

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

ADENOCARCINOMA TEMPRANO DE RECTO

Tesis Sometida a la Consideración del Programa de Estudios de Posgrado para
optar por el grado y título de Especialista en Cirugía General

HÉCTOR MANUEL MORERA HERNÁNDEZ

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2017

DEDICATORIA

Dedico este trabajo que representa el final de mi preparación de especialista como Cirujano General, a mi madre, quien desde niño se ha dedicado a formarme como una persona de bien, ha formado en mi el carácter y me ha enseñado que con esfuerzo y dedicación todo puede ser posible, quien ha inculcado en mi la fe y quien pide por mi todos los días al todopoderoso.

Dedico también este trabajo a mi esposa, porque se ha convertido en mi fiel aliada del camino, mi amiga y compañera de mi vida, quien me ayuda a levantarme cuando caigo y ríe junto a mi en los momentos de alegría. A mi hija Sofía para quien vivo y espero lo mejor en la vida.

A mi familia, porque siempre me han apoyado en todas mis metas y proyectos que decido hacer.

Agradecimientos

Gracias a Dios por la vida y por regalarme el amor por la cirugía y por dejarme ayudar por este medio a las demás personas.

Agradezco a mis profesores por enseñarme con paciencia el arte de la Cirugía General y siempre corregir mis errores con sabiduría.

Gracias a mi familia por el apoyo que siempre me dan en los proyectos de mi vida y por ser lo más importante en mi vida.

“Esta Tesis fue aceptada por la comisión del Programa de Estudios de Posgrado de Cirugía General de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al Grado y Título de Especialista en Cirugía General.”



Dr. Federico Huete Echandi
Médico General y Especialista en Cirugía General
Director de Tesis



Dr. José Alberto Ayí Wong
Médico General y Especialista en Cirugía General
Director del Programa de Posgrado en Cirugía General de la Universidad de Costa Rica

Héctor Manuel Morera Hernández

Tabla de contenidos

	Página
Capitulo I: Introducción.....	1
Capitulo II: Marco teórico.....	4
Capitulo III: Conclusiones.....	22
Capitulo IV: Bibliografía.....	24

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

1.1 Antecedentes

El cáncer de recto es una enfermedad con una alta tasa de mortalidad y morbilidad, se considera que con un adecuado tamizaje y tratamiento se puede evitar muchas muertes en nuestro país y desde ya hace varios años se han venido proponiendo varias métodos de tratamiento.

Como se describe desde los años setentas, el tratamiento quirúrgico transabdominal con resección del mesorrecto con Healed en 1979 y resección anterior abdominoperineal se ha convertido el tratamiento de elección, sin embargo se ha propuesto nuevas opciones de tratamiento como el trabajo de 153 pacientes a los cuales se realizó resección microquirúrgica endoscópica como un método alternativo para el tratamiento del cáncer de recto temprano de la porción distal del mismo. (1)

Actualmente se encuentran otras formas de tratamiento tales como la cirugía endoscópica transanal, cirugía endoluminal iniciadas en Japón en 1992. (2) En la actualidad el uso de dispositivos especializados de un solo puerto de trabajo endoscópico se ha convertido en otra nueva herramienta como una alternativa menos mórbida. (3)

Justificación

El cáncer de recto es una enfermedad considerada un problema de salud pública, de tal manera que la Caja Costarricense de Seguro Social de Costa Rica, hace un esfuerzo tanto económico como humano para procurar un adecuado proceso preventivo, de diagnóstico y tratamiento de esta patología, sin contar con las pérdidas económicas del país, tras la enfermedad en pacientes en edad productiva. Por esta razón es necesario establecer adecuados tratamientos que generen menos gastos a una institución y que sean menos mórbidos para los pacientes después de ser sometidos al tratamiento.

Es de suma importancia concientizar a la población costarricense la necesidad de la prevención de aquellos factores de riesgo modificables y de que el país cuente con profesionales capacitados para una adecuado abordaje de los casos captados en estadios tempranos de la enfermedad con el propósito de garantizar resultados acorde con los expuestos mundialmente en este campo, considerando que Costa Rica no tiene una gran extensión geográfica y que existe una gran necesidad de establecer una guía de manejo para esta enfermedad.

Objetivos

Objetivo principal

1. Analizar el cáncer de recto en estadio temprano, haciendo énfasis en el tratamiento del mismo.

Objetivos específicos

1. Analizar aspectos de epidemiología, factores de riesgo y patogénesis del carcinoma de recto.
2. Establecer el concepto de cáncer de recto temprano.
3. Establecer el estadiaje del cáncer de recto.
4. Describir los métodos diagnósticos y de tratamiento para el cáncer temprano de recto T1 - T2.

CAPITULO II

MARCO TEORICO

El cáncer es una enfermedad que cada vez toma mayor relevancia a nivel mundial. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que en el 2015 murieron de cáncer 7.6 millones de personas que en los próximos 15 años morirán 8.4 millones si no se emprenden acciones (OMS, 2010). La OMS también ha estimado que la carga del cáncer es de casi un 47% para los países desarrollados y un 53% para los países en desarrollo (4)

Es importante resaltar que el cáncer colorrectal ocupa el cuarto lugar de tumor más frecuente según los estudios se reporta en hombres con un 9.49% por cada 100.000 habitantes y en mujeres el sexto lugar con un 9.22%, Además, en mortalidad es el quinto tumor más letal en hombres y en mujeres se convirtió en la tercera causa de muerte más frecuente.

2.1 Cáncer de recto

Los tumores de recto se definen como neoplasias que se originan de manera multifactorial y que por su comportamiento natural se desarrollan iniciando en las primeras capas del recto y que pueden convertirse en grandes lesiones localmente y con capacidad de metástasis a otros órganos.

El adenocarcinoma representa al menos el 30% de los tumores del recto. Se dice que en países industrializados el riesgo para desarrollar cáncer de recto es de hasta 6% y este aumenta hasta el doble si hay historia familiar de primer grado de consanguinidad(5)

2.2 Factores de riesgo

Los factores del cancer colorrectal son varios y esta condición no obedece a uno solo como causante del inicio de la neoplasia como tal. Entre los factores de riesgo se pueden identificar los modificables y no modificables.

2.2.1 Factores modificables

Factores dietéticos

Tanto en Norte América como en Costa Rica, el cáncer de recto suele ser más prevalente en zonas urbanas sin que se haya asociado un factor específico ocupacional o geográfico donde se asocie la exposición de algún agente específico cacinogénico ambiental.

Algunos estudios han sugerido que los factores dietéticos juegan un rol tanto causante como protector en la carcinogénesis colorrectal. (6) Se han reportado que las carnes rojas, grasas animales han sido relacionados como factores de riesgo en el desarrollo del cancer de colon y recto, así como la ingesta de fibra tiene un efecto inverso en el riesgo del desarrollo de esta neoplasia. Por esta razón en países industrializados, el consumo a largo plazo de carnes rojas y grasas, se asocia mayormente al cáncer colorrectal distal.

Múltiples agentes carcinogénicos en las carnes cocidas han sido identificados en experientos animales de los cuales se incluyen las aminas heterocíclicas como la 2-amino-3,4-dimetilimidazo[4,5f]quinolina (MeIQ) y 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo [4,5-b]pyridine (PhIP) que se asocian a cáncer de colon, mama, próstata y del sistema hematopoyético en ratas. (7)

La asociación inversa entre la ingesta de fibra no digerible como cereales, vegetales y frutas fue notado inicialmente en estudios de Burkitt en 1971 cuando evidenció la baja incidencia de cáncer colorrectal en áreas de África con alta ingesta de fibra y se podría deber a la generación de una velocidad mayor del

bolo fecal a través del tracto gastrointestinal y diluye el potencial carcinogénico, sin embargo el rol en sí de la fibra en la carcinogénesis de cáncer colorrectal no es bien claro y recientes estudios sugieren una disminución del 20% al 50% del riesgo con la ingesta de vegetales verdes y estudios recientes sugieren que los folatos, metionina, vitamina D y calcio proveen un factor de protección de contra estrés oxidativo a nivel celular. (8)

Tabaquismo

Según estudios observacionales, el tabaquismo aumenta el riesgo de cáncer de recto en aproximadamente 18% en comparación con aquellos pacientes que nunca han fumado, pero esto está condicionado a un consumo mayor a los 30 años y dependiente de las dosis. De hecho, el riesgo es mayor para cáncer de recto que para cáncer de colon, pero por razones que no se conocen bien aún. (9)

Etilismo

El consumo de alcohol también se ve asociado a la formación de cáncer colorrectal y depende de la cantidad ingerida y también se ha visto asociado que la cerveza aumenta más el riesgo que el vino u otras sustancias alcohólicas. El mecanismo no está bien establecido, sin embargo se cree que el acetilaldehído es la molécula asociada de los cambios genéticos a nivel epitelial. (10)

Obesidad y ejercicio

Los beneficios del ejercicio en la prevención del cancer se ven mayormente reflejados en el cancer de colon y no tanto como en el cancer de recto, sin embargo el mecanismo por el cual se da este hallazgo no es claro; probablemente por la disminución de la inflamación con el ejercicio y la disminución de radicales

libres. De esta manera el ejercicio también disminuye la obesidad, la cual se asocia al aumento de la incidencia del cancer de colorectal. (8)

2.2.2 Factores de riesgo no modificables

Los factores de riesgo no modificables son aquellos con un significado clínico y dentro de los cuales se encuentran los síndromes familiares, enfermedad inflamatoria del intestino y enfermedad polipósica.

Síndromes familiares

Alrededor de un 30% de los casos de cancer colorectal se asocia a historia familiar, pero la mayoría son de origen esporádico. De los casos familiares, el 15% ocurre de modo dominante, y de los cuales la mayoría están íntimamente relacionados a síndromes polipósicos. Los que se han estudiado mayormente son el síndrome de poliposis adenomatosa familiar, cancer de colon hereditario no polipósico y se cree que al menos un 5% ocurre en pacientes afectados con alguno de estos síndromes.

La poliposis adenomatosa familiar es un enfermedad autosómica dominante causada por la mutación de un gen APC y se caracteriza por el desarrollo de entre 100 y 1000 pólipos adenomatosos en su forma clásica y estos individuos tienen un 100% de probabilidad de desarrollar cancer a los 40 a 50 años de edad. La forma extracolónica se caracteriza por el desarrollo de pólipos adenomatosos en el tracto gastrointestinal superior, pólipos fúndicos gástricos y tumores desmoides, fibromas de piel, blastomas pineales, cancer tiroideo papilar y quistes cerebrales. El cancer de colorrectal es la primera causa de muerte en los portadores de enfermedad polipósica familiar y el tumor desmoide la segunda causa. (11)

Enfermedad inflamatoria intestinal

Se ha relacionado fuertemente el inicio de cancer de colon con la enfermedad inflamatoria ulcerativa crónica y se asocia a la edad de inicio de la enfermedad, la severidad de la misma y extensión de la enfermedad como tal. La duración de la enfermedad es un punto crítico y se estima que se desarrolla en un 3% de los pacientes con 10 años de enfermedad y se aumenta al 20% con veinte años de enfermedad.

En el caso de la enfermedad de Crohn aumenta también el riesgo de cancer, sin embargo es mucho menor que en la enfermedad inflamatoria ulcerativa crónica del colon.

Pólipos

Clásicamente, los pólipos colónicos se dividen en dos categorías, los neoplásicos y los no neoplásicos. Los no neoplásicos incluyen inflamatorios, juveniles, hiperplásicos, ninguno de los cuales se consideran precursores de cancer colorrectal.

Los asociados con cancer colorrectal son los pólipos adenomatosos, en donde los pacientes con esta condición tiene riesgo hasta cinco veces de desarrollar cancer que los no portadores. (12)

Histológicamente se puede clasificar los pólipos adenomatosos en tubular (75%-100% componente tubular), tubulovelloso (25%-75% componente vellosos) o vellosos (con 75%-100% componente vellosos). De los anteriores, los adenomas tubulares son los responsables del 75% de los pólipos neoplásicos. Todos los adenomas tienen algún grado de atipia y displasia la cual se puede graduar en leve o severa. Es sabido que la incidencia de la malignidad es marcadamente diferente según el tipo histológico, así como el tamaño del pólipo es directamente proporcional al riesgo de malignidad. Los pólipos de mas de 10 mm son considerados de alto riesgo, los de menos de 5 mm, son de bajo riesgo. (8)

2.3 Etiología

Factores mutagénicos

La carcinogénesis del cancer de colon y recto se ha planteado por modelos basados en experimentación en animal. Tales estudios han propuesto que el primer paso es la iniciación de factores que influyen directamente contra el ADN, produciendo mutaciones en el genoma. Posteriormente el proceso se dirige por factores que no son propiamente mutagénicos, pero que influyen acelerando la proliferación celular previamente mutada. Uno de estos (como previamente se expuso) es la dieta, que se ha propuesto como un factor importante conteniendo sustancias tales como las aminos heterocíclicas que son producto de las comidas expuestas a altas temperaturas y que intervienen en el inicio de mutación celular.(13). Estas sustancias son resultado de la interacción entre los alimentos, la flora colónica y las enzimas de la mucosa del colon. La acción carcinogénica no parece ser meramente aleatoria, sino más bien se da un proceso de alquilación de residuos de carbono específicos del ADN causando errores en la lectura de los nucleótidos durante el siguiente ciclo de replicación del ADN. La activación del protooncogen k-ras es la mutación que se denota inicialmente en la transformación maligna del cáncer colorrectal. (14)

Las bases genéticas moleculares del cáncer colorrectal se ha planteado como un contínuum de varios pasos en el proceso de mutagénesis que consta en la progresión de transformación celular desde un epitelio rectal normal a un adenoma pequeño, luego en un adenoma de mayor tamaño y finalmente a un carcinoma. Dentro del paradigma genético del cáncer colorrectal, la mutación en tres diferentes tipos de genes son conocidos, oncogenes, genes supresor de tumor y genes reparadores de errores en el ADN. En colon, la alteración genética más importante es la mutación del gen K-ras, el cual está asociado también a mal pronóstico. Este protooncogen es familia de los genes normales N-ras, H-ras, que codifican la producción de proteínas transportadoras de guanosina-trifosfato

(proteínas G), que son proteínas transmembrana de transducción de señales tanto de crecimiento, como de diferenciación, entre otros. Lo que quiere decir que una mutación en este elemento, provoca el estímulo autónomo y continuo del crecimiento celular.(14)

Alrededor de un 50% de los tumores colorrectales provenientes de un adenoma mayor a 1 cm, tienen mutación en el gen ras y se ha visto que menos de 10% de los adenomas menores de 1 cm tienen esta mutación. Lo que hace inferir que la mutación ras es el promotor inicial de expansión clonal de la población celular mutada, pero no solo este gen el responsable de la tumorigénesis y necesita de otros genes mutados para dicho proceso. De tal forma que genes supresores de tumor también están involucrados en dicho continuum y el más asociado al cáncer colorrectal es el gen APC (adenomatous polyposis coli), en el cual la mutación de este gen resulta en un síndrome de cáncer familiar caracterizado por la existencia desde cientos hasta miles de pólipos adenomatosos colorrectales que pueden progresar a cáncer con un riesgo virtual de un 100% en los pacientes portadores de dicha mutación. Dicha mutación se manifiesta molecularmente con el aumento de *beta catenina* intracelular, lo cual aumenta la expresión de otros genes de crecimiento celular. Son encontrados comúnmente dicha mutación (70%) en los casos de tumores esporádicos en momentos iniciales del proceso de proliferación neoplásica. (15)

Por último, la mutación del gen supresor p53 localizado en el cromosoma 17p es otro evento común en el cáncer colorrectal y es encontrado al menos en un 75% de los casos esporádicos. Son encontrados no en etapas tempranas del proceso de mutación, lo cual sugiere que la inactivación del gen p53 es un importante evento de transición entre adenoma y carcinoma. La función del p53 se estipula en la manera y habilidad para acarrear información del ADN lo cual permite activar la cascada de activación de genes capaces de inhibir el crecimiento celular no controlado.

El cromosoma 18q21 parece tener un rol importante en el cáncer colorrectal como pérdida de alelos en esta región, lo cual se observa en varios casos y se ha utilizado para identificar el factor pronóstico, sin embargo, no se ha definido un rol

específico para tal mutación. De tal manera que se identifica en la actualidad que las alteraciones responsables del cáncer colorrectal es un continuum de eventos pero en múltiples pasos en el proceso de tumorigénesis y todos los días se esta investigando sobre dicho proceso. (15)

Estudios recientes informan que mutaciones en línea germinal en el gen F 1 causan cáncer de colon hereditario lo cual explica alrededor de 3 de las familias de alto riesgo sin mutaciones en otros genes conocidos. Este gen codifica una proteína relacionada con la reparación del D que forma parte de la vía molecular de la anemia de fanconi que está asociada a la predisposición al cáncer de mama; sin embargo, este gen presenta características especiales que lo diferencian de otros miembros de esta vía e interacciona además con proteínas del sistema de reparación de bases no apareadas del D *mismatch repair* cuyos genes al estar mutados producen cáncer colorrectal hereditario no polipósico. Estudios recientes indican que en el cáncer de colon hereditario F 1 no aparece como un gen supresor tumoral clásico sino que la alteración de un único alelo es suficiente para desencadenar un fallo en la reparación del D lo que causaría en el individuo el desarrollo de un tumor. (16)

2.4 Diagnóstico

El diagnóstico del cáncer colorrectal se efectúa en aquellos pacientes que se están sometiendo a algún estudio diagnóstico como método de evaluación por algún síntoma o en aquellos pacientes que están formando parte de un programa de selección pertenecientes a un grupo de riesgo.

Desafortunadamente los síntomas del cáncer colorrectal son inespecíficos y puede ir desde dolor abdominal difuso de poca intensidad, pérdida de peso, sensación de distensión abdominal, tenesmo defecatorio, cambios en el patrón defecatorio, disminución del calibre de las heces, sangrado transrectal o síntomas de enfermedad más avanzada que corresponde a vómitos, náuseas, diarrea intermitente, sangrado transrectal más abundante, oclusión intestinal, perforación intestinal, datos indirectos de tumor metastásico.

Estudios sugieren que el estudio primordial para la selección o screening de los pacientes con riesgo de cáncer y para la población en general es la colonoscopia, lo cual ha reducido las muertes por cáncer de colon y recto hasta en un 60%.

En Estados Unidos de Norteamérica se detectan al menos 135.000 casos nuevos por año, de los cuales resultan 52.000 muertes por año. (17)

Costa Rica no cuenta con un programa de selección de pacientes con riesgo de cancer colorrectal de forma rutinaria en el Sistema de Salud y las cifras de casos nuevos cada día aumentan, lo que hace pensar si es hora de establecer una red organizada para la detección temprana del cancer colorrectal sopesando un modelo costoefectivo que se adecúe a nuestro Sistema de Salud, identificando población de riesgo, tanto en terminos de edad, así como los pacientes con historia familiar de riesgo. Esto implica un reto para el sistema de salud costarricense.

El screening por medio de los estudios sangre oculta en heces se efectúa como un método costoefectivo y fácil y se trata de complementar con la examinación rectal intentando palpar la mucosa rectal, así como músculo puborectal, coxis y próstata.

Se debe tomar en cuenta las causas de falsos positivos en el estudio de sangre oculta el heces, tal como la ingesta de hierro, cimetidina, antiácidos y ácido ascórbico, los cuales pueden interferir en la reacción de peroxidación del estudio. Y es importante saber que una vez un estudio de sangre oculta en heces positivo, se debe proceder a la realización de una colonoscopia completa con adecuada preparación. (18)

La rectosigmoidoscopia rígida a los 25 cm es un instrumento barato, fácil de reproducir y útil para la evaluación del recto y la ultima porción del colon sigmoides, sin embargo tiene la limitación de no poder acceder a todo el colon y que en ocasiones es poco tolerado por el paciente. La rectosigmoidoscopia flexible con fibra óptica es un método mejor tolerado, de buena resolución diagnóstica con

adecuada preparación colónica y se puede examinar hasta los 65 cm con un instrumento adecuado. Tiene la desventaja de que por haber residuos de metano dentro de la luz intestinal, puede ser peligroso el uso de electrocauterio para toma de biopsia. Sin embargo, estos métodos descritos anteriormente son útiles para toma de biopsia pretratamiento. (15)

La colonoscopia es el estándar de oro para el diagnóstico y actualmente de tratamiento del cáncer de recto. Estudios indican que la colonoscopia es el único estudio que ha logrado prevenir potencialmente el desarrollo del cáncer avanzado y reduce la mortalidad, en este punto de vista. Se debe tomar en cuenta que consecuencia de una mala preparación colónica o estudio incompleto, el estudio disminuye el porcentaje de efectividad diagnóstica y terapéutica. (19)

Se menciona actualmente con mayor interés, la colonoscopia virtual que consiste en una tomografía computarizada donde se obtienen imágenes del paciente en dos dimensiones que luego son reconstruidas en tres dimensiones de todo el colon. Esta modalidad no se considera diagnóstica, dado que un estudio con cambios sospechosos, obliga al clínico a realizar una colonoscopia formal. La ventaja de este estudio es la tolerancia mayor al procedimiento, además de no ser necesario la sedación y que se puede evaluar todo el colon. (8)

Otro examen de laboratorio es el ADN en heces para screening de cáncer colorrectal y en un estudio realizado en Alaska comparado con detección por medio de estudio de guayaco, se determinó una sensibilidad mayor para la detección de pólipos de cualquier tamaño y con mayor especificidad en esta comparación. (20)

2.5 Clasificación

El cáncer de colon y recto es uno de los tipos de tumor más comunes en el mundo y es esencial la predicción del pronóstico para un adecuado manejo del

mismo desde el momento del diagnóstico. El estadiaje del cáncer de recto es el predictor más fuerte de la sobrevida de los pacientes y esto se traduce en la escogencia de un adecuado y efectivo modo de tratamiento, extensión local del tumor, relación con el complejo esfinteriano o a reflexión peritoneal, determinar el pronóstico y evaluar el control del cáncer. (21). La comisión conjunta Estadounidense para el cáncer (American Joint Committee on Cancer, AJCC) propone el sistema de estadiaje de TNM para el cáncer y actualmente es el parámetro de mayor pronóstico en los pacientes con cáncer de colon y recto. (22)

El sistema de clasificación TNM para colon y recto se describe a continuación:

Tumor (T)

TX: no se puede evaluar o no se ha evaluado el tumor primario.

T0: no hay evidencia de cáncer de colon o recto.

Tis: se refiere al carcinoma in situ (también denominado cáncer in situ). Las células cancerosas se encuentran sólo en el epitelio o la lámina propia.

T1: el tumor ha crecido en la submucosa.

T2: el tumor ha crecido en la lámina muscular propia.

T3: el tumor ha crecido a través de la lámina muscular propia y llega hasta la subserosa.

T4a: el tumor ha crecido en la superficie del peritoneo visceral, serosa.

T4b: el tumor ha crecido en otros órganos o estructuras adyacentes, o se ha adherido a ellos.

Ganglios (N)

NX: no se pueden evaluar o no se ha evaluado los ganglios linfáticos regionales.

N0: no existe diseminación hacia los ganglios linfáticos regionales.

N1a: se encontraron células tumorales en 1 ganglio linfático regional.

N1b: se encontraron células tumorales en 2 a 3 ganglios linfáticos regionales.

N1c: se encontraron ganglios formados por células tumorales en las estructuras cercanas al colon que no parecen ser ganglios linfáticos.

N2a: se encontraron células tumorales en 4 a 6 ganglios linfáticos regionales.

N2b: se encontraron células tumorales en 7 o más ganglios linfáticos regionales.

Metástasis (M)

MX: no se puede evaluar la metástasis a distancia.

M0: la enfermedad no se ha diseminado a partes distantes del cuerpo.

M1a: el cáncer se diseminó a 1 parte del cuerpo más allá del colon o del recto.

M1b: el cáncer se diseminó a más de 1 parte del cuerpo más allá del colon o del recto.

Teniendo en cuenta estos tres parámetros anteriores, se establece el estadiaje:

Estadio 0: se denomina cáncer in situ. Las células cancerosas se encuentran solo en la mucosa, o revestimiento interno, del colon o el recto.

Estadio I: el cáncer ha crecido y atravesado la mucosa invadiendo la capa muscular del colon o el recto. No se ha diseminado a los tejidos cercanos o ganglios linfáticos (T1 o T2, N0, M0).

Estadio IIA: el cáncer ha crecido y atravesado la pared del colon o del recto, pero no se ha diseminado a los tejidos o ganglios linfáticos cercanos (T3, N0, M0).

Estadio IIB: el cáncer ha crecido a través de las capas musculares hasta llegar al peritoneo visceral. No se ha diseminado a ganglios linfáticos cercanos ni a ninguna otra parte (T4a, N0, M0).

Estadio IIC: el tumor se ha diseminado a través de la pared del colon o del recto y ha invadido estructuras cercanas. No se ha diseminado a ganglios linfáticos cercanos ni a ninguna otra parte (T4b, N0, M0).

Estadio IIIA: el tumor ha crecido a través del peritoneo visceral o en las capas musculares del intestino y se ha diseminado hacia uno a tres ganglios linfáticos, o

hacia un ganglio del tumor en tejidos que rodean el colon o el recto que no parecen ser ganglios linfáticos, pero no se ha diseminado hacia otras partes del cuerpo (T1 o T2; N1 o N1c, M0 o T1, N2a, M0).

Estadio IIIB: el cáncer ha crecido a través de la pared intestinal o en los órganos circundantes y en uno a tres ganglios linfáticos, o hacia un ganglio del tumor en tejidos que rodean el colon o el recto que no parecen ser ganglios linfáticos, pero no se ha diseminado a otras partes del cuerpo (T3 o T4a, N1 o N1c, M0; T2 o T3, N2a, M0; o T1 o T2, N2b, M0).

Estadio IIIC: independientemente de la profundidad con que se extendió el cáncer, se ha diseminado a cuatro o más ganglios linfáticos, pero no a otras partes distantes del cuerpo (T4a, N2a, M0; T3 o T4a, N2b, M0; o T4b, N1 o N2, M0).

Estadio IVA: el cáncer se ha diseminado a un solo órgano del cuerpo, como el hígado o los pulmones (cualquier T, cualquier N, M1a).

Estadio IVB: el cáncer se ha diseminado a más de un órgano del cuerpo (cualquier T, cualquier N, M1b). (23)

Entre un 90% a 95% de los tumores de recto y colon son adenocarcinomas, el resto de tipos histológicos son de células escamosas o epidermoides, carcinomas adenoescamosos, linfomas, sarcomas y tumores carcinoides. La mayoría son adenocarcinomas son moderadamente o bien diferenciados. Alrededor de 20% son pobremente diferenciados o indiferenciados, y estos son asociados con peor pronóstico. Otra característica de los adenocarcinomas es la producción de muina; entre un 10% a un 20% de los cuales son mucinosos o coloides, por la alta producción de mucina y la importancia es que tienen una pobre sobrevida a 5 años comparados a los no mucinosos. Claro esta que la invasión a vasos sanguíneos y linfáticos así como la ausencia de respuesta linfocitaria peritumoral, también son de pobre pronóstico. (8)

Los estudios, aparte de la examinación histologica de la biopsia pretratamiento, se deben programar con el fin de tener la mayor información tanto para el estadiaje, así como para el planeamiento de una eventual resección quirúrgica o endoscópica de la lesión. (23)

El antígeno carcinoembrionario (ACE) es el marcador tumoral más aceptado para la evaluación preoperatoria en pacientes en estadiaje y planeamiento quirúrgico, así como en aquellos a los cuales se les somete a un tratamiento quimioradioterapéutico. En un estudio retrospectivo se sugiere que un ACE mayor de 2.5 ng/mL predice pobre respuesta patológica a la quimioradioterapia (24), mientras que otros estudios sugieren que un ACE mayor a 5ng/mL es un desfavorable predictor clínico postratamiento incluso adyuvante. (25)

Por otro lado, dentro de los estudios de estadiaje importantes para la determinación de extensión local del tumor, se encuentran el Ultrasonido endoscópico y la Resonancia Magnética, las cuales son las modalidades de elección. El Ultrasonido endoscópico endorectal es el estudio de elección para estadiaje de tumores superficiales (T1), mientras que la Resonancia Magnética se considera la modalidad de elección para los casos T2 o tumores de mayor tamaño. Ambos tiene alta sensibilidad para determinar la extensión del tumor y de los ganglios linfáticos regionales. Se consideran estudios complementarios. El ultrasonido endoscópico es el más preciso para la discriminar entre tumores T1 y T2. (21)

La resonancia magnética también es utilizada para la evaluación de factores pronósticos como invasión extramural venosa, invasión de la fascia mesorrectal. Además, provee información sobre toda la extensión en tumores bajos de recto. (26)

Ambos, el ultrasonido, como la resonancia magnética, tienen baja especificidad para la detección de ganglios linfáticos metastásicos. Sin embargo, se prefiere la resonancia porque tiene mayor rango de visualización de los ganglios laterales del mesorrecto. Aunque el tamaño de los ganglios no es un buen predictor de malignidad, aquellos con características como halo de realce, intensidades mixtas en los ganglios y bordes irregulares, han demostrado alta sensibilidad y especificidad en predecir la invasión en los ganglios del mesorrecto. (27)

2.6 Tratamiento del cáncer de recto T1-T2

Los tumores de recto clásicamente se localizan en tumores altos, medios y bajos y dependiendo de su localización, se plantea un tratamiento oncológico del mismo, según su estadiaje. Los tumores tempranos del recto se pueden tratar con resecciones locales como una alternativa válida que actualmente se practica cada vez más y que se debe tomar en cuenta que al tener un tumor con estadiaje T1 N0 con características clínicas y patológicas favorables, es buen candidato a resección local. Pero también aquellos pacientes con características clínicas y patológicas desfavorables y estados tempranos, tienen la oportunidad de ser sometidos a resección local y tratamiento citotóxico neoadyuvante.

El término resección local incluye varios procedimientos quirúrgicos, desde mucosectomía, hasta resección local de grosor total o con resección parcial de la grasa mesorrectal. (21).

El rol de la resección local del cáncer temprano de recto sigue siendo un tema controversial, esto principalmente por la ausencia de una adecuada linfadenectomía. Sin embargo la incidencia de metástasis es muy bajo en tumores T1 sm1 (0-3%), lo cual incrementa con tumores T1 sm2-3 y T2 a un 15% a 25%, respectivamente. (28)

La resección local de espesor total es propuesto como tratamiento curativo en pacientes con adenomas y tumores T1 seleccionados. La evidencia sugiere que este abordaje puede ofrecerse para aquellos casos de tumores favorables en localización intraperitoneal donde la morbilidad no se relaciona. También se ha propuesto en pacientes frágiles y que necesiten cirugía resectiva mayor pero su condición no lo permite (T1 sm 2-3 y T2), sin embargo como se mencionó anteriormente, el riesgo de recurrencia del tumor es significativo. (29)

El uso de quimioradioterapia neoadyuvante seguida de resección local de espesor total en tumores más avanzados T1 y T2 podría mejorar las metas oncológicas en pacientes respondedores. (30)

Los criterios para resección local curativa incluye tumor bien diferenciado, tumor estadificado en Tis o T1 N0, ausencia de invasión linfovascular o perineural,

con diámetro menor de 4 cm y que involucre menos del 30% de la circunferencia del recto. La profundidad de invasión de la submucosa es uno de los factores de riesgo más importante para la recurrencia local y también pobre sobrevida en los pacientes que se someten a resección local en pacientes con cáncer de recto temprano. (31)

Otro tema importante es el abordaje recomendado para la resección local. La disección submucosa endoscópica (DSE) y la microcirugía endoscópica transanal (MET) son dos técnicas para lograr este objetivo. La exsición transanal convencional esta rodeada por alta recurrencia local y puede ser considerada solo es casos muy selectos en lesiones distales. La resección mucosa endoscópica (RME) es inadecuada para resecciones en bloque de tumores laterales mayores a 20 mm ya que se ha asociado a alta tasa de lesiones fragmentadas y a márgenes positivos con seguida recurrencia por resultado. La DSE logra resecciones en bloque de lesiones superficiales pero con un tiempo quirúrgico mayor en comparación a la resección mucosa endoscópica.

El estadiaje preoperatorio es crucial, la localización del tumor, la forma de la lesión, dado que sea submucosa, elevada, deprimida o fibrosa, inclusive los cambios después de la toma de biopsia. En estos casos la cromoendoscopia es muy importante. (32)

Se ha reportado en estudios prospectivos que la resección en bloque por medio de DSE que la perforación postoperatoria se dio en 4.9%, el sangrado postoperatorio en un 1.5% tratados con clips endoscópicos satisfactoriamente. En una serie de 1,111 pacientes fue necesario la intervención quirúrgica solo en 5 pacientes después de la inefectiva respuesta después de perforación al colocar clips endoscópicos. Estos riesgos se establecen en casos de pacientes con lesiones mayores a 5 cm y en instituciones con bajo volumen de casos por año. (33)

Basados en la evidencia disponible, la microcirugía endoscópica transanal es considerados la técnica quirúrgica transanal para el tratamiento del cáncer de recto temprano. La exsición transanal es limitada a casos seleccionados en donde DSE y MET no son disponibles por razones técnicas.

Más recientemente, el nuevo abordaje para el tratamiento de las neoplasias de recto es la cirugía mínimamente invasiva transanal (TAMIS) utilizando un solo puerto de trabajo de alta tecnología como una excelente opción en pacientes con posibilidad de buenos resultados oncológicos, garantizando mínima morbilidad postoperatoria, comparado con la resección radical estándar. (34)

TAMIS es asociado con mayor tasa de márgenes negativos y reduce la posibilidad de fragmentación de la pieza resecada, lo que mejora la recurrencia local.

Técnicamente, el mayor reto para el cirujano es la sutura del defecto en el recto y estudios sugieren que no hay diferencia, en términos de resultados intraoperatorios, entre los pacientes a quienes se suturan y no suturan el defecto y en aquellos a quienes el defecto no fue suturado, la continencia no fue comprometida a un año de seguimiento, lo cual sugiere entonces, que podría ser ventajoso dejar el defecto sin suturar. en conclusión, TAMIS asume un importante rol en la resección de lesiones de adenomas grandes y lesiones neoplásicas tempranas del recto con buenos resultados. Sin embargo hace falta más estudios clínicos que respalden esto. (35)

Con respecto a las indicaciones de la quimioradioterapia para el cáncer de recto en lesiones tempranas, la evidencia sugiere que este abordaje de tratamiento sistémico y local seguido de MET en pacientes con tumores T1-2 N0, tiene similares resultados oncológicos que aquellos a quienes se les practicó resección combinado con MET. Esto representa una estrategia clínica en pacientes de edad avanzada, y de alto riesgo quirúrgico.

Por último, la resección con exsición total del mesorrecto esta indicada en los casos en donde el estadiaje preoperatorio ha fallado al identificar el cáncer de recto temprano y en aquellos casos en donde después de la resección local con características histopatológico desfavorables. Se ha visto que no existe diferencia significativa en recurrencia local en pacientes con bajo riesgo con tumores T1, pero que sí hay mayor recurrencia local con MET en pacientes con riesgo elevado.

Series han descrito que no existe diferencia en recurrencia local en tumores T1 con carcinoma bien y moderadamente diferenciados. (36) De tal modo que se reserva la cirugía mínima invasiva en pacientes bien estadificados con T1 de bajo riesgo.

La función anorrectal a largo plazo en pacientes con carcinoma de recto temprano tratados con microcirugía endoscópica transanal, no tiene efectos adversos en su calidad de vida. La disfunción sexual y urológica vista frecuentemente en los pacientes tratados con la exsición total del mesorrecto es poco común verla después de resección con MET. (21)

Según las guías de National Comprehensive Cancer Network (NCCN) después de la resección exitosa del cáncer temprano de recto, el seguimiento endoscópico adecuado es lo indicado.

CAPITULO III

Conclusiones

Después de la debida revisión de la literatura basada en el adenocarcinoma de recto se logra concluir lo siguiente:

1. Es necesario realizar una guía de manejo para el cáncer de recto en Costa Rica.
2. Se debe implementar un sistema de tamizaje endoscópico formal para los pacientes en el sistema de salud.
3. El cáncer de recto es una patología cada vez más común en nuestro país y se puede explicar por factores modificables como la alimentación, fumado y obesidad.
4. La secuencia genética del desarrollo del cáncer de recto es un proceso complejo y multifactorial.
5. El estadiaje del tumor de recto es importante para la toma de decisiones terapéuticas.
6. La mejor forma de establecer un adecuado estadiaje del cáncer de recto es mediante la complementación de ultrasonido endoscópico y la resonancia magnética de pélvis.
7. Es importante conocer el tipo histológico del cancer de recto para establecer factores de riesgo, lo cual es importante en la toma de decisiones terapéuticas
8. El cáncer temprano de recto se puede tratar con resección local mediante cirugía mínimamente invasiva transanal con resultados similares a la resección convencional de excisión total del mesorrecto en casos bien seleccionados.
9. Algunos casos de pacientes con riesgo quirúrgico y con factores de riesgo patológicos altos, la opción de terapia neoadyuvante y

resección local es factible. Sin embargo se necesitan más estudios para verificar los resultados.

10. La exsición total del mesorrecto sigue siendo el estandar de oro para el tratamiento del cáncer de recto temprano tomando en cuenta los resultados oncológicos adquiridos.

CAPITULO IV

BIBLIOGRAFÍA

1. Jun-Yang L, Guo-Le L, Hui-Zhong Q. Comparison of Transanal Endoscopic Microsurgery and Total Mesorectal Excision in the Treatment of T1 Rectal Cancer: A Meta-Analysis. PLOS ONE | DOI (2015):10.1371/journal.pone.0141427.
2. Buess G, Mentges B. Transanal endoscopic microsurgery (TEM). Minim Invasive Ther Allied Technol.(1992);1:101–9.
3. Systematic review and meta-analysis of published trials comparing the effectiveness of transanal endoscopic microsurgery and radical resection in the management of early rectal cancer.
4. Plan nacional para la prevención y Control del Cáncer 2011-2017.-1a. ed. - Panamá Costa Rica: El Ministerio de Salud, 2012.
5. M. Zinner, et al. Maingot's. Abdominal Operations. Twelfth edition. McGraw Hill Companies, 2013.
6. Giovannucci E. Modifiable risk factors for colon cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 2002;31:925-943.
7. (Minako N. Cancer in Japan: Prevalence, prevention and the role of heterocyclic amines in human carcinogenesis. *Genes and Environment* 2016; 38:16.

8. Mulholland M, Lillemoe K, Doherty G, et al. Greenfield's. Surgery, Scientific principles and practice. Fifth edition. Wolters|Lippicott Williams & Wilkins. 2011.
9. Botteri E, Iodice S, Bagnardi V, et al. Smoking and colorrectal cáncer: a meta-analysis. *JAMA* 2008;300:2765-2778.
10. Benedetti A, Parent ME, Siemiaty J. Lifetime consumption of alcoholic beverages and risk of 13 types of cáncer in men: result from a case-control study in Montreal. *Cancer Detect Prev* 2009;32:352-362.
11. Jung S, Yoon Y, Lim S, et al. Clinicopathological features of familial adenomatous polyposis in Korean patients. *World J Gastroenterol* 2016; 22(17): 4380-4388.
12. Cannon-Albright LA, Skolnick MH, Bishop DT, et al. Common inheritance of susceptibility to colonic adenomatous polyps and associated colorrectal cancers. *N Engl J Med* 1998;319(9):533-537.
13. Wageh S. Darwish, Shouta M. Makayama M, et al. Metabolic activation of heterocyclic amines and expression of xenobiotic-metabolizing enzymes in the gastrointestinal tract of rats. *Journal of Food Science*. 2015. Vol. 80, Nr. 7.
14. Conlin A, Smith G, Carey F, et al. The prognostic significance of K-ras, p53 and APC mutations in colorrectal carcinoma. *Gut* 2005;54(9):1283-1286.
15. Morin P, Sparks A, Korinek V, et al. Activation of beta-catenina-Tcf signaling in colon cáncer by mutation in beta-catenna or APC. *Science* 1997;275(5370):1787-1790.

16. Rubio T, Verdecia M. Algunos aspectos genéticos epidemiológicos relacionados con el cáncer colorrectal. *MEDISAN* 2016; 20(3):369.
17. Shreyasee A, Amindra A, Brent B, et al. Colorectal cancer screening: not to be neglected. *Mayo clinic health letter*, Julio 2016.
18. Subramanian S. Recommendations from the international colorectal cancer screening network on the evaluation of the cost of screening programs. *Journal of Public Health Management & Practice* Volume: 22 Issue 5 (2016) ISSN: 1078-4659.
19. Winawer S, Zauber A, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopy polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993;329(27):1977-1981.
20. Redwood D, Asay E, Blake I, et al. Stool DNA Testing for Screening Detection of Colorectal Neoplasia in Alaska Native People. *Mayo Clin Proc.* 2016 January; Vol. 91 (1), pp. 61-70.
21. Morino M, Risio M, Bach S, et al. Early rectal cancer: the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) clinical consensus conference. *Surg Endosc* (2015) 29:755–773.
22. Greene F. Current TNM staging of colorectal cancer. *Lancet Oncol* 2007, 8(7):572-573.
23. Peng G, Youn-xi S, Zhen-ning W, et al. Is the prediction of prognosis not improved by the seventh edition of the TNM classification for colorectal cancer? Analysis of the surveillance, epidemiology, and end results (SEER) database. *BMC. Cancer* 2013, 13:123.

24. Das P, Skibber JM, Rodriguez-Bigas MA et al (2007) Predictors of tumor response and downstaging in patients who receive preoperative chemoradiation for rectal cancer. *Cancer* 109:1750–1755.
25. Jong Hoon L, Sung Hwan K, Hong Seok J, et al. Preoperative elevation of carcinoembryonic antigen predicts poor tumor response and frequent distant recurrence for patients with rectal cancer who receive preoperative chemoradiotherapy and total mesorectal excision: a multi-institutional analysis in an Asian population. *Int J Colorectal Dis* (2013) 28:511–517.
26. Beets-Tan R, Beets G, Vliegen R, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection margin in rectal cancer surgery. *Lancet*. 2001; 357:497–504.
27. Lambregts D, Beets G, Maas M, et al. Accuracy of gadofosveset-enhanced MRI for nodal staging and restaging in rectal cancer. *Ann Surg*. 2011. 253:539–545.
28. Yamamoto S, Watanabe M, Hasegawa H, et al. The risk of lymph node metastasis in T1 colorectal carcinoma. *Hepatogastroenterology* 2004. 51:998–1000.
29. Bach S, Hill J, Monson J, et al. Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland Transanal Endoscopic Microsurgery (TEM) Collaboration A predictive model for local recurrence after transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer. *Br J Surg*. 2009; 96:280–290.
30. Lezoche E, Baldarelli M, Lezoche G, et al. Randomized clinical trial of endoluminal locoregional resection versus laparoscopic total mesorectal excision for T2 rectal cancer after neoadjuvant therapy. *Br J Surg*. 2012; 99:1211–1218.

31. Smith K, Jones P, Burke D, et al. Lymphatic vessel distribution in the mucosa and submucosa and potential implications for T1 colorectal tumors. *Dis Colon Rectum*. 2011; 54:35–40.
32. Nakajima T, Saito Y, Tanaka S, et al. Current status of endoscopic resection strategy for large, early colorectal neoplasia in Japan. *Surg Endosc* (2013) 27:3262–3270.
33. Saito Y, Uraoka T, Yamaguchi Y, et al. A prospective, multicenter study of 1111 colorectal endoscopic submucosal dissections (with video). *Gastrointest Endosc*. 2010; 72:1217–1225.
34. Shingo N, Masayuki O, et al. Transanal minimally invasive surgery (TAMIS) with a GelPOINT® Path for lower rectal cancer as an alternative to transanal endoscopic microsurgery (TEM). *Molecular and Clinical Oncology*. 2016; 5:148-152.
35. Hahnloser D, Cantero R, Salgado G, et al. Transanal minimal invasive surgery (TAMIS) for rectal lesions: Should the defect be closed? *Colorectal Dis*. 2015; 17: 397- 402.
36. Lee W, Lee D, Choi S, Chun H. Transanal endoscopic microsurgery and radical surgery for T1 and T2 rectal cancer. *Surg Endosc*. 2003; 17:1283–1287.