



Clínicas Quirúrgicas Facultad de Medicina
Universidad de la República. Uruguay 2018

CANCER COLORRECTAL

Dr. Fernando Bonilla Cal

Dr. César Canessa Sorin

El cáncer colorrectal (CCR) es la segunda causa de muerte por cáncer en países industrializados; en el Uruguay durante el quinquenio 2009-13 se diagnosticó un promedio anual de 1833 casos y se registraron 1024 muertes, distribuidos por mitades casi iguales en hombres y mujeres (datos Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer). En la mujer es la segunda causa de mortalidad por cáncer (luego de mama) y en el hombre la tercera (luego de pulmón y próstata). La edad promedio del diagnóstico son 70 años.

A pesar de los importantes avances en su diagnóstico precoz y prevención secundaria la mayoría de las muertes son debidas a diseminación sistémica de la enfermedad, la cual predomina a nivel hepático y peritoneal.

Riesgo individual

Se estima que más del 90% de los CCR se desarrollan a partir de pólipos adenomatosos y corresponden a la variedad denominada *esporádica* en contraposición a las formas *hereditarias*.

La mayoría de los pólipos adenomatosos no evolucionan a cáncer; su riesgo es mayor cuando son grandes (>2cm), numerosos, de variedad vellosa o con displasia de alto grado.

El CCR es una enfermedad genéticamente heterogénea con diferentes mutaciones de activación o de pérdida de la función de vías intracelulares que incluyen genes supresores como el APC, p53, o DCC y acumulación de oncogenes como el K-ras, BRAF, inestabilidad microsatelital y la activación de las vías del factor de crecimiento.

Diversas condiciones determinan un riesgo incrementado para el desarrollo de CCR:

Enfermedad inflamatoria intestinal: la colitis ulcerosa de más de 10 años de evolución y enfermedad de Crohn.

Historia familiar de CCR; formas hereditarias siendo la más frecuente (2-4% de todos los CCR) el síndrome de Lynch o CCR hereditario no polipósico, y la poliposis adenomatosa familiar (enfermedad autosómica dominante causada por mutación del gen APC).

Manifestaciones clínicas

El cáncer de colon evoluciona en forma silente tiempo prolongado; los síntomas suelen indicar enfermedad avanzada y varían de acuerdo a la topografía del tumor.

Las manifestaciones clínicas más comunes pueden agruparse en las siguientes categorías: *Alteraciones del tránsito intestinal*: pueden variar desde simples “cambios” del hábito defecatorio a episodios diarreicos, constipación o alternancias de ambos.

Las heces pueden cambiar su forma o acompañarse de productos patológicos como sangre o gleras. El dolor *cólico abdominal* suele ser expresión inicial del síndrome de lucha visceral.

Sangrado intestinal: puede ser observado por el paciente bajo forma de melenas, enterorragia, rectorragia, u oculto expresado por síndrome anémico.

Tumor palpable: es más común en la localización ceco-ascendente donde se presentan como una masa dura, indolora y poco móvil en el flanco o fosa ilíaca derecha. Debido al menor calibre y disposición anatómica los tumores del sigmoides son raramente palpables; cuando esto sucede la masa se advierte en la fosa ilíaca izquierda.

El CCR ocasionalmente puede presentarse como complicación del crecimiento tumoral:

Oclusión de colon: cerca de un 10% de los tumores del colon se presentan con una oclusión mecánica por obliteración de la luz intestinal. Es más frecuente en los tumores escirrosos del colon izquierdo. Suele ser precedida de episodios suboclusivos (dolor cólico y distensión abdominal que alivia con expulsión de materias y gases). Cuando la válvula ileo-cecal se mantiene continente, la oclusión resultante es en asa cerrada y puede evolucionar a la perforación diastásica del

ceco-ascendete con la consiguiente peritonitis fecaloidea.

Perforación tumoral: esta puede permanecer bloqueada conformando un absceso pericólico, o abrirse en la cavidad peritoneal ocasionando una peritonitis purulenta o fecaloidea.

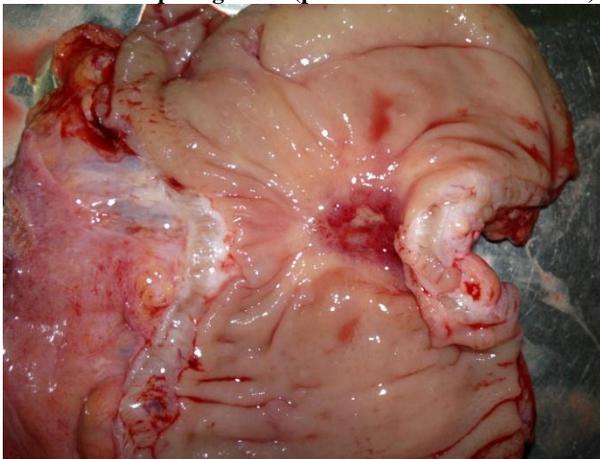
Otras formas complicadas son la oclusión del intestino delgado por invasión tumoral del primitivo o de metástasis peritoneales, fistulización a la vía urinaria, al aparato genital o como una ascitis carcinomatosa.

Anatomía patológica

La distribución del CCR en el colon groseramente puede dividirse en tercios para el colon derecho, colon izquierdo y recto. El aspecto macroscópico combina formas vegetantes (predominan a derecha), estenosantes (predominan a izquierda), y ulcerados. El 95% del CCR corresponde al adenocarcinoma de distinto grado de diferenciación. Las variedades mucinosas e



Tumores sincrónicos de colon en ángulo derecho y transverso de tipo vegetante (pieza de colectomía derecha)



Tumor de sigmoides de variedad úlcero-estenósante.

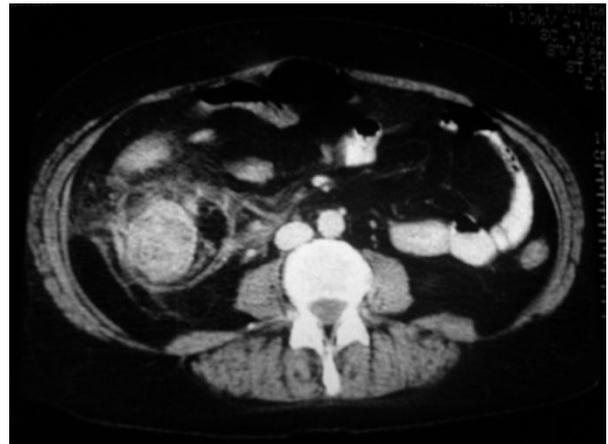
indiferenciadas exhiben un peor pronóstico.

Diagnóstico

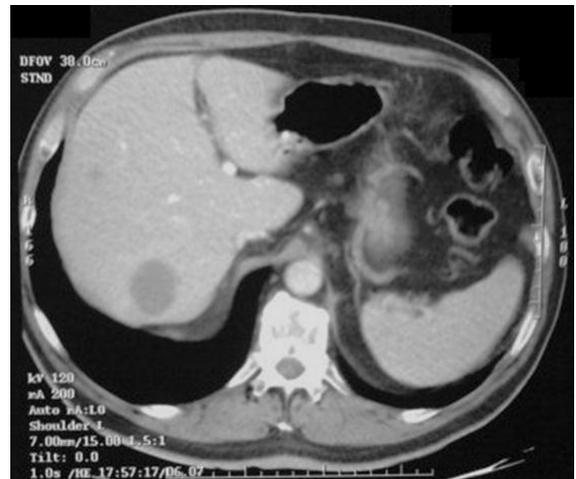
El diagnóstico clínico suele ser presuntivo, si bien en los tumores palpables o complicados la certeza puede ser de alta probabilidad.

Los diagnósticos diferenciales incluyen las enfermedades inflamatorias intestinales (Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa crónica), enfermedad diverticular complicada, apendicitis complicada, entre otras.

La colonoscopia permite confirmar el diagnóstico a través de biopsias, además de observar la lesión y sus características típicas (vegetaciones, ulceraciones, friabilidad); aporta datos sobre su topografía y permite eventualmente tatuar la pared intestinal para facilitar su ubicación en la video cirugía. Puede identificar en 4-15% de los casos neoplasias sincrónicas (hasta 15 % pólipos, y hasta 3% CCR sincrónico).



Cáncer de ciego: engrosamiento irregular de la pared intestinal y alteración de la grasa pericólica.



Metástasis hepáticas en segmentos VI y VII.

La tomografía computada (TC) usualmente permite observar lesiones avanzadas, confirma su topografía, relaciones y estadifica la enfermedad (adenomegalias, macronódulos peritoneales, ascitis, metástasis viscerales).

Estadificación

La clasificación TNM (8ª Ed) es la más utilizada.

Tis: carcinoma in situ.

T1: Confinado a la submucosa.

T2: Confinado a la muscular propia.

T3: Crecimiento transmural hasta la subserosa.

T4a: Crecimiento en la superficie del peritoneo.

T4b: Invasión de órganos o estructuras vecinas.

NX: no se pueden evaluar los ganglios.

N0: no existe diseminación en ganglios linfáticos.

N1a: invasión en 1 ganglio linfático regional.

N1b: invasión en 2 a 3 ganglios linfáticos regionales.

N1c: depósitos tumorales discontinuos próximos.

N2a: invasión en 4 a 6 ganglios linfáticos regionales.

N2b: invasión en 7 o más ganglios linfáticos regionales.

Recurrente: el cáncer ha reaparecido después del tratamiento.

Estadio 0 Tis N0 M0 **Estadio I** T1, T2 N0 M0 **Estadio II** T3,

T4 N0 M0 **Estadio IIA** T3 N0 M0 **Estadio IIB** T4a N0 M0

Estadio IIC T4b N0 M0 **Estadio III** Any T N1, N2 M0

Estadio IIIA T1, T2 N1 M0 T1 N2a M0 **Estadio IIIB** T1, T2

N2b M0 T2, T3 N2a M0 T3, T4a N1 M0 **Estadio IIIC** T3,

T4a N2b M0 T4a N2a M0 T4b N1, N2 M0 **Estadio IV** Any T

Any N M1 **Estadio IVA** Any T Any N M1a **Estadio IVB**

Any T Any N M1b **Estadio IVC** Any T Any N M1c

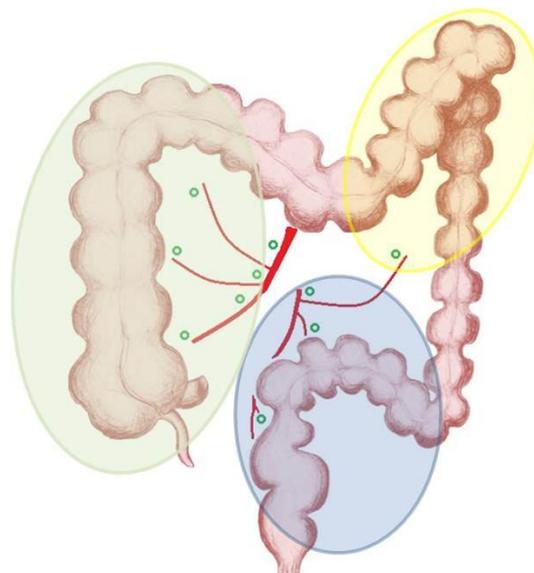
TRATAMIENTO

El manejo del cáncer de colon debe planificarse en seno de un comité de tumores interdisciplinar (cirujano, oncólogo, endoscopista, imagenólogo y patólogo), dado que de acuerdo al estadio y localización de la enfermedad existen diferentes opciones terapéuticas.

Cirugía

El tratamiento quirúrgico de intención curativa consiste en reseccionar el tumor con parte del órgano en que asienta con márgenes libres, sus vías de diseminación linfática y los tejidos comprometidos por contigüidad en bloque, sin dejar enfermedad macroscópica evidente. Siempre se intenta preservar o restaurar (en caso de estomas transitorios) la función normal del intestino.

La cirugía del cáncer de colon puede realizarse por vía convencional (laparotomía) o video asistida logrando resultados oncológicos comparables. La táctica está supeditada a la



Ejemplo de colectomías: Verde derecha; Amarillo segmentaria; azul sigmoidectomía.

topografía y condición del paciente siendo los procedimientos más estandarizados:

Colectomía derecha con anastomosis ileo-cólica; colectomías segmentaria con anastomosis colo-cólica y la colectomía izquierda con anastomosis colo-rectal.

Los cánceres sincrónicos, asociados a múltiples pólipos o a enfermedad inflamatoria intestinal pueden requerir de colectomía total.

Aunque la cirugía no se realice bajo situación de urgencia, la posibilidad de un estoma intestinal siempre está presente por hallazgos inesperados.

La complicación posoperatoria más frecuente de la cirugía resectiva colorrectal es la infección del sitio quirúrgico. La falla de sutura intestinal es la complicación más temida por su potencial gravedad; puede requerir reintervenciones y seguir una marcha séptica. La mortalidad posoperatoria oscila en 2-3 % incrementándose cuando el paciente asocia comorbilidades.

La cirugía de urgencia del CCR complicado (oclusión, absceso, perforación) suele incluir la realización de un estoma (colostomía) y siempre que sea posible la resección oncológica del tumor. La presentación más frecuente es el cáncer oclusivo del colon izquierdo, que suele tratarse mediante la

operación de Hartmann: resección del tumor, colostomía proximal y cierre del cabo intestinal distal. En casos seleccionados la colocación de un stent autoexpandible por vía endoscópica puede permitir repermeabilizar la luz intestinal y revertir el cuadro oclusivo; su indicación en pacientes candidatos a cirugía curativa es controvertida.

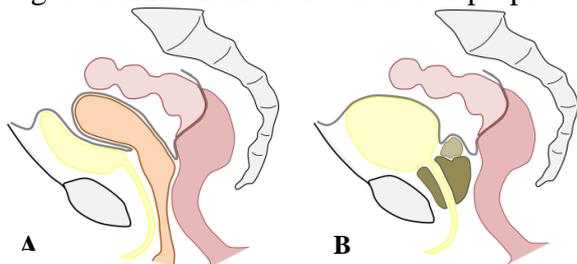
Endoscopia

El tratamiento endoscópico se reserva para el llamado CCR temprano o pólipos con transformación carcinomatosa confinada a la mucosa y submucosa superficial (niveles de Haggitt 1 a 3), de bajo grado (bien y moderadamente diferenciado), sin linfocelularización, debiendo lograrse la resección en una pieza con márgenes libres y posibilidad de seguimiento endoscópico. Estas lesiones tienen un bajo riesgo de metástasis ganglionares estimando en menos de un 3%.

CANCER DE RECTO

El cáncer de recto (CR) representa la tercera parte de los CCR y merece una consideración especial debido a características particulares anatómicas y funcionales de esta localización. El recto cumple la función de reservorio y propulsión de la materia fecal. Sus límites anatómicos se consideran a nivel de S3 y la línea ano-cutánea, mientras que para los cirujanos se extiende entre el nivel del promontorio y el anillo ano-rectal.

Su tercio superior está recubierto por delante y a los lados por peritoneo; la reflexión peritoneal en la cara anterior (Douglas) se topografía a los 8-9 cm del margen anal. Su sector extraperitoneal está rodeado de un tejido celuloadiposo en el que transcurre su pedículo vasculolinfático envainado por una delgada lámina llamada fascia rectal propia.



Esquema de pelvis femenina (A) y pelvis masculina (B)
Recto peritoneal (rosado claro), Recto subperitoneal y mesorrecto (rosado oscuro).

Este plano fascial representa una barrera física que el CR poco frecuentemente traspasa, lo que justifica la exéresis completa del mesorrecto durante la cirugía oncológica.

Manifestaciones clínicas

El CR, al igual que el cáncer de colon, puede evolucionar en forma silente por un tiempo prolongado, situación que se ve favorecida por la amplitud de la ampolla rectal. Sus síntomas también suelen indicar enfermedad avanzada al momento del diagnóstico. Las alteraciones del tránsito intestinal, si bien pueden observarse, no son tan frecuentes como en el cáncer de colon. Las manifestaciones clínicas más conspicuas integran el denominado *síndrome rectal*, provocado por el tumor actuando como cuerpo extraño en el recto:

Pujos: sensación imperiosa de evacuación intestinal provocada por contracciones musculares rectales energéticas, involuntarias.

Tenesmo: sensación permanente de recto ocupado.

Eliminación de productos patológicos:

Sangrado: en general rojo y rutilante (rectorragia) o mezclada con las heces.

Gleras: expulsión de moco aislado (esputo rectal) o acompañando las heces; su aparición es mayor dependiendo del componente mucinoso de la lesión.

En lesiones bajas o estenosantes las heces pueden adquirir forma acintada.

La incontinencia fecal, el dolor anal y la protrusión del tumor a través del ano suelen indicar invasión del esfínter.

Dada la amplitud de la ampolla rectal, es infrecuente la complicación oclusiva o perforativa, pero pueden presentarse en los tumores del recto proximal.

Tacto rectal: aporta información fundamental sobre la lesión, siempre que esté situada al alcance del dedo examinador. Lesiones polipoideas altas pueden prolapsar o descender durante el pujo y ser tactadas por más que su base de implantación sea alta. Se podría afirmar que la mayoría de las lesiones subperitoneales son palpables.

El tacto rectal debe establecer:

Distancia: borde inferior del tumor con respecto al margen anal.

Posición y extensión del tumor: topografía de los cuadrantes que ocupa la lesión.

Extensión proximal en el recto: al cual no siempre se llega con el dedo.

Infiltración: se evalúa de acuerdo a la movilidad del tumor en relación a la pared del recto y las estructuras vecinas. Pueden distinguirse tumores libremente móviles (T1), movilidad anclada a la pared del recto (T2-3) o fijos respecto a los esfínteres, vagina o próstata, sacro o paredes laterales de la pelvis (T4). Este examen permite al cirujano estimar la si es posible realizar una cirugía de preservación de esfínteres.

Diagnóstico

El diagnóstico clínico es de alta certeza cuando el tumor es accesible al tacto rectal (lesión dura, irregular, fácilmente sangrante). Los diagnósticos diferenciales, al igual que en el resto del colon, incluyen las enfermedades inflamatorias intestinales, adenomas avanzados, GIST y la úlcera solitaria del recto.

La *rectoscopia* permite confirmar el diagnóstico a través de biopsias, además de observar la lesión y sus características típicas (vegetaciones, ulceraciones, friabilidad), y topografía. Cuando el tumor impide la progresión proximal del endoscopio el estudio endoscópico completo, este deberá diferirse luego de 1 a 3 meses de la cirugía.

La estadificación imagenológica loco-regional debe incluir información sobre la profundidad de la invasión tumoral en el órgano y la presencia de ganglios comprometidos en el mesorrecto.

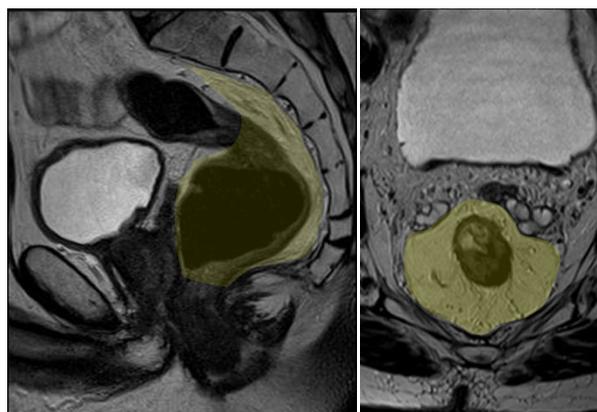
La *resonancia magnética* (RM) es el estudio de elección por su sensibilidad y especificidad para establecer la invasión del tumor en la pared rectal y estructuras anatómicas vecinas. La identificación de invasión transmural del tumor (T3) y la distancia entre el borde periférico del tumor y la fascia rectal propia, conocida como margen de resección

circunferencial (MRC), son indicadores de riesgo de recurrencia loco-regional y por lo tanto fundamentales para definir la estrategia terapéutica (neoadyuvancia, cirugía con preservación esfínteriana, etc).

La *ecografía endorrectal* (EE) se utiliza en pólipos avanzados y CR precoz (T1-T2) para evaluar invasión en profundidad y ganglios mesorrectales.

La *tomografía computada* es de utilidad en la pesquisa de enfermedad sistémica.

La tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (*PET Scan* por sus siglas en inglés) queda reservada para determinar la naturaleza de lesiones sospechosas de metástasis, en la estadificación de la enfermedad sistémica, en la re-estadificación de la enfermedad recurrente y para evaluar la respuesta clínica completa luego de la neoadyuvancia (véase más adelante).



RM. Corte sagital (izq) tumor estenosante del recto medio-alto a nivel de la reflexión peritoneal. Corte axial (der) engrosamiento irregular dorso-lateral de la pared rectal; mesorrecto (coloreado en amarillo) sin adenomegalias.

El *antígeno carcino embrionario* (CEA por sus siglas en inglés) es una glicoproteína normalmente indetectable en la edad adulta y que se utiliza como marcador tumoral ya que sus niveles séricos se elevan en presencia de CCR, y en otros cánceres de origen epitelial (pulmón, estómago, páncreas, mama, tiroides, vías urinarias y aparato reproductor). Es importante resaltar su carácter inespecífico ya que una elevación leve puede observarse en fumadores, afecciones inflamatorias (infección pulmonar, colecistitis, enfermedad inflamatoria intestinal, pancreatitis) y otras condiciones como insuficiencia renal crónica,

cirrosis hepática e hipotiroidismo. Al igual que el CA 19-9, carece de valor diagnóstico. Establecer su nivel basal preoperatorio es útil en el seguimiento oncológico para observar efectividad del tratamiento y pesquisar recurrencia tumoral.

TRATAMIENTO

El manejo del CR es multimodal por lo que debe planificarse en seno de un comité de tumores interdisciplinar (cirujano, oncólogo, radioterapeuta, endoscopista, imagenólogo y patólogo), dado que de acuerdo al estadio y localización de la enfermedad existen diferentes opciones terapéuticas.

Radio-quimioterapia neoadyuvante

Se denomina así a la utilización preoperatoria de radio-quimioterapia (RQN). Se indica en tumores del recto subperitoneal localmente avanzados (clasificados como T3 o T4 y/o N1). Tiene beneficios oncológicos, quirúrgicos y funcionales:

- puede inducir una *respuesta clínica completa* y la eventual esterilización parcial del tumor disminuye el riesgo de siembra operatoria.
- facilita el manejo quirúrgico de tumores voluminosos, aumentando su tasa de reseabilidad (Down Staging) y la posibilidad de practicar una cirugía con conservación del aparato esfinteriano.
- tiene mejores resultados funcionales que la RT posoperatoria, ya que el neo recto es confeccionado con sigmoides no irradiado y se minimiza la irradiación del intestino delgado distal que se mantiene en la cavidad abdominal.

En el Uruguay suele utilizarse el esquema de RT llamado de *curso largo*: consiste en la aplicación de RT durante 5 o 6 semanas con QT concurrente en base a 5-FU o capecitabina. La QT sensibiliza el tumor a la RT y contribuye al control sistémico de la enfermedad.

Respuesta clínica completa (RCC) Se define como la ausencia de tumor clínico (al tacto rectal), endoscópico e imagenológico luego del tratamiento neoadyuvante y plantea un desafío clínico ya que no siempre se corresponde con una *respuesta patológica*

completa (ausencia de carcinoma residual en los tejidos luego del tratamiento) o desaparición definitiva del tumor.

Frente a una RCC en el Uruguay la conducta mayoritaria es expectante (preservación del órgano) denominada “esperar y ver” (*wait and see*); el paciente es seguido con controles clínico-endoscópicos trimestrales y RM semestrales, observando que no reaparezca el tumor.

Cirugía

Si bien la cirugía del CR comparte los principios oncológicos de aquella del cáncer de colon (resecar el tumor, sus vías de diseminación linfática y los tejidos comprometidos por contigüidad en bloque) tiene algunas particularidades signadas por su ubicación profunda en la pelvis.

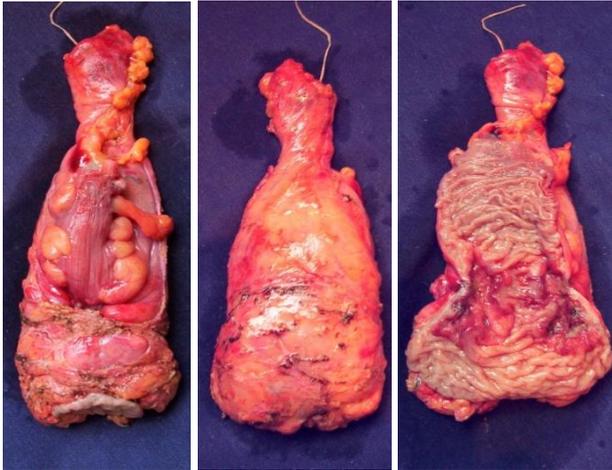
Los espacios que circundan al recto son exigüos y siempre que sea oncológicamente adecuado debe intentarse preservar el aparato esfinteriano. Ambos aspectos explican los estrechos márgenes de tejido sano con que se extrae la pieza y el consiguiente riesgo de recurrencia pelviana de la enfermedad. Por ello su resección entraña una meticulosa técnica basada en la extracción del recto con su vaina anatómica indemne (fascia rectal propia), denominada *escisión mesorrectal total* (EMT). Cuando se logra en forma exitosa la recidiva local puede descender a cifras del 5% y la sobrevida global superar el 70% a los 5 años.

De acuerdo a la topografía y condiciones técnicas particulares, la cirugía radical del CR (EMT) puede corresponder a:

Resección anterior de recto consiste en abordaje abdominal y anastomosis colo-rectal o colo-anal.

Amputación abdómino perineal que consiste en la resección del recto y conducto anal, con colostomía definitiva; se realiza cuando la invasión tumoral impide la preservación esfinteriana.

Operación de Hartmann que consiste en la resección segmentaria del recto que contiene el tumor, con colostomía sigmoidea y cierre del cabo distal. Esta técnica se utiliza cuando



Pieza de resección de recto, de izquierda a derecha: por su cara peritoneal (Douglas), cara dorsal (fascia rectal propia indemne), abierta (tumor con márgenes de resección libres).

es riesgosa una anastomosis primaria, siendo pasible de reconstrucción del tránsito intestinal diferida.

Cualesquiera de estas técnicas de resección del CR puede realizarse por vía convencional (laparotomía) o video asistida logrando resultados oncológicos comparables. También es abordable por cirugía robótica con alguna ventaja sobre el cuidado y la preservación de la inervación génito-urinaria, pero debido a su costo no se ha desarrollado en Uruguay.

Existen abordajes combinados abdomino-transanales que realizan la disección del recto bajo por vía endoanal (TaTME por sus siglas en inglés). Tiene especial indicación en los pacientes obesos de sexo masculino con CR bajo.

Resección local en el CR

A diferencia de la cirugía radical, las resecciones locales extirpan el tumor con un medallón de la pared rectal, preservando el órgano y no actuando sobre las vías linfáticas. Se reservan para pacientes de elevado riesgo quirúrgico y lesiones distales de bajo riesgo metastásico (T1N0).

La resección local del CR se puede realizar por cirugía convencional transanal (tumores bajos) o mediante técnicas endoscópicas (tumores alejados del margen anal) como la *Microcirugía endoscópica transanal* (TEM por sus siglas en inglés), la *Resección*

transanal mínimamente invasiva (TAMIS por sus siglas en inglés) y las técnicas endoscópicas de disección de la submucosa.

Riesgo de recurrencia loco-regional

Como fuera mencionado, sobre la cirugía del CR pesa un riesgo de recurrencia de la enfermedad en el lecho de resección tumoral, denominada recurrencia o recidiva loco-regional (RLR). Se han identificado factores de riesgo que se asocian a tasas significativamente incrementadas de RLR, e incluyen: topografía del tumor en el recto, T3-4, invasión linfocelular, alto grado histológico, margen de resección próximo o positivo.

ENFERMEDAD SISTÉMICA EN EL CCR

La enfermedad diseminada metastásica es la principal causa de muerte de los pacientes con CCR, pero existen estrategias terapéuticas con intención curativa en grupos de pacientes seleccionados. Un porcentaje próximo al 20% se presenta con enfermedad metastásica potencialmente curable (generalmente hepática) que puede recibir tratamiento quirúrgico de pretensión curativa. En orden de frecuencia las localizaciones más comunes son el hígado, el peritoneo y el pulmón.

Terapia sistémica

Para los pacientes con CCR que se presentan con diseminación regional o sistémica se dispone de tratamientos adyuvantes, inducción y paliativos.

La quimioterapia *adyuvante* es aquella que se administra luego del tratamiento quirúrgico para disminuir la incidencia de recurrencia y se basa en la administración durante 6 ciclos de 5-fluorouracilo o capecitabina (monodroga) o asociada a oxaliplatino.

La quimioterapia de *inducción*, es aquella que se administra como tratamiento previo a la cirugía en pacientes con enfermedad sistémica avanzada que condiciona el pronóstico. Sus objetivos son estabilizar la enfermedad y volverla reseccable o prevenir la progresión metastásica durante el período perioperatorio; puede facilitar la cirugía y eventualmente

provocar respuesta patológica completa. Los planes de tratamiento de la enfermedad sistémica (E IV) combinan distintas drogas según la toxicidad o comorbilidad individual del paciente: 5-FU con el irinotecan (FOLFIRI) o con el oxaliplatino (FOLFOX); en tumores de rápido crecimiento se combinan las tres drogas (FOLFOXIRI) entre sí o asociadas a anticuerpos monoclonales como el Bevacizumab, cetuximab o similares. En terapias de inducción el plan FOLFOX y FOLFIRINOX incluyen el oxaliplatino e irinotecan. También se utilizan los anticuerpos monoclonales como el bevacizumab.

La quimioterapia *paliativa* se utiliza para prolongar el momento de la progresión de la enfermedad y la supervivencia de pacientes con CCR incurable. Requiere cuidadosa evaluación de la toxicidad del tratamiento y el beneficio en la calidad de vida y control de los síntomas del paciente.

Enfermedad hepática

La presencia de metástasis hepáticas en el CCR ensombrece el pronóstico; sin embargo puede ser tratada con intención curativa o eventualmente prolongarse en una fase avanzada crónica de la enfermedad.

Están presentes en alrededor del 10% de los casos al momento del diagnóstico del tumor primario (metástasis sincrónicas). Otro 30% de los pacientes las desarrollará en el seguimiento (metástasis metacrónicas) siendo en un tercio de ellos, el único lugar de crecimiento tumoral secundario.

Cuando las metástasis hepáticas del CCR evolucionan naturalmente tienen una sobrevida media entre 4 y 21 meses, pero pueden ser pasible de tratamiento quirúrgico de pretensión curativa.

La resecabilidad de las metástasis hepáticas se evalúa desde dos puntos de vista: oncológico (posibilidad de realizar una resección completa o R0), y técnico (posibilidad de preservar parénquima hepático que mantenga su función). Bajo estos criterios podrán considerarse resecables, potencialmente resecables (luego de un tratamiento previo neoadyuvante o de inducción) o sin casi ninguna posibilidad de resección.

A grandes rasgos las estrategias para el tratamiento de las metástasis hepáticas sincrónicas tienen 3 opciones:

a. Abordaje clásico o secuencial resecta el tumor primario, seguido de quimioterapia sistémica y concluye con metastasectomía hepática en enfermedad estable o quimiosensible.

b. Terapia inversa, consiste en tratamiento sistémico neoadyuvante seguido por la resección de las metástasis hepáticas y en un segundo tiempo quirúrgico, resecar el tumor primario. Se basa en que el pronóstico está determinado por la posibilidad de resecar las metástasis y proteger contra su progresión durante la cirugía del primario y eventuales complicaciones posoperatorias. Se indica en pacientes con CCR asintomático (no complicado) con metástasis hepáticas sincrónicas resecables, limítrofes o incluso irresecables.

c. El abordaje simultáneo de la enfermedad sincrónica evita una segunda operación pero requiere de condiciones favorables del terreno del paciente y de la enfermedad.

Hepatectomía por etapas. Cuando el impedimento para una resección quirúrgica con fines curativos es preservar un remanente hepático adecuado, existen técnicas para aumentar el volumen funcional residual. El hígado se hipertrofia en respuesta a la isquemia provocada por interrupción del flujo portal (por embolización percutánea o ligadura quirúrgica) y de esta forma se pueden practicar resecciones hepáticas sucesivas.

Frente a metástasis hepáticas pequeñas pueden utilizarse como complemento o alternativa a la cirugía, técnicas “ablativas” que incluyen la alcoholización, radiofrecuencia (RF) y crioablación.

A pesar de la gran variedad de técnicas disponibles, la progresión de la lesión tumoral sigue siendo la principal causa de imposibilidad de practicar la resección curativa. Son factores de pronóstico favorable un intervalo mayor de 12 meses entre la cirugía del tumor primario y la aparición de

metástasis, menos de 4 metástasis, localización en un solo lóbulo hepático, margen de resección de estructuras vasculares y diámetro menor de 5 cm.

Enfermedad peritoneal

La carcinomatosis peritoneal (CP) resulta del implante y diseminación extensiva en el peritoneo de células malignas desprendidas desde un tumor primario. Sin tratamiento evoluciona hacia un estado de caquexia terminal con un tiempo de supervivencia promedio de 6-9 meses.

Al momento del diagnóstico del CCR la superficie peritoneal está afectada en 10-15% de los casos, pero está presente en la mitad de la enfermedad recurrente y en algunos casos la enfermedad está confinada exclusivamente al peritoneo.

Clínicamente se manifiesta en forma insidiosa como disconfor abdominal, dolor gravativo o cólico, agregando progresivamente distensión abdominal, cuadros suboclusivos y tumora- ciones palpables, mientras el paciente evoluciona hacia la desnutrición y caquexia. Algunos pacientes requerían intervención por complicaciones, siendo la más frecuente la oclusión del intestino delgado invadido por nódulos o la necesidad de drenar ascitis a tensión.

Los estudios de imagen no detectan la enfermedad en estadios iniciales. La laparoscopia es el procedimiento con mayor sensibilidad diagnóstica dado que permite observar y biopsiar los implantes así como su extensión y distribución en la superficie peritoneal.

El tratamiento de la CP surge a partir de los conceptos del Dr. Sugarbaker quien postula que el peritoneo es un órgano de barrera cuya afectación representa un estadio loco-regional de la enfermedad y no implica diseminación sistémica. Desarrolla un tratamiento radical con un doble objetivo: cirugía dirigida al control de la enfermedad macroscópica (cirugía citorreductora) y quimioterapia hipertérmica intraperitoneal (sea por técnica abierta o cerrada) para tratar la enfermedad microscópica residual. La administración

intraperitoneal permite lograr alta concentración local del quimioterápico, con bajas concentraciones plasmáticas y menos efectos sistémicos. La mitomicina C y el 5-FU son los quimioterápicos de elección para el tratamiento de la CP de origen en CCR.

La indicación de cirugía citorreductora y quimioterapia hipertérmica intraperitoneal perioperatoria requiere pacientes con buen estado general, con enfermedad confinada al abdomen y de extensión limitada (índice de CP \leq 20). Bajo estos criterios de selección se comunican tasas de supervivencia a 5 años superiores al 30%. No obstante, el procedimiento suele implicar una cirugía compleja, prolongada, resecciones y anastomosis visceral, con elevada morbilidad (0-43%) y mortalidad (0-20%) por perforación intestinal o dehiscencia de suturas.

Enfermedad recurrente

Es la enfermedad que reaparece luego del tratamiento primario. Acontece aproximadamente en la mitad de los pacientes y suelen hacerse evidentes entre los 12 y 24 meses después del tratamiento de pretensión curativa. Tienen alto riesgo de recurrencia los tumores que se presentan en estadio III, T4, perforados, en oclusión, poco diferenciados con invasión linfovascular o perineural, piezas con pocos ganglios y márgenes quirúrgicos cercanos o positivos.

La recurrencia abdominal es la más común y predomina a nivel hepático y peritoneal. Eventualmente pueden tener indicación de tratamiento de rescate quirúrgico y sistémico como fue descrito previamente para el manejo de la enfermedad hepática y peritoneal.

El manejo de los pacientes con enfermedad sistémica y recurrente constituye una de las fronteras en oncología y está supeditado a la condición individual, localización y extensión de la enfermedad. El PET scan y los biomarcadores tumorales como la inestabilidad microsatelital, mutaciones KRAS, NRAS y BRAF son de fundamental importancia para predecir la respuesta al tratamiento sistémico y establecer las estrategias terapéuticas.

Pronóstico y profilaxis.

El pronóstico individual de los pacientes con CCR suele estar signado por el estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico y la posibilidad de realizar un tratamiento de pretensión curativa como sucede en los estadios I y II.

El tratamiento del CCR primario logra curaciones próximas al 50% de los pacientes.

Prevención: La prevención primaria está dirigida a evitar los factores modificables asociados con el desarrollo del CCR como dieta rica en grasas, hipercalórica, pobre en fibra, obesidad, consumo de alcohol y tabaco.

La prevención secundaria se basa en que la secuencia adenoma-cáncer se estima acontece en unos 10 años: ello fundamenta los intervalos de estudios endoscópicos de screening cada 5 años.

La investigación de sangre oculta en heces permite seleccionar un grupo de población asintomática con riesgo de padecer CCR (80%

del cáncer precoz y pólipos avanzados provocan pérdidas sanguíneas no siempre visibles). En el Uruguay el Fecatest inmunológico está incluido en controles de salud a partir de los 50 años; los individuos con test positivo se seleccionan para colonoscopia.

Referencias

Fazio VW. Current therapy in colon and rectal surgery. 3^a ed. Philadelphia: Elsevier; 2017.

Marks KM, West NP, Morris E, Quirke P. Clinicopathological, genomic and immunological factors in colorectal cancer prognosis. Br J Surg 2018, 105(2):e99.

Mike M. Laparoscopic colorectal cancer Surgery. 1^a ed. Japan: Springer; 2017.

Moore JS, Aulet TH. Colorectal cancer screening. Surg Clin North Am 2017, 97(3):487.

Zeballos J. Tratamiento del cáncer de recto. Sociedad de Cirugía del Uruguay. Relato Oficial 66^{vo} Congreso Uruguayo de Cirugía. Montevideo, 2015.

Wu C. Systemic therapy for colon cancer. Surg Oncol Clin N Am 2018, 27 (2):235.