

## RESÚMEN

El cáncer colorrectal es uno de los tumores que ocupa el tercer lugar en frecuencia en el hombre y el segundo en la mujer, por lo que representa un importante problema de salud pública a nivel mundial. En Ecuador en el año 2009 la cifra del Registro Nacional de Tumores de SOLCA indica que 14 de cada 100 ecuatorianos murieron de cáncer. De acuerdo con la OPS, Ecuador posee una de las tasas anuales más altas en Latinoamérica con un 11,6 por ciento; los tipos de cáncer más frecuentes por sexo en el país son en mujeres el de mama 35,4%; piel 32%; cuello uterino 17%; tiroides 15,5%; estómago 14,5%; en varones el de próstata 50,1%; estómago 22,7%; linfáticos 12,4%; leucemia 10,8%; colon y recto 9,9%. Según investigaciones, más del 50% de los pacientes con cáncer colorrectal tendrán enfermedad metastásica o localmente avanzada irresecable en algún momento de la evolución de la enfermedad, existiendo una relación entre la elevación del CEA postoperatorio y la recidiva tumoral, con sensibilidad del 80% y especificidad del 70% por tal razón la presente investigación de tipo descriptivo, realizada en 67 pacientes con cáncer colorrectal (CCR) atendidos en SOLCA - Loja durante enero del 2012 a mayo del 2013, permitió observar que un 52,24% de los afectados son del género masculino, y 47,76% del género femenino, en su mayoría (53,8%) en edades comprendidas entre 58 a 77 años, con un 18% de casos recidivantes, confirmado de esta manera que la enfermedad afecta en su mayoría a pacientes mayores de 50 años de edad de los cuales 12 presentaron recidiva, mostrando el 16,67% concentraciones de CEA superiores a 33 ng/ml considerado como indicador de recidiva tumoral, mientras que el 83,33% restante tuvo valores inferiores a 33 ng/ml; por tal motivo se consideró que el CEA no es recomendable como método de tamizaje por su baja sensibilidad y especificidad, pero si es importante en el seguimiento del CCR y será el que determine conjuntamente con el estadio del tumor el tratamiento de esta patología. Y como aporte a la comunidad con el fin de prevenir y dar información acerca de esta afección se realizó la difusión de un tríptico informativo a los pacientes que acudieron al Área de Gastroenterología de SOLCA-Loja, durante el mes de Junio del 2013.

**Palabras claves:** CEA, cáncer colorrectal, seguimiento, recidiva.

## SUMMARY

Colorectal cancer is one of the tumors that ranks third in frequency in men and the second in women, so it represents a major public health problem worldwide. In Ecuador in 2009 the number of National Cancer Registry of SOLCA indicates that 14 out of 100 Ecuadorian died of cancer. According to PAHO, Ecuador has one of the highest annual rates in Latin America with 11.6 percent, the most frequent cancers by sex in the country are: breast women 35.4%, skin 32 % 17% cervix, thyroid 15.5% 14.5% stomach. In men the prostate are 50.1% 22.7% stomach; lymphatics 12.4% 10.8% leukemia, colon and rectum 9.9%. According to research, over 50% of patients with colorectal cancer will have metastatic disease or disease locally advanced unresectable sometime during the course of the disease , there is a relationship between the elevation of the CEA tumor recurrence after surgery and with 80% sensitivity and specificity of 70 % for this reason this descriptive research , conducted in 67 patients with colorectal cancer (CRC ) treated in Loja - SOLCA during January 2012 to may 2013, allowed the observation of a 52.24 % of the affected are male and 47.76 % of the female , most ( 53.8 % ) aged between 58-77 years, with 18 % of recurrent cases , thus confirmed that the disease affects their most patients over 50 years of age of which 12 recurred , showing 16.67% CEA concentrations greater than 33 ng/ml considered as an indicator of tumor recurrence , while the remaining 83.33 % had values below 33 ng / ml , for this reason it was considered that CEA is not recommended as a screening method because of its low sensitivity and specificity, but it is important in monitoring the CCR and will determine in conjunction with tumor stage, treatment this pathology .

And as a contribution to the community in order to prevent and provide information about the disease is distributed an information leaflet for patients attending the Gastroenterology Area SOLCA-Loja, during the month of June, 2013.

**Keywords:** CEA, colorectal cancer, follow-up, recurrence.

## INTRODUCCIÓN

Con el fin de ampliar nuestro conocimiento en la clínica diaria y ya que las enfermedades malignas constituyen una de las principales causas de muerte e invalidez en el ser humano **(12)**, vi la necesidad de aportar con el presente estudio investigativo denominado determinación del antígeno carcinoembrionario, como indicador de recidiva tumoral en pacientes con cáncer colorrectal que acuden al área de gastroenterología de SOLCA – Loja; debiendo en primer lugar definir los principales términos relacionados a la problemática de este estudio.

El cáncer es un grupo de muchas enfermedades relacionadas y todas ellas tienen que ver con las células, que son las unidades más pequeñas que forman a los seres vivos, en donde las células anormales se dividen sin control y pueden invadir otros tejidos del cuerpo por el sistema sanguíneo y por el sistema linfático, denominándose a este proceso como metástasis **(1)**. Para que se produzca una metástasis, debe haber la ruptura de los límites naturales del tejido, mediante un proceso de invasión de la matriz extracelular. Luego sigue la intravasación, fenómeno por el que la célula tumoral se introduce en un vaso sanguíneo o linfático y se aleja. Tras su detención sigue la extravasación, aquí la célula sale del vaso para proliferar en otro lugar. **(2)**

Se encuentra metástasis a los ganglios linfáticos regionales en el 40% a 70% de los casos en el momento de la resección. Existe invasión venosa en hasta el 60% de los casos. Las metástasis a distancia son más frecuentes en el hígado, pulmón y cavidad peritoneal, seguidas por las suprarrenales, ovarios y hueso. Las metástasis cerebrales son raras. **(3)**

El cáncer colorrectal (CCR) es la segunda causa más frecuente de muerte tras el cáncer de pulmón en los Estados Unidos, se le atribuyen 608.000 defunciones a escala mundial; y es el tercer tumor primario en frecuencia tanto en hombres como en mujeres **(4)**. La incidencia de CCR parece ir en aumento en los últimos años, en todos los países industrializados. **(5)**

De acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud, Ecuador posee una de las tasas anuales más altas en Latinoamérica con un 11,6 por ciento;

ocupando el cáncer colorrectal el quinto puesto en frecuencia (9,9%) de este tipo de enfermedad en varones **(6)**.

Los cánceres rectales recurren localmente con una frecuencia tres veces mayor que los tumores colónicos proximales, debido en parte, a que las barreras anatómicas del recto impiden la resección con márgenes amplios y en parte a que el recto carece, en la mayor parte de su recorrido, de una cubierta serosa externa. Al tener el recto un drenaje venoso y linfático hacia la vena cava (frente al drenaje venoso portal y linfático variable del colon), el primer sitio de recurrencias suele ser el pulmón. El cáncer de colon suele presentar la primera recurrencia en el hígado **(3)**.

Las pruebas de laboratorio con marcadores tumorales pueden ayudar a confirmar la presencia de una malignidad sospechada e identificar su tipo con el fin de administrar el tratamiento adecuado **(7)**.

La principal aplicación del Antígeno Carcinoembrionario (CEA) es en el seguimiento de la eficacia de los tratamientos en los pacientes en quienes se ha establecido un diagnóstico de carcinoma colorrectal, que muestra una sensibilidad relacionada con el estadio de Dukes. Las principales aplicaciones clínicas son el diagnóstico precoz de recidiva y la monitorización terapéutica. **(8), (9)**. Se suele realizar la prueba cada dos meses después del tratamiento quirúrgico o en cada ciclo de quimioterapia para determinar la capacidad de respuesta al tratamiento con cáncer. Los métodos usuales para determinar los niveles de antígeno carcinoembrionario son por: radioinmunoensayo, enzimoimmunoanálisis y quimioluminiscencia **(10)**

La tasa de supervivencia a 5 años es del 90% en aquellas personas que han tenido una detección temprana del cáncer. Pero sólo son detectados un 37% de estos cánceres en un estadio temprano. Si el cáncer se ha diseminado a órganos o ganglios linfáticos cercanos, la tasa de supervivencia disminuye a un 65%. Y si se ha extendido a órganos distantes, la tasa a cinco años es de un 8%. **(11)**

Es por eso la importancia del presente estudio, ya que nos permitió, determinar la prevalencia de pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal según el sexo y edad, de Enero 2012 a Mayo del 2013, en SOLCA – Loja, así como también, valorar la presencia o no de recidiva mediante la concentración del (CEA) de pacientes con cáncer colorrectal que estén recibiendo tratamiento quirúrgico o quimioterapia de Enero del 2012 a Mayo del 2013; y al finalizar el estudio se pudo difundir un tríptico informativo, sobre los factores de riesgo y medidas de prevención de cáncer colorrectal, a todos los pacientes que acudieron al Área de Gastroenterología de SOLCA – Loja, durante el tiempo que duró la investigación.

Mediante la revisión de los datos de los pacientes con cáncer colorrectal, que acudieron al Área de Gastroenterología del Hospital SOLCA de Enero 2012 a Mayo del 2013 se pudo observar la presencia de recidiva tumoral en el 18% de la población de los cuales un 16,67% presentaban elevaciones considerables del Antígeno Carcinoembrionario (CEA) luego de haber iniciado las modalidades de tratamiento como son la cirugía, quimioterapia, radioterapia.

El número de casos existentes de pacientes con cáncer colorrectal registrados en SOLCA en la ciudad de Loja, desde Enero del 2012 a Mayo del 2013, es de 67 casos, de los cuales 35 (52,24%) son del género masculino, y 32 (47,76%) del género femenino; de estos pacientes la mayoría (53,8%) estaban en edades comprendidas entre 58 a 77 años y en menor porcentaje (1,50%) están pacientes entre 18 a 27 años. Con los datos obtenidos se pudo establecer que la enfermedad afecta en su mayoría a pacientes mayores de 50 años de edad y que el CEA no es recomendable como método de tamizaje por su baja sensibilidad y especificidad, pero si juega un rol importante en el seguimiento del CCR y será el que determine conjuntamente con el estadio del tumor el tratamiento de esta patología para mejorar el estilo de vida de los pacientes.

## REVISIÓN DE LITERATURA

### CÁNCER

El cáncer es un término genérico que designa un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo. Una característica del cáncer es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales y pueden invadir partes adyacentes del cuerpo o propagarse a otros órganos, proceso conocido como **metástasis**. El cáncer es la principal causa de muerte a escala mundial. Se le atribuyen 7,6 millones de defunciones (aproximadamente el 13% del total) ocurridas en todo el mundo en 2008. Los principales tipos de cáncer son los siguientes:

- Pulmonar (1,37 millones de defunciones)
- Gástrico (736 000 defunciones)
- Hepático (695 000 defunciones)
- Colorrectal (608 000) defunciones
- Mamario (458 000 defunciones)
- Cervicouterino (275 000 defunciones).

Más del 70% de las defunciones por cáncer se registraron en países de ingresos bajos y medianos. Aproximadamente un 30% de las muertes por cáncer son debidas a cinco factores de riesgo *conductuales y dietéticos* como el índice de masa corporal elevado, ingesta reducida de frutas y verduras, falta de actividad física, consumo de tabaco y consumo de alcohol.

El consumo de tabaco es el factor de riesgo más importante, y es la causa del 22% de las muertes mundiales por cáncer en general, y del 71% de las muertes mundiales por cáncer de pulmón. **(5)**

El cáncer de pulmón y la leucemia, entre otros, pueden ser causados, en parte, por la exposición a rayos-X y a sustancias radioactivas. Existen ciertos trabajos potencialmente carcinógenos tales como asbesto y pinturas. Las personas que trabajan con asbesto tienen siete veces más posibilidades de sufrir cáncer

que las que no mantienen contacto con esta sustancia. Si se combina la exposición a asbesto con el hábito de fumar, se aumentan las probabilidades de sufrir cáncer de 50 a 90 veces. **(13)**

El envejecimiento es otro factor fundamental en la aparición del cáncer. La incidencia de esta enfermedad aumenta muchísimo con la edad, muy probablemente porque se van acumulando factores de riesgo de determinados tipos de cáncer. La acumulación general de factores de riesgo se combina con la tendencia que tienen los mecanismos de reparación celular a perder eficacia con la edad.

Es posible reducir y controlar el cáncer aplicando estrategias de base científica destinadas a la prevención de la enfermedad así como a la detección temprana y al tratamiento de estos enfermos. Muchos cánceres tienen grandes probabilidades de curarse si se detectan tempranamente y se tratan de forma adecuada.

El tratamiento del cáncer requiere una cuidadosa selección de una o más modalidades terapéuticas, como la cirugía, la radioterapia o la quimioterapia. El objetivo consiste en curar la enfermedad o prolongar considerablemente la supervivencia y mejorar la calidad de vida del paciente. El diagnóstico y el tratamiento del cáncer se complementan con el apoyo psicológico.

Además los cuidados paliativos que van dirigidos a aliviar, no a curar, los síntomas del cáncer, pueden ayudar a los enfermos a vivir más confortablemente; se trata de una necesidad humanitaria urgente para las personas de todo el mundo aquejadas de cáncer u otras enfermedades crónicas mortales. Se necesitan sobre todo en lugares donde hay una gran proporción de enfermos en fase avanzada, que tienen pocas probabilidades de curarse. Los cuidados paliativos pueden aliviar los problemas físicos, psicosociales y espirituales de más del 90% de los enfermos con cáncer avanzado. **(5)**

# CÁNCER COLORECTAL

El colon y el recto (intestino grueso) están situados en el abdomen y forman parte del aparato digestivo. Tienen un papel fundamental en la formación de las heces. Los primeros 150-180 centímetros del intestino grueso corresponden al colon y los últimos 15 centímetros, al recto. El intestino grueso se divide en seis partes: ciego, colon ascendente, colon transverso, colon descendente, sigma y recto. Su función es la absorción del agua de los alimentos ingeridos y digeridos en el intestino delgado y servir como contenedor para el material de desecho. Este material va avanzando hasta el recto, la última parte del intestino grueso, hasta que es expulsado al exterior a través del ano.

Normalmente, las células que componen los distintos órganos de nuestro cuerpo se dividen de manera ordenada a fin de reemplazar a las células viejas. Esta división está estrictamente regulada por unos mecanismos de control que indican a la célula cuándo debe hacerlo. Los tumores malignos se caracterizan por estar formados por células cuyos mecanismos reguladores de la división se han alterado. Por ello, pueden invadir y destruir el tejido que se encuentra a su alrededor. Cuando este proceso afecta al intestino grueso, se denomina cáncer colorrectal o también cáncer de colon. Si las células malignas penetran en el torrente sanguíneo o linfático pueden extenderse a cualquier parte del organismo y producir daños en otros órganos. A este proceso de extensión del cáncer se le denomina metástasis. **(14)**

## **INCIDENCIA:**

El cáncer colorrectal (CCR) es la segunda causa más frecuente de muerte tras el cáncer de pulmón en los Estados Unidos, y es el tercer tumor primario en frecuencia tanto en hombres como en mujeres. Se puede estimar que se producen más de 5 millones de muertes anuales por cáncer en el mundo, constituyendo la causa de una de cada 10 muertes anuales producidas y la tercera causa de muerte mundial. Es además el cáncer más frecuente del aparato digestivo. La incidencia de CCR parece ir en aumento en los últimos años, en todos los países industrializados. **(5)**

La tasa de supervivencia a cinco años es del 90% en aquellas personas que han tenido una detección temprana del cáncer. Pero sólo son detectados un 37% de estos cánceres en un estadio temprano.

Si el cáncer se ha diseminado a órganos o ganglios linfáticos cercanos, la tasa de supervivencia disminuye a un 65%. Y si se ha extendido a órganos distantes, la tasa a cinco años es de un 8%. **(11)**

## **ETIOLOGÍA:**

### **PÓLIPOS**

La evolución a cáncer es un proceso en múltiples etapas que avanza a través de la hiperplasia celular, formación de adenomas, crecimiento y displasia, hasta la transformación maligna y el cáncer invasivo.

### **TIPO DE PÓLIPOS.**

Los pólipos **no neoplásicos** no tienen potencial maligno, e incluyen los pólipos:

- Hiperplásicos
- De retención mucosa
- Hamartomas (pólipos juveniles)
- Atragados linfoides
- Pólipos inflamatorios.

Los pólipos **neoplásicos** (o pólipos adenomatosos) tienen potencial maligno, y se clasifican de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud como:

- Adenomas tubulares: caracterizados microscópicamente por redes complejas de glándulas ramificadas.
- Túbulovellosos: histología mixta.
- Velloso: caracterizados microscópicamente por estructuras glandulares relativamente cortas y rectas.

Los pólipos mayores de 1 cm. de diámetro, los que tienen displasia de alto grado y los de histología de predominio vellosos son los que se asocian con un mayor riesgo de cáncer colorrectal.

- **Frecuencia de los tipos de pólipos.**

Aproximadamente un 70% de los pólipos extirpados por colonoscopia son adenomatosos, de ellos un 75% - 85% son tubulares (sin tejido veloso, o en cantidad mínima), un 10% - 25% son túbulovellosos (menos del 75% de tejido veloso) y menos de un 5% son vellosos (más del 75% de tejido veloso).

- **La displasia.**

Puede clasificarse en alta y baja. Aproximadamente un 6% de los pólipos adenomatosos tienen una displasia severa, y un 4% contiene un carcinoma invasivo en el momento del diagnóstico.

### **ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL.**

- × **Colitis ulcerosa**, es un factor de riesgo claro para cáncer de colon. Aproximadamente un 1% de los pacientes con cáncer colorrectal tienen una historia de colitis ulcerosa crónica. El riesgo de aparición de un cáncer en estos pacientes varía inversamente con la edad de desarrollo de la colitis, y directamente con la extensión de la afectación colónica y con la duración de la enfermedad activa. El riesgo acumulado es del 3% a los 15 años, del 5% a los 20 años y del 9% a los 25 años.
- × **Enfermedad de Crohn.** Los pacientes con enfermedad de Crohn colorrectal tienen un aumento de padecer un cáncer colorrectal, pero el riesgo es menor que con la colitis ulcerosa.

### **FACTORES GENÉTICOS.**

- **La historia familiar** Las personas con familiares de primer grado (padres, hermanos o hijos) que han sido diagnosticados de cáncer de colon presentan un mayor riesgo de padecer la enfermedad.
- **Cambios en los genes.** Se han caracterizado dos síndromes principales y varias variantes de estos síndromes de predisposición hereditaria al cáncer

de colon. Los dos síndromes, que predisponen a cáncer de colon por diferentes mecanismos :

*La poliposis adenomatosa familiar (FAP) :* Se asocia con el desarrollo de pólipos gástricos y ampulares, tumores desmoides, osteomas, dentición anormal y anomalías en la pigmentación de la retina; que conlleva a una probabilidad de un 100% a desarrollar cáncer de colon a los 55 años de edad.

*Cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis (CCHNP):* El patrón autosómico dominante de la CCHNP incluye el síndrome de Lynch tipos I y II, ambos se asocian con aumento de la incidencia de cáncer, predominantemente del colon derecho. Los pacientes con CCHNP tienden a desarrollar cáncer colorrectal a una edad temprana a partir de los 20 años de edad.

× **Localización del tumor.** Los tumores *proximales* parecen representar una forma genéticamente más estable de la enfermedad. Los tumores *distales* muestran evidencia de una mayor inestabilidad genética.

## **FACTORES RELACIONADOS CON EL ESTILO DE VIDA**

**TABACO:** Los hombres y mujeres que han fumado durante los 20 años previos tienen un riesgo relativo tres veces superior para adenomas pequeños (< 1cm), pero no para los grandes. Fumar durante más de 20 años se asocia con un riesgo relativo 2,5 veces mayor de aparición de grandes adenomas.

**EDAD:** Los adultos más jóvenes pueden padecer cáncer colorrectal, aunque las probabilidades aumentan significativamente después de los 50 años de edad. Se reporta que más de 9 de 10 personas diagnosticadas con cáncer colorrectal tienen al menos 50 años de edad.

**ALIMENTACIÓN:** Una alimentación con mucha carne roja (res, cordero o hígado) y carnes procesadas (perros calientes y algunas carnes frías) pueden aumentar el riesgo de cáncer colorrectal. Cocinar las carnes a temperaturas

muy altas (freír, asar o cocinar a la parrilla) crea químicos que pudieran aumentar el riesgo de cáncer. La ingesta excesiva de grasas, dieta alta en calorías y la baja ingesta de fibras (frutas, verduras y cereales) tiende a aumentar el riesgo de cáncer colorrectal en la mayoría de estudios.

La ingesta alta de calcio y la toma regular de aspirina se han asociado con un menor riesgo de cáncer colorrectal en algunos estudios. La toma de vitaminas C, E, Y betacarotenos no parecen reducir el riesgo de formación de pólipos.

**SEDENTARISMO:** Si no estamos activos físicamente, tenemos un 50% de probabilidad de padecer cáncer colorrectal. Un aumento en la actividad física puede ayudar a reducir su riesgo.

**OBESIDAD:** Si tiene exceso de peso, su riesgo de padecer y morir de cáncer colorrectal es mayor. Por otro lado, la obesidad aumenta el riesgo de cáncer de colon tanto en los hombres como en las mujeres, aunque esta asociación parece ser mayor entre los hombres.

### **OTROS FACTORES.**

La historia familiar o personal de cáncer en otras localizaciones anatómicas (como: mama, endometrio y ovario) se asocia con un mayor riesgo de padecer un cáncer colorrectal. La exposición al asbesto (p. ej., en mecánicos de frenos) aumenta la incidencia de cáncer colorrectal.

### **PATOLOGÍA E HISTORIA NATURAL**

**Histología:** el 98% de los cánceres colorrectales situados por encima del margen anal son adenocarcinomas. Los cánceres del margen anal son carcinomas de células escamosas o de células basaloideas. Los tumores carcinoides se agrupan alrededor del recto y del ciego y respetan el resto del colon.

**Localización:** dos tercios de los casos aparecen en el colon izquierdo, un tercio en el colon derecho. Aproximadamente el 20% de los cánceres colorrectales surgen en el recto. Los tumores rectales se detectan por tacto rectal en el 75% de los casos. Cerca del 3% de los adenocarcinomas colorrectales son multicéntricos, y el 22% de los pacientes desarrolla un segundo tumor primario en el colon.

**Presentación Clínica:** los síntomas de presentación de los pacientes con cáncer colorrectal están en relación con el tamaño y la localización del tumor. Las lesiones del colon derecho producen dolor abdominal sordo y mal definido, sangrado y anemia sintomática, que causa astenia, debilidad y pérdida de peso, más que obstrucción colónica. Las lesiones en el colon izquierdo producen cambios en el hábito intestinal, sangrado, retención de gases, disminución en el calibre de las heces, estreñimiento, aumento del uso de laxantes y obstrucción colónica. **(15)**

### **CURSO CLÍNICO**

**Metástasis:** es el proceso por el cual el cáncer se propaga desde el lugar en el que surgió como un tumor primario a lugares distantes en el cuerpo.

La metástasis depende de que las células cancerosas adquieran dos habilidades distintas: aumento de la mortalidad e invasividad.

Los pasos para que se produzca la metástasis comienzan con:

- La ruptura de los límites naturales del tejido, mediante un proceso de invasión de la matriz extracelular.
- Luego sigue **la intravasación**, fenómeno por el que la célula tumoral se introduce en un vaso sanguíneo o linfático y se aleja.
- Tras su detención sigue la **extravasación**, aquí la célula sale del vaso para proliferar en otro lugar.

Uno de los pasos críticos requeridos para el crecimiento de la metástasis luego de establecida es la creación de una nueva red de los vasos sanguíneos. Este proceso de formar nuevos vasos sanguíneos se llama **angiogénesis (2)**

Se encuentra **metástasis a los ganglios linfáticos regionales** en el 40% a 70% de los casos en el momento de la resección. Existe invasión venosa en hasta el 60% de los casos.

Las **metástasis a distancia** son más frecuentes en el hígado, pulmón y cavidad peritoneal, seguidas por las suprarrenales, ovarios y hueso. Las metástasis cerebrales son raras.

Los cánceres rectales recurren localmente con una frecuencia tres veces mayor que los tumores colónicos proximales, debido en parte, a que las barreras anatómicas del recto impiden la resección con márgenes amplios y en parte a que el recto carece, en la mayor parte de su recorrido, de una cubierta serosa externa. Al tener el recto un drenaje venoso y linfático hacia la vena cava (frente al drenaje venoso portal y linfático variable del colon), el primer sitio de recurrencias suele ser el pulmón. El cáncer de colon suele presentar la primera recurrencia en el hígado. **(3)**

### **DIAGNÓSTICO.**

Un 85% aproximadamente de los pacientes diagnosticados con cáncer colorrectal pueden someterse a resección quirúrgica. Los pacientes con cáncer incurable pueden beneficiarse de una resección paliativa para prevenir la obstrucción, perforación, sangrado e invasión de las estructuras adyacentes. Una vez realizado el diagnóstico de carcinoma colorrectal, se debe llevar a cabo varios pasos y pruebas diagnósticas.

- **La confirmación con una biopsia** es importante. Si una lesión obstructiva no puede biopsiarse, se puede hacer una citología por cepillado.
- **La evaluación general** incluye una exploración física completa con tacto rectal, recuento sanguíneo completo, pruebas de función hepática y radiografía del tórax.
- **La TC o la resonancia magnética (RM)** con contraste del abdomen y la pelvis pueden identificar las metástasis intraperitoneales o hepáticas.
- **La endoscopia o el enema de bario** están indicados para valorar toda la mucosa colónica, ya que aproximadamente un 3% de los pacientes tienen cánceres sincrónicos y un porcentaje aún más alto puede tener pólipos premalignos.
- **La ecografía endoscópica** mejora significativamente la evaluación preoperatoria de la invasión en profundidad de los tumores del intestino grueso, sobre todo los rectales.
- **Marcadores Tumorales:** pueden definirse como una categoría amplia de sustancias producidas por células tanto benignas como malignas, las

benignas respondiendo a la presencia de las malignas. Los marcadores incluyen hormonas, enzimas y antígenos que se encuentran en los líquidos corporales y muestras de tejido. La tinción de cortes de tejido para marcadores tumorales puede proporcionar información sobre el origen del tumor, el tipo de célula del cual se deriva. En breve, los marcadores proporcionaran datos sobre el sitio en el cual se inició el tumor, que tipo celular de ese sitio está afectado. Los marcadores tumorales son útiles en el trabajo de laboratorio, principalmente para la detección, identificación, y vigilancia. Las pruebas de laboratorio con marcadores tumorales pueden ayudar a confirmar la presencia de una malignidad sospechada e identificar su tipo con el fin de administrar el tratamiento adecuado.

→ **El Antígeno Carcinoembrionario (CEA)** es una glucoproteína de elevado peso molecular de aproximadamente 200 kDa, aparece durante el primer o segundo trimestre de la vida fetal, disminuyendo antes del nacimiento. Puede estar presente de manera normal durante toda la vida en cantidades muy pequeñas, en circulación por los sistemas linfáticos y vasculares. El CEA es una glucoproteína polisacárido secretada por células de la superficie mucosa, principalmente las que recubren las vías gastrointestinales, pero también de otros sitios, como el páncreas y el hígado **(7)**.

Se aisló por primera vez en suero de pacientes con carcinoma de colon. Se consideran normales las concentraciones en mujeres no fumadoras de < 2,5 ng/ml, en mujeres fumadoras es de < 4,9 ng/ml; en hombres no fumadores es de < 3,4 ng/ml, y en hombres fumadores < 6,2 ng/ml aproximadamente. **(8)**.

Niveles superiores a la normalidad, aunque en general inferiores a 15 o 20 ng/mL, pueden detectarse en pacientes con enfermedades pulmonares o hepáticas crónicas, insuficiencia renal, enfermedad inflamatoria intestinal, hipotiroidismo, obstrucción biliar, etc.

El CEA puede considerarse un marcador tumoral de amplio espectro, siendo empleado en la mayoría de las neoplasias epiteliales: neoplasias digestivas (colon, recto, estómago, páncreas), mamarias, pulmonares, tumores de cabeza y cuello, neoplasias ginecológicas (endometrio, cérvix), entre otras.

La principal aplicación del CEA es en el seguimiento de la eficacia de los tratamientos en los pacientes en quienes se ha establecido un diagnóstico de carcinoma colorrectal, en el que muestra una sensibilidad relacionada con el estadio de Dukes. Las principales aplicaciones clínicas son el diagnóstico precoz de recidiva y la monitorización terapéutica. **(8), (9).**

Se suele realizar la prueba cada dos meses después del tratamiento quirúrgico o en cada ciclo de quimioterapia para determinar la capacidad de respuesta al tratamiento con cáncer.

Los métodos usuales para determinar los niveles de antígeno carcinoembrionario son por: radioinmunoensayo, enzoinmunoanálisis y quimioluminiscencia **(10).**

**El C19-9** puede ser de utilidad en la monitorización de recurrencias y como complemento del CEA.

### **UTILIDAD DE LOS MARCADORES TUMORALES**

Cuando se detectan niveles elevados de un marcador tumoral después de la cirugía, esto puede indicar una extirpación incompleta del tumor, recidiva, o la presencia de metástasis. La determinación de marcadores tumorales en suero durante la quimioterapia también aporta una indicación de la eficacia del citostático utilizado y una guía para la selección de los medicamentos más efectivos para cada caso en particular.

El conocimiento de la agresividad tumoral también ayuda al desarrollo de una terapia apropiada para el paciente. Por ejemplo la detección de marcadores tumorales, altamente asociada con malignidad y metástasis, apuntará un tratamiento más riguroso y sistémico. La mayoría de los marcadores tumorales se elevan cada vez más cuando el tumor metastatiza **(16).**

## FACTORES PRONÓSTICOS DE CÁNCER COLORRECTAL

- × **El estadio.** El principal factor pronóstico .La extensión del tumor a través de la pared intestinal y a los órganos adyacentes, fue clasificada en diversos estadios por DUKES :

CÁNCER COLORRECTAL: SISTEMA TNM			
<b>T</b>			
Tis cáncer <i>in situ</i>			
T1 invade submucosa			
T2 invade muscular propia			
T3 invade la subserosa o grasa perirrectal			
T4 invade serosa o estructuras vecinas			
<b>N</b>			
N0 no adenopatías afectas			
N1 de 1 a 3 adenopatías afectas			
N2 cuatro o más adenopatías afectas			
N3 adenopatías afectas en el curso de los vasos principales			
<b>M</b>			
M0 ausencia de metástasis			
M <sub>1</sub> metástasis a distancia			
<b>Estadios</b>			
0	Tis	N0	M0
I	T1,2	N0	M0
II	T3,4	N0	M0
III	T cualquiera	N1,2,3	M0
IV	T cualquiera	N cualquiera	M1

Posteriormente la clasificación de Dukes es modificada por ASTLER y COLLER, y el Instituto Americano del Cáncer y según el grado de invasión del cáncer se distinguen los siguientes estadios:

**Estadio A:** extensión limitada a la mucosa y a la submucosa.

**Estadio B1:** existe penetración parcial de la muscular propia.

**Estadio B2:** penetración completa de la muscular propia, afectando serosa.

**Estadio C1:** B1 más presencia de ganglios linfáticos metastásicos.

**Estadio C2:** B2 más presencia de ganglios linfáticos metastásicos.

**Estadio D:** metástasis a distancia. **(17), (18)**

**El grado histológico.** Influye significativamente en la supervivencia independientemente del estadio. Los pacientes con carcinomas bien diferenciados (grados 1 y 2) tienen una supervivencia a los 5 años mejor que los pacientes con carcinomas poco diferenciados (grados 3 y 4).

**La localización anatómica del tumor.** Parece ser un factor pronóstico independiente. A estadios iguales, parece que los pacientes con lesiones rectales tienen un peor pronóstico que las lesiones en colon, y las lesiones en el colon transverso y descendente tienen peores resultados que las lesiones en el colon ascendente o en el sigma.

**Presentación clínica.** Los pacientes que debutan con obstrucción o perforación evolucionan peor.

**Cromosoma 18.** El pronóstico de los pacientes con la pérdida alélica del cromosoma 18q es significativamente peor que el de aquellos que no presentan esa pérdida. La supervivencia de los pacientes con estadio B de la enfermedad es la misma que en el estadio A si no presentan la pérdida, y la misma que en el estadio C si la presentan.

## **SCREENING Y PREVENCIÓN.**

**Screening.** El Instituto Nacional del Cáncer (NCI), el Colegio Americano de Cirujanos, el Colegio Americano de Médicos, y la Sociedad Americana del Cáncer (ACS) recomiendan que los sujetos asintomáticos a partir de los 50 años de edad se sometan a una sigmoidoscopia cada tres o cinco años. La ACS y el NCI recomiendan un tacto rectal y una prueba de sangre oculta en heces (SOH) anualmente para la población mayor de 50 años de edad. La colonoscopia de screening de los sujetos con historia familiar de cáncer colorrectal en familiares de primer grado, pero sin evidencias de FAP o CCHNP, debe comenzar a los 40 años.

**Test de sangre oculta en heces (SOH).** El cáncer de colon puede aparecer sin producir ningún síntoma y crecer en la pared interna del intestino durante varios años antes de extenderse a otras partes del cuerpo. A menudo sangra en pequeñas cantidades no visibles que se vierten en las heces. Aunque el análisis de SOH no es preciso al 100%, es la prueba de detección precoz de cáncer de colon mejor estudiada.

Si no se encuentra sangre en las heces, el resultado se considera negativo. Esto no significa que no se tenga o no se pueda tener un cáncer colorrectal o un pólipo adenomatoso, puesto que algunos cánceres no sangran o lo hacen de forma intermitente. Si el resultado del test es negativo, se aconseja repetirlo cada dos años.

Si hay sangre en las muestras de heces, el resultado de la prueba se considera positivo. Esto no significa que se tenga un cáncer de colon. En estos casos, se recomienda la realización de una colonoscopia. La presencia de sangre puede ser debida a causas diferentes al cáncer como, por ejemplo, pólipos, hemorroides, inflamación del intestino, etc.

Si se efectúa un análisis de SOH cada dos años a partir de los 50 años, puede reducir en un tercio la posibilidad de morir por cáncer de colon. Por lo menos una de cada tres muertes por cáncer de colon podría evitarse si todas las personas mayores de 50 años se efectuaran los exámenes de detección precoz con regularidad.

**Sigmoidoscopia:** La sigmoidoscopia es un examen que consiste en la introducción, a través del ano, de un tubo corto, delgado, flexible y provisto de un sistema de iluminación que permite ver el recto y la parte baja del colon. Requiere, al igual que otros procedimientos que estudian el interior del colon, una dieta y una preparación del intestino adecuadas.

La ventaja respecto a la colonoscopia es que no requiere sedación, pero tiene el inconveniente de no visualizar la parte derecha del intestino y, por lo tanto, no permite diagnosticar lesiones a este nivel. Además, si se detecta algún pólipo, obliga a la realización de una colonoscopia ya que puede existir otra lesión en la parte no visualizada del colon.

**Enema de doble contraste (enema opaco o de bario):** Es una exploración radiológica que permite ver el contorno del colon mediante la introducción de un preparado líquido por vía rectal. Tiene la desventaja de que no detecta

lesiones muy pequeñas y obliga a realizar una colonoscopia si se visualiza alguna zona sospechosa. Habitualmente se utiliza cuando no es posible la realización de una colonoscopia.

**Colonoscopia:** La colonoscopia es una prueba que permite visualizar de manera directa las paredes del intestino grueso mediante la introducción, a través del ano, de un tubo de fibra óptica largo y flexible.

**Antiinflamatorios no esteroides (AINE).** El uso de la aspirina o sulindac reduce la formación, número y tamaño de los pólipos colorrectales y reduce la incidencia de cáncer colorrectal, familiar o no familiar. Estos efectos protectores requieren la toma continua de aspirina, a dosis de al menos 650 mg/día, durante años. **(3)**

## TRATAMIENTO

Los tumores de colorrectales pueden presentarse al diagnóstico en forma localizada o diseminada. En el primer caso los tratamientos irán encaminados al control local (cirugía y radioterapia) y de la enfermedad metastásica subclínica (quimioterapia). En el segundo caso el tratamiento será fundamentalmente sistémico (quimioterapia). Debido a las diferencias existentes en cuanto al tratamiento adyuvante en el carcinoma de colon y el de recto, se estudiarán de forma separada. El tratamiento de la enfermedad diseminada se abordará de forma conjunta.

### ▪ **Tratamiento del carcinoma de colon localizado**

La cirugía radical es el tratamiento de elección, siendo curativa en el 50% de los casos. La cirugía incluirá la resección de la lesión primaria (con márgenes quirúrgicos de al menos 5 cm) y los ganglios paracólicos e intermedios junto con el meso adyacente. El mantenimiento de la continuidad del colon se realizará mediante una anastomosis término - terminal.

La técnica realizada dependerá del segmento de colon afecto (hemicolecotomía derecha/transversa/izquierda). En caso de afectación metastásica hepática

susceptible de cirugía o cuando exista infiltración de órganos vecinos, aunque ello conlleve un peor pronóstico, se intentará la resección tumoral completa. La cirugía tiene un papel paliativo relevante cuando el tumor debuta con obstrucción o incluso con perforación intestinal, realizándose una cirugía de urgencia (colostomía de descarga), procediéndose en un segundo tiempo al cierre de la misma.

Dada la conducta biológica de este tipo de tumores con alta probabilidad de portar en el momento del diagnóstico, enfermedad subclínica en áreas locales o a distancia, es imprescindible realizar en casos de riesgo un tratamiento profiláctico adyuvante. La radioterapia adyuvante en carcinoma de colon está limitada debido a la alta movilidad de este órgano que impide planificar un tratamiento adecuado y la toxicidad que producirían las dosis mínimamente eficaces. La quimioterapia es el principal tratamiento adyuvante, eficaz en la prevención del desarrollo de metástasis en algunos pacientes. El citostático más utilizado ha sido el 5-FU (Pirimidina Fluorada), un antimetabolito que compite con el uracilo en la síntesis de timina por la timidilato sintetasa. Esta falta de timina lleva a alteraciones en la síntesis de DNA. Con la idea de potenciar su efecto, interfiriendo en sus rutas metabólicas, surgió el concepto de modulación bioquímica. Así la inhibición de la timidilato sintetasa es más duradera y por tanto su efecto más evidente, cuando el proceso se realiza en presencia de folatos reducidos (ácido folínico). El fármaco puede administrarse por vía intravenosa, existiendo en la actualidad análogos orales (ftorafur, UFT).

En general los esquemas de quimioterapia adyuvante deben iniciarse antes de las ocho semanas tras la cirugía, deben incluir 5-FU modulado con ácido folínico (ledefolín) y debe recomendarse a pacientes en estadios C de la enfermedad y pacientes con tumores estadios B con criterios de mal pronóstico (T4, obstrucción, perforación, invasión linfática o perineural, alto grado histológico, CA preoperatorio elevado, aneuploidia, supresión del 18-Q) dentro de ensayos controlados.

## ▪ Tratamiento del cáncer del recto localizado

La Cirugía es el tratamiento de elección siendo curativa en un 45% de los casos. El tipo de cirugía vendrá determinada por la distancia del tumor con respecto al margen anal. Así para tumores a menos de 5 cm del margen anal, se realizará resección abdomino-perineal con colostomía permanente, y para los situados entre 6 y 10 cm del margen anal se hará resección anterior baja con anastomosis término-terminal. Dentro de los factores determinantes para una correcta cirugía, debe realizarse una adecuada resección del mesorrecto y la obtención de márgenes quirúrgicos libres. En tumores precoces ESTADIO A (T1 N0) cercanos al esfínter es posible realizar excisión local, añadiéndose radioterapia postoperatoria en caso de factores de riesgo. Similares consideraciones a las realizadas en cuanto al cáncer de colon deben ser tenidas en cuenta aquí. La frecuencia de enfermedad subclínica local y a distancia tras la cirugía hace inevitable el uso de tratamiento adyuvante a la cirugía. El carcinoma rectal a diferencia del de colon, se caracteriza por su alta tasa de recidiva local (20% de los estadios II y III tras cirugía radical), con la alta morbilidad que ello conlleva. En el carcinoma de recto la radioterapia desempeña un papel fundamental en la prevención de la recurrencia, dada la posibilidad de administrar dosis útiles tolerables, y la reproducibilidad de los tratamientos. El volumen de irradiación incluirá el tumor primario (o el lecho quirúrgico) y las cadenas ganglionares regionales de riesgo. En caso de una amputación abdominoperineal, será necesario incluir la cicatriz perianal. Se hará a través de 4 campos (AP/PA y LD/LI). La dosis total será de 50 Gy con un fraccionamiento de 1'8 ó 2 Gy/día.

La irradiación se puede administrar antes o después de la cirugía. En el primer caso podremos reducir la extensión tumoral antes de la cirugía, consiguiendo en determinados tumores la preservación de los esfínteres. Por el contrario en el caso de irradiación postoperatoria, solo recibirán tratamiento aquellos casos con factores de riesgo conocidos tras el estudio histopatológico. Si bien, se está a la espera de los resultados de un estudio randomizado alemán en donde se comparan ambos tratamientos, no parece existir duda de que debe

intentarse el tratamiento preoperatorio cuando la cirugía del tumor comprometa la conservación del esfínter.

El riesgo de portar enfermedad metastásica subclínica en el momento del tratamiento del tumor primario, hace imprescindible el uso en situaciones similares a las explicitadas en los tumores de colon en los tumores de recto.

#### ▪ **Tratamiento del carcinoma colorrectal diseminado**

Su importancia radica en que aproximadamente el 45% de los paciente con dicho cáncer, presentará metástasis durante el transcurso de su enfermedad, bien coincidiendo con el diagnóstico, o bien tras la recaída pese haberse realizado tratamiento de intención curativa. Cuando el diagnóstico de la lesión local coincide con metástasis a distancia, será aconsejable realizar cirugía paliativa sobre el tumor primario con el fin de evitar complicaciones posteriores (obstrucción, perforación o sangrado) o colostomía de descarga.

En el caso de metástasis únicas o poco numerosas en hígado o pulmón, o de las recidivas pélvicas, se tendrá en cuenta la cirugía sola o combinada con otras modalidades terapéuticas, consiguiéndose con ello una supervivencia del 20% al 40% a los cinco años. Pronóstico similar se obtiene en los casos de enfermedad local con metástasis distantes en donde es posible la resección completa de todas las localizaciones tumorales.

En el caso de pacientes con metástasis no resecables (constituyen el mayor grupo de pacientes con carcinoma diseminado) la principal opción terapéutica será la quimioterapia sistémica o regional en el caso de metástasis hepáticas en un intento de prolongar la supervivencia global y mejorar la calidad de vida del enfermo **(15)**.

Quimioterapia sistémica en la enfermedad diseminada y recurrente: a día de hoy el tratamiento quimioterápico más utilizado sigue siendo 5-FU administrado por vía intravenosa con modulación bioquímica. Con la intención de mejorar la comodidad de los tratamientos químicos, se ha diseñado un profármaco de administración diaria vía oral, el Ftorafur, administrado sólo o combinado con

Urácilo (UFT). Estos fármacos han demostrado una tasa de respuestas de aproximadamente el 30% en estudios fase II, quedando por resolver si son definitivamente superiores a 5-FU intravenoso en ensayos fase III.

Otros fármacos activos en esta enfermedad, que se usan tras tratamientos con 5-FU son:

- ✓ **Irinotecan (CPT 11):** Alcaloide derivado de *C. accuminata*. Inhibe la topoisomerasa I. Activo tanto en primera como en segunda línea de tratamiento. Actualmente se usa como terapia estándar para pacientes en etapa IV que no responden, o que progresan con 5-FU y Lederfolin.
- ✓ **Oxaliplatino:** Análogo de Cisplatino, puede usarse solo o en combinación al 5-FU y Lederfolin.
- ✓ **Raltitrexed (Tomudex):** Inhibidor específico de la timidilato sintetasa. Es similar en actividad al 5-FU-Leucovorin, pero menos tóxico. Se están realizando estudios con la combinación de dichos fármacos.
- ✓ **Capecitabina:** Análogo del 5-FU con menor toxicidad digestiva **(3)**.

## SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO

El principal objetivo del seguimiento es la detección precoz de la enfermedad metastásica (14). Una vez operado el tumor, debe de realizarse un seguimiento posoperatorio pues la mortalidad del cáncer colorrectal se debe sobre todo a una recidiva del mismo. En los estadíos A y B existe un 10% de recidivas, que aumenta hasta el 50% en el estadío C2.

Fundamentalmente el seguimiento se lleva a cabo con la determinación sérica del CEA y la realización de una colonoscopia y/o enema opaco. Según determinados autores y la corriente actual, el CEA es un buen marcador de la respuesta al tratamiento quimioterápico. Una elevación significativa del CEA sería un indicador para utilizar los métodos diagnósticos necesarios dirigidos a detectar una posible recidiva **(17) (19)**.

## QUIMIOLUMINISCENCIA

La quimioluminiscencia difiere de la fluorescencia en que la excitación es causada por una reacción química o electroquímica y no por fotoiluminación.

La quimioluminiscencia implica la oxidación de un compuesto orgánico, como luminol, ésteres de acridinio o luciferina, por un oxidante (por ej., peróxido de hidrógeno, hipoclorito u oxígeno); la luz la emite el producto excitado que se forma en la reacción de oxidación. Estas reacciones se realizan en presencia de catalizadores como enzimas (p. ej., fosfatasa alcalina, peroxidasa de rábano), iones metálicos o complejos metálicos.

### APLICACIÓN DE LA QUIMIOLUMINISCENCIA.

La naturaleza de la emisión de luz de ensayos quimioluminiscentes exige adiciones del reactivo exactas y sincronizadas y procedimientos de mezclado muy reproducibles. Su uso se confina para utilizarlo en analizadores de inmunoensayos automáticos especializados.

Los inmunoensayos quimioluminiscentes son muy utilizados para medir hormonas, proteínas específicas y ciertos fármacos **(20)**.

## METODOLOGÍA

### ▪ TIPO DE ESTUDIO:

Es una investigación descriptiva en pacientes operados de cáncer colorrectal que acuden al Área de Gastroenterología del Hospital "Vicente Rodríguez Witt" de SOLCA en la ciudad de Loja durante el período correspondiente de Enero del 2012 a Mayo del 2013.

### ▪ UNIVERSO:

192 registros de historias clínicas de pacientes con cáncer colorrectal, que acuden al Hospital "Vicente Rodríguez Witt" de SOLCA en la ciudad de Loja, de Enero del 2012 a Mayo del 2013.

### ▪ MUESTRA:

67 pacientes diagnosticados y en tratamiento de cáncer colorrectal, que acuden al Área de Gastroenterología del Hospital "Vicente Rodríguez Witt" de SOLCA en la ciudad de Loja, durante el periodo comprendido de Enero del 2012 a Mayo del 2013.

### ▪ CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- ✓ Todos los pacientes diagnosticados con cáncer colorrectal.
- ✓ Pacientes operados de tumores asociados a cáncer colorrectal.
- ✓ Pacientes con cáncer colorrectal que estén recibiendo tratamiento.

### ▪ CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- ✓ Pacientes que no tengan cáncer colorrectal.
- ✓ Pacientes menores a 18 años de edad.

## PROCEDIMIENTO, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

El estudio se llevó a cabo en el Centro de Cómputo del Hospital "Vicente Rodríguez Witt" de SOLCA en la ciudad de Loja, previa autorización del Director Médico de la Institución para lo cual se realizó lo siguiente:

### **Fase Pre-Analítica:**

Emisión de una solicitud dirigida al Director del Hospital "Vicente Rodríguez Witt" de SOLCA - Loja (**Anexo 1**), pidiendo autorización para tener acceso al Sistema Informático (**21**) del Centro de Cómputo de la Institución y así revisar y tomar los datos de la prueba del Antígeno Carcinoembrionario de las historias clínicas de los pacientes con cáncer colorrectal que acuden a control durante el mes de Enero del 2012 a Mayo del 2013; además se solicitará permiso para entregar trípticos informativos a los pacientes que acudan a consulta en el Área de Gastroenterología.

### **Fase Analítica:**

- Ingreso al Sistema Médico de Información Softcase 2,0 del Centro de Cómputo de SOLCA, en donde se llevó a cabo a recolección de los datos de las historias clínicas de los pacientes con cáncer colorrectal. (**Anexo 2**)
- Luego de ingresar al sistema se tomó los datos de los valores de CEA de los pacientes que estén o hayan recibiendo tratamiento ya sea quirúrgico, quimioterapia o radioterapia; así como también, se tomó en cuenta los datos de pacientes con diagnóstico reciente de la enfermedad, para de esta manera poder establecer la prevalencia de casos de cáncer colorrectal que durante Enero del 2012 a Mayo del 2013 se registraron en la Institución y por lo tanto posteriormente y mediante la elaboración de un Registro de Datos (**Anexo 3**), se pudo facilitar la tabulación de los datos obtenidos.

- Los valores de Antígeno Carcinoembrionario que se tomaron como referencia son los que se utilizan en el Laboratorio Clínico de la Institución los cuales estaban registrados en las historias clínicas de los pacientes, y estos valores van de 0,00 a 4,7 ng/ml, considerados como dentro de lo normal.

### **Fase Post-Analítica:**

Con previa autorización del Director Médico de SOLCA, y también del Dr. Vicente Zárate encargado del área de gastroenterología realicé la respectiva entrega de trípticos informativos de prevención de cáncer colorrectal (**Anexo 4**) para los pacientes que acuden a consulta en el Área de Gastroenterología del Hospital "Vicente Rodríguez Witt" de SOLCA en la ciudad de Loja.

### **PLAN DE TABULACION Y ANÁLISIS DE DATOS**

Para una mejor comprensión la tabulación de los resultados, se lo realizó mediante la elaboración de tablas y gráficos en Microsoft Office Excel 2010, en donde las variables cualitativas y cuantitativas fueron distribuidas mediante frecuencias y porcentajes para ser analizadas e interpretada y luego realizar la correspondiente discusión, conclusiones y recomendaciones.

## RESULTADOS

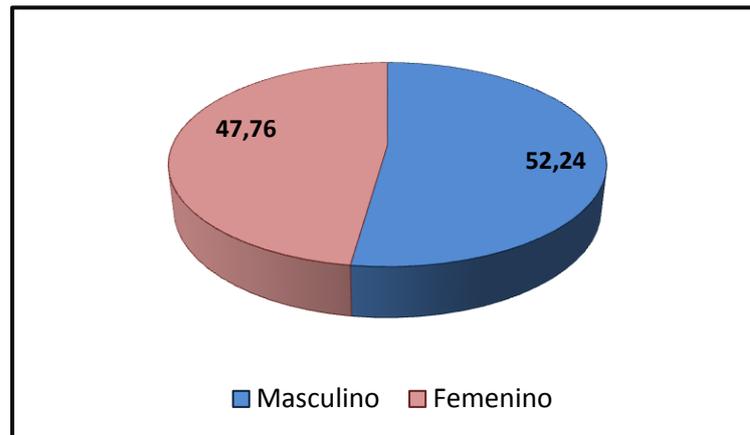
**TABLA N° 1:**  
**PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL DE ENERO 2012 A MAYO DEL 2013 EN SOLCA - LOJA.**

GÉNERO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Masculino	35	52,24%
Femenino	32	47,76%
<b>TOTAL POBLACIÓN</b>	<b>67</b>	<b>100%</b>

FUENTE: Sistema Medico de Información Softcase 2,0

AUTORA: María Belén Aleaga Trujillo.

**GRÁFICO N° 1:**  
**PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL DE ENERO 2012 A MAYO DEL 2013 EN SOLCA - LOJA.**



FUENTE: Sistema Medico de Información Softcase 2,0

AUTORA: María Belén Aleaga Trujillo.

**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:** Del 100% de la población estudiada es decir 67 pacientes diagnosticados con cáncer colorrectal en Enero del 2012 hasta Mayo del 2013, el 52,24% representa a 35 casos del género masculino, y el 47,76% a 32 casos del género femenino, como se puede apreciar existe una ligera predominación de casos del género masculino con relación al género femenino.

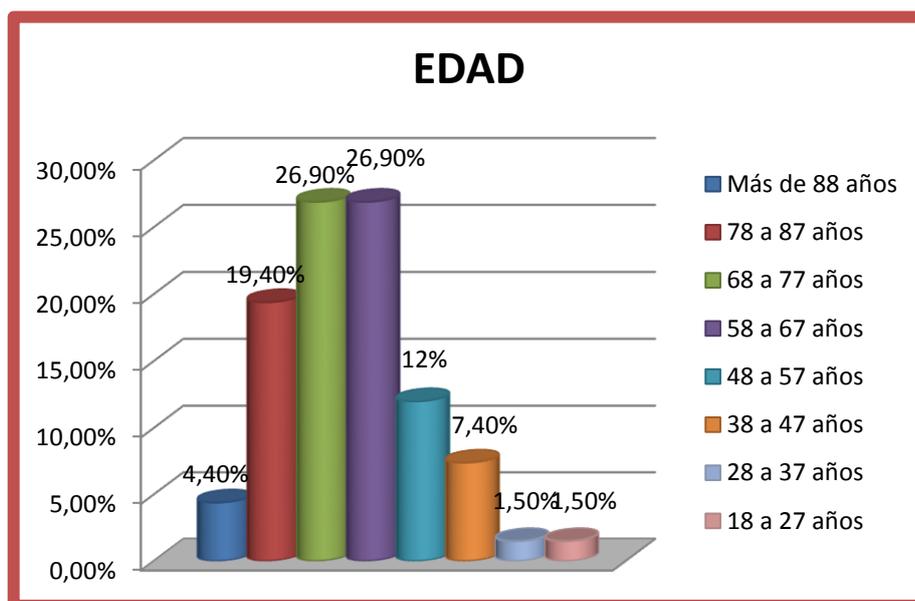
**TABLA N° 2:**  
**DISTRIBUCIÓN ETAREA**

EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
18 – 27 años	1	1,5 %
28 – 37 años	1	1,5 %
38 – 47 años	5	7,4 %
48 – 57 años	8	12 %
58 – 67 años	18	26,9 %
68 – 77 años	18	26,9 %
78 – 87 años	13	19,4 %
> 88 años	3	4,4 %
<b>TOTAL</b>	<b>67</b>	<b>100 %</b>

FUENTE: Sistema Medico de Información Softcase 2,0

AUTORA: María Belén Aleaga Trujillo.

**GRÁFICO N° 2**  
**DISTRIBUCIÓN ETAREA**



FUENTE: Sistema Medico de Información Softcase 2,0

AUTORA: María Belén Aleaga Trujillo.

**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:** El gráfico muestra que el mayor porcentaje de edades se encuentra entre los rangos de 58 – 67 años, es decir el 26,90%; así también de 68 – 77 años que corresponde al 26,90%. Y en menor porcentaje (1,50%) están pacientes entre 18 a 27 años y de 28 – 37 años (1,50%), de esta manera se puede corroborar las fuentes bibliográficas de que el mayor número de casos con esta afección se encuentran a partir de los 50 años de edad.

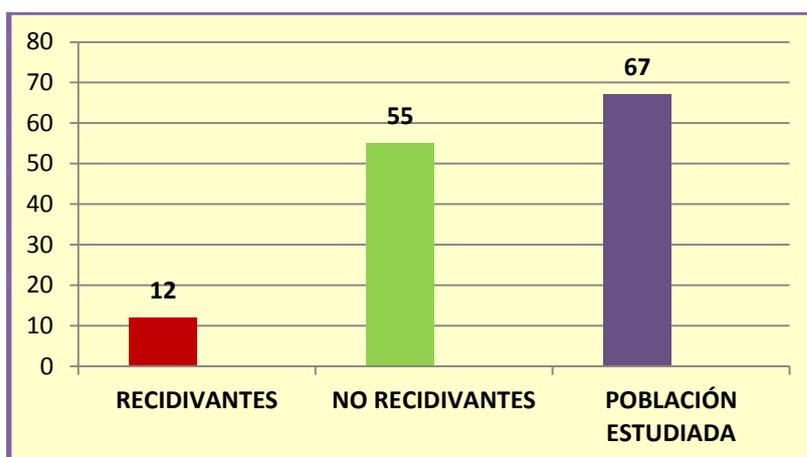
**TABLA N° 3:  
PACIENTES RECIDIVANTES Y NO RECIDIVANTES. (Enero 2012 – Mayo 2013)**

<b>POBLACIÓN</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>RECIDIVANTES</b>	12	18 %
<b>NO RECIDIVANTES</b>	55	82%
<b>POBLACIÓN ESTUDIADA</b>	<b>67</b>	<b>100 %</b>

FUENTE: Sistema Medico de Información Softcase 2,0

AUTORA: María Belén Aleaga Trujillo.

**GRÁFICO N° 3:  
PACIENTES CON CANCER COLORRECTAL RECIDIVANTES Y NO RECIDIVANTES. (Enero 2012 – Mayo 2013)**



FUENTE: Sistema Medico de Información Softcase 2,0

AUTORA: María Belén Aleaga Trujillo.

**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:**

Del 67 pacientes con cáncer colorrectal hay un total de 12 casos que representan el 18% de la población con recidiva tumoral, mientras que 55 de los casos, es decir el 82%, no presentaron recidiva hasta el momento que duró el estudio; de esta manera podemos darnos cuenta de que el organismo de la mayoría los pacientes está respondiendo positivamente al tratamiento que se les está proporcionando.

**TABLA N° 4:**

**ANTÍGENO CARCINOEMBRIONARIO EN PACIENTES RECIDIVANTES.**

CEA Inicial (ng/ml)	CEA Actual (ng/ml)
11,7	4,37
5,25	3,78
2,45	1,78
4,33	6,39
0,81	5,28
<4,7	<4,7
2,40	44,00
12,80	13,20
55,33	5,7
0,74	277,4
4,25	10,87
1,37	2,04

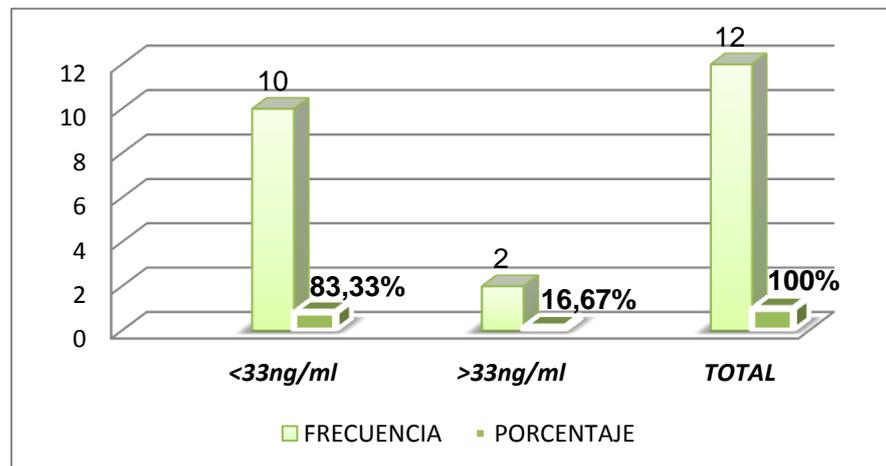
VALORES DEL CEA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Normales (< 33ng/ml)	10	83,33 %
Indicadores de recidiva (> 33ng/ml)	2	16,67 %
<b>TOTAL</b>	<b>12</b>	<b>100 %</b>

FUENTE: Sistema Medico de Información Softcase 2,0

AUTORA: María Belén Aleaga Trujillo.

**GRÁFICO N° 4:**

**ANTÍGENO CARCINOEMBRIONARIO EN PACIENTES RECIDIVANTES.**



FUENTE: Sistema Medico de Información Softcase 2,0

AUTORA: María Belén Aleaga Trujillo

**ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:**

El gráfico indica que de los 67 pacientes con cáncer colorrectal en periodo de seguimiento, un total de 12 pacientes (100%) recidivaron, de los cuales el 83,33% representa a los 10 casos con valores del CEA dentro de los rangos

considerados como normales, es decir concentraciones menores a 33 ng/ml; mientras que el 16,67% representan a dos casos con valores mayores a 33 ng/ml, que según la literatura son indicativos de recidiva tumoral; por lo tanto, el CEA tiene un valor predictivo de recidiva tumoral muy bajo en pacientes cuyos valores al iniciar la terapia están dentro de lo normal.

## DISCUSIÓN

El cáncer colorrectal es un cáncer del colon o del recto y uno de los tumores que constituye un importante problema de salud pública en el mundo ya que ocupa el tercer lugar en frecuencia en el hombre y el segundo en la mujer; **(1)** y se le atribuyen 608.000 defunciones a nivel mundial **(2)** siendo la cuarta causa de mortalidad por cáncer en los países occidentales **(1)**. En Estados Unidos el número estimado en 2013 de casos nuevos es de 102.480 (colon); 403.40 (recto) **(4)**

En Cuba en el año 2005 se informó que 946 varones, predominantemente mayores de 60 años, presentaban cáncer de colon, para una tasa de 21,3 por 100 000 habitantes (Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Registro Nacional de Cáncer. La Habana: INOR; 2005). **(22)**

Los tipos de cáncer más frecuentes por sexo en Ecuador son en mujeres el de mama 35,4%; piel 32%; cuello uterino 17%; tiroides 15,5%; estómago 14,5%. En los hombres están el de próstata 50,1%; estómago 22,7%; linfáticos 12,4%; leucemia 10,8%; colon y recto 9,9%. **(6)**.

Las incidencias de cáncer colorrectal reportadas en las ciudades de Loja 9.9% para hombres ; 8% para mujeres y en Quito (H: 7,7%; M: 7,4%) prácticamente duplican a las de otras regiones del Ecuador: Guayas (H.: 4,2%; M: 4,8%), Cuenca (H: 3%; M: 5%), El Oro( H: 4,2%; M: 3,4%), Tungurahua (H: 2,8%; M: 5,1%), Manabí (H:2%; M: 2,4%) **(3)**

Las guías clínicas de ASCO (*The American Society of Clinical Oncology*), consideran que los porcentajes de recidivas en el cáncer colorrectal son del 60-80% en los dos primeros años y del 90% en los cuatro primeros años. Se ha evidenciado que existe relación entre la elevación del antígeno carcinoembrionario postoperatorio y la recidiva tumoral, con sensibilidad del 80% y especificidad del 70%. **(23)**

A medida que aumenta el valor del CEA, aumenta el riesgo de metástasis, es así como un paciente con CCR que presente un CEA mayor o igual a 50 ug/L presentará un riesgo de metástasis de un 81%. Por otro lado, un paciente que

presente un CEA menor a 5 ug/L tendrá un 15% de probabilidad de presentar metástasis. **(24)**

En la enfermedad avanzada, la ASCO ha establecido la determinación del antígeno carcinoembrionario como el marcador de elección para la monitorización durante la terapia sistémica, debiéndose establecer su valor al inicio del tratamiento y cada tres meses a lo largo del mismo. La Academia Nacional de Bioquímica Clínica no recomienda la determinación del antígeno carcinoembrionario en el diagnóstico precoz de cáncer colorrectal, como método de cribaje de pacientes sanos. Respecto al estudio de los niveles de antígeno carcinoembrionario para la determinación del pronóstico y seguimiento, la NACB (Academia Nacional de Bioquímica Clínica) establece que las determinaciones preoperatorias de antígeno carcinoembrionario, en combinación con otros factores, pueden servir para la planificación del tratamiento quirúrgico, pero no así en la selección de pacientes para tratamiento de quimioterapia. En pacientes que presenten un incremento en las concentraciones de CEA, se aconseja el estudio de la presencia de metástasis a distancia **(23)**.

Cabe recalcar que en los estadios tempranos de la enfermedad, la cirugía puede tener efecto curativo. Sin embargo, los síntomas del CCR son a menudo imprecisos y la concienciación de la población en torno a la enfermedad es baja. Se estima que sólo la mitad de los pacientes con carcinomas de colon y recto vivirá más de 5 años y la recidiva es la causa de la mayoría de las defunciones tras cirugía con intención curativa, ya que aproximadamente el 25% de los pacientes con CCR tienen enfermedad metastásica en el momento del diagnóstico. **(4)(5)**.

En el presente estudio realizado en SOLCA de la ciudad de Loja según datos obtenidos de las historias clínicas reportados de Enero 2012 a Mayo 2013, se constató que el número de casos existentes con cáncer colorrectal, es de 67 personas: 35 casos (52,24%) pertenecientes al género masculino, y 32 casos (47,76%) al género femenino; de los cuales un total de 12 casos es decir un 18% del total de pacientes con cáncer colorrectal padecieron de recidiva

tumoral mientras que el 82% restante de casos diagnosticados de CCR aún no presentaban signos de recidiva hasta el momento que duró la investigación.

Dentro de los principales factores que aumentan el riesgo de padecer cáncer colorrectal (CCR), está la edad, ya que se ha demostrado que a partir de los 50 años son diagnosticados alrededor del 90% de los CCR **(1)**.

A nivel mundial “la incidencia aumenta progresivamente con la edad con un pico entre los 50 y 70 años.”

En el Cantón Cuenca la edad de presentación de esta patología según el sexo es de 30 a 34 años en mujeres y 25 a 29 años en hombres, apareciendo las tasas más elevadas entre los 65 y 69 años. **(25)**

En SOLCA de la ciudad de Loja se puede apreciar que la mayoría (53,8%) de casos diagnosticados estaban en edades comprendidas entre 58 a 77 años, seguido con un 19,4% con edades entre 78 a 87 años; un 12% entre 48 a 57 años; un 7,4% de 38 a 47 años; un 4,4% personas mayores a 88 años; y en menor porcentaje (1,50%) están pacientes entre 28 – 37 años y de 18 a 27 años el 1,50%.

Otros factores que tienen relación bien conocida en la aparición de cáncer colorrectal son los pólipos que aproximadamente en un 70% de los extirpados por colonoscopia son adenomatosos y un 6% de ellos tienen una displasia severa, y un 4% contiene un carcinoma invasivo en el momento del diagnóstico.

El potencial maligno de los adenomas se correlaciona con el aumento del tamaño de los mismos, la presencia y el grado de displasia en el componente vellosa, y la edad del paciente. Los pólipos colorrectales pequeños (<1cm.) no se asocian con la incidencia de un aumento de la incidencia de cáncer; pero ésta se incrementa de 2,5 – 4 veces si el pólipo es grande (> 1cm) y de 5 – 7 veces en pacientes con múltiples pólipos.

Los hombres y mujeres que han fumado durante los 20 años previos tienen un riesgo relativo tres veces superior para adenomas pequeños (< 1cm), pero no para los grandes. Fumar durante más de 20 años se asocia con un riesgo relativo 2,5 veces mayor de aparición de grandes adenomas.

La ingesta excesiva de grasas, dieta alta en calorías, baja ingesta de fibras (frutas, verduras y cereales), personas con enfermedad inflamatoria intestinal, anomalías genéticas familiares, tienden a aumentar el riesgo de cáncer colorrectal. Así también el no estar activos físicamente, aumenta un 50% de probabilidad de padecer cáncer colorrectal. Por eso es recomendable un aumento en la actividad física para ayudar a reducir su riesgo **(12)**.

Por lo anteriormente mencionado, se vio la importancia de dar a conocer a los pacientes que acudieron a consulta en el Área de gastroenterología de SOLCA de la ciudad de Loja en Junio del 2013, la importancia que conlleva el mantener saludables estilos de vida y hábitos alimenticios para lo cual se difundieron trípticos informativos con el fin de prevenir que hayan más casos con esta afección.

## CONCLUSIONES

- El número de casos con cáncer colorrectal en SOLCA (Loja), de Enero del 2012 a Mayo del 2013, es de 67; de los cuales, un 52,24% de los afectados son del género masculino, y 47,76% del género femenino, en su mayoría (53,8%) en edades comprendidas de 58 a 77 años por lo tanto, se corrobora que la enfermedad afecta su mayoría a pacientes varones mayores de 50 años de edad.
- De los 67 pacientes con cáncer colorrectal sometidos a tratamiento quirúrgico, quimioterapia y radioterapia, solamente 12 casos es decir el 16,66% presentaron recidiva tumoral hasta Mayo del 2013.
- De estos 12 pacientes recidivantes en periodo de seguimiento, se encontró que solamente 2 tuvieron antígeno carcinoembrionario (CEA) elevado como indicador de recidiva tumoral, por lo tanto se concluye que el CEA solo sirve como factor determinante de recidiva en aquellos pacientes que tengan inicialmente el CEA elevado.
- La difusión de un tríptico sobre los principales factores de riesgo y medidas de prevención de cáncer colorrectal, a los pacientes que acudieron al Área de Gastroenterología de SOLCA (Loja), sirvió para contribuir a que dichas personas al igual que sus familiares se informen acerca de esta patología que puede ser evitada en la mayoría de casos.

## RECOMENDACIONES

- Creo importante la necesidad de organizar programas que fomenten la atención primaria de salud para la prevención y detección en etapas tempranas de los diferentes tipos de cáncer, entre los que se incluya el gástrico y colorrectal.
  
- El antígeno carcinoembrionario no debe utilizarse como estudio de detección de cáncer colorrectal confiable debido a la gran cantidad de resultados falsamente positivos y negativos.
  
- Se sugiere además campañas para fomentar la importancia de prevenir este tipo de cáncer, y a los pacientes afectados con esta enfermedad, la importancia de continuar con el seguimiento y tratamiento de esta patología que muchas de las veces abandonan el instituto de cáncer, SOLCA, por motivos sociales, económicos o psicológicos; que podrían ser tema de posteriores investigaciones.

## BIBLIOGRAFÍA

1. **INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER, de los Institutos Nacionales de la Salud de EE.UU.** Cáncer de colon y recto. Disponible en: URL: <http://www.cancer.gov/espanol/cancer/que-es/> Consultado 27, 01/2013.
2. **SALUD, NOTICIAS DE SALUD, TRATAMIENTOS Y ENFERMEDADES.** Metástasis - Salud. 21/02/2010. Disponible en: URL: [yasalud.com/metastasis/](http://yasalud.com/metastasis/) Consultado el 26, 01/2013.
3. **PRINCIPIOS GENERALES DEL CÁNCER,** Clasificación de los Marcadores Tumorales. Volumen N°1 - Enero 2004 - ISSN 1697-6452, Disponible en: URL: [www.biocancer.com/.../2-clasificacion-de-los-marcadores-tumorales](http://www.biocancer.com/.../2-clasificacion-de-los-marcadores-tumorales) Consultado el 27 de septiembre 2012.
4. **MERCK- ESPAÑA.** Cáncer Colorrectal, 30 Mar 2012. Disponible en: URL: [www.merck.es/es/.../cancer\\_colorrectal/cancer\\_colorrectal.html](http://www.merck.es/es/.../cancer_colorrectal/cancer_colorrectal.html). Consultado Septiembre 16, 2012.
5. **OMS CÁNCER,** Centro de prensa, Nota descriptiva N° 297; Febrero de 2012. Disponible en: URL: [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/index.html](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/index.html) Consultado el 10 de Septiembre/2012.
6. **REGISTRO NACIONAL DE TUMORES.** Epidemiología del cáncer en Quito 2003-2005, Junio 2009, Pág 92. Disponible en: URL: <http://www.solcaquio.org.ec/site/images/stories/rnt/epidemiologia1.pdf>. Consultado el 10 Agosto 2012.
7. **BERNARD HENRY JOHN.** El laboratorio en el diagnóstico clínico, Todd – Sanford & Davidsohn, 20<sup>a</sup> edición, MARBÁN 2005. Capítulo 47, págs., 1032 – 1038.

8. **VALILLA MASSEGÚ.** Pruebas analíticas en medicina. ESPAXS, S. A., Barcelona 2007. Págs., 92 – 93.
9. **REYES RUÍZ GUILLERMO.** Fundamentos de interpretación clínica de los exámenes de laboratorio. 1ª edición, Editorial Médica Panamericana 2004, México, D, F. Págs., 290 - 291.
10. **FERRY F. FRED.** Consultor clínico, claves diagnósticas y tratamiento. Elsevier, España S.A. 2006; Pág., 110 -112.
11. **SANOFI AVENTIS,** La Salud es lo Esencial; todo sobre el *cáncer*. Disponible en: URL:  
[www.elmundo.es/elmundosalud/especiales/cancer/prostata2.html](http://www.elmundo.es/elmundosalud/especiales/cancer/prostata2.html)  
Consultado 15, Agosto /2012
12. **RAMÍREZ RODRÍGUEZ MANUEL; AGUILLELLA JOSÉ; DIAGO VICENTE.** Recidiva local en el cáncer de colon y recto. Publicado en Cir Esp. 2005; 78:344-50. - vol.78 núm. 06. Disponible en: URL:  
<http://www.elsevier.es/es/revistas/cirugia-esp%C3%B1ola-36/recidiva-local-cancer-colon-recto-13082147-revision-conjunto-2005> Consultado: 27,01/2012.
13. **MEDICAL UNIVERSITY OF SOUTH CAROLINA.** All rights reserved. Last Modified: Friday May 22, 2009 4:33 pm. Hands on Health South Carolina • 171 Ashley Ave., Suite 300 MSC 403 • Charleston, SC 29425-4030 • (843) 792-3303 © 2000-2013. Disponible en: URL:  
<http://www.handsonhealth-sc.org/page.php?id=1559>  
Consultado el 18, 01/2013
14. **INSTITUTO CATALÁN DE ONCOLOGÍA.** Dirección de Prevención y Programas Comunitarios. EL CÁNCER COLORRECTAL, Un cáncer que se puede prevenir. Primera edición: marzo de 2009. Págs., 4 - 26.

- 15. CASCIATO DENNIS A. Y TERRITO MARY C.** Manual de Oncología Clínica. Sexta edición, MARBÁN. España 2009; Pág., 182 – 194.
- 16. BALCELLS ALFONSO.** La clínica y el laboratorio. Interpretación de análisis y pruebas funcionales, exploración de los síndromes, cuadro biológico de las enfermedades. 20ª edición, MASSON S. A. 2004; Barcelona – España. Págs., 791, 792.
- 17. PARRILLA PARICIO P. & GARCÍA J. I. LANDA.** Cirugía AEC, Asociación española de cirujanos. Segunda edición, editorial médica panamericana España 2010. Capítulo 48, pág., 511 - 518.
- 18. ABAD ESTEVE ALBERT.** Lo que hay que saber sobre el cáncer de colon y recto, dirigido a no especialistas. 1ª edición, MARGE España 2009. Pág., 65.
- 19. MORRISON TRESELER KATHLEEN.** Laboratorio clínico y pruebas de diagnóstico. Tercera edición, el Manual moderno, S. A., México 2008. Capítulo 16; pág., 447, 448.
- 20. CROCKER JOHN & BURNETT DAVID.** La ciencia del diagnóstico de laboratorio. Segunda edición, Mc Graw – Hill Interamericana S. A. México, D. F. 2007.
- 21. SOFTCASE,** SOFTWARE ESPECIALIZADO PARA HOSPITALES, CLINICAS. Disponible en: URL: [http://www.softcase.com.ec/medicins\\_sp.htm](http://www.softcase.com.ec/medicins_sp.htm). Consultado el 11 de junio del 2013.
- 22. RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ ZENÉN.** Cáncer de colon recurrente consideraciones actuales. Carretera del Morro núm. 297, Reparto. Veguita de Galo. Santiago de Cuba, Cuba. CP 90200. Disponible en

URL:[http://www.bvs.sld.cu/revistas/cir/vol48\\_1\\_09/cir12109.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/cir/vol48_1_09/cir12109.htm)

Consultado 15 Agosto 2013.

- 23. MENÉNDEZ SÁNCHEZ, PABLO; VILLAREJO CAMPOS, PEDRO; MENÉNDEZ RUBIO, JOSÉ MARÍA; RODRÍGUEZ MONTES, JOSÉ ANTONIO; PADILLA VALVERDE, DAVID.** Marcadores tumorales en el cáncer colorrectal; Cirugía y Cirujanos, vol. 81, núm. 2, marzo-abril, 2013, pp. 169-175. Academia Mexicana de Cirugía, A.C. Distrito Federal, México
- 24. BUCAI CESAR ANDRÉS.** Marcadores tumorales, Rev. Asoc. Coloproct del Sur 2007; Vol 2, pags. 94 -106.
- 25. RAMBAY ZARUMA, MÓNICA E.; RAMÍREZ ROBALINO, MARJORIE L.; RIVAS QUIZHPE, MARCO X.** Utilidad del antígeno carcinoembrionario en el diagnóstico y seguimiento de los adenocarcinomas gástrico y colorrectal en los pacientes del instituto del cáncer, SOLCA, Cuenca. Periodo 1994 – 2009. Tesis previa la obtención del título de médico general. Universidad de Cuenca Facultad de Ciencias Médicas Escuela de Medicina

# **ANEXOS**