiografía de tórax, tomografía axial computerizada y PET scan.

Estadificación patológica

El cáncer de colon es usualmente estadificado después de la exploración quirúrgica del abdomen y de la anatomía patológica de la pieza reseada. La definición de carcinoma in situ-pTIS incluye al cáncer de células confinadas, sin compromiso de la membrana basal (intraepitelial) o lámina propia (intramucoso), sin extensión a través de la muscularis

mucosae de la submucosa. Ningún carcinoma intraepitelial o intramucoso del intestino grueso, tiene potencial de metástasis significativo.

El tumor que invade el pedúnculo de un pólipo es estadificado de acuerdo al pT adoptado para los cánceres colorrectales. Por ejemplo, el tumor que no afecta lámina propia es clasificado como pTis, y el tumor con afectación de la muscular de la mucosa e invasión de la submucosa del pedículo es clasificado pT1. Los ganglios linfáticos son clasificados N1 o N2 de acuerdo al número de ellos con metástasis del tumor. Entre 1 y 3 ganglios afectados se clasifica como pN1; la presencia de 4 ó más de los mismos es considerado pN2.

Pacientes con tumores localizados a nivel de la serosa como resultado directo de su extensión a través de la pared del colon o del recto proximal, es clasificado como T4, así como aquéllos con lesiones que invaden otros órganos y estructuras. La afectación de estructuras abdominales, como por ejemplo el íleon distal a partir de un carcinoma de colon transverso, es considerada metástasis discontinua y debe ser estadificado como M1.

Ganglios metastáticos o foco en el pericólico o en la grasa perirrectal o en el mesenterio adyacente sin evidencia de tejido linfático residual son considerados equivalentes a metástasis ganglionares regionales si el nódulo tiene la forma y la uniformidad del ganglio linfático. Si el nódulo tiene un contorno irregular, debería ser clasificado en la categoría T estadificado como V1 (invasión venosa microscópica) o V2 (macroscópica evidente), debido a la probabilidad de representar invasión venosa. Múltiples focos metastáticos vistos microscópicamente sólo en la grasa pericólica debería ser considerado ganglio linfático metastático para la clasificación.

Metástasis en los ganglios ilíacos externos e ilíacos comunes son clasificadas como N1.

Si el tumor recidiva en el sitio quirúrgico, es anatómicamente asignado como perteneciente al segmento proximal de la anastomosis y reestadificado por la clasificación TNM usando el prefijo "r" para la estadificación del tumor recidivado (rTNM).

Márgenes radiales

Es importante que sea realizada una evaluación patológica de los márgenes radiales. El margen radial es el tejido de la invasión del tumor, más allá de la pared del intestino grueso. El cirujano es el encargado de marcar la zona de mayor penetración del tumor, así el patólogo podrá evaluar su margen radial. Este margen podría reflejar invasión

tanto a través del peritoneo que cubre al colon intraabdominal en donde la lesión se hallaba adherida a una estructura u órgano irresecable, así como a la grasa retroperitoneal o infraperitoneal.

Una resección completa depende en gran parte de este margen radial, y el código de resección (R) debe ser registrado en cada procedimiento: R0, resección completa del tumor con todos los márgenes negativos. R1, resección incompleta del tumor con margen afectado microscópicamente. R2, resección incompleta del tumor con residuo de tumor que no fue resecado.

ESTADIFICACION

La clasificación de Dukes lo divide en tres estadios A, B y C. Esta fue originariamente hecha para el cáncer de recto pero mostró ser también útil en colon. Posteriormente se hicieron más precisiones como la Astler -Coller. y el agregado por Turnbull de un estadio D cuando había metástasis a distancia. Estas sirvieron de base a la estadificación TNM que se aplica en la actualidad que evita las discrepancias entre distintas clasificaciones anteriores y poder comparar los resultados. La estadificación del tumor es el mejor factor pronóstico en relación a la supervivencia. Dada la gran difusión y aplicación hasta el presente que tiene la clasificación de Dukes y una de sus modificaciones más conocida la de Astler-Coller serán dadas en primer lugar.

CLASIFICACION DE DUKES

Estadio A. Tumor localizado en la pared del intestino sin extenderse al tejido perirrectal

Estadio B. Se extiende al tejido perirrectal sin invadir los ganglios.

Estadio C. Invade los ganglios. Dukes consideró:

C1 cuando los afectados son los ganglios peritumorales.

C2 cuando afecta ganglios que salen con la ligadura de los pedículos vasculares

Estadio D. Agregado por Turnbull, cuando tiene metástasis a distancia (hígado, pulmón, hueso) o la invasión parietal toma órganos vecinos.

CLASIFICACION DE DuKES + ASTLER-COLLER

Estadio A: Tumor limitado a la mucosa.

Estadio B: B1 dentro de la muscularis propia B2: invade la muscularis propia (y serosa)

Estadio C: C1 : B1 + adenopatías regionales C2: B2 + adenopatías regionales

CLASIFICACION TNM

Según el AJCC - American Joint Comitee on Cáncer, se consideran la penetración en la pared del tumor (T), del número de ganglios afectados (N) y de las metástasis (M) :

TABLA 4: AGRUPACIÓN POR ESTADIOS TNM (AJCC/UICC) (70).

ESTADIO	T	N	M
0	TIS	N0	M0
I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4	N0	M0
IIIA	T1-2	N1	M0
IIIB	T3-4	N1	M0
IIIC	Cualquier T	N2	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

TABLA 5: Correspondencia Estadificación/TNM/Astler-Coller/Dukes (70,71)

ESTADIO	TNM	ASTLER-COLLER	DUKES
0	TIS N0 M0	-	-
I	T1 N0 M0	A	A
	T2 N0 M0	B1	A
II	T3 N0 M0	B2	B
	T4 N0 M0	B3	B
III	T1 N1-2 M0	C1	C
	T3 N1-3 M0	C2	C
	T4 N1-3 M0	C3	C
IV	T1-4 N1-2 M1	D	D

POLIPOSIS FAMILIAR

La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es un trastorno hereditario autosómico dominante en el que se desarrollan múltiples pólipos premalignos en el colon debido a la mutación del gen APC (*adenomatous polyposis coli*), situado en el brazo largo del cromosoma 5 (q21-q22)⁽¹⁾. Aunque la PAF se ha diagnosticado a partir del año de edad, pocos pacientes presentan pólipos en los primeros años de la vida, siendo los 16 años la edad media del desarrollo de los mismos, 29 años el inicio de los síntomas intestinales y de 40 años la aparición del cáncer colorrectal, si no se realiza el tratamiento adecuado^(2,3). El paciente más joven con cáncer de colon y PAF se diagnosticó a los 8 años⁽⁴⁾. La prevalencia en todo el mundo de la PAF es 1/24.000 habitantes⁽⁵⁾.

La asociación de PAF con tumoraciones extracolónicas (tumores óseos o tejidos blandos) constituye el síndrome de Gardner, descrito en 1952⁽⁶⁾. En este síndrome, y como sucede en la PAF, son frecuentes además, los pólipos gastroduodenales y de intestino delgado⁽³⁾. La colectomía total continúa siendo el único tratamiento eficaz para prevenir el cáncer de colon en la PAF o en el síndrome de Gardner; se recomienda a cualquier edad, si el niño tiene síntomas, y en la adolescencia, en los pacientes asintomáticos⁽⁷⁻⁹⁾.

El síndrome de Gardner es una variante fenotípica del espectro de la poliposis adenomatosa familiar (PAF), en el que, a los pólipos del colon, se asocian manifestaciones extracolónicas como tumores óseos, tumores desmoides, quistes epidermoides, pilomatrixomas, quistes sebáceos, leiomiomas, anomalías dentarias, hipertrofia congénita del epitelio pigmentario de la retina (HCEPR), pólipos gastroduodenales y de intestino delgado, y una predisposición especial para el cáncer periampular y de tiroides^{8,10-13}.

En estos enfermos, algunas de las manifestaciones extracolónicas se pueden observar, incluso, antes que los pólipos en el colon, como la HCEPR, que para algunos autores es un verdadero marcador genético a nivel ocular de PAF o del síndrome de Gardner¹⁰⁻¹⁴. La genética molecular, como se describe en el síndrome de Gardner o en la PAF^{1,15,16}, muestra una mutación del gen APC. Éste es un gen supresor tumoral que se encuentra en todas las células del organismo, y su mutación es la responsable de la aparición de los pólipos y de las manifestaciones extracolónicas. La localización de dicha mutación en el

prevenir el cáncer colorrectal, pues se extirpa la mucosa coloanal desde 1-2 mm distal a la línea pectínea.

La mayor morbilidad y mortalidad, tras la colectomía, en estos pacientes se debe al cáncer de la ampolla de Vater, a los tumores desmoides y al cáncer de tiroides, por lo que es importante el diagnóstico precoz de estas complicaciones con controles anuales de gastroduodenoscopia, ecografía abdominal y tiroidea ^{8, 11, 12}.

SÍNDROME DE LYNCH

El cáncer colorrectal es una de las neoplasias más frecuentes del tubo digestivo. En EE UU, en el año 2000 la incidencia fue de 31 casos por 100 000 habitantes. En América del Sur, la mayor incidencia se encuentra en Argentina y Uruguay, con 18 casos por 100 000 habitantes ².

El 80% de los cánceres colorrectales son de aparición esporádica (sin antecedentes familiares de cáncer colorrectal), el 10% son familiares (pacientes con 1 o 2 familiares con cáncer colorrectal o pólipos adenomatosos) y el restante 5-10% tienen carácter hereditario, en éstos hay historia familiar de cáncer colorrectal y un patrón de herencia autosómica dominante e incluyen a la poliposis adenomatosa familiar y al cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis ^{3,4}.

El cáncer hereditario no asociado a pólipos (HNPCC), conocido también como síndrome de Lynch, aparece en adultos jóvenes (promedio de edad de 45 años). Compromete al colon proximal en más del 70% de los casos y aumenta la incidencia de los tumores sincrónicos (18%) y metacrónicos (24%). De igual manera incrementa la aparición de cánceres en otras localizaciones extra-colónicas y no presenta poliposis difusa (habitualmente en número menor a 10 pólipos). Se origina en la mayor parte de los casos directamente a partir de la mucosa sana sin lesión polipóideya previa y en su biología molecular la gran mayoría (90%) cursa con inestabilidad de microsátélites ⁴⁻⁶. Existen dos subtipos de cánceres colorrectales hereditarios no asociados a pólipos ^{5,7}, el síndrome de Lynch tipo I, en el que el riesgo de padecer cáncer está ligado únicamente al cáncer colorrectal, y el síndrome de Lynch tipo II, donde los pacientes desarrollan cáncer colorrectal asociado a otras neoplasias extra-colónicas, siendo los cánceres más frecuentemente asociados los del endometrio (63%), el gástrico (28%) y en menor proporción ovario, urotelio, páncreas, vías biliares, intestino delgado, piel y sistema

gen parece ser que influye en la naturaleza de estas manifestaciones, cuya expresión aumenta conforme avanza la edad ^{8,16}.

La PAF y el síndrome de Gardner tienen una herencia autosómica dominante. Si el padre o la madre padecen la enfermedad, cada hijo tiene un riesgo de un 50% de heredar una mutación germinal del gen APC en todas sus células (¹). Posteriormente, para que se desarrolle el cáncer (que lo padecerían todos los portadores de no mediar el tratamiento adecuado), se necesita una segunda mutación somática (2º alelo de ese gen) en algunas de las células, por lo que este cáncer se comporta como recesivo a nivel celular. Se debe realizar el test genético en los primeros años de la vida, a los niños con riesgo de padecer la enfermedad para identificar a los portadores de la mutación y a los negativos. Hay que tener en cuenta que la sensibilidad del test es del 80 al 95%, según la técnica empleada para detectar la mutación del gen APC ^{5,15}.

Los pacientes negativos pero con antecedentes familiares de PAF o síndrome Gardner precisarán colonoscopias, cada 5-10 años, a partir de los 12 años hasta los 35 años ¹⁵. En los enfermos con mutación del gen, pero asintomáticos, la primera colonoscopia se puede efectuar entre los 10-12 años, y debe ser anual hasta la aparición de los pólipos; si éstos aparecen antes de la pubertad, la colectomía se puede retrasar hasta ese momento; si hay síntomas (rectorragias) o en la biopsia se aprecia displasia, la colectomía se efectuará de inmediato, a cualquier edad ⁷⁻⁹.

La PAF y el síndrome de Gardner suponen un riesgo de desarrollar cáncer del colon de un 100%²³. En el momento actual, la exéresis profiláctica del colon es el único tratamiento eficaz para prevenir la degeneración maligna de uno o más de los adenomas del colon. Los antiinflamatorios no esteroideos como el sulindac y el celocoxib disminuyen el número de los pólipos o producen la regresión de los mismos en pacientes afectados de PAF o síndrome de Gardner, pero la eficacia de ambos fármacos parece ser transitoria, pues tres meses después de suspender el tratamiento, se aprecia un aumento en el número y tamaño de los pólipos ¹⁸. La técnica empleada en nuestro enfermo, la colectomía total con mucosectomía y reservorio ileal en «J» con anastomosis ileoanal, la recomiendan diversos autores ^{8,20,21}, como la más adecuada para

nervioso central ^{5,8}. Los tipos del síndrome de Lynch se los pueden reconocer con el interrogatorio simple, mediante los Criterios de Amsterdam II ⁹.

Los portadores de HNPCC operados por cáncer colorrectal presentan 35 a 40% de riesgo de desarrollar tumores intestinales metacrónicos ^{10,11}. El tiempo medio de desarrollo de una segunda neoplasia es de 11 años ¹⁰ y el riesgo acumulativo de un segundo tumor colorrectal, 40 años después de una colectomía segmentaria es de 72% ¹¹. Por lo tanto, a diferencia de los casos de cáncer esporádico, para pacientes con cáncer colorrectal y miembros de familias con HNPCC se indican resecciones más extensas ¹², con el propósito de prevenir la aparición de un segundo tumor primario. La alternativa para resecciones clásicas es la evaluación del colon remanente por medio de colonoscopias periódicas.

Es muy importante identificar las familias con síndrome de Lynch para que sus miembros sean evaluados porque presentan una herencia autosómica dominante con 80 a 85% de penetrancia, de manera tal que permita actuar sobre las lesiones colorrectales premalignas (pólipos, adenomas planos) o llevar a cabo cirugía profiláctica para los casos seleccionados.

Utilizando los criterios de Amsterdam II, el 2,7% de los pacientes con cáncer colorrectal evaluados en una serie fueron identificados como portadores del síndrome de Lynch. Los criterios de Amsterdam II son mucho más restrictivos que los criterios de Bethesda revisados ¹⁵ y son utilizados actualmente por el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos .

Los criterios para el diagnóstico del síndrome de Lynch incluyen: individuo con cáncer colorrectal o con tumores relacionados al HNPCC con menos de 50 años; cáncer colorrectal con alta inestabilidad de microsatélite o con histología que muestra infiltrado de linfocitos diagnosticado antes de los 60 años. Este último además de los rasgos clínicos mucho menos restrictivos también tiene en cuenta las características histológicas de los tumores colorrectales y los estudios con pruebas moleculares destinadas especialmente para detectar inestabilidad de microsatélites.

Es de notar que el 20% de los pacientes con cáncer colorrectal esporádico tenían menos de 50 años en el momento del diagnóstico y por lo tanto deberían ser considerados como portadores del síndrome de Lynch según los criterios de Bethesda revisados ¹⁵.

Algunos autores estiman que 5 a 10% de todos los casos de cáncer colorrectal están relacionados con el síndrome de Lynch ^{16,17}. Otros autores utilizando los mismos

criterios de Amsterdam II para definir este síndrome, encontraron que aproximadamente el 6% del total de cánceres colorrectales están relacionadas con este cáncer hereditario^{13,14}.

En el síndrome de Lynch, la media de edad cuando se diagnostica cáncer colorrectal es de 45 años¹⁸. Sin embargo cerca del 90% de los casos de cánceres esporádicos se diagnostican en individuos con más de 50 años, con media de edad de 64 años⁵. En este trabajo se encontró que la mediana de edad fue 68 años entre los pacientes con cáncer colorrectal esporádico, mientras que entre los pacientes con síndrome de Lynch la mediana de edad fue 13 años menos (55 años).

Esto se debe a que las alteraciones genéticas responsables de la aparición de los tumores colorrectales esporádicos son adquiridos durante el desarrollo de la vida del individuo y en el 70% de los casos sigue la secuencia pólipo adenomatoso-carcinoma¹⁹. Esta transformación podría llevar hasta 15 años²⁰. Sin embargo en los tumores colorrectales con síndrome de Lynch las mutaciones son ya heredadas de manera autosómica dominante y en el 70% de los casos la transformación maligna ocurre directamente a partir de la mucosa sin lesión polipoidea previa. En el 30% de los casos restantes pueden encontrarse pólipos adenomatosos cuyo tiempo de transformación maligna es sólo de 2 a 3 años¹³.

Cerca del 70% de los pacientes con síndrome de Lynch presentan tumores predominantemente en el colon derecho proximales al ángulo esplénico (18). Esta distribución topográfica contrasta con lo observado en los pacientes con cáncer colorrectal esporádico, en quienes más del 70% de los tumores se localizan distalmente al ángulo esplénico⁵. Es de notar que en este estudio se encontró una distribución topográfica similar de tumores entre los pacientes con cáncer colorrectal esporádico: colon derecho 32,4%, colon izquierdo 32,1% y recto 34,4%. Sin embargo, entre los pacientes con síndrome de Lynch se encontró una predominancia en el colon derecho (55,6%) sobre el colon izquierdo (sin tumor) y recto 22,2%, hecho que coincide con lo hallado en la literatura¹⁸. En el cáncer colorrectal esporádico la predominancia del tumor entre los distintos segmentos del intestino grueso se ha relacionado con la predilección de localización de los pólipos.

Así algunos autores han encontrado tumores más frecuentemente en el colon izquierdo, mientras que otros no han encontrado diferencias en la localización entre los distintos segmentos del colon y recto, como los encontrados en este trabajo⁵. En los tumores

colorrectales relacionados con el síndrome de Lynch, los adenomas planos se localizan con mayor frecuencia en el colon derecho, lo que de cierta forma explicaría la mayor incidencia de tumores en esta localización ^{14,21}.

Una de las importantes características de los pacientes con síndrome de Lynch es la mayor incidencia de tumores sincrónicos y metacrónicos, comparados con portadores de cáncer colorrectal esporádico ⁽¹⁸⁾. Este hecho es tan relevante que 30 a 50% de los portadores de síndrome de Lynch sometidos a colectomías segmentarias acaban desarrollando cáncer colorrectal metacrónico después de 10 a 15 años de seguimiento ^(10,11). En este estudio se ha encontrado una frecuencia significativamente mayor de cáncer sincrónico y metacrónico entre los pacientes con síndrome de Lynch comparando con los pacientes portadores de cáncer colorrectal esporádico quienes no refirieron cáncer metacrónico y se halló sincronismo sólo en 1,3% de los casos.

Así como en el cáncer colorrectal esporádico, los pólipos constituyen la principal lesión precursora de cáncer en el síndrome de Lynch, pudiendo ser encontrados en hasta 30% de los individuos afectados ⁽⁵⁾ y en la mayor parte de los casos (70%) la lesión precursora es un adenoma plano ⁽¹⁴⁾, es decir, no existe una lesión polipóidea previa. Hay evidencias suficientes, obtenidas por medio de estudios de rastreo y seguimiento por colonoscopia, para creer que el tiempo de transformación maligna de los pólipos en el síndrome de Lynch ocurre entre 2 y 3 años ^(13,14), intervalo inferior al observado en la población general, en la cual la secuencia adenoma-carcinoma se completa entre 8 y 10 años, pudiendo llegar hasta 15 años ⁽⁵⁾. Por lo tanto, contando con un programa de detección precoz existe la posibilidad de diagnosticar los tumores en estadios tempranos con mejor pronóstico.

Los programas de prevención y diagnóstico precoz en el cáncer hereditario se difunden en todo el mundo, principalmente para los tumores con alta penetrancia del gen. Estos programas son diseñados con el objetivo de identificar poblaciones de riesgos en las que son posibles la introducción de medidas eficaces en la disminución de la incidencia y/o diagnóstico precoz de la neoplasia en cuestión, llevando siempre en consideración el costo beneficio ⁽²²⁾. En el caso del síndrome de Lynch, es más que deseable que las familias comprometidas sean identificadas y sus miembros acompañados, por dos motivos principales. El primero de ellos es que este síndrome presenta una herencia autosómica dominante con 80 a 85% de penetrancia ⁽¹⁴⁾ para el cáncer colorrectal; el segundo, consiste en la posibilidad concreta de actuar sobre las lesiones colorrectales

pre-malignas por medio de polipeptomías endoscópicas o de cirugía profiláctica para los casos seleccionados ⁽⁵⁾ .

TRATAMIENTO

Tratamiento quirúrgico del cáncer colorrectal

El punto de partida del tratamiento del cáncer colorrectal es el diagnóstico precoz, que debe ser el objetivo prioritario para poder afrontar el tratamiento con garantías de curación. Se trata de encontrar la neoplasia localizada en la pared del intestino sin que se haya extendido al resto de la anatomía, convirtiéndose de esta forma en un proceso sistémico. Y aunque bien es cierto que el abordaje de estos pacientes requiere un equipo multidisciplinario en el que participarán especialistas en oncología de diferentes ramas de la medicina, como cirugía, medicina interna y radioterapia, la verdadera piedra angular del tratamiento del cáncer de colon y recto es la cirugía. Los correctos principios de una cirugía curativa son la resección en bloque del tumor primitivo y el área que comprende su drenaje vasculolinfático, con unos márgenes adecuados de seguridad, es decir, la extirpación macroscópica de todo el tejido tumoral sin evidencia de remanente neoplásico alguno. Hay que tener muy en cuenta que en el momento del diagnóstico, las dos terceras partes de los pacientes (50-75%) son tributarios de una cirugía curativa. Sin embargo, y a pesar de estas teóricas elevadas posibilidades de reseabilidad, la mitad presentarán una recidiva de la enfermedad que será en la mayoría de los casos la causa de su muerte ⁽²²⁾ .

Es preceptiva una evaluación preoperatoria del paciente realizando un detallado análisis de los múltiples factores de riesgo quirúrgico-anestésicos, así como una estadificación lo más fidedigna posible del proceso neoplásico, pues aunque ha disminuido actualmente la mortalidad quirúrgica, nunca debe caer en el olvido la importante morbilidad derivada de las intervenciones a que son sometidos estos pacientes, y más cuando nos encontramos día a día con pacientes de edad más avanzada. El planteamiento y la opción quirúrgica más adecuada deben ser individualizados para cada enfermo; no obstante, hay que sopesar el coste riesgo/beneficio para el paciente. Todo cirujano debe tener unos perfectos conocimientos de la anatomía (se desenvolverá en un campo quirúrgico amplio), y los mecanismos de desarrollo y extensión de este tipo de tumores, es decir,

de la biología del cáncer colorrectal. En general, algunos principios quirúrgicos pueden ser tenidos en cuenta al comienzo de la cirugía²³: una incisión en la línea media permitirá un abordaje fácil y rápido a la cavidad abdominal, teniendo un cómodo acceso a cualquier punto de la misma; además, el cierre laparotómico será menos laborioso. Realizada la apertura, se coloca un laparostato que facilita la técnica, no siendo necesario proteger los bordes de la herida, procediéndose en un primer tiempo a la exploración general y completa del interior del abdomen. Se evaluará la existencia de enfermedad metastásica o diseminada, y la presencia de otros hallazgos incidentales, dejándose el tumor para el final. En este punto se determina la movilidad de la neoformación y del colon, fijación a órganos vecinos, invasión del meso, afectación ganglionar y posibles complicaciones originadas por la tumoración (obstrucción, perforación o peritonitis).

Las técnicas resectivas clásicas que aún siguen vigentes, siempre dependiendo de la localización o asentamiento del tumor en un tramo concreto del intestino grueso, suplencia vascular y drenaje linfático, son^{24,25}: hemicolectomía derecha, colectomía transversa, hemicolectomía izquierda, resección de sigmoides y resección anterior baja, evitando el sacrificio de la función intestinal por medio de una ostomía y restaurando el tránsito intestinal mediante la realización de una anastomosis. Se reserva la intervención de Miles o amputación abdominoperineal para aquellos tumores más agresivos del tercio inferior rectal con invasión de la *muscularis mucosae*, y que llevará asociada la creación de un ano contra natura. Lógicamente, la individualización de casos puede requerir la ejecución de técnicas parciales o la combinación de varias de ellas.

Finalizado el procedimiento, es necesaria una revisión de la cavidad abdominal, realizar una hemostasia delicada y una limpieza exhaustiva del interior del abdomen. Cuando no hay pus, no hay evidencia de posibles colecciones, y la hemostasia ha sido exquisita, por lo que no parece necesaria la colocación de un drenaje (elección por otra parte personal y que en la mayoría de los casos ofrece una supuesta "tranquilidad" al cirujano). El cierre de la laparotomía es recomendable realizarlo con un material de reabsorción lenta, de manera continua y habitualmente en bloque, que acorta el tiempo quirúrgico y con el que se obtienen unos magníficos resultados. Para la sutura de la piel cada vez está más extendido el uso de ágrafes metálicos. En determinados casos (riesgo añadido) se puede requerir el empleo de refuerzos de pared para evitar las evisceraciones y eventraciones. No obstante, la técnica del cirujano no es estandarizable y éste siempre

debe actuar a título personal, basándose en su propia experiencia y teniendo como único objetivo la curación del paciente.

Tratamiento del cáncer colorrectal en urgencias

Todo procedimiento quirúrgico urgente representa una mayor morbimortalidad que la cirugía programada y, en el caso del cáncer colorrectal, el cirujano ha de saber que aproximadamente un 15-20% de los casos tienen una presentación urgente.

Las dos complicaciones más frecuentes son, en primer lugar, la obstrucción, seguida de la perforación, originada en aproximadamente el 3-11,7% de los cánceres. El carcinoma colorrectal es la causa más frecuente de obstrucción del intestino grueso y su incidencia se relaciona con pacientes de edad avanzada y es más común en el colon izquierdo. La perforación puede originarse en ausencia de obstrucción y generalmente en el tumor (2,6-6,5%), o secundaria a la obstrucción tumoral del colon distal, denominándose diastásica, encontrándose una frecuencia en el ciego del 1,7-18%²⁹. Estos casos se asocian a una mayor morbimortalidad y muy en relación con la isquemia intestinal, proceso avanzado, peritonitis y el shock séptico ⁽²⁵⁾ .

La interrogante en esta cirugía urgente se plantea por la existencia de un intestino no preparado para la realización de una anastomosis y un campo que puede estar séptico. Cuando se habla de lesiones en el colon derecho o transversal, existe un consenso entre los cirujanos, pues la hemicolectomía derecha o hemicolectomía derecha ampliada y la anastomosis primaria están bien establecidas, si no hay peritonitis generalizada. El tratamiento de las lesiones del colon izquierdo es más controvertido, pues tradicionalmente, y en la primera mitad del siglo pasado, se realizaban procedimientos quirúrgicos en tres tiempos: a) descompresión y desfuncionalización del intestino mediante una colostomía de descarga; b) resección intestinal con anastomosis sobre los 10-15 días, y c) cierre definitivo del estoma. Las desventajas evidentes eran una alta mortalidad, número excesivo de intervenciones, prolongada hospitalización y un diagnóstico y tratamiento inapropiados de la enfermedad en la primera intervención. Sobre los años cincuenta, con la mejora de las técnicas anestésicas y cuidados críticos, la era de los antibióticos y el inconveniente de realizar una sola colostomía como tratamiento de urgencia, surgen los procedimientos en dos tiempos: a) resección intestinal más colostomía (si hay una colostomía proximal y cierre del muñón distal con

fístula mucosa, es la técnica de Hartmann), y b) anastomosis con cierre de colostomía. De elección en peritonitis generalizadas; no hay una elevación significativa de la supervivencia y no se incrementa la morbimortalidad de procesos más conservadores.

En los últimos años se desarrollan las intervenciones en que se practica resección con anastomosis primaria. Es posible realizar una colectomía subtotal o total, con anastomosis ileosigmoidea o ileorrectal, evitando una hospitalización prolongada y con unos buenos resultados en cuanto a dehiscencias de suturas y baja mortalidad. De esta forma se pueden tratar lesiones sincronas, aunque reseca colon sano y la alta tasa de diarreas, sobre todo en el anciano, pueden desaconsejarla. De igual forma, es factible una resección y anastomosis en primer término, que no es recomendable si el colon no está preparado por la alta tasa de fugas anastomóticas. En otras ocasiones se emplean tutores transanastomóticos para proteger la anastomosis sin impedir el tránsito de la corriente fecal. Pero cada vez toma mayor consistencia la preparación del colon mediante un lavado anterógrado en la misma intervención que se realiza por una enterotomía proximal o el muñón apendicular, una vez reseca el segmento colónico afectado, lo que evita la ostomía y requiere poco tiempo, sin elevar la morbimortalidad quirúrgica. En todos los procedimientos utilizados cuando existe peritonitis generalizada se requiere un lavado exhaustivo de la cavidad con solución salina y drenaje.

Pero el tratamiento quirúrgico de las obstrucciones izquierdas tiene en algunas ocasiones, determinadas opciones o complementos no quirúrgicos, como son las dilataciones neumáticas con balón, la recanalización con láser y la colocación de prótesis autoexpandibles bajo control endoscópico o fluoroscópico^(31,32). El uso más extendido corresponde a estas últimas, pues permiten descomprimir total o parcialmente el colon y, de esta forma, transformar una intervención urgente en electiva, disminuyendo la morbimortalidad de aquellos procesos, mejorando la preparación del colon y con mayor estabilización del paciente ante la cirugía. No sólo se prepara mejor al paciente para una intervención programada, sino que permite un estudio más completo y la estadificación de la enfermedad, que en algunos casos pueden desaconsejarla; podría hablarse de un tratamiento definitivo, por supuesto paliativo, siempre que estuviéramos ante pacientes con un proceso muy avanzado y no reseca, o condiciones médicas que desaconsejaran la intervención. Son, por tanto, base de una justificación económica que evitaría colostomías, intervenciones innecesarias y hospitalizaciones prolongadas. Sus

complicaciones más frecuentes son: sangrado leve, molestias abdominales, migración de prótesis, reobstrucción y la grave perforación intestinal.

La cirugía del recto distal

La cirugía para los tumores de los últimos 3-5 cm del recto tiene el inconveniente de la estrechez del espacio anatómico pélvico y la íntima relación del recto con algunos órganos vecinos (vejiga, próstata, uretra, vesículas seminales, vagina y cérvix). El precepto del tratamiento del cáncer rectal es erradicar la enfermedad, pero preservando la anatomía y fisiología de la región, con especial atención a la elevada tasa de recidivas locales y regionales. Hoy día han pasado a un segundo plano intervenciones mutilantes, como la resección abdominoperineal en la que se extirpan el recto con su meso y grasa perirrectal, parte del sistema esfinteriano anorrectal y el ano, que lleva aparejada la construcción de una ostomía definitiva y los frecuentes trastornos intestinales, urinarios y de la función sexual, que afectan de manera importante a la esfera psicosocial. La instauración de técnicas menos invalidantes ha sido posible por: a) el avance en técnicas diagnósticas, sobre todo la ecografía endorrectal; b) la proliferación de las suturas automáticas, y c) un mejor conocimiento de la biología de los tumores del recto, atendiendo fundamentalmente a su drenaje venoso y linfático (invasión de la pared y propagación fuera de ella) y de su histología (grado de diferenciación).

De esta forma, cada vez están más desarrolladas las técnicas para el tratamiento local del cáncer de recto, y las indicaciones para este tipo de tratamientos serían^(25,30): tumores limitados a la submucosa (T1) o muscular propia (T2), o moderadamente diferenciados, situados hasta unos 8 cm sobre la línea dentada, de unos 3-4 cm de tamaño, móviles al tacto rectal y sin evidencia de invasión vascular o linfática. Siempre deben individualizarse los casos y, tenida en cuenta la dificultad técnica de estos procedimientos, el crecimiento intraluminal del tumor o la existencia de ulceración.

Disponemos de varios procedimientos para el tratamiento local^(33,34) entre los que destacan los métodos destructivos (criocirugía, electrocoagulación, fulguración con láser, resector urológico) y los procedimientos de resección por diferentes vías de abordaje (trans-sacra de Kraske, transesfinteriana de Mason, transvaginal o transanal).

Los destructivos tienen el inconveniente de no tomar muestras del tumor para un estudio histológico correcto, por lo que se emplean fundamentalmente como paliativos. Los del segundo grupo han pasado a un segundo plano, excepto aquellos que emplean la vía transanal pues, aunque permiten acceder al tejido circundante, posibilitan su resección, así como elaborar la anastomosis bajo visión directa, tienen una mayor morbimortalidad y una posibilidad de implantes tumorales elevada. Los procedimientos transanales pueden ser llevados a cabo por endoscopia flexible, el tradicional método de Parks utilizando separadores, o la más actual microcirugía endoscópica transanal (MET), con la que se obtienen unos excelentes resultados en casos seleccionados para el tratamiento local del cáncer rectal³⁵. Su sistema técnico consta de un rectoscopio rígido de 4 cm de diámetro y 12 o 20 cm de longitud que se fija a la mesa quirúrgica por un brazo articulado, se le incorpora una óptica estereoscópica y posee hasta 3 canales de trabajo para introducir una buena serie de instrumentos, dispone de sistema de insuflación continua de CO₂, aspiración e irrigación.

Desafortunadamente, aunque el 75% de los pacientes con cáncer de recto son susceptibles de una cirugía curativa, el 33% desarrollará una recidiva y cerca de la mitad fallecerá por su causa³⁶, señalando el gran número de sujetos que presentan una enfermedad avanzada y requieren procedimientos más agresivos⁽³⁷⁾. La amputación abdomino-perineal se realiza en tumores muy bajos que involucran los esfínteres, el septo rectovaginal y el pedículo linfovascular, o se extienden hacia arriba o lateralmente (pues es raro que lo hagan hacia abajo); pero sus inconvenientes aparejados llevan a intentar procedimientos que preserven los esfínteres como la resección anterior baja y las proctectomías con anastomosis coloanales o elaborando reservorios intestinales. Variantes técnicas con escisión del mesorrecto³⁸ o disecciones más amplias de los ganglios linfáticos regionales pueden ser ejecutadas, pero elevan la morbilidad (afectación del plexo pélvico causando disfunción urinaria e impotencia masculina), por lo que se indican si hay una invasión importante de las capas musculares.

Cuando estamos ante tumores rectales localmente avanzados (6-10%), la intervención quirúrgica de elección es la exenteración pélvica. Su finalidad es alcanzar unos márgenes de resección libres de tumor y consiste en la extirpación en bloque del recto, vejiga, uréteres distales y órganos genitales. No obstante, la morbimortalidad de estas intervenciones es muy grande, aunque la supervivencia a los 5 años se aproxima al 50%.

Además de la cirugía, en el tratamiento del cáncer de recto se dispone de un complemento que trata de erradicar la enfermedad eliminando los depósitos microscópicos persistentes tras la intervención quirúrgica y es la terapia adyuvante⁽³⁰⁾.

Tratamiento de tumoraciones asociadas

El cáncer colorrectal tiene un predominio histológico que corresponde al adenocarcinoma (95%), sin claras diferencias en cuanto al sexo, aumentando más en la raza negra y elevando su incidencia con la edad⁴³. Existe además una relativa estabilización de los rectales y un discreto aumento de los colónicos con un característico "desplazamiento topográfico antihorario"⁴⁴, por lo que el cirujano se encontrará cada vez más con tumores derechos (colon ascendente y transversal) y menos izquierdos (recto, sigma y colon descendente).

Cuando nos planteamos una cirugía por enfermedad neoplásica del colon, tenemos que conocer la fuerte asociación adenoma-carcinoma, lo que significa el potencial de transformación maligna del 5-10% de los pólipos adenomatosos en cáncer, en un período de tiempo de 5 a 10 años. Este aumentará si el pólipo es más grande, generalmente superior a 1-2 cm, y de componente vellosos. Este último está en estrecha relación con el concepto actual de cáncer mínimamente invasivo o precozmente invasivo^{46,47}, que es aquel tumor limitado a la submucosa. Este se divide en 3 capas: superficial, media (más allá de 200-300 micras) y profunda (cerca de la muscular propia), pero en el 14% de los casos presenta metástasis linfáticas. Si el tumor está confinado al primer estrato, la extirpación endoscópica o resección local son suficientes. Si afecta al segundo estrato, si es sésil o con márgenes de resección próximos al tumor, existen dudas que aconsejarían un tratamiento quirúrgico más agresivo. En el tercer nivel, especialmente si hay invasión vasculolinfática o la localización es rectal, el tratamiento desde un principio es la resección intestinal oncológica.⁽³¹⁾

Otro concepto que no podemos olvidar es el de las neoplasias primitivas múltiples, que consiste en la aparición de dos o más neoplasias en un mismo paciente. Estas tienen en el colon y el recto su segundo lugar de asiento más frecuente (el 5-10% del total de cánceres colorrectales), después de la piel. Los tumores metacrónicos se originan en el intestino grueso de un mismo individuo después de haber sido intervenido por un cáncer colorrectal de la misma localización, con una frecuencia del 1-8%⁴⁸. Los

carcinomas sincrónicos son la aparición de más de un tumor al mismo tiempo y se presentan con una frecuencia variable del 2-9%⁽⁴⁹⁾. La existencia de estos procesos pueden modificar la estrategia terapéutica y requerir una cirugía más amplia y agresiva⁵⁰.

Pero el cáncer colorrectal es una enfermedad metastásica en el 50% de los casos y que la mayoría de las veces ocurre de manera sincrónica, por lo que en el momento quirúrgico es frecuente encontrar la afectación de otros órganos abdominales (intestino delgado, estómago, bazo, hígado, duodeno, páncreas, vejiga, útero y ovarios) y la extirpación en bloque, aunque aumenta la morbimortalidad, puede ofrecer una supervivencia del 25-40% en pacientes seleccionados. Así, es frecuente observar adherencias del tumor a estos órganos, que en algunos casos son de tipo inflamatorio y en otros tumorales, por lo que no se debe hacer un gran esfuerzo en separarlas, ante la posibilidad de siembras metastásicas. La radioterapia, reduciendo la masa tumoral y separándola de estructuras vecinas, puede facilitar la cirugía y mejorar el pronóstico. En el caso de la afectación ovárica sincrónica (2-8%), existen discrepancias a la ooforectomía profiláctica propuesta por Burt en los años cincuenta. Otras veces la cirugía será sólo paliativa para tratar de mejorar la calidad de vida del paciente, con lo que la derivación del tránsito intestinal mediante una ostomía definitiva o algún *bypass*, alivian la distensión abdominal y el dolor. ⁽²⁸⁾

La enfermedad metastásica más importante es la hepática: sincrónica en el 15-25% de los casos, metacrónica en el 20-30% y después de la primera resección hepática en el 60-70%⁵². El pronóstico es mejor si la enfermedad es metacrónica, no hay evidencias de enfermedad extrahepática, no existe afectación linfática hilar y el margen de resección es mayor de 1 cm. Los casos contrarios ensombrecerán el pronóstico, además de una serie de factores relativos, como un mayor número de metástasis, enfermedad bilobar, tamaño mayor de 4 cm y transfusiones sanguíneas perioperatorias. La cirugía resectiva es la más eficaz (hepatectomías lobares, parciales y segmentectomías) y con una morbimortalidad mínima del 5-10%. Otras medidas destructivas de las metástasis, como la criocirugía, la fotocoagulación con láser y la inyección de alcohol, son factibles al igual que la quimioterapia intraarterial adyuvante. La enfermedad metastásica limitada al pulmón es la segunda en frecuencia (10%) y la supervivencia a los 5 años tras la cirugía se aproxima al 30%. Otras metástasis, como las cerebrales, óseas, ováricas, suprarrenales y genitales, son más infrecuentes. ⁽²⁹⁾

Recidiva del cáncer colorrectal:

Sabemos que una vez aplicados los correctos principios de una cirugía curativa en cerca del 60-80% de los pacientes que se consideran operables, tan sólo un 40-50% de los mismos se mantendrán vivos a los 5 años, pues habrá una recidiva de la enfermedad que les conducirá a la muerte ^{19,21,22}. La recidiva ocurrirá de forma local en un amplio porcentaje del 2,6-32% ⁵⁴, con especial atención a la anastomosis creada. Se han barajado diferentes hipótesis: resección incompleta, implantación metastásica y carcinogénesis metacrónica. Por tanto, después de intervenir a un paciente de cáncer colorrectal es imprescindible realizar un estrecho seguimiento (bien protocolizado en algunos centros) para poder detectar la recurrencia de la enfermedad tempranamente y actuar de nuevo mediante la cirugía, que vuelve a ser de esta forma la mejor herramienta terapéutica.

Hay una serie de factores que influyen en la recidiva:

- a) factores dependientes del paciente : sexo y edad pero, aunque se ha apreciado más en jóvenes y varones, ninguno de estos dos factores parece tener peso específico;
- b) factores dependientes del tumor: estadio de Dukes más avanzado, invasión vascular y linfática, sobre todo si los nódulos linfáticos están más lejos del tumor y si son más de 4-5; obstrucción; perforación; presentación infiltrante o no exofítica; indiferenciación histológica; producción de mucina; células en "anillo de sello"; ADN aneuploide;
- c) factores dependientes de la cirugía: experiencia del cirujano, conocimiento de la anatomía y biología de la enfermedad; técnica depurada, evitando la manipulación excesiva y con correctos principios oncológicos. ⁽³⁰⁾

Preceptos clásicos de la cirugía colorrectal

El esfuerzo por liberar al paciente de su terrible enfermedad llevando a cabo una cirugía con estrictos criterios oncológicos ha creado entre los cirujanos algunos principios quirúrgicos que en la mayoría de los casos no son estandarizables ni obtienen los resultados deseados⁵⁹. De esta manera en los años sesenta Turnbull desarrollo la técnica de *no-touch*, con el objeto de ligar el pedículo linfovascular del tumor antes de su manipulación y tratando de evitar la diseminación de células neoplásicas^{23,30,57}. Esta técnica no aporta unos resultados demasiado alentadores, pero su morbilidad no aumenta de manera significativa, por lo que muchos autores la emplean

sistemáticamente. En realidad se trata de no manipular en exceso el tumor, cosa por otra parte muy lógica al evitar las células exfoliadas con potencial metastásico. Para esta finalidad se protegen los bordes del intestino y el tumor (*cole tapes*) en la intervención quirúrgica, y se emplean lavados de la cavidad abdominal y del lecho tumoral con agentes citotóxicos, intentando destruir esas células (povidona yodada, hipoclorito sódico, clorhexidina-cetrimida) ⁽²⁸⁾

Otro concepto desarrollado por Moynihan en 1908, teniendo en cuenta el drenaje linfático de los tumores rectales, fue la ligadura de la arteria mesentérica inferior próxima a la raíz aórtica. Esto último con la finalidad de reseca todo el tejido linfograso y el área próxima al tumor que comprende su drenaje, pues es una zona potencialmente metastásica. Pero en la mayoría de los casos, cuando no hay evidencias macroscópicas en la intervención de afectación serosa intestinal por el tumor ni adenopatías, puede bastar la ligadura de la arteria mesentérica próxima a la salida de la arteria cólica izquierda, pues los ganglios comprometidos suelen ser pericólicos e intermediarios y raramente están en la raíz de la aorta. No obstante, los hallazgos macroscópicos pueden hacer pasar desapercibidos minúsculos implantes tumorales linfáticos, por lo que en una cirugía curativa se hace necesaria la ligadura alta de esta arteria, junto a la extirpación de los linfáticos mesentéricos regionales. De esta forma, algunos pacientes en estadios B y C de Dukes pueden obtener un mejor beneficio prolongando su supervivencia y la cirugía habrá sido realmente curativa.

La posibilidad de diseminación neoplásica a través de los linfáticos de la submucosa parietal fue una de las grandes preocupaciones de los cirujanos, con el fin de conseguir unos márgenes adecuados de resección y libres de tumor. Se emplearon márgenes entre 10 y 5 cm, aceptándose una media de 5 cm en la cirugía del colon, pero estudios histopatológicos que demuestran la excepcional diseminación de los tumores rectales más allá de los 12 mm, permiten en la actualidad una cirugía del recto inferior, con unos márgenes distales seguros de 2 cm en lesiones bien diferenciadas (hecho fundamental en las anastomosis bajas y en las que se trata de preservar esfínteres). Para los tumores rectales distales habríamos de añadir a los márgenes de seguridad, una extirpación del mesorrecto y la grasa y linfáticos de vecindad, con el fin de lograr una disminución de la tan frecuente recidiva de estos tumores, evitando la resección "en cono" que no eliminaría los márgenes laterales próximos al tumor (la diseminación neoplásica es más

frecuente extramural hacia linfáticos y vasos del mesorrecto). La situación es controvertida, pues suele elevarse la morbilidad de la intervención y a pesar de los buenos resultados obtenidos por algunos autores, no es explicable la mayor supervivencia de pacientes con resección anterior baja (aun con alta tasa de recurrencias) que con amputación abdominoperineal.

Nos queda una última referencia para la anastomosis, pero probablemente la más controvertida, pues cuando se decide realizar la anastomosis intestinal hay que tener muy presentes la experiencia, la elección personal y los resultados de cada cirujano. Parece ser que cuando se habla de sutura intestinal se hace referencia a un terreno en el que aún queda mucho camino y en el que no existe, por el momento, un método ideal. Las anastomosis pueden realizarse en monopiano o biplano, con material reabsorbible o irreabsorbible, con técnica de eversión de bordes o inversión, en sutura continua o a puntos sueltos, manual o con las modernas suturadoras automáticas, etc. Algunos cirujanos suelen emplear preparados de fibrina para sellar la anastomosis. Las suturas automáticas facilitan la técnica y acortan el tiempo quirúrgico (sobre todos en tumores rectales bajos). También se dispone actualmente de anillos anastomóticos biofragmentables (BAR), diseñados en 1985 originalmente por Hardy como Valtrac y están compuestos por ácido poliglicólico (87%) y sulfato de bario (12,5%)^{66,67}. Con ellos se consiguen unos magníficos resultados, siendo una técnica fácil y rápida, con escaso daño del tejido y precio aceptable. Otro factor a tener en cuenta es la posibilidad de que el material empleado para elaborar la anastomosis pueda ser favorecedor de la recidiva tumoral, bien por la implantación directa de las células neoplásicas exfoliadas o por la persistencia del propio material *in situ*, que actuaría como estimulador de la carcinogénesis.⁽²⁵⁾

Tratamiento laparoscópico del cáncer colorrectal

La cirugía laparoscópica debe entenderse como una nueva vía de abordaje en el tratamiento quirúrgico de los tumores colorrectales, que no ha de cambiar en nada los principios y fundamentos de las maniobras quirúrgicas tradicionales en sí. Desde esta perspectiva, es posible entender la aplicación de la cirugía laparoscópica en todas las afecciones colorrectales, incluyendo obviamente los procesos malignos como el cáncer, aunque este punto es más controvertido. Como en cualquier disciplina, más si es nueva,

está en pleno desarrollo y sobre todo en cirugía. Se requiere un buen aprendizaje y capacitación técnica que permitan en todo momento al cirujano conocer sus propios límites, reconocer hasta dónde puede llegar, qué debe hacer en cada situación y lo que no es capaz de hacer. Sólo así es de esperar que esta nueva técnica pueda ofrecer los mismos, e incluso mejores, resultados que los procedimientos tradicionales.

La laparoscopia permite realizar: resección del colon derecho, izquierdo, resección anterior baja, amputación abdominoperineal, colectomía total, creación de ostomías y reconstrucción de tránsito intestinal. Podríamos decir que todo tipo de intervenciones pueden ser realizadas, bien de manera laparoscópica completa o asistida, mediante una mínima incisión en la pared abdominal, por donde se puede exteriorizar el intestino, facilitando su manejo. Es lo que podríamos denominar cirugía mínimamente invasiva⁷¹. Las ventajas que se atribuyen a la cirugía laparoscópica son una rápida restitución de la función intestinal, pronta recuperación, acortamiento de la estancia hospitalaria, menor dolor postoperatorio, menos complicaciones, disminución de las pérdidas de sangre, incorporación laboral más temprana y mejores resultados estéticos^{25,30}. Pero esto rápidamente será contrapesado con las posibles desventajas, asociadas con una imposibilidad técnica, pues en algunos casos no es posible localizar bien el tumor, detectar metástasis hepáticas o en otros órganos, garantizar unos seguros márgenes de resección, evaluar la integridad de la anastomosis, realizar amplias resecciones no sólo del intestino, extirpación adecuada de ganglios linfáticos, aumento del tiempo operatorio y mayor coste económico. Esto debe ser superado, desde luego, con el perfeccionamiento de la técnica quirúrgica y la incorporación de las nuevas tecnologías a la cirugía, facilitando el diagnóstico de extensión de la enfermedad y su tratamiento (ecografía laparoscópica, resonancia nuclear magnética, tomografía axial computarizada helicoidal, bisturí ultrasónico, etc.).

Pero la verdadera problemática de la cirugía laparoscópica y el cáncer colorrectal se plantea cuando se hace referencia al alto número de metástasis en los orificios de los trocares. Hay múltiples mecanismos facilitadores de la aparición de metástasis durante una laparoscopia: implantación directa por medio de los instrumentos, turbulencias del gas intraabdominal, extracción forzada del espécimen de resección o embolización hematogena, modificaciones del flujo y la presión en la circulación esplácnica, liberación de émbolos al territorio venoso por el aumento de presión intracavitaria, el paso de

células neoplásicas del territorio linfático al venoso, escape linfático al peritoneo por las boquillas vasculares y por las modificaciones provocadas por el CO₂ sobre la biología de células tumorales. Por tanto, tres son los factores que influirían en el desarrollo de estas metástasis: la técnica del cirujano (evitar la manipulación del tumor), la biología tumoral (algunos son más agresivos) y el medio ambiente intraperitoneal generado en la laparoscopia. Pero si los principios que rigen una laparoscopia para tratar un cáncer colorrectal son los mismos que los de una laparotomía y, por tanto, con unos criterios estrictamente oncológicos, no parece haber diferencias en cuanto a recidivas por la posibilidad de que queden células neoplásicas exfoliadas en la cavidad peritoneal. La comparación de algunos resultados entre los procedimientos laparotómicos y laparoscópicos parecen demostrarnos su similitud, e incluso atribuyen algunas ventajas a la laparoscopia. No obstante, existen controversias que requieren la realización de múltiples estudios clínicos controlados para dar más consistencia a estos resultados, y que recomendarían la realización de la cirugía laparoscópica del cáncer colorrectal por cirujanos pertenecientes a grupos de trabajo experimentados y en centros donde se llevaran a cabo este tipo de estudios controlados.

Abordaje laparoscópico vs. Abordaje abierto en la cirugía para cáncer colorrectal

La resección laparoscópica para cáncer colo-rectal ha sido considerada actualmente como la mejor opción en términos de menor dolor postoperatorio, menor íleo y menor tiempo de recuperación, con iguales resultados oncológicos que el abordaje abierto. El abordaje laparoscópico también implica una menor respuesta al estrés quirúrgico. Algunos investigadores desarrollaron el tema comparando el abordaje abierto versus el abordaje laparoscópico, observando la respuesta celular inflamatoria versus la respuesta inflamatoria de las células tumorales in-vitro. Al comparar estos estudios moleculares con algunas publicaciones clínicas que muestran mejores resultados oncológicos con el abordaje laparoscópico en cáncer colo-rectal nos enfrenta a los viejos y nuevos conceptos de la respuesta inmune en cáncer: la respuesta inmune molecular puede ser la razón para mejorar el pronóstico del cáncer colo-rectal y el abordaje laparoscópico como la mejor vía.

Dejando a un lado los aspectos meramente técnicos en la cirugía laparoscópica vs. la cirugía abierta, queremos tratar a manera de aproximación algunos aspectos de relevancia en la respuesta inmunológica de los tumores.

La polémica por la vía de acceso en la cirugía por cáncer colorrectal creó una brecha en la ejecución de los procedimientos quirúrgicos y sus realizadores.

Posiciones radicales en ambos sentidos se encuentran en sendas publicaciones ⁽³⁾ pero hoy vemos cambios en la forma de pensar, llegando a un punto más específico, basado en la biología misma de los tumores, conciliando ambas posiciones y colocándonos en la actitud de recapacitar y adecuarnos a la mejor opción basados en los resultados y estudios publicados en la literatura.

Los procedimientos de cirugía abdominal mayor producen un cúmulo de efectos reconocidos en el sistema inmune. Estos incluyen la liberación de citoquinas, proteínas reactantes de fase aguda y la depleción de la respuesta inmune mediada por células.

La vía laparoscópica conlleva además una mejoría en el estado postoperatorio en comparación a la cirugía tradicional con disminución del dolor y menor frecuencia de íleo posquirúrgico. Sin embargo, hasta la aparición de los trabajos del grupo COST (Clinical Outcome of Surgical Therapy) y Heidi Nelson, se reafirma el abordaje laparoscópico como otra opción posible. Si bien no se ha demostrado una diferencia significativa en supervivencia ni recurrencia de los grupos comparativos, en términos oncológicos, se abre un nuevo panorama de abordaje al cáncer colorrectal que pareciera tener implicaciones positivas en los aspectos inmunológicos. ⁽⁴⁾

El impacto de la cirugía en los pacientes con cáncer, en la inhibición del crecimiento de células tumorales liberadas durante el procedimiento y la disminución de la apoptosis, implica una modificación en la resistencia del huésped a los tumores y otros mecanismos de defensa, durante y después de la cirugía. Se ha demostrado la alteración en el balance entre los factores estimuladores de angiogénesis y las células reguladoras del crecimiento tumoral ⁽⁶⁾. Kirkman utilizó plasma de pacientes llevados a cirugía para resección de colon vs. pacientes llevados a bypass gástrico, con porcentajes iguales de pacientes abiertos y por laparoscopia. Demostró un incremento in vitro de factores de crecimiento tumoral en el primer día postoperatorio de muestras de plasma de

pacientes llevados a cirugía abierta en comparación con las de los mismos pacientes antes de la cirugía. Además, con correlación del tamaño de la incisión sobre todo en los pacientes de cirugía laparoscópica manoasistida, no se encontraron diferencias en los niveles de crecimiento tumoral de plasma in vitro en pacientes antes y después de ser llevados a cirugía por vía laparoscópica. Se encontró que el factor de crecimiento plaquetario (PDGF) es probablemente el responsable del crecimiento tumoral después de la laparotomía.

Estos hallazgos moleculares comparados con los estudios clínicos de Lacy ⁽⁸⁾ y Lumley ⁽⁷⁾ hacen los argumentos más interesantes. Lacy encontró en 208 pacientes, estadios I, II y III, comparando los procedimientos abiertos y laparoscópicos una tasa de supervivencia libre de enfermedad significativamente mayor en pacientes por laparoscopia que el grupo de cirugía abierta, sin una diferencia significativa en la tasa de recurrencia. Lumley revisó la supervivencia de pacientes por cirugía laparoscópica para los Estadios Duke C (cualquier T N1-2 Mo) encontrando un 74% de mejores resultados que los datos históricos de la cirugía abierta para el mismo Estadio C del 40-50%. Concluyendo, estos autores admiten una mejoría en los resultados a largo plazo en supervivencia, no siendo conclusivos en admitir que la cirugía mínimamente invasiva mejore los resultados oncológicos.

Las razones moleculares en que se basan los mecanismos inmunes se expresan en tres respuestas:

1. Respuesta mediada por células
2. Respuesta inflamatoria
3. Respuesta de hipersensibilidad retardada.

La hipersensibilidad retardada valorada pre y postoperatoriamente es una de las formas simples de evaluar la actividad de este tipo de respuesta. Muchos de estos ensayos se han realizado en cirugía colorrectal y específicamente en cáncer, pero otros se han desarrollado en estudios de colecistectomía laparoscópica vs. colecistectomía abierta o en procedimientos antirreflujo. El estudio de Allendorf, en 1996, demostró una menor respuesta de hipersensibilidad retardada en pacientes a quienes se les realizó resección

de ciego por vía laparoscópica vs. abierta hasta el tercer día postoperatorio cuando esta proporción se igualó ^(9, 10).

Existen también un gran número de citoquinas liberadas posteriormente a la cirugía o cualquier traumatismo, es el caso de la IL-6 (Interleuquina 6), IL- 8 y la IL-1 beta.

En el tema que nos compete se encontraron aumentos de estas sustancias en el postoperatorio de cirugía colorrectal abierta en comparación con la cirugía laparoscópica, de significancia en las primeras 24 horas. ^(11, 12).

Finalmente la respuesta mediada por células ha sido más extensamente estudiada en estos casos e incluye una serie de interacciones que finalmente condensan los tipos de respuesta inmune ya descritos. Los linfocitos T y las células asesinas (Natural Killer) se han encontrado en niveles bajos como respuesta al trauma. Pero la identificación colateral de estas células a través de los niveles de interferón gamma y de la IL-4 encontraron alteraciones importantes en el radio de identificación th1/th2 entre laparoscopia y colectomía abierta, predominando la th2 en la primera, con implicación en la respuesta asociada a linfocitos B, así como también el predominio de la relación entre CD4 y CD8 con preponderancia de las células ayudadoras en los pacientes llevados a cirugía laparoscópica vs. abierta. Otros estudios in vitro de la función de macrófagos y monocitos están en relación con la insuflación del neumoperitoneo con CO2 inhibiendo la función de los macrófagos. También la disminución en la expresión del HLA DR en los pacientes abiertos para colectomía favoreciendo a los pacientes intervenidos por laparoscopia en el cuarto día postoperatorio. ⁽¹³⁾

Todos estos ensayos de la biología de los tumores demuestran que la preservación de la respuesta inmune mediada por células puede tener una ventaja en la disminución de la frecuencia de infección y la defensa contra los tumores.

Cualquiera de las dos vías, laparoscópica o abierta afectan el crecimiento tumoral dramáticamente en el post operatorio. ⁽¹⁴⁾ Se ha demostrado una tasa de crecimiento mayor comparando cualquiera de las procedimientos versus únicamente anestesia, incluyendo disminución significativa de la apoptosis. Todo este proceso está activado por la presencia de la proteína 3 ligadora del factor de crecimiento asociado a la insulina (insulinlike growth-factor binding protein 3 IGFBP 3). Los niveles de esta proteína están

afectados en ambos procedimientos; en un 80% hay depleción de esta proteína en los procedimientos abiertos y sólo en 30 % de los laparoscópicos ⁽¹⁵⁾.

Como se puede ver, aún no se ha reconocido el estándar en el tratamiento del cáncer colorrectal teniendo en cuenta los aspectos de biología y respuesta inmune. Pensar en los elementos técnicos de la cirugía y sus consecuencias clínicas hace olvidar el papel de importancia que juega la inmunidad en el tratamiento integral de los tumores. Tal vez en el futuro, la medida necesaria para llevar estos pacientes a cirugía será optimizar la inmunidad tan afectada en esos estados y probablemente el procedimiento menos invasivo sea la opción quirúrgica, más efectiva en ese aspecto. La cirugía laparoscópica para cáncer colorrectal se visualiza como un factor muy importante y dependiente en la preservación de esa inmunidad.

Se han realizado algunos estudios comparativos entre laparoscopia asistida y colectomía abierta para el cáncer de colon. La cirugía mínimamente invasiva, asistida por laparoscopia se consideró por primera vez en 1990 para pacientes sometidos a colectomía por cáncer. La preocupación de que este enfoque podría comprometer la supervivencia al no lograr una resección oncológica adecuada o alterando patrones de recurrencia (en base a informes frecuentes de recurrencias tumorales dentro de la herida quirúrgica) provocaron un ensayo controlado. Fue llevado a cabo un estudio de no inferioridad en 48 instituciones y se asignaron aleatoriamente 872 pacientes con adenocarcinoma de colon. Se sometieron a cirugía abierta o asistida por laparoscopia realizándose una colectomía por cirujanos acreditados. La mediana de seguimiento fue de 4,4 años.

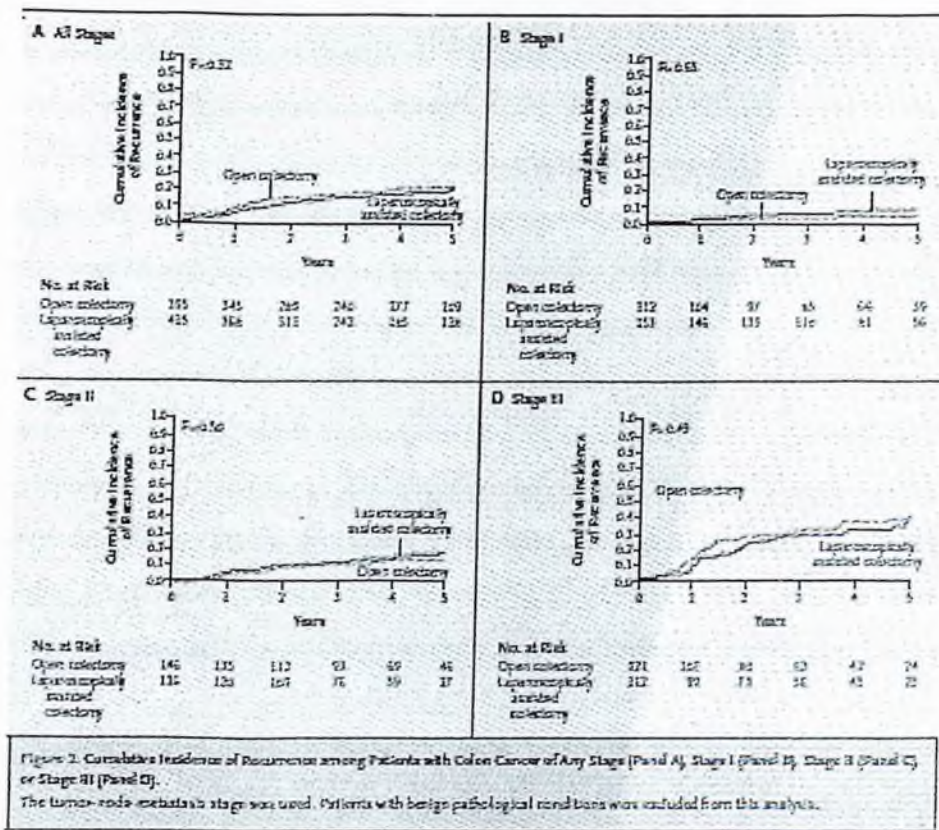
El punto final primario fue el tiempo hasta la recurrencia del tumor. A los tres años, las tasas de recurrencia fueron similares en los dos grupos - el 16 % entre los pacientes del grupo sometido a la cirugía asistida por laparoscopia y 18 % entre los pacientes del grupo de colectomía abierta dos caras $P = 0,32$ (razón de riesgo para la recurrencia, 0,86; Intervalo de confianza del 95% , 0,63 a 1,17). Las tasas de recurrencia en heridas quirúrgicas fueron menos de 1% en ambos grupos ($p = 0,50$). La tasa de supervivencia global a los tres años también fue muy similar en los dos grupos, un 86 % en el grupo de cirugía laparoscópica y un 85 % en el grupo de colectomía abierta ($P = 0,51$) ; razón de riesgo de muerte en el grupo laparoscópico de la cirugía, 0,91; Intervalo de confianza del 95 por ciento, 0,68 a 1,21), sin diferencias significativas entre los grupos con respecto al

tiempo hasta la recurrencia o la supervivencia global de los pacientes con cualquier estadio del cáncer. La recuperación perioperatoria fue más rápida en el grupo laparoscópico de la cirugía que en el grupo-colectomía abierta, como se refleja en una menor estancia hospitalaria media (cinco días contra de seis días, $P < 0,001$) y el uso breve de narcóticos parenterales. Las tasas de complicaciones intraoperatorias, la mortalidad postoperatoria y a los 30 días, así como las complicaciones al egreso y a los 60 días, el reingreso hospitalario y la reoperación, eran muy similares entre los grupos.

Table 2. Surgical, Pathological, and Postoperative Data.

Variable	Open Colectomy (N=428)	Laparoscopically Assisted Colectomy (N=435)	P Value
Length of incision—cm			<0.001
Median	18	6	
Range	3–25	3–25	
Duration of surgery—min			<0.001
Median	95	110	
Range	27–428	23–450	
Proximal margin—cm			0.28
Median	12	11	
Range	3–50	3–78	
Distal margin—cm			0.09
Median	11	10	
Range	2–40	2–40	
Conversion to open from laparoscopically assisted colectomy			—
No. (%)	—	90 (21)	
Reasons for conversion—no. (%)			
Not applicable	428 (100)	0	
Not converted	—	145 (72)	
Adverse disease	—	32 (5)	
Complicating disease	—	3 (5)	
Inadequate margins of resection	—	4 (5)	
No visualization of critical structures	—	12 (2)	
Unable to mobilize colon	—	10 (7)	
Adhesions	—	14 (3)	
Intraoperative complications	—	4 (5)	
Other	—	21 (3)	
Other organs resected—no. (%) ^a	40 (14)	33 (8)	0.001
Abdominal wall adhesions—no. (%)	166 (39)	149 (34)	0.002
Bowel adhesions—no. (%)	26 (14)	26 (22)	0.001
pelvic adhesions—no. (%)	10 (14)	66 (15)	0.53
Other types of intrabdominal disease—no. (%)	44 (10)	53 (12)	0.46
Duration of use of oral analgesics—days			0.02
Median	2	1	
Interquartile range	1–3	1–3	
Duration of use of parenteral narcotics—days			<0.001
Median	4	3	
Interquartile range	3–5	2–4	
Duration of hospitalization—days			<0.001
Median	6	5	
Interquartile range	5–7	4–6	
30-day mortality—no. (%)	4 (1)	2 (2)	0.40
Complications—no. (%)			
Overall	33 (20)	27 (21)	0.64
Intraoperative	3 (2)	16 (4)	0.02
Postoperative (before discharge)	30 (18)	21 (23)	0.28
Grade of postoperative complications—no./total no. (%)			0.73
1	44/30 (35)	42/21 (37)	
2	53/30 (41)	24/21 (47)	
3	0/30	2/21 (2)	
4	3/30 (4)	3/21 (4)	

^a Other organs resected included the gall bladder (10 patients in each group), pyroelectric organs (24 in the open colectomy group and 8 in the laparoscopic surgery group), liver (2 and 1, respectively), the bladder and abdominal wall (1 and 3, respectively), small bowel (4 and 6, respectively), and other (9 and 3, respectively).
^b Intraoperative complications included gastric injury (two in the open colectomy group), bleeding from the open colectomy group and eight in the laparoscopic surgery group, bowel injury (two and 10, respectively), and rectal necrosis (three and two, respectively).



TRATAMIENTO NEOADYUVANTE

Uno de los objetivos más substanciales del tratamiento del cáncer colorectal es el control de la enfermedad a nivel local. Este hecho constituye la base para considerar la quimiorradioterapia complementaria en el tratamiento del cáncer y, en especial, como base para la enfermedad localmente avanzada, donde se incluyen aquellos casos con afectación ganglionar y/o afectación del margen circunferencial.

RADIOTERAPIA

Tratamiento neoadyuvante radioterápico preoperatorio

En las décadas de los años 70 y 80 aparecen los primeros estudios ⁽⁵⁾ que valoran la radioterapia (sin quimioterapia) preoperatoria a dosis bajas (<35Gy) en cáncer rectal. Pese a las limitaciones que presentaban dichos estudios, parecía existir un cierto beneficio sobre el control local de la enfermedad, no encontrándose mejoría en la supervivencia de dichos pacientes.

La mejoría sobre el control local de la enfermedad queda patente en el estudio europeo de la EORTC (Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer) donde se comparan los efectos de irradiación preoperatoria a dosis moderadas (34,5 Gy) frente a la cirugía sola. Sin embargo, hasta la publicación del estudio realizado por Rider y col. ⁽⁷⁾ no quedó demostrado el beneficio de la irradiación preoperatoria sobre la supervivencia. Este beneficio de la radioterapia preoperatoria se ha reforzado posteriormente con los resultados de un metanálisis publicado por Stearns y col. ⁽⁸⁾

Distintas series han sugerido el empleo de la respuesta anatomopatológica como medida predictiva “sustitutiva” del resultado a largo plazo en pacientes con cáncer rectal. ⁽⁹⁾ Este marcador “sustitutivo” de la supervivencia o el resultado, podría acelerar la evaluación de las nuevas combinaciones de quimiorradioterapia y modalidades combinadas de tratamiento preoperatorio en rápido desarrollo. Sin embargo, el uso sistemático de la respuesta anatomopatológica tras el tratamiento adyuvante preoperatorio como marcador “sustitutivo” de resultado espera una confirmación y evaluación a largo plazo. ⁽¹³⁾

En cuanto a las consideraciones técnicas de la radioterapia aplicada de forma preoperatoria, debe decirse que son similares a cuando se administra de forma postoperatoria, con una única salvedad, la capacidad de incrementar la dosis por encima de 50G y especialmente en casos localmente avanzados. Esta escalada de dosis es más factible en el ámbito preoperatorio sin un incremento de las complicaciones asociadas, como sería probable al intentarlo de manera postoperatoria. ⁽¹⁴⁾

Las principales ventajas del tratamiento preoperatorio son la reducción del estadio del tumor con aumento de su resecabilidad y la probabilidad de conservación esfinteriana, así como una menor incidencia de toxicidad aguda.

Estas ventajas a su vez se asocian a la posibilidad de una reducción significativa de la siembra tumoral asociada a recurrencia locoregional de la enfermedad, así como a una disminución de la diseminación de células tumorales viables durante la cirugía, situación que eleva el riesgo de desarrollar focos metastásicos a distancia.

El tratamiento preoperatorio también presenta la ventaja potencial de reducir el riesgo de morbilidad por el tratamiento, relacionada tanto con la quimioterapia como con la radioterapia, en comparación con la observada con el tratamiento postoperatorio. ⁽¹⁷⁾

Se ha demostrado que la radioterapia administrada de forma preoperatoria conlleva una

menor morbilidad que la administrada de manera postoperatoria cuando se realiza una anastomosis coloanal ⁽¹⁹⁾ .

No se ha conseguido demostrar un mayor potencial de desarrollo de enfermedad diseminada durante el tratamiento preoperatorio y el consiguiente periodo de espera previo a cirugía.

La evaluación de las ventajas o inconvenientes del tratamiento adyuvante preoperatorio frente al postoperatorio en el contexto de un estudio aleatorizado es limitada. En un estudio multicéntrico ⁽²⁰⁾ que comparaba la irradiación preoperatoria frente a la postoperatoria en el carcinoma rectal, la recurrencia local fue estadísticamente más baja después de la irradiación preoperatoria (12%) que tras la postoperatoria (21%). Esta mejoría se observó a pesar de que la dosis de irradiación preoperatoria era baja (25,5 Gy) en comparación con los 60Gy administrados de forma postoperatoria. No existieron diferencias en la supervivencia entre los dos grupos. Lee y col. ⁽²¹⁾ comunicaron los resultados de un estudio en fase III del tratamiento adyuvante en el cáncer rectal en estadios II y III diseñado para definir la secuencia óptima de la quimioterapia y radioterapia. En ese estudio se aleatorizó a los pacientes para recibir RT precoz (concomitante con QT) y RT tardía (al tercer ciclo de QT). Este hallazgo se asoció a un incremento de la recurrencia de la enfermedad tanto locoregional como a distancia en aquellos pacientes que recibieron RT tardía y una recurrencia global del 17% en el grupo de RT precoz frente el 27% en el de RT tardía ($p=0,047$). Aunque la supervivencia global no fue significativamente diferente entre los grupos, estos resultados indican que el momento de comenzar la RT adyuvante puede tener un efecto significativo en los pacientes con cáncer rectal.

Otra cuestión relacionada con la secuencia de tratamiento es determinar en qué momento hay que realizar cirugía tras el tratamiento preoperatorio. Hasta la reciente publicación del estudio Lyon R90-01 ⁽²²⁾ el momento óptimo para la cirugía tras el tratamiento preoperatorio se basaba en hipótesis y estudios retrospectivos ⁽²³⁾. En este estudio se aleatorizaron los pacientes en dos grupos, un grupo fue sometido a cirugía a las dos semanas de la RT preoperatoria y el otro a las 6-8 semanas. No se observaron diferencias en la morbilidad, recurrencia local ni la supervivencia a corto plazo entre los dos grupos. Estos hallazgos, junto a los demostrados previamente de que los cánceres rectales sufren una lenta disminución de volumen durante varios meses tras la irradiación ⁽²⁴⁾ , aportaron un apoyo adicional al argumento de que podría ser deseable

una mayor demora antes de la cirugía, especialmente en los tumores localmente avanzados, para permitir una máxima regresión tumoral previa a la cirugía.

Tratamiento adyuvante radioterápico postoperatorio

La principal ventaja de administrar el tratamiento de manera postoperatoria consiste en basar el tratamiento en la estadificación quirúrgica/anatomopatológica. Los estudios iniciales de interés para definir la función del tratamiento adyuvante postoperatorio en el cáncer incluyen el GITSG y el NCCTG (25). En el primero se constató una mejoría significativa de la supervivencia a largo plazo y una reducción significativa de la recurrencia locorregional en pacientes que recibieron quimiorradioterapia adyuvante postoperatoria frente a los que recibieron cirugía sola, aunque se produjo un aumento de la toxicidad global. Resultados similares se encontraron en el estudio NCCTG. Los resultados de estos estudios condujeron a la conferencia *NIH Consensus* de 1990, que recomendó el tratamiento adyuvante ⁽²⁶⁾.

En el estudio NSABP R-02 ⁽²⁷⁾ se evaluó el efecto de la irradiación en el contexto del tratamiento neoadyuvante. No se encontraron diferencias en términos de supervivencia a los cinco años pero sí una reducción significativa de la tasa de recidiva locorregional en aquellos pacientes que habían sido tratados con quimiorradioterapia frente a los que habían recibido quimioterapia sola (8% vs 13%).

El éxito del tratamiento postoperatorio radica en la capacidad para seleccionar a los pacientes con un alto riesgo de recurrencia locoregional o a distancia de la enfermedad, basándose en la estadificación anatomopatológica y en los hallazgos quirúrgicos. Esto también minimiza la posibilidad de tratar en exceso a los pacientes con enfermedad precoz (estadio I) o afectación metastásica. Además, se evitan problemas de cicatrización de la herida asociadas al tratamiento preoperatorio.

QUIMIOTERAPIA

La quimioterapia ha tenido una función sólo de apoyo en el tratamiento del cáncer rectal. Los resultados de estudios recientes muestran un mayor énfasis en el empleo de la quimioterapia. Uno de los estudios que demostró la importancia de la quimioterapia fue el de O'Connell y col. ⁽²⁸⁾ en el que se mostró que la perfusión continua de 5-FU en el contexto del tratamiento adyuvante aumentaba significativamente el tiempo hasta la recidiva con un descenso del 27% ($p=0,01$) y disminuía la muerte en cerca de un 31%

($p=0,005$) cuando se comparaba con 5-FU con bolo iv. El resultado del estudio NSABP R-02 sembró dudas sobre la necesidad de irradiación postoperatoria y el efecto de la quimioterapia basada en 5-FU .⁽²⁷⁾

En este estudio 348 pacientes recibieron de manera postoperatoria 5-FU y 345 recibieron quimiorradioterapia. La irradiación no dio lugar a efectos beneficiosos sobre la supervivencia sin enfermedad ni sobre la supervivencia global. Sí mostró efecto beneficioso sobre la tasa de recurrencia local que se redujo del 13% al 8% en un periodo de seguimiento de 5 años.

La comunicación sobre el uso del tratamiento adyuvante en el cáncer rectal y el análisis del estadio, el sexo y el control local fue realizada por Douglas y col (29). En esta comunicación se incluyeron a 1695 pacientes en tres grupos que evaluaba las emboladas de 5-FU por sí mismas, 5-FU más ácido folínico y 5-FU/ácido folínico más levamisol. Las conclusiones fueron que no existían diferencias en la supervivencia global ni en la supervivencia sin enfermedad entre los distintos grupos del estudio.

Actualmente se está generando un elevado interés en conocer la utilidad de los agentes quimioterápicos orales, especialmente la Capecitabina, frente a la infusión continua de 5-FU.⁽²⁶⁾

De forma paralela se están ensayando de manera activa distintas combinaciones de quimioterápicos, así como de anticuerpos monoclonales.⁽³⁰⁾

TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE RECTO METASTÁSICO

Aproximadamente el 25% de los pacientes con cáncer colorrectal presentan afectación metastásica sincrónica. Los pacientes con cáncer de recto metastásico a menudo presentan una enfermedad primaria sintomática⁽²⁷⁾ siendo los síntomas más frecuentes la anemia secundaria a pérdidas sanguíneas en la localización primaria, los síntomas obstructivos y el dolor pélvico. Puesto que el dolor pélvico es continuo y progresivo, el control de la afectación pélvica es lo más importante si se pretende alcanzar algún objetivo en los pacientes curables, así como con medidas paliativas en pacientes incurables.

De modo general, se puede decir que no existe un protocolo de tratamiento estandarizado para estos pacientes, y que cada una de las decisiones terapéuticas debe tomarse de forma individual.

El uso de la radioterapia pélvica en pacientes con cáncer de recto que debutan con metástasis es controvertido. La quimioterapia constituye un tratamiento paliativo y puede ser considerado como tratamiento inicial en la mayoría de los pacientes con cáncer de recto metastásico. ⁽²⁸⁾ La colocación de prótesis de metal expansibles puede considerarse para evitar la obstrucción. El control de la enfermedad pélvica tiene importantes implicaciones pronósticas por lo que el uso de una terapia combinada a base de radioterapia, quimioterapia, y en algunos casos, cirugía paliativa, puede ser una buena alternativa en pacientes con cáncer de recto metastásico, fundamentalmente en aquellos casos donde la afectación metastásica no es muy extensa.

Hay dos estudios que han aportado una información de gran utilidad en el manejo de estos pacientes con cáncer de recto incurable. Bonadeo y col. ⁽³¹⁾ comunicaron que la resección paliativa del tumor rectal primario con enfermedad incurable no aumenta la supervivencia ni afecta la calidad de vida. Se establecieron como factores pronósticos desfavorables la afectación ganglionar, metástasis peritoneales y afectación hepática extensa evidenciada por alteración de los estudios de función hepática. Cruz Correa y col ⁽³²⁾ demostraron factores pronósticos similares relacionados con la localización metastásica cuando se utilizaba un tratamiento quimioterápico a base de 5-FU. Los pacientes con afectación metastásica peritoneal, ganglionar y pulmonar tuvieron menos probabilidades de respuesta.

La excisión completa del mesorrecto sigue siendo la piedra angular del tratamiento del cáncer de recto localmente avanzado. ⁽³⁴⁾ Se acepta tras numerosos estudios que la radioterapia preoperatoria mejora aún más el control local de la enfermedad. Hoy en día, tras los estudios del grupo francés de cáncer digestivo se acepta que la administración de quimioterapia, en concreto los derivados de las pirimidinas (5-FU) i.v. o su análogo oral la capecitabina (Xeloda®) aumenta la respuesta patológica completa (ypRC) y por tanto mejora el control local. Al grupo alemán para el estudio del cáncer de recto se debe la estandarización definitiva en la clínica diaria. ⁽³⁴⁾

CONCLUSIONES

Habiendo revisado la literatura actualizada con respecto al manejo de cáncer colorectal, debemos destacar que no existe un protocolo estandarizado para el manejo de estos pacientes y que cada caso debe ser abordado de manera individual. A pesar de que las técnicas quirúrgicas han ido evolucionando, todavía la mortalidad del mismo sigue siendo elevada debido en gran medida al diagnóstico tardío de la patología.

En nuestra práctica hospitalaria realizada en el Servicio de Cirugía General del Hospital Regional Universitario Presidente Estrella Ureña (IDSS) en la ciudad de Santiago, hemos realizado entre Enero 2011 y Diciembre 2014 un total de 42 intervenciones (laparotomías) por cáncer colorectal.

Del total pacientes, 26 correspondieron al sexo masculino para un 61.9% y 16 correspondieron al sexo femenino para un 38.09% . Las edades oscilaron entre 42 y 83 años para una media 62 años.

Dentro del sexo masculino, 11 pacientes correspondieron a colon izquierdo , 4 al colon derecho , 2 al colon transverso, 5 al sigmoides y 4 al recto.

Entre las pacientes femeninas, 7 correspondieron al colon izquierdo, 2 al derecho , 1 al transverso, 3 al sigmoides y 3 al recto.

De los 42 pacientes solo 28 fueron debidamente estadiados: 2 pacientes Dukes A , 12 pacientes Dukes B , 11 pacientes Dukes C y 3 pacientes Dukes D.

Un tumor se presentó de manera sincrónica (sigmoides y transverso). De la totalidad de pacientes , 13 fueron intervenidos de manera urgente por obstrucción intestinal, todos en colon izquierdo y sigmoides . A un paciente de estos 13 se le realizo anastomosis primaria previa lavado colónico intraoperatorio. A los restantes 12 pacientes se les realizaron colostomía de Hartmann.

Los pacientes a los que se le realizó cirugía electiva (29 pacientes), a 5 se le realizó resección abdomino perineal de Miles. Al resto se le realizó anastomosis primaria y entre estos hubo 2 resecciones bajas

Todos los pacientes recibieron quimioterapia postquirúrgica. Sin embargo, a los pacientes que se le realizó resección baja de colon con anastomosis primaria, además de la quimioterapia se le administro radioterapia.

Pacientes con cáncer colorectal en el Hospital Presidente Estrella Ureña durante el periodo Enero 2011 a Diciembre 2014, según sexo

	No. de pacientes	Porcentaje
Masculino	26	61.9 %
Femenino	16	38.1 %
Total	42	100 %

Fuente: Archivos del Departamento de Cirugía General HRUPEU.

Pacientes con cáncer colorectal en el Hospital Presidente Estrella Ureña durante el periodo Enero 2011 a Diciembre 2014, según la edad

	No. de pacientes	
40-49 anos	6	14.28 %
50-59 anos	13	30.95 %
60-69 anos	16	38.09 %
70-79 anos	5	11.90 %
80 -89 anos	2	4.76 %
Total	42	100%

Fuente: Archivos del Departamento de Cirugía General HRUPEU.

Localización topográfica de la lesión cancerosa en los pacientes con cáncer colorectal del Hospital Presidente Estrella Ureña durante el periodo Enero 2011 a Diciembre 2014

	Masculino		Femenino	
Colon izquierdo	11	42.3%	7	43.75 %
Colon derecho	4	15.38%	2	12.5 %
Colon transverso	2	7.7%	1	6.25 %
Sigmoides	5	19.23%	3	18.75 %
Recto	4	15.38%	3	18.75 %
Total	26	100%	16	100 %

Fuente: Archivos del Departamento de Cirugía General HRUPEU.

Pacientes con cáncer colorectal en el Hospital Presidente Estrella Ureña durante el periodo Enero 2011 a Dic 2014, según la clasificación de Dukes

	No. de pacientes	
Dukes A	2	7.14 %
Dukes B	12	42.85 %
Dukes C	11	39.28 %
Dukes D	3	10.71 %
Total	28	100 %

Fuente: Archivos del Departamento de Cirugía General HRUPEU.

Entre los pacientes intervenidos de emergencia (obstrucción intestinal) se presentaron 6 casos con infecciones de la herida y 2 dehiscencias de las mismas. Los pacientes operados de manera electiva presentaron solo 2 infecciones de la herida.

El diagnóstico histopatológico en todos los casos fue adenocarcinoma de colon.

El promedio de estadía hospitalaria postquirúrgica fue de 6 días.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:


1. Cera SM, Wexner SD. Minimally invasive treatment of colon cancer. Department of Colorectal Surgery, Cleveland Clinic Florida. *Cancer J* 2005; 11(1): 26-35. [[Links](#)]
2. Paraskeva PA, Aziz O, Darzi A. Laparoscopic surgery for colon cancer. Department of Surgical Oncology and Technology, Imperial College London. *Surg Clin North Am* 2005; 85(1): 49-60. [[Links](#)]
3. Davies MM, Larson DW. Laparoscopic surgery for colorectal cancer: the state of the art. Division of Colon and Rectal Surgery Mayo Clinic and Mayo Foundation. *Surg Oncol* 2004; 13(2-3): 111-8. [[Links](#)]
4. Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of Laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N England Journal of Medicine* 2004; 350(20): 2050-9. [[Links](#)]
5. DeVita V, Hellman S and Rosemberg S. *Cancer: Principles and Practices of Oncology*. 7 ed. Lippincott. ¿¿¿Año?? [[Links](#)]
6. Kirkman I, Cekic V, Poltaratskaia N, Asi Z, Bessler M, Whelan RL. Plasma from patients undergoing major open surgery stimulates in vitro tumor growth; lower IGF-BP3 levels may, in part, account for this change. *Surgery* 2002; 132: 186-92. [[Links](#)]
7. Lumley J, Stitz R, Stevenson A. Laparoscopic colorectal surgery for cancer: intermediate to long term outcomes. *Diseases of Colon and Rectum* 2002; 45(7): 867-72. [[Links](#)]
8. Delgado S, Momblan D, Salvador L, Bravo R, Castells A, Ibarzabal A, Pique JM, Lacy AM. Laparoscopic-assisted approach in recral cancer patients: lessons learned from >200 patients. *Surg Endosc* 2004; 18(10): 1457-62. Epub 2004 Aug 26. [[Links](#)]
9. Allendorf JD, Bessler M, Whelan RL. Better preservation of immune function after laparoscopic-assisted versus open bowel resection in a murine model. *Diseases of colon and Rectum* 1996; 39: 67-72. [[Links](#)]
10. Whelan RL, Franklin M, Holubar SD. Postoperative cell mediated immune response is better preserved after laparoscopy than laparotomy. *Surgical Endoscopy* 2003; 17(6): 972-8. [[Links](#)]

11. Leung KL, Lai PB, Ho RL. Systemic cytokine response after laparoscopic-assisted resection of rectosigmoid carcinoma: a prospective randomized trial. *Annals of Surgery* 2000; 231(4): 506-11. [[Links](#)]
12. Wu FP, Sietses C, Von Blomberg BM. Systemic and peritoneal inflammatory response after laparoscopic or conventional colon resection in cancer patients. *Diseases of Colon and Rectum* 2003; 46(2): 147-55. [[Links](#)]
13. Patricia Sylla, Kirkman Irena, Whelan RL. Immunological advantages of advanced laparoscopy. *Surgical Clinics of North America* 2005; 85: 1-18. [[Links](#)]
14. . Whelan R Lawrence. The Oncologic and Immunologic Ramifications of Open and Laparoscopic Methods. Presentation at the Cleveland Clinic Postgraduate Course 2004; Weston, Florida USA. [[Links](#)]
15. Wu FP, Hoekman K, Sietses C, von Blomberg BM, Meijer S, Bonjer HJ, Cuesta MA. Systemic and peritoneal angiogenic response after laparoscopic or conventional colon resection in cancer patients: a prospective, randomized trial. *Dis Colon Rectum* 2004; 47(10): 1670-4. [[Links](#)] Recibido: 23-05-2005 Aceptado:15-06-2005\
16. . Rabelo R, Foulkes W, Gordon PH, Wong N, Yuan ZQ, MacNamara E, Chong G, Pinsky L, Lasko D. Role of molecular diagnostic testing in familial adenomatous polyposis and hereditary nonpolyposis colorectal cancer families. *Dis Colon Rectum* 2001;44:437-446.
17. Michelassi F, Hurst R. Restorative proctocolectomy with J-Pouch ileoanal anastomosis. *Arch Surg* 2000;135:347-353.
18. Nandakumar G, Morgan JA, Silverberg D, Steinhagen RM: Familial polyposis coli:clinical manifestations,evaluation, management and treatment. *Mt Sinai J Med* 2004;71:384-391.
19. Tulchinsky H, Keidar A, Goldman G, Klausner JM, Rabau M. Surgical treatment and long- term outcome of patients with familial adenomatous polyposis: 16 years experience at the Tel Aviv Sourasky Medica Center. *Isr Med Assoc J* 2005;7:82-85.
20. Tulchinsky H, Keidar A, Strul H, Goldman G, Klausner JM, Rabau M. Extracolonic manifestations of familial adenomatous polyposis after proctocolectomy. *Arch Surg* 2005;140:159-163.

21. Campos FG, Habr-Gama A, Kiss DR, Atui FC, Katayama F, Gama- Rodrigues J. Extracolonic manifestations of familial adenomatous polyposis: incidence and impact on the disease outcome. *Arq Gastroenterol* 2003;40:92-98.
22. Meyer CH, Becker R, Schmidt JC, Kroll P. When is congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium (CHRPE) associated with the Gardner's syndrome? An overview with clinical examples. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2002;219:644-648.
23. Toure G. Contribution of maxillofacial signs in the diagnosis of Gardner syndrome. *Rev Stomatol Maxilofac* 2004;105:177-81.
24. Casimiro C. Factores etiopatogénicos en el cáncer colorectal. Aspectos genéticos y clínicos. *Nutr Hosp* 2002;2:63-71.
25. Bertario L, Russo A, Sala P, Varesco L, Giarola M, Mondini P, Pierotti M, Spinelli P, Radice P. Multiple approach to the exploration of genotype-phenotype correlations familial adenomatous polyposis. *J Clin Oncol* 2003;21:1698-707.12.
26. Alonso MA, Castiella A, Cosme A. Poliposis adenomatosa familiar de colon. Presentación de un caso de variante atenuada. *MEDIFAN* 2002;12:597-600.
27. Koen S, Hernández N, Ono A. Poliposis adenomatosa familiar. Presentación de un caso clínico. *Rev Med Uruguay* 2003;19:178-181.
28. Grady WM. Genetic testing for high-risk colon cancer patients. *Gastroenterology* 2003; 124(6): 1574-94.
29. Fretes I, Fretes IR, Serra FO, Spirandelli E. Cáncer colorrectal epidemiología y prevención. *Anales de Coloprocto* 2002; 2: 55-9.
30. Lynch HT, Watson P, Smyrk TC, Lanspa SJ, Boman BM, Boland CR et al. Colon cancer genetics. *Cancer Supplement* 1992; 70: 1300-12.
31. Bonadeo F, Vaccaro CA. Síndrome de Lynch. Cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis. *Revista Argentina de Coloproctología* 1998; 9: 82-5..Cutait R, Cotti G. Aspectos Clínicos e Anatomopatológicos. En: Cutait R, Garicochea B, Cotti G. Cáncer colorrectal hereditario nao-polipose. Sao Paulo:Librería Científica Ernesto Reichmann; 2004: p52-60.
32. Cruz-Correa M, Giardiello F. Diagnosis and management of hereditary colon cancer. *Hematology Oncology Clinics of North America* 2003; 17: 539-51..
33. Fitzgibbons RJ, Lynch HT, Stanislav GV. Recognition and treatment of patients with hereditary non polyposis colorrectal cancer (Lynch síndrome I and II). *Ann Surg* 1987; 206: 289-294.

XIII.5. Evaluación

Sustentante

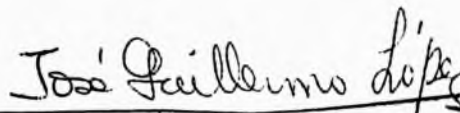


Dr. Luis José de Jesús Compres Espaillat

Asesores:

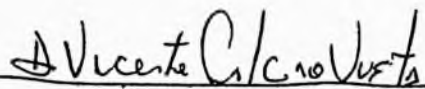



Dra. Claridania Rodríguez
(Asesor Metodológico)




Dr. José Guillermo López
(Asesor Clínico)

Jurados





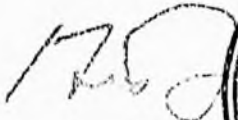
Autoridades




Coord. Residencia Cirugía General



Jefe de Enseñanza



Dr. José Javier Asilis Záiter
Decano Facultad Ciencias de la Salud (UNPHU)



Fecha de Presentación: 19/2/2015

Calificación: 95