

Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento del carcinoma de colon y recto

Generalidades

Coordinador: Dr. José Ramón Nogueira de Rojas

Participantes: Dr. Francisco Huerta Iga, Dr. Aurelio López Colombo, Dr. Héctor Huerta Guerrero, Dr. Luis Enrique Salazar Correa, Dr. José Ramiro Madrid Franco, Dr. Lázaro Sevilla Suárez Peredo, Dr. Elías Avelino Javer Fernández.

¿Cuál es la frecuencia del carcinoma colorrectal en México y cuál es su impacto?

El cáncer colorrectal (CCR) es una de las neoplasias malignas más frecuentes del aparato digestivo. Su distribución es mundial y se estima una incidencia anual de 1 millón de casos con una mortalidad de más de 500,000 personas por año.¹ En el último informe de la Sociedad Americana del Cáncer, publicado en diciembre de 2007, el cáncer colorrectal ocupa el segundo lugar como causa de muerte en Estados Unidos con 52,190 defunciones por año y el cuarto lugar de casos nuevos de cáncer con 153,760 en un año.² La frecuencia del cáncer colorrectal varía de un país a otro e incluso de una región a otra en

un mismo país. El riesgo para su presentación también tiene variaciones entre los individuos según su dieta, estilo de vida y factores hereditarios. En México, no hay estadísticas de incidencia-prevalencia que se puedan comparar con las de Estados Unidos, Europa o Japón. Al no tener estudios poblacionales, no podemos conocer la verdadera frecuencia y magnitud de este problema. En los últimos 40 años no se cuentan más de 20 publicaciones al respecto en México.³ El trabajo original que más información ofrece es el del grupo del Dr. Villalobos,⁴ en donde se informa una frecuencia relativa de 33% de cáncer colorrectal, la mayor entre los cánceres del aparato digestivo en nuestro país. Estos datos tienen el sesgo de provenir de hospitales de concentración, ubicados todos en el Distrito Federal (**cuadro 1**).

Cuadro 1
Frecuencia relativa * de neoplasias malignas del tubo digestivo en 1999

Neoplasia	HGM	INCMNSZ	HE	H 20 NOV	HCM	DF	Mex
Estómago	31	24	25	21	31	32	32
Colorrectal	32	34	44	48	22	36	33
V y VB	16	10	3	1	17	10	12
Páncreas	6	9	5	6	12	4	4
Hígado	5	14	11	8	16	7	7
Esófago	8	3	5	8	1	6	6
Int. Delgado	1	5	5	6	1	2	3
Año	1	1	1	2	0	2	2

* El total de las frecuencias relativas puede, en algunos casos, no alcanzar 100% por cuestiones de redondeo.

Rev Gastroenterol Mex, Vol. 68, Núm. 2, 2003

González Trujillo JL y cols.

Cuadro 2

1988	2007
Tumores malignos del estómago: 4,697 tasa por 100,000 habitantes: 4.9	Tumores malignos del estómago: 5,110 tasa por 100,000 habitantes: 4.8
Tumores malignos del colon y recto: 2,358 tasa por 100,000 habitantes: 2.5	Tumores malignos del colon y recto: 3,578 tasa por 100,000 habitantes: 3.5
Los demás tumores malignos: 45,615 tasa por 100,000 habitantes: 47.2	Los demás tumores malignos: 54,627 tasa por 100,000 habitantes: 51.6

Por otra parte, la mejor fuente de información en México está representada por el registro histopatológico de las neoplasias malignas, además del sistema de vigilancia epidemiológica que incluye la información del SINAVE⁵ y del sistema epidemiológico de las defunciones obtenido de los certificados de defunción (**cuadro 2**). Es la causa de 7.4% de las muertes por cáncer en México, doceavo lugar en la lista de tumores malignos. En todas las publicaciones mexicanas recientes se comunica un aumento en la frecuencia de esta neoplasia.^{4,6} Sin embargo, en la información del SINAVE,⁵ aunque ha aumentado 34% en nueve años, no es la primera causa de muerte por cáncer del aparato digestivo, sigue por debajo del gástrico, el cual sólo aumentó 8% (**cuadro 2**).

En cuanto al impacto económico y social en México, carecemos de estadísticas para sustentar un argumento o recomendación, porque en documentos oficiales como el SINAVE ni siquiera se menciona.⁵

Biología del cáncer colorrectal: secuencia adenoma-carcinoma

En Occidente la progresión de un pólipo adenomatoso a adenocarcinoma cumple con el modelo propuesto por Morson, denominado **Secuencia Adenoma-Carcinoma**. En Oriente sería más alta la proporción de CCR de *novo*. Vogelstein ha demostrado que en pólipos que crecen existen alteraciones genéticas sumatorias hasta llegar al cáncer. Sin embargo, el concepto es que estas lesiones premalignas pueden ser detectadas y extirpadas en etapas iniciales evitando así el desarrollo de cáncer.⁷

En la actualidad, se reconocen tres tipos de CCR de acuerdo con su modo de transmisión genética: esporádico, familiar y hereditario. Aunque no tenemos evidencia, se infiere que el comportamiento del cáncer de colon y recto en México es similar al informado en otros países de Occidente. En el CCR esporádico no se encuentran factores de riesgo. Se calcula que 70 a 75% de los cánceres de colon y recto son de este origen. El familiar representa alrededor de 15% y se define como la presencia de cuando menos un familiar en primer grado, de un paciente con cáncer colorrectal que también sea portador de esta neoplasia. El hereditario ocurre en menos de 15% de todos los cánceres de colon y recto y es aquel en que se conocen las mutaciones genéticas, lo que permite el diagnóstico clínico. La inestabilidad genómica es una propiedad fundamental de las células neoplásicas y parece estar implicada en las dos vías principales de progresión neoplásica para el CCR esporádico.⁸ La mayor parte de los cánceres colorrectales se origina en pólipos adenomatosos.⁹

Los pólipos adenomatosos son las lesiones neoplásicas más frecuentes del colon. Se clasifican de acuerdo con su estructura glandular y por el grado de displasia; son de tres tipos: tubular, túbulo-veloso y veloso. La secuencia de mutaciones que se han identificado desde la formación de un adenoma hasta un carcinoma es una progresión de etapas bien identificadas. Las mutaciones se presentan en genes supresores y oncógenos y cada una de ellas confiere a la célula tumoral beneficios para su crecimiento.¹⁰

En México, en niños, se informa una frecuencia de 0.61% de poliposis juvenil. De Lascurain,¹¹ en 701 procedimientos colonoscópicos en medio privado, encuentra 14.7% de adenomas, la prevalencia de carcinoma fue de 6.7%. Éste es un estudio

con sesgo porque los pacientes fueron enviados por síntomas o signos a que se les practicara el estudio colonoscópico. En una población de Nuevo León, un estudio retrospectivo de sigmoidoscopia flexible en 700 personas asintomáticas¹² encontró 8.4% de pólipos, adenomatosos en 40.4% 21/52, hiperplásicos en 19 e inflamatorios el resto. Es decir, que en 3.2% de los pacientes estudiados se encontraron pólipos adenomatosos. En mayores de 50 años la frecuencia subió a 5.8%. En 3.4% de las personas estudiadas se refirió historia familiar de CCR. Estos dos trabajos, aun con importantes sesgos que impiden calificarlos como estudios epidemiológicos, refuerzan el concepto de que el CCR y su precursor, el adenoma, son mucho menos frecuentes en México que en otros países de Occidente.

Estratificación del riesgo. ¿Quiénes son los sujetos de alto riesgo?

Los factores de riesgo para desarrollar CCR se dividen en tres categorías que son: riesgo bajo (promedio), riesgo intermedio y riesgo alto.

Riesgo alto

En Estados Unidos y Europa representa 25 a 30% de los sujetos en riesgo. Se consideran en riesgo alto de desarrollar CCR a todos aquellos pacientes que sean portadores de:⁸

- Poliposis Adenomatosa Familiar (PAF). Enfermedad autosómica dominante con alteraciones en los genes APC y 5q21 en más de 90% de los casos. Se sabe que hasta 90% de los pacientes portadores de PAF desarrollan CCR a los 40 años. Se acompañan de otras neoplasias como osteomas, tumores desmoides, odontomas y neoplasias periampulares.
- Cáncer de Colon Hereditario No Polipósico (CCHNP) (Síndrome de Lynch). Relacionado con riesgo de hasta 80% de desarrollar CCR a lo largo de la vida. Su diagnóstico se basa en la presencia de otros criterios clínicos conocidos como criterios de Amsterdam y se clasifica en dos tipos:

Tipo I

- Tres o más familiares con CCR
- Un familiar en primer grado

- Un caso de CCR diagnosticado antes de los 50 años
- Dos o más generaciones sucesivas
- Ausencia de PAF

Tipo II

- Tres o más familiares con un cáncer asociado a CCHNP (endometrio, intestino delgado, uréter y pelvis renal)
- Un familiar en primer grado
- Un caso de CCR diagnosticado antes de los 50 años
- Dos o más generaciones sucesivas
- Ausencia de PAF
- Síndrome de Peutz-Jeghers. Enfermedad autosómica dominante con alteraciones en los genes LKB 1/STK11 y 19p13.3 en 18 a 63% de los casos. Desarrollan pólipos hamartomatosos en el intestino delgado en 90% de los casos y en colon en 50%.
- Síndrome de Poliposis Juvenil (SPJ). Enfermedad autosómica dominante con alteraciones en los genes SMAD4/DPC4 y 18q21.1. Se establece con la presencia de tres o más pólipos juveniles en el colon y pólipos juveniles en el tubo digestivo, o cualquier número de pólipos con historia familiar de SPJ. El riesgo de desarrollar CCR es de 15% a los 35 años y 68% a los 65 años.

Riesgo medio

Se consideran como de riesgo medio aquellas personas con historia personal o familiar de pólipos adenomatosos o cáncer colorrectal y enfermedad inflamatoria intestinal.⁷

Riesgo bajo (promedio)

Es la población general mayor de 50 años, la cual no tiene ningún antecedente ni condición médica asociada.

Escrutinio: ¿debemos aceptar las recomendaciones internacionales?

Con los datos epidemiológicos a nuestro alcance, aunque limitados, es evidente que la prevalencia del CCR en nuestro país es sustancialmente menor que la informada en Estados Unidos. Por tanto, no consideramos que sea necesario un programa de

alcance universal de búsqueda de este tumor en población de riesgo promedio.

(Nivel de evidencia: 5. Recomendación: D)

Tomando en cuenta la falta de estudios epidemiológicos en nuestro país, en contraste con la observación clínica de aparente similitud en el comportamiento del CCR en nuestra población, consideramos que, en las personas con factores de alto riesgo para desarrollar CCR, son aplicables las recomendaciones internacionales para vigilancia de estos grupos.

(Nivel de evidencia: 5. Recomendación: D)

En cuanto a la mayoría de la población mexicana que es de riesgo promedio, no encontramos estudios poblacionales en los que se hayan aplicado los métodos de detección oportuna para conocer si son efectivos para su costo. No se ha estudiado la posibilidad de que en los habitantes de México esos métodos (por ejemplo, sangre oculta en las heces) tengan sensibilidad, especificidad y valores de predicción diferentes a los publicados en otros países. Por ello, creemos que no se debe hacer

una recomendación generalizada y cada médico puede ejercer su propio criterio.

(Nivel de evidencia: 5. Recomendación: D)

Bibliografía

1. World Gastroenterology Organization/International Digestive Cancer Alliance. Practice Guidelines: Colorectal Cancer Screening. 2007. www.worldgastroenterology.org/colorectal-cancer-screening.html
2. Gralow J, Ozols RF, Bajorin DF *et al.* Clinical Cancer Advances: Major Research Advances in Cancer treatment, prevention and screening. *J Clin Oncol* 2008;26:313-325.
3. Maldonado-Garza H. Editorial. Cáncer de colon ¿En México? *Rev Gastroenterol Mex* 2003;68:169.
4. González T, Vargas F, Torres G, *et al.* Variaciones en un periodo de 24 años del cáncer colorrectal y gástrico en México. *Rev Gastroenterol Mex* 2003;68:120-25.
5. Base de datos de mortalidad 2000-2006 INEGI/Secretaría de Salud/DGAE. Base de datos de mortalidad 2007 SEED, DGAE. <http://www.dgepi.salud.gob.mx/sinave/sinave1.html>
6. Mondragón-Sánchez R, Fuentes-Carrasco M. Editorial. Variaciones en un periodo de 24 años del cáncer colorrectal y gástrico en México. *Rev Gastroenterol Mex* 2003;68:125.
7. Hernández-Guerrero A. Cáncer de colon y recto. ¿Cómo hacer para que el diagnóstico sea oportuno? *Rev Gastroenterol Mex* 2007;72(Supl 2):117-121.
8. Guillem JG and Moore HG. Hereditary Colorectal cancer and polyposis syndromes. ACS Surgery Principles and Practice. 2005 WebMD.
9. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1998;48:6-29.
10. Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell* 1990;61:759-67.
11. De Lascrain-Morhan E. Prevalencia de adenomas y carcinomas de colon. Resultados del examen de rectosigmoides. *Rev Gastroenterol Mex* 2001;66:131-136.
12. González González JA, Maldonado Garza H, García Cantú DA, Rodríguez Domínguez N. Pólipos colónicos en adultos asintomáticos en quienes se realizó una sigmoidoscopia flexible. Estudio en una población del noreste de México. *Medicina Universitaria* 2003;5:209-212.