

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES
POSTGRADO DE CIRUGÍA GENERAL

**SUPERVIVENCIA EN CÁNCER DE COLON EN EL INSTITUTO AUTÓNOMO
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES**

www.bdigital.ula.ve

Autor: Dr. Jorge Rafael Guillén Nieto

Tutor: Dr. José Luis Valderrama Landaeta

Co-tutor: Dra. Estrella Uzcátegui Paz

Asesor estadístico: Dr. Orángel Cadenas

Mérida, 2021

C.C.Reconocimiento



**SUPERVIVENCIA EN CÁNCER DE COLON EN EL INSTITUTO AUTÓNOMO
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES**

www.bdigital.ula.ve

**TRABAJO ESPECIAL DE GRADO
PRESENTADO POR EL MÉDICO
CIRUJANO JORGE RAFAEL GUILLÉN
NIETO, CI V-19.895.096, ANTE EL
CONSEJO DE LA FACULTAD DE
MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE LOS
ANDES, COMO CREDENCIAL DE
MÉRITO PARA LA OBTENCIÓN DEL
GRADO DE ESEPECIALISTA EN CIRUGÍA
GENERAL**



Autor: Dr. Jorge Rafael Guillén Nieto. Médico Cirujano. Cursante del Cuarto año del Postgrado de Cirugía General, en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes

Tutor: Dr. José Luis Valderrama Landaeta. Profesor del Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina, de la Universidad de Los Andes. Cirujano General. Cirujano Oncólogo. Adjunto y Jefe del Servicio de Cirugía Oncológica, del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes

Co-Tutor: Dra. Estrella Uzcátegui Paz. Profesora del Departamento de Cirugía. Facultad de Medicina, de la Universidad de Los Andes. Cirujano General. Adjunto y Jefe del Servicio de Cirugía General, del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes

www.bdigital.ula.ve

Asesor bioestadístico: Dr. Orángel Cadenas. Médico Cirujano. Asesor en Metodología de la Investigación, Epidemiología Clínica y Bioestadística



AGRADECIMIENTO

A Dios Todopoderoso por permitirme llegar a este punto.

A todos los pacientes y sus familias que colaboraron, siendo parte de este trabajo, que espero sea un grano de arena para mejorar su atención y la de otros pacientes.

Este trabajo no podría ser realizado sin la ayuda del personal de Estadística de la Salud del IAHULA que con su labor se pueden realizar investigaciones como esta.

A mis maestros y tutores de este trabajo, Dra. Estrella Uzcátegui y Dr. José Luis Valderrama, siempre predispuestos a la formación científica de cirujanos académicos, que creyeron en este trabajo y asumieron la tarea de orientar y concretar esta valiosa investigación.

Al Dr. Orángel Cadenas, que con ánimo dedicó su tiempo y conocimientos para el análisis estadístico y guía en todo el proceso.

www.bdigital.ula.ve

A todos, Dios les pague...



DEDICATORIA

A Dios Todopoderoso, mi guía y benefactor.

A nuestro santo, el de todos los médicos venezolanos, al Dr. José Gregorio Hernández, por ser guía y esperanza al ver mis pacientes.

A mis Padres y hermana mayor Dubravska, que honrarles es mi mayor orgullo.

A gran amigo Osama por su apoyo durante toda la residencia.

A Daniela por su inagotable cariño y paciencia.

A los médicos que continúan su ejercicio en Venezuela con valentía y fe, especialmente a mis maestros.

A todos los pacientes y sus familias que han luchado con esta enfermedad.

www.bdigital.ula.ve

Estas páginas, son para ustedes...



ÍNDICE DE CONTENIDO

	p.
LISTA DE TABLAS.....	vii
LISTA DE GRÁFICOS.....	viii
RESUMEN.....	ix
ABSTRACT.....	x
INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVOS.....	21
MATERIALES Y MÉTODOS.....	22
RESULTADOS.....	25
DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	54
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	58
BIBLIOGRAFÍA.....	60
ANEXOS.....	66



LISTA DE TABLAS

N°	Título de la tabla	p.
1	Frecuencia según año ocurrencia de cáncer de colon.....	26
2	Distribución según grupos etarios.....	27
3	Distribución de frecuencia según sexo.....	27
4	Distribución según procedencia por tipo de urbe.....	28
5	Antecedentes personales y hábitos.....	29
6	Variables clínicas preoperatorias.....	30
7	Servicio tratante y localización.....	31
8	Tipo de cirugía, resección y abordaje.....	32
9	Complicaciones postoperatorias.....	33
10	Reporte histopatológico.....	34
11	Estadificación (1).....	36
12	Estadificación (2).....	37
13	Estadificación desglosada según TNM.....	38
14	Tratamiento adyuvante.....	39
15	Supervivencia del cáncer de colon.....	40
16	Mortalidad a los cinco años.....	40
17	Recidiva.....	43
18	Seguimiento global.....	44



19	Supervivencia global a cinco años según estadificación TNM (1).....	45
20	Supervivencia global a cinco años según estadificación TNM (2).....	47
21	Supervivencia a cinco años según recidiva.....	48
22	Supervivencia global a cinco años según grupos etarios y sexo.....	49
23	Supervivencia global a cinco años según ACE previo a cirugía.....	50
24	Supervivencia global a cinco años según momento de terapéutica quirúrgica...	51
25	Supervivencia global a cinco años según tipo de resección y abordaje mínimamente invasivo.....	52
26	Supervivencia a los cinco años según tipo histológico.....	53
27	Supervivencia a los cinco años según adyuvancia.....	53

www.bdigital.ula.ve

LISTA DE GRÁFICOS

Nº	Título del gráfico	p.
1	Curva de Kaplan-Meier para la supervivencia global a cinco años, en enfermos operados de cáncer de colon. IAHULA. 2005-2015.....	42
2	Curva de Kaplan-Meier para la supervivencia global a cinco años, en enfermos operados de cáncer de colon, según Estadio (TNM) del cáncer de colon. IAHULA. 2005-2015.....	46

RESUMEN

El cáncer de colon es una patología de incidencia creciente y mortalidad significativa a nivel mundial, sin ser Latinoamérica la excepción; a pesar de ello, aún no parece recibir la suficiente atención en nuestra región. En las últimas dos décadas, se poseen datos limitados sobre factores relacionados con la enfermedad y con el tratamiento aplicado que determinen la supervivencia y recurrencia de este padecimiento.

Metodología: revisión de las historias clínicas de casos con el diagnóstico de cáncer de colon en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA) y que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico, entre el periodo 2005 a 2015, con seguimiento de cinco años o más, hasta 2020.

Resultados: se incluyeron 106 casos, que fueron sometidos a intervención quirúrgica. Según la distribución por estadios se muestran estadio 0, 1 caso (0,9%), estadio I, 6 casos (5,7%), estadio II, 38 casos (35,8%), estadio III, 28 casos (26,4%) y estadio IV, 22 casos (20,8%), en 11 casos (10,4%) el estadiaje fue incompleto por tratarse de una tumoración irreseccable no partidaria a estadificación patológica. La supervivencia general a 5 años fue del 37,7% con una tasa de mortalidad del 62,3%; siendo a los 5 años de 100%, 83,3%, 57,9%, 39,3% y 4,8% para los estadios 0, I, II, III y IV, respectivamente, con una recidiva del 38,4 %. Las intervenciones quirúrgicas con criterio de emergencia representaron el 37,7% de la muestra. Los cánceres ubicados en el lado izquierdo presentaron formas histológicas más diferenciadas. El 23,6% de los pacientes no acudió a controles los dos primeros años después de la intervención, y posteriormente hasta el 57,5% de los casos no acudió a controles después de los 2 años. El impacto pronóstico de factores clínico patológico comúnmente investigados (estadio pT, estadio pN, diferenciación, número de ganglios estudiados, cirugía de emergencia) fue confirmado.

Conclusiones: La supervivencia general a 5 años fue de 37,7%, que es menor a la publicada en otros países de Latinoamérica y el mundo, con una recidiva y mortalidad considerable. Este trabajo puede utilizarse como referencia acerca del cáncer de colon en la región y una línea de base para la vigilancia de dicha enfermedad. La supervivencia al cáncer es un indicador de efectividad general y progreso del sistema de salud para realizar tamizaje, diagnóstico temprano y tratamiento respectivo.

Palabras clave: cáncer de colon, cáncer colorrectal, supervivencia, recidiva.



ABSTRACT

Colon cancer is a pathology of increasing incidence and significant mortality worldwide, without being Latin America, the exception; Despite this, it still does not seem to receive sufficient attention in our region. In the last two decades, there are limited data on factors related to the disease and the treatment applied that determine the survival and recurrence of this disease.

Methodology: review of the clinical histories of cases with a diagnosis of colon cancer at the Autonomous Institute Hospital University de The Andes, and that underwent surgical treatment, between the period 2005 to 2015, with a follow-up of five years or more, until 2020.

Results: a total of 106 colon cancer patients that underwent surgery between 2005 and 2015 were studied. According to the distribution by stages, stage 0, 1 case (0.9%); stage I, 6 cases (5.7%); stage II, 38 cases (35.8%), stage III, 28 cases (26.4%); stage IV, 22 cases (20.8%) and 11 patients (10.4%) whose TNM staging was incomplete because it was an unresectable tumor not candidate of pathological staging. The 5-year overall survival is 37.7% and a mortality rate of 62.3%. The 5-year survival by stages was 100%, 83.3%, 57.9%, 39.3%, and 4.8% for stages 0, I, II, III, and IV, respectively. Recurrence occurred in 38.4% of the patients studied. Surgical interventions with emergency criteria represented 37.7% of the sample. Cancers located on the left side presented more differentiated shapes. 23,6% of the patients did not attend controls the first two years after the intervention, and subsequently up to 57,5% of the cases did not attend controls after 2 years. The prognostic impact of clinicopathological factors commonly investigated (pT stage, pN stage, differentiation, number of lymph nodes studied, emergency surgery) was confirmed.

Conclusions: The 5-year general survival was 37.7%, which is lower than that published in other Latin American countries and the world, with a considerable recurrence and mortality. This work can be used as a reference for colon cancer in the region and a baseline for early surveillance of this disease. Cancer's survival is an indicator of general effectiveness and progress of the health system to carry out screening, early diagnosis and respective treatment.

Keywords: colon cancer, colorectal cancer, survival, recurrence.



INTRODUCCIÓN

El cáncer de colon es una patología de incidencia creciente y mortalidad significativa¹, sin embargo, en nuestra región, se poseen limitados datos sobre factores relacionados con la enfermedad y sobre el tratamiento aplicado que determinarán la supervivencia y recurrencia de este padecimiento. Se desconoce si Venezuela está bajo los estándares mundiales de supervivencia y control del cáncer de colon.

Mundialmente, el cáncer de colon es el tercer cáncer más comúnmente diagnosticado en hombres y el segundo más comúnmente diagnosticado en mujeres. Mientras en los países con alto nivel de desarrollo se ha logrado el control de la enfermedad maligna del colon, teniendo disminución de la incidencia y mortalidad, en los países con medio y bajo índice de desarrollo humano, particularmente en Europa del este, Asia y América del Sur, se observa un rápido incremento en la incidencia y mortalidad, lo que representa un problema de salud pública.¹

El tratamiento quirúrgico es la base para curar el cáncer de colon e influye de manera significativa en la tasa de supervivencia y recidiva.² Algunos pacientes sufren recurrencia, incluso después de cirugías curativas y una vez que se desarrolla la recurrencia, el pronóstico es pobre, por lo que es de suma importancia determinar los factores de riesgo confiables de recurrencia de la enfermedad.^{3,4}

Se persigue con el estudio, conocer la supervivencia y recidiva del cáncer de colon en el IAHULA, evaluando el tratamiento ofrecido, infiriendo el posible comportamiento clínico de esta patología en la región. Además, conocer dentro del centro hospitalario, la frecuencia, mortalidad, tasa de cirugías, distribución en estadios y por grupos demográficos, haciendo principal énfasis en describir el tratamiento quirúrgico aplicado, según el reporte



histopatológico, el recuento ganglionar, los márgenes de resección, la calidad de la resección y la evolución postoperatoria. Se buscó la relación con otros factores que podrían ser determinantes en la supervivencia y recidiva, siendo dichos factores de carácter socio-demográficos y clínicos, lo cual permitió evaluar las conductas aplicadas y comparar con la evidencia publicada a nivel mundial.

La supervivencia al cáncer basada en la población es un indicador de la efectividad general y progreso del sistema de salud para realizar el tamizaje, diagnóstico temprano y el tratamiento respectivo.⁵ El hecho que el cáncer de colon haya desplazado a otros cánceres, como el segundo más común en varios países en desarrollo, resalta el gran desafío de controlar el cáncer de colon en dichos países, los cuales atraviesan transiciones socioeconómicas.¹

www.bdigital.ula.ve



ANTECEDENTES

Las primeras contribuciones acerca del manejo quirúrgico del cáncer de colon apuntan al alivio de la obstrucción intestinal, como cuando, en 1776, Henry Pillore en Francia realiza la primera colostomía/cecostomía, como medida derivativa en un paciente que presentaba una lesión rectal estenosante, el cual no sobrevivió a la cirugía. En 1797, Fine efectuó una colostomía transversa en un paciente con un carcinoma obstructivo del recto sigmoides, con recuperación satisfactoria. ⁶ Reybard de Lyon en 1833, realizó la primera colectomía, en un paciente joven de 28 años, quien presentaba un absceso en el cuadrante inferior izquierdo secundario a la perforación de un tumor de sigmoides; el enfermo falleció a los 10 meses, de una recidiva local. ^{7, 8} Baum, en 1878 y Riedel, en 1883, dan a conocer las operaciones colónicas por etapas: primero la colostomía y varios días después la resección y anastomosis. En 1879, Czerny extirpó exitosamente un tumor colónico con anastomosis termino-terminal subsiguiente y en 1880, operó el primer caso que se conoce de tumor sincrónico de transverso y sigmoides, efectuando dos resecciones y anastomosis. El enfermo falleció por recidiva, el mismo año. ⁸

La recurrencia era un factor pronóstico muy importante, como demostraría Vogel tras revisar un total de 1.500 pacientes con cáncer colorrectal, intervenidos por doce de los mejores cirujanos en época anterior al año 1900, con una mortalidad operatoria global del 20% y una tasa de recurrencia del 80%. ⁷ Fueron los estudios de Miles, los que demostraron la importancia de la remoción de los ganglios linfáticos regionales en el tratamiento quirúrgico del cáncer rectal, sentando las bases para las operaciones más radicales, que se practican en la actualidad. ⁶ Desde la importante publicación de Dukes y Bussey, sobre “La propagación del cáncer rectal y su efecto en el pronóstico”, hace más de 60 años, son pocos los cambios



en el sistema de estadificación. Dicho sistema se fundamenta en la diseminación directa y linfática observada en la pieza extraída quirúrgicamente, definiendo en forma precisa, la invasión a la pared colónica y las metástasis ganglionares. La supervivencia general a los 5 años fue de 48,3%, variando según el estadio, para el A con 81,2%, B con 64,0% y C con 27,4%; estos resultados hicieron posible evaluar adecuadamente la efectividad, éxito y fallo de las terapias por estadios ¹⁰, siendo el comienzo de la era moderna para el tratamiento del cáncer de colon.

Ahora bien, las tasas incidencia y mortalidad del cáncer colorrectal (CCR) varían hasta diez veces en el mundo, encontrándose grandes disparidades y un creciente problema de salud pública en los países en desarrollo. En general, la incidencia y mortalidad aumentan rápidamente en muchos países de bajo o mediano desarrollo económico. La disminución o estabilización son vistas en países con alto desarrollo; no obstante, las cifras siguen siendo altas ¹ como en el oeste de Europa, EEUU, Canadá, Corea, Australia y recientemente, Japón.

¹ Siendo Corea quien ocupa el primer puesto en el mundo en incidencia de cáncer colorrectal, con un índice de 45 casos por 100.000 habitantes. ¹² En EE.UU., es el cuarto más común, después del cáncer de mama, pulmón y próstata. Para el año 2020, se estiman 38,2 nuevos casos por 100.000 habitantes, es decir, que aproximadamente, el 4,2% de hombres y mujeres en EE.UU., serán diagnosticados con cáncer colorrectal en un punto de su vida. ¹³ España tiene un índice de 33,1 casos por 100.000 habitantes, siendo el cáncer de colon, el tumor maligno de mayor incidencia. ¹⁴ En Francia, se estima que el número de casos va a aumentar los próximos años, esperándose para el 2020, 45.000 nuevos casos. ¹⁵



La mayor supervivencia para cáncer de colon a los 5 años es vista en Corea del Sur con 71,8%, seguido de Israel 71,7%, Australia 70,7% ¹⁶, Estados Unidos 64,6% ¹³; mientras que España presenta cifras por encima de la media de los países europeos, con un 64% frente a un 57%; respectivamente. ^{2, 12, 14} La incidencia de cáncer de colon en Latinoamérica ha aumentado, ocupando el cuarto lugar entre los cánceres más frecuentes, en los hombres y el tercer lugar, en las mujeres. A pesar de ello, aún no parece recibir la suficiente atención por lo que se pronostica, que el incremento en su tasa de incidencia no cesará, al igual que su mortalidad, lo que refleja la existencia de una infraestructura en salud limitada y un pobre acceso a la detección temprana y tratamiento de calidad. ⁶ Los países con mayor incidencia para el año 2.012, eran Uruguay, Argentina, Cuba, Puerto Rico, Costa Rica y Brasil. ¹⁰ Siendo la supervivencia a los 5 años en el periodo 2010-2014 en Cuba, de 63,9%, Puerto Rico, 63,4%, Costa Rica, 60,1%, Perú, 59,0%, Argentina, 54,4%, Martinica, 53,6%, Uruguay, 53,5%, Brasil, 48,3%, Ecuador, 47,8%, Chile, 43,9% y Colombia, 34,5%. ¹⁶

En Venezuela, los últimos datos oficiales de la situación del cáncer en el país corresponden al año 2012, basada en los registros de mortalidad publicados por última vez en el anuario epidemiológico. La incidencia se obtiene a través de estimaciones por métodos estadísticos, que toman como base la información del Registro Central de Cáncer, del Programa de Oncología del Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS). ¹⁷ Comparando dos décadas, hubo un aumento en la incidencia con respecto a otros cánceres, pasando de ser el cuarto tipo de cáncer más frecuente, entre el 2005-2006, a ser el tercero con mayor incidencia en la población, según estimaciones para el año 2019, además de ser la cuarta causa de muerte por cáncer, según la Sociedad Anticancerosa de Venezuela, la Universidad Simón Bolívar y HomoData[®]. En los últimos cuatro años, se ha registrado un aumento constante en las tasas



de incidencia y mortalidad, teniendo que para el año 2019, se estimó una incidencia de 4.351 nuevos casos y una mortalidad de 2.240 personas. ¹⁸

Otro dato relevante sobre la frecuencia del cáncer de colon en Venezuela, es el trabajo realizado por Meza y cols. en el Instituto de Oncología “Dr. Luis Razetti” de Caracas, en el cual, se realizó seguimiento a 118 pacientes con el diagnóstico de cáncer de colon y se observó que tras cinco años, 59 pacientes (50%) estaban vivos y sin enfermedad; no obstante, 38 pacientes se catalogaron como perdidos (32,2%), por no haber registro de asistencia a controles en un periodo mayor o igual a doce meses. En ese mismo estudio, se evidencio 11,86% de pacientes fallecidos y un 5,93% persistían vivos pero con recaídas. ¹⁹ Lastimosamente, se carece de otros datos o estudios actualizados de la supervivencia de cáncer de colon en Venezuela.

En cuanto al estado Mérida, según Luis Capote, en el año 2.006, las estadísticas muestran una tasa de incidencia de 9,5 por 100.000 habitantes, para el cáncer de colon, acorde con la media para el país en los años 2005-2006, ocupando el cuarto lugar de las causas de muerte por cáncer en la región, sólo precedido por el de estómago, próstata y pulmón. ¹⁷ Para el periodo 1993-2002, se evaluó el manejo del cáncer de colon en el IAHULA, con una frecuencia de 77 pacientes, sin calcularse estadísticas de supervivencia. ⁶

El cáncer de colon muestra una frecuencia de presentación con predominio masculino, aumentando regularmente con la edad, con un promedio de 67 años. ²⁰ Recientemente, se ha revelado una nueva tendencia, con incremento en adultos jóvenes, que se plantea sea reflejo de una detección temprana, sin embargo cuando se realiza el seguimiento de dichos casos, muestra que dicha población joven, afectada de cáncer de colon, está muriendo a tasas más elevadas que en décadas anteriores, descartando la teoría de la detección temprana. Se estima



que para el año 2.030, la incidencia aumente un 90% en pacientes entre 20 y 34 años de edad.²¹

En cuanto a la etiología genética, se tiene que la gran mayoría de los cánceres de colon son casos “esporádicos”, consecutivos a mutaciones somáticas, cuya incidencia aumenta después de los 50 años de edad, sin síndromes genéticos pre-existentes. No obstante, pueden aparecer en un contexto familiar (existencia de cáncer de colon en los familiares de primero o segundo grado), en el 10% de los casos. Las principales formas de cáncer de colon hereditario, relacionadas con mutaciones constitucionales, son la poliposis adenomatosa familiar y el cáncer colorrectal hereditario sin poliposis (Síndrome de Lynch).²⁰

Para la vía carcinogénica, se tiene que los observatorios epidemiológicos y clínicos han demostrado que el 80% de los cánceres de colon, se desarrollan según la secuencia pólipo-adenoma-cáncer y el 20% se desarrolla “*de novo*”; teniendo que los factores de riesgo de transformación de un adenoma en un cáncer, son el tamaño (superior a 10 mm), el tipo histológico vellosa o túbulo-vellosa, y la existencia de displasia (de bajo o alto grado).²⁰

Así, se tiene la existencia de tres vías de carcinogénesis principales, a saber:

1. La inestabilidad cromosómica, también denominada como pérdida de heterocigosidad, que es responsable de alrededor del 75% de los cánceres colorrectales y depende de mutaciones cromosómicas sucesivas del colonocito. La mutación del gen APC surge precozmente en el estadio de adenoma y después aparecen sucesivamente la mutación del oncogén K-RAS y del gen supresor de tumores p53.
2. Vía de inestabilidad de microsatélites (MSI; por sus siglas en inglés), imputable en alrededor de 15% de los cánceres de colon, siendo secundaria a una deficiencia del



sistema de reparación de desapareamiento (mismatch repair en inglés; MMR), que repara las alteraciones del apareamiento de las bases de ADN. Estos cánceres se localizan con más frecuencia en el colon derecho y están menos diferenciados desde el punto de vista histológico, con un componente coloide mucoso y una importante reacción linfoide estromal con los linfocitos intra-epiteliales. Aparecen en individuos más jóvenes, quienes raramente presentan metástasis ganglionares o sistémicas y se asocian a una supervivencia globalmente mejor.

3. Vía de hipermetilación de islotes CpG, que se ha identificado en alrededor de 25% de los cánceres colorrectales.²⁰

Para la clasificación del cáncer de colon, se tiene el sistema de estadificación histopronóstico de la American Joint Committee on Cancer (AJCC; por sus siglas en inglés) y la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC), en su octava edición del año 2017: “Tumor, Ganglios, Metástasis” (TNM; por sus siglas en inglés, donde La T se refiere al tamaño y extensión del tumor principal; la N se refiere a la extensión de cáncer que se ha diseminado a los ganglios o nódulos linfáticos cercanos; y la M se refiere a si el cáncer ha tenido metástasis), que es la utilizada en la civilización occidental. La misma, permite jerarquizar el cáncer colónico en estadios, cuyo pronóstico es muy variable en función del grado de invasión de la pared del colon, de la presencia o no de invasión ganglionar, así como la existencia de metástasis peritoneales o viscerales (Anexo 1). La clasificación TNM puede basarse en la evaluación clínica antes de su tratamiento quirúrgico (cTNM), en el análisis histológico de la pieza proporcionada por la cirugía (pTNM) o por las modificaciones introducidas por el tratamiento neoadyuvante (yTNM).²²



Un aspecto importante a estudiar en el cáncer colorrectal, se refiere a su carácter de enfermedad molecular, por lo que se considera que no es una única enfermedad, sino varias enfermedades moleculares distintas, con una misma presentación clínica. Este hecho conlleva a que se requiera lograr la meta una terapia personalizada, para lo cual, es necesario estratificar a los pacientes en subtipos moleculares clínicamente relevantes. Así, se tiene que los marcadores que han sido clínicamente introducidos en el cáncer de colon, incluyen la mutación de la familia RAS (KRAS y NRAS) que excluye la terapia anti-Factor de Crecimiento Epitelial (anti-EGFR; por sus siglas en inglés), la mutación BRAF y la inestabilidad de micro satélites (MSI; por sus siglas en inglés), como marcador de buen pronóstico en el cáncer estadio II y no se verán beneficiados estos casos de la terapia adyuvante con 5-Fluorouracilo. Secundariamente, hay múltiples perfiles de expresión de genes que se han obtenido de tumores la última década, que han clasificado a los pacientes, en subtipos moleculares, desde dos hasta seis subgrupos. La mayoría de estas clasificaciones se enfocan en la predicción del riesgo de recurrencia, en forma similar a como se realiza con otros desordenes oncológicos, como por ejemplo, con el cáncer de mama.²³

En principio, el abordaje molecular planteado, es terapéuticamente útil, asumiendo que los pacientes que resulten con alto riesgo de recaída, van a tener también mayor beneficio de la quimioterapia. No obstante, se encuentra que dichas clasificaciones, aún están en etapa de estudio. Actualmente, las guías de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN; por sus siglas en inglés), mencionan tres exámenes en su guía de manejo del cáncer de colon, que incluyen OncotypeDX[®], ColoPrint[®] y ColoGuideEx[®]. Estos exámenes informan el riesgo de recurrencia y pronóstico, según la expresión de diferentes genes, sin existir evidencia, en relación con su valor predictivo.²³ En el trabajo de Borga y cols., realizado en Caracas,



Venezuela, se determinó una frecuencia de mutación para el gen KRAS del 13,1% y para el gen NRAS del 2,6%, sin obtener diferencias estadísticamente significativas en términos de supervivencia global, entre los pacientes *wild type* y los pacientes mutados. Este reporte de frecuencia de mutación de los genes KRAS y NRAS, es menor a lo señalado en la literatura europea y norteamericana, donde en algunas series se reporta hasta en un 50%.²⁴

Para la localización del cáncer de colon, el mismo, se sitúa principalmente en el colon sigmoides y en la unión recto-sigmoidea (35%), seguida por otras ubicaciones, como en ciego (15%), colon transverso (12%), colon ascendente (10%) y descendente (7%). Este aspecto es relevante de señalar, porque existen investigaciones sugestivas sobre el hecho de que la localización del tumor tiene una importancia en el pronóstico y se relaciona con la respuesta a la terapia. De esta forma, se ha determinado que los tumores localizados en el lado izquierdo están asociados con un riesgo menor de mortalidad.^{23,25}

El tamizaje del cáncer de colon es competencia de los servicios de salud pública, teniéndose, por ejemplo, que en los EE.UU., desde 1998, el servicio Medicaid[®] ha cubierto el examen anual de sangre oculta en heces y la sigmoidoscopia cada 4 años, en pacientes con riesgo promedio, desde los cincuenta años de edad, teniendo reportes que muestran un aumento en el diagnóstico de las etapas tempranas. En Francia, en 2015 se sustituye la búsqueda de sangre oculta en heces, que se realizaba utilizando la prueba guayaco Hemocult II, por la prueba inmunológica cuantitativa, basada en el reconocimiento de la hemoglobina humana. Su positividad estimada en un 4% de los casos, dos veces más que con la prueba anterior, impone la realización posterior de una colonoscopia, que permitirá la detección de pólipos en 40% de los casos y de cáncer en un 8% de los casos. En caso de negatividad, se realiza cada dos años. En individuos con riesgo elevado de cáncer de colon, la detección sistemática es



dirigida con recomendaciones específicas.²⁰ En cuanto a Venezuela, el primer antecedente de tamizaje del cáncer de colon, es cuando en 1985, se incluye en la Clínica de Prevención del Cáncer de Caracas, la pesquisa endoscópica de cáncer de colon, y el rendimiento diagnóstico en nuestra población fue justificado y efectivo desde el punto de vista de su costo.²⁶

Además de lo señalado, S. Rondón (comunicación personal, 20 de marzo de 2021), informó cuatro aspectos de relevancia: (1) la Dirección General de Programas de Salud del Ministerio del Poder Popular para La Salud (MPPS), de la República Bolivariana de Venezuela, incluye el tamizaje de cáncer de colon dentro del Programa de Despistaje de Cáncer Gastrointestinal, el cual se encuentra inactivo en el momento actual, sin existir estadísticas de su rendimiento en la última década; (2) en el Estado Mérida, Venezuela, por dependencia de su Corporación de Salud, sólo el IAHULA posee equipos y Servicio de Gastroenterología para la realización de endoscopias digestivas inferiores; (3) el Instituto de Previsión y Asistencia Social del Ministerio de Educación (IPASME) cuenta con equipos de endoscopia digestiva inferior, los cuales están fuera de funcionamiento, en el momento actual; y (4) la Fundación Misión Barrio Adentro cuenta con diecisiete Centros de Diagnóstico Integral (CDI), distribuidos en todo el Estado Mérida, con equipos para endoscopia digestiva, pero sin registro de su rendimiento.²⁷

La cirugía oncológica del tumor de colon asociado a metástasis consideradas operables, se plantea como el único tratamiento potencialmente curativo, generalmente asociado a quimioterapia adyuvante. Los datos actuales, vinculados con tal tipo de cirugía, aconsejan un abordaje anatómico estándar, con resección del tumor en bloque con márgenes, incluyendo la envoltura mesocólica y exéresis de todo el territorio linfático pertinente, desde la ligadura en el origen de los vasos en las arterias mesentéricas. Para valorar la resecabilidad del tumor,



corresponde exponer el retroperitoneo y si existe invasión a órganos vecinos, se puede realizar una resección en cuña o “en bloque” del órgano afectado. Para la calidad de la resección del tumor, la designación “R” indica enfermedad residual local después del tratamiento quirúrgico y sólo es apropiada en el contexto de ausencia de metástasis (M0). Se define como: R0: resección completa del tumor con márgenes libres histopatológicamente; R1: resección incompleta del tumor con márgenes microscópicamente afectados; R2: resección incompleta con afectación macroscópica (tumor primario, ganglios regionales o márgenes macroscópicamente afectados).²⁸⁻³¹

En un esfuerzo para optimizar más el manejo quirúrgico del cáncer de colon, muchos grupos se han abocado a la extensión de la linfadenectomía como una estrategia para mejorar la completa resección de toda la colecta de nódulos linfáticos.³² Así, tras demostrarse en algunos trabajos, como el de Sarli y cols.³³ o el de Chang y cols.³⁴, que la resección ganglionar mejora la supervivencia, el National Quality Forum (2007) consideró que la excéresis de doce o más ganglios linfáticos, sería un indicador de calidad en la resección colorrectal.³⁵ Por tanto, cuantos más ganglios sean resecados, la estadificación será más correcta y estaremos ante un mejor pronóstico, lo que servirá como marca para valorar la adecuada resección colónica.²

Como parte del tratamiento quirúrgico del cáncer de colon, se realizan disecciones linfáticas, que según la Sociedad Japonesa de Cáncer de Colon y Recto, se diferencian de las siguientes tres formas: la resección de los nódulos linfáticos D1, es la transección de los vasos mesentéricos al nivel proximal a los vasos marginales; la resección D2, que debe incluir la ligadura vascular y linfadenectomía en el origen de los vasos nutricios respectivos, por ejemplo la arteria ileocólica en su origen de la de la arteria mesentérica superior (AMS); la



resección D3 representa una linfadenectomía extendida que incluye los nódulos linfoides a lo largo de los vasos centrales, para el lado derecho incluye los nodos linfáticos de la parte anterior de la vena mesentérica superior (VMS) y AMS (nódulos linfáticos centrales) y para los tumores del lado izquierdo incluyen los nódulos linfoides alrededor de la arteria mesentérica inferior (AMI).³⁶

Dentro del tratamiento quirúrgico del cáncer de colon, es importante mencionar la terminología de la excisión mesocólica completa (EMC) y ligadura vascular proximal (LVP) por su vinculación con la supervivencia. Así, el procedimiento de la EMC incluye el principio de la disección anatómica del mesocolon, siendo análoga de la excisión mesorrectal total del cáncer rectal, involucrando la disección precisa entre el mesocolon y el retroperitoneo, para el logro de la remoción completa del mesocolon, con una cobertura intacta, en forma tal que se evita la resección con márgenes positivos o con linfadenectomía incompleta. Ahora bien, se tiene que la excisión con un plano mesocólico intacto, se asocia con un 15% de mejoría de la supervivencia a los 5 años, en comparación con aquellos casos que involucraban defectos en el mesocolon. Esta diferencia aumenta a un 27%, en los casos con estadios III, por lo que está asociado a una mejor supervivencia libre de enfermedad.³⁷ La cirugía para el colon derecho involucra una maniobra de Kocher, quitando las uniones mesentéricas al duodeno y proceso uncinado del páncreas, con una disección completa del tejido linfoadiposo alrededor de la VMS y AMS. Para tumores del ángulo hepático, los nódulos linfáticos gastroepiploicos son también removidos; para colon transverso, la ligadura central de la cólica media es llevada a cabo, así como una ligadura central selectiva de los vasos gastroepiploicos derechos, con preservación de la arteria pancreaticoduodenal.³⁷ Otra referencia de interés, en el contexto que se presenta, está en el estudio de Storli y cols.³⁸



(2014), quienes compararon 89 pacientes tratados en un mismo centro, después de un programa de entrenamiento para EMC más disección D3 y 105 pacientes tratados en otros dos hospitales que no participaron en el entrenamiento para EMC con disección D3. La tasa de recurrencia local fue menor y la supervivencia a los 3 años, fue mayor en el hospital que completó el programa de entrenamiento para EMC. Finalmente, en cuanto a la EMC, es importante considerar que la morfometría tisular es una técnica para describir la anatomía patológica del espécimen removido durante una resección de cáncer de colon, y corresponde tomar en cuenta factores como la distancia del tumor hasta la ligadura mesentérica, la excisión mesocólica completa, los márgenes de la resección proximal y distal y el área de superficie mesentérica total.^{39, 40}

Otro aspecto a considerar, en relación con la supervivencia del cáncer de colon, se refiere al estudio anatomopatológico de los ganglios, donde se tiene que el tiempo aplicado es fundamental para el correcto análisis de las adenopatías. Según Kuijpers y cols.⁴¹, entre un 13 a 17% de los pacientes, pueden ser infradiagnosticados, al no dedicar suficiente tiempo, por la carga de trabajo, a los ganglios linfáticos menores de cinco milímetros de tamaño. A igualdad de tiempo, un patólogo experimentado, identifica más ganglios, que un técnico de anatomía patológica o un residente de postgrado de primer año, lo que demuestra que, aunque la disección de los ganglios se realiza por un método tradicional y se ejecuta por igual por todos ellos, es importante la experiencia personal.⁴² En los casos de cáncer de colon estadio II (pN0), si son inicialmente identificados menos de 12 ganglios, se recomienda que el patólogo realice una segunda revisión del espécimen y reevalúe más tejido de nódulos linfáticos potenciales. Si aún luego de esto no son identificados 12 nódulos linfáticos, un



comentario en el reporte debe indicar que una búsqueda exhaustiva por ganglios linfáticos fue realizada.⁴³

Para las técnicas de identificación de los ganglios linfáticos resecados, se tiene que la utilización de técnicas de limpiado de grasa, en comparación con el recuento manual y visual, parece fomentar la identificación del número de ganglios; aun cuando, técnicas como el xileno, la inmunohistoquímica o el alcohol, permite mostrar mayor número de ellos. En cuanto al marcaje específico de ganglios, se reconoce que el marcaje con azul de metileno *ex vivo*, es útil para la identificación del ganglio centinela, lo que es ventajoso, porque mejora la precisión y la facilidad de determinación de la condición de los ganglios linfáticos después de la resección. Así, con la inyección de azul de metileno, en la submucosa, tanto, durante la intervención, como *ex vivo*, se consigue un mapeo ganglionar que facilita la identificación ganglionar y de las micrometástasis.⁴⁴

El tipo de abordaje quirúrgico, para la resección de cáncer de colon, indica que el abordaje laparoscópico es seguro y tan efectivo, como la cirugía abierta, teniendo los pacientes, menor tiempo de recuperación, menor estancia hospitalaria y la instancia administrativo hospitalaria, menores costos. No obstante, no se reportan cambios significativos en la resección ganglionar, ni en la supervivencia a largo plazo o complicaciones.^{45, 46}

Ahora bien, como factor interviniente fundamental en la supervivencia al cáncer de colon, se tiene la adyuvancia, la cual se recomienda en forma universal para los pacientes con estadios III. Este reconocimiento se resalta en el metaanálisis de Böckelman y cols³, quienes comunican que para el estadio III, la supervivencia libre de enfermedad a 5 años, mejora de 49,0% sin quimioterapia adyuvante, a 63,6%, para aquellos tratados con quimioterapia. En contraste, también evaluaron la supervivencia libre de enfermedad para pacientes en estadio



II, tratados con quimioterapia adyuvante, siendo del 79,3% y sin quimioterapia adyuvante 82,7%; reportando que el beneficio de la quimioterapia adyuvante para pacientes con estadio II, se reservaba para aquellos que tenían características de alto riesgo de recurrencia.

Así, organizaciones expertas como la European Society of Medical Oncology (ESMO; por sus siglas en inglés), NCCN y la American Society of Clinical Oncology (ASCO; por sus siglas en inglés), han propuesto que pacientes con uno o más de los siguientes factores de riesgo, se les debe considerar quimioterapia adyuvante: a) inadecuada muestra de nódulos linfáticos (menos de doce ganglios); b) tumores con catalogación pT4; c) obstrucción o perforación; d) invasión linfovascular o perineural; y e) márgenes de resección cercanos, indeterminados o positivos. La decisión de tratar con quimioterapia a pacientes con cáncer de colon estadio II, debe fundamentarse en bases individuales, considerando los riesgos y beneficios del tratamiento.⁴⁷

Desde el año 1.990, en la conferencia de consenso realizada por el Instituto Nacional de Salud de los EEUU (NIH; por sus siglas en inglés), se recomienda que los pacientes en estadio III de cáncer de colon, reciban tratamiento quimioterápico adyuvante, con 5-fluorouracilo en combinación con oxaliplatino o leucovorina. Este esquema aumenta la supervivencia de manera significativa, en pacientes en estadio III, de un 62% a un 73%, a cinco años. Igualmente, el impacto de la quimioterapia en pacientes en estadio IV, es positivo. En cuanto a los pacientes en quienes se logra resear, tanto la metástasis, como el tumor primario, la supervivencia con quimioterapia adyuvante, es del 41,8% frente al 33,9% en aquellos no tratados con quimioterapia.^{48,49}

Para la indicación de radioterapia en cáncer de colon, se tiene que es mínima, sin que exista evidencia sobre disminución de las recidivas locales; no obstante, puede utilizarse como



tratamiento paliativo, para lograr disminución del tamaño de tumores no resecados, como tratamiento en tumores T4 o en recidivas ganglionares.⁵⁰

El tratamiento neoadyuvante en cáncer de colon no está lo suficientemente estudiado, sin existir consenso sobre quienes serían los pacientes que pudieran beneficiar de dicho enfoque terapéutico, en comparación con el cáncer de recto. Por ejemplo, en algunos casos en estadios IV por metástasis hepáticas irresecables, el tratamiento neoadyuvante permite disminuir el tamaño de las metástasis, convirtiéndolas en resecables.⁵¹

Otro factor que se ha estudiado en relación con la supervivencia en cáncer de colon, se relaciona con el seguimiento en los controles postoperatorios, que tienen como objetivo fundamental, diagnosticar a la mayor brevedad posible, la presencia de recidivas locales, regionales o metástasis a distancia. En este sentido, se han propuesto diferentes tipos de programas de seguimiento, por parte de la ASCO, NCCN y ESMO, entre otras, donde la adopción de cada uno de ellas, está en función de las características y disponibilidad de cada centro hospitalario, requiriéndose que dichos programas sean adaptados a cada paciente, de forma individualizada. En general, se reconoce que el seguimiento del cáncer de colon es útil y trae escasas molestias para el paciente, recomendándose que sea de carácter intensivo, cada tres meses, los primeros tres años, durante los que se acumula el mayor porcentaje de recidivas. Después de ese período de seguimiento, el objetivo se centrará en la detección del tumor metacrónico de la mucosa del colon restante y de potenciales recidivas. En cada una de esas visitas, se utilizará el antígeno carcinoembrionario (ACE), ya que es la prueba de laboratorio que más frecuentemente detecta recurrencias; aun cuando corresponde recordar que aproximadamente el 30% de las recurrencias no expresa ACE y que dicha expresión se asocia a tumores más indiferenciados. En este contexto, se maneja evidencia de que los



estudios de imagen hepática (tomografía computarizada y ecografía), no han demostrado la presencia de recidivas reseccables antes que el ACE, no obstante, se ha propuesto la utilización de las pruebas de imagen en referencia, con el objetivo de detectar ese 30% de recidiva con ACE negativo. El plan de seguimiento incluye la realización de ecografía abdominal cada seis meses, pudiendo acompañarse de una radiografía de tórax, estudio tomográfico a los doce y veinticuatro meses de seguimiento, colonoscopia a los tres meses de la intervención y posteriormente, a los veinticuatro y cuarenta y ocho meses de seguimiento. Como importancia de realizar un seguimiento adecuado, se reporta que cuando así se realiza, el tiempo de diagnóstico de la recurrencia es hasta nueve meses antes, detectándose en una fase asintomática y permitiendo un número mayor de operaciones con intención radical.⁵²

En relación con el aspecto específico de la identificación de las recidivas, se comunica que alrededor del 30 a 40 % de las recidivas después de la intervención quirúrgica, se diagnostican en el primer año después de la cirugía, y 10 a 50% de estos pacientes, mueren al cabo de un año de esta recidiva.⁴ Por esta razón, es importante determinar factores de riesgos confiables en pacientes con alto riesgo de recidiva, con el reconocimiento de que el riesgo de recurrencia post-operatoria para los pacientes con cáncer de colon en estadio II y III, está influenciado por el estadio pT, el estadio pN, el grado de diferenciación, el número de nodos linfáticos estudiados, la invasión perineural, la cirugía de emergencia y el estado del sistema de reparación de desapareamiento (mismatch repair en inglés, MMR).^{3,4}

Para la información sobre la supervivencia en cáncer de colon entre países, se tiene que la misma, ha mejorado en el tiempo, principalmente en los países desarrollados, tal como lo plasman, Buchwald y cols.⁵³, quienes estudiaron cuatro cohortes de pacientes en Nueva Zelanda, cada una de cinco años (1993-1997, 1998-2002, 2004-2008 y 2009-2013),



encontrando una tendencia a mejorar la supervivencia, si se es intervenido por un cirujano colorrectal, menos pacientes han necesitado ostomías, más pacientes con enfermedad metastásica han ido a alguna intervención quirúrgica y un incremento en los tratamientos adyuvantes; igualmente, en dicho estudio, se reporta una supervivencia general a los cinco años por estadios del: 80% para el estadio I, 66% para el estadio II, 56% para el estadio III y 14% para el estadio IV. Con estos últimos datos, los autores de la investigación, expresan que el estadiaje del tumor es el factor predictivo de supervivencia más importante, y que mediante screening se incrementa la detección de estadios tempranos y menor cantidad de presentaciones agudas particularmente en cáncer de colon.

En la misma línea del estudio precedente, se tiene un estudio de treinta y cinco años en Islandia, en el cual, se reporta una mejora substancial en la supervivencia a los cinco años, en pacientes con cáncer de colon en dicho país, durante el período 1970-2004. Así, para período reciente, se tiene que en el periodo 1997-2004, la supervivencia a cinco años, fue 57% para hombres y 58% para mujeres, lo que es similar a varios países del norte y centro de Europa para periodos similares.⁴

En los Estados Unidos, la incidencia del cáncer de colon, ha venido en disminución desde el año 2001, al igual que la mortalidad, debido principalmente a la aplicación de programas de tamizaje. En ese país, para el estudio CONCORD (1990-1994), la supervivencia a los cinco años, es del 60,1%, con diferencias entre la raza negra (51%) y la blanca (61%). Estas diferencias pudiera deberse a que los pacientes de raza negra, no reciben el mismo estándar de atención, incluyendo acceso a los programas de diagnóstico temprano y de tratamiento óptimo, que sí reciben los pacientes de raza blanca. Para el estudio CONCORD 2 (1995-



2009), la supervivencia aumentó al 65% en la raza blanca y al 56%, en la raza negra, sin alcanzar el nivel de supervivencia que tenían los pacientes de raza blanca, 15 a 20 años antes.⁵ Finalmente, se considera relevante aportar datos sobre la supervivencia al cáncer de colon por estadios y por recidiva. Así, según el centro de datos del Instituto Nacional del Cáncer en EEUU, en el Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados (Surveillance, Epidemiology and End Results Program, SEER; por sus siglas en inglés), se tiene que las personas diagnosticadas con cáncer de colon entre 2004 y 2010, tuvieron los siguientes porcentajes de supervivencia por estadio: 92% para el estadio I, 87% para el IIA, 63% para el IIB, 89% para el IIIA, 69% para el IIIB, 53% para el IIIC y 11% para el IV.^{13, 54}

En relación con las recidivas, se considera que con la mejora en los tratamientos quirúrgicos y adyuvantes, la incidencia de las recidivas a cinco años, ha disminuido en el tiempo, pasando la incidencia de un 30% entre los años 1976 a 1980, a un 20% entre los años 1980 y 2000, hasta un porcentaje menor del 10%, en tiempos más actuales.^{54,55} A pesar que hasta un 35% de los pacientes recidivan, principalmente en los primeros cinco años después del diagnóstico, la mayoría de los pacientes que van a una cirugía curativa, alcanzan la remisión. Por esta razón, se reporta que la supervivencia neta ha aumentado marcadamente en los pacientes con cáncer de colon, al pasar un tiempo libre de recurrencia de cinco años. Además, se comunica que la probabilidad neta de sobrevivir cinco años más, aumentó del 72% al momento del diagnóstico, hasta 92% para los pacientes libre de recurrencia que han sobrevivido cinco años después del diagnóstico.⁵⁶

La supervivencia en cáncer de colon depende del estadio diagnosticado y la desfavorable distribución hacia cánceres avanzados en países con poco o medio desarrollo económico puede explicar la mayor relación mortalidad/incidencia en estos países. Retrasos en los



diagnósticos, referencia y tratamiento, al igual que creencias culturales pueden explicar la alta mortalidad en Latinoamérica⁶.

OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

Objetivo general: Determinar la supervivencia para cáncer de colon, después de aplicado tratamiento quirúrgico en el IAHULA, en el período 2005-2015.

Objetivos específicos:

- Describir los factores sociodemográficos en la patología maligna de colon, así como la tendencia temporal de la frecuencia, mortalidad y supervivencia.
- Evaluar los factores clínicos y terapéuticos que influyen en la supervivencia y recidiva al cáncer de colon.
- Determinar la distribución del estadio de cáncer de colon.
- Estimar la recidiva en pacientes con cáncer de colon tras cirugía con intención curativa y los factores de riesgo de recidiva.
- Determinar la relación del recuento ganglionar por estadios y su importancia en la predicción de supervivencia y del tiempo libre de enfermedad.



MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo y modelo de investigación

Se trata de un estudio clínico epidemiológico, observacional tipo diseño prospectivo no concurrente, que valora factores sociodemográficos, clínico-quirúrgicos y terapéuticos que pueden influir en la supervivencia y recurrencia de los pacientes con cáncer de colon. Se diseñó un instrumento *ad hoc* de recolección de datos, para recolectar la información de las historias clínicas.

Población y muestra de estudio

La muestra consta de pacientes con diagnóstico de cáncer de colon tratados quirúrgicamente, atendidos por los servicios de cirugía oncológica y cirugía general, quienes cumplían con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- Pacientes de ambos sexos, todas las edades, con diagnóstico de cáncer de colon.
- Reporte de anatomía patológica compatible con la clasificación TNM: adenocarcinoma, adenocarcinoma mucinoso, carcinoma en células de anillo de sello, carcinoma escamoso, carcinoma adenoescamoso, carcinoma de células pequeñas, carcinoma indiferenciado.
- Pacientes sometidos a intervención quirúrgica.

Criterios de exclusión:

- Tumores no epiteliales o tumores carcinoides. Tumores cuyo origen sea no colónico (apéndice, íleon, recto, entre otras ubicaciones).
- Reporte anatomopatológico incompleto.
- Paciente que no acudió a controles respectivos, sin seguimiento alguno ni contacto posterior.

Sistema de variables:

Variables socio-demográficas:

- Edad.
- Sexo.
- Procedencia.
- Índice de Masa Corporal.

Variables antecedentes y clínico-quirúrgicas:

- Antecedentes personales.
- Antecedentes familiares.
- Estadificación del cáncer de colon.
- Patología pre maligna de colon.
- Tipo histológico del tumor.
- Localización del tumor.
- Presencia de tumor metacrónico.
- Presencia de tumor sincrónico.



- Tratamiento recibido.
- Niveles de antígeno carcinoembrionario.
- Evolución postoperatoria.
- Recidiva y tiempo de recidiva.
- Supervivencia al primer año.
- Supervivencia a los cinco años.

Análisis de los datos

Se realizaron análisis descriptivos univariantes y bivariantes, presentándose en tablas de distribución de frecuencia con cifras absolutas y relativas, para las variables cualitativas y medidas de centralidad y dispersión para las variables cuantitativas. Se aplicó análisis inferencial de los datos, con el apoyo de tablas de contingencia y cálculo del estadístico chi-cuadrado, para comparación de variables cualitativas. Se estimaron curvas de Kaplan Meier para cálculo de supervivencia. Los análisis se realizaron con apoyo del paquete estadístico SPSS® para Windows®, versión 15.0.



RESULTADOS

Para el periodo de tiempo en estudio se encontraron ciento diecisiete (117) historias clínicas de pacientes con cáncer de colon, de las cuales se excluyeron dos (2), porque fallecieron al ingreso sin ser llevados a mesa operatoria, cinco (5) casos que no acudieron a controles postoperatorios y sin contacto posterior a la intervención quirúrgica, y cuatro (4), por falta de informes de patología, para un total de once (11) casos excluidos. En definitiva, se estudiaron un total de ciento seis casos (106), de enfermos con cáncer de colon, sometidos a intervención quirúrgica, entre los años 2005 al 2015, de los cuales, un 13,2% ocurrieron en los años 2011 y 2015; respectivamente, seguido por el 10,4%, en los años 2010 y 2012 (Tabla 1).

www.bdigital.ula.ve

Tabla 1. Frecuencia según año ocurrencia de cáncer de colon

Año de ocurrencia	Frecuencia	Porcentaje
2005	8	7,5
2006	7	6,6
2007	7	6,6
2008	8	7,5
2009	7	6,6
2010	11	10,4
2011	14	13,2
2012	11	10,4
2013	10	9,5
2014	9	8,5
2015	14	13,2
Total	106	100,0

Fuente: Formato de recolección de datos

En cuanto a los grupos etarios, el 24,5% se ubicaron, entre 45-54 años de edad y 55-64 años de edad, seguido por el 23,6%, entre 65-74 años de edad (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución según grupos etarios

Grupos etarios	Frecuencia	Porcentaje
15-24 años de edad	1	0,9
25-34 años de edad	6	5,7
35-44 años de edad	11	10,4
45-54 años de edad	26	24,5
55-64 años de edad	26	24,5
65-74 años de edad	25	23,6
Más de 75 años de edad	11	10,4
Total	106	100,0

Fuente: Formato de recolección de datos

Para el sexo, se distribuyó por igual, para los masculino y femenino, con un 50,0%, cada una de dichas categorías (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de frecuencia según sexo

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	53	50,0
Femenino	53	50,0
Total	106	100,0

Fuente: Formato de recolección de datos

Según la procedencia por tipo de urbe, el 56,6% provenían de las ciudades de Mérida, El Vigía y Ejido, mientras que el restante 43,4%, lo hicieron de pequeñas urbes (Tabla 4).

Tabla 4. Distribución según procedencia por tipo de urbe

Procedencia por tipo de urbe	Frecuencia	Porcentaje
Grandes urbes: Mérida, El Vigía y Ejido	60	56,6
Mediana y pequeñas urbes: Tabay, Tovar, La Azulita, etc.	46	43,4
Total	106	100,0

Fuente: Formato de recolección de datos

www.bdigital.ula.ve

Para las variables de antecedentes y de hábitos, el 15,1% refirieron presentar hipertensión arterial como antecedente personal, mientras que el 20,8%, tenían el antecedente familiar de cáncer de colon y un 17,9%, otros tipos de neoplasias, siendo el principal hábito psicobiológico el consumo de tabaco, con un 33% (Tabla 5).

Tabla 5. Antecedentes y hábitos

Antecedentes personales	Frecuencia	Porcentaje
Niega	79	74,5
Cáncer	6	5,7
Pólipo o adenoma	1	0,9
Hipertensión arterial	16	15,1
Diabetes mellitus tipo 2	4	3,8
Total	106	100,0
Antecedentes familiares		
Niega	64	60,4
Cáncer de colon	22	20,8
Poliposis adenomatosa familiar	1	0,9
Otro tipo de neoplasia	19	17,9
Total	106	100,0
Hábitos psicobiológicos		
Niega	55	51,9
Tabaco	35	33,0
Alcohol	3	2,8
Tabaco y alcohol	13	12,3
Total	106	100,0

Fuente: Formato de recolección de datos

En cuanto a la forma de presentación, resaltó de forma importante un 37,7% de casos que lo hicieron de emergencia. Y la presencia de estudio inicial de antígeno carcinoembrionario elevado, se tuvo en el 21,7% (Tabla 6).

Tabla 6. Variables clínicas preoperatorias

Forma de presentación del cáncer de colon	Frecuencia	Porcentaje
Emergencia	40	37,7
Electiva	66	62,3
Total	106	100,0
Antígeno carcinoembrionario preoperatorio		
Normal	41	38,7
Elevado	23	21,7
No realizado	42	39,6
Total	106	100,0

Fuente: Formato de recolección de datos

El servicio de cirugía general fue quien más practicó tratamiento quirúrgico, con un 81,1%, siendo la localización predominante el colon sigmoides 33,0%, seguido del ciego 21,7%. (Tabla 7).

Tabla 7. Servicio tratante y localización del cáncer de colon

Servicio practicante de cirugía de cáncer de colon	Frecuencia	Porcentaje
Cirugía general	86	81,1
Cirugía oncológica	20	18,9
Total	106	100,0
Localización del cáncer de colon		
Ciego	23	21,7
Colon ascendente	15	14,2
Ángulo hepático del colon	10	9,4
Colon transverso	7	6,6
Ángulo esplénico del colon	6	5,7
Colon descendente	4	3,8
Colon sigmoides	35	33,0
Unión recto-sigmoidea	6	5,6
Total	106	100,0

Fuente: Formato de recolección de datos

El procedimiento quirúrgico más frecuente, fue la hemicolectomía derecha, en un 23,6% seguido por la Sigmoidectomía, en 14,2% de los casos. La resección fue completada en la mayoría de los casos (78,3%). Y el abordaje mínimamente invasivo sólo se realizó en el 8,5% de los pacientes (Tabla 8).

Tabla 8. Tipo de cirugía, resección y forma de abordaje

Tipo de Cirugía practicada	Frecuencia	Porcentaje
Hemicolectomía derecha	25	23,6
Hemicolectomía derecha ampliada	12	11,3
Transversectomía	5	4,7
Hemicolectomía izquierda	6	5,7
Hemicolectomía izquierda ampliada	6	5,7
Sigmoidectomía	15	14,2
Resección anterior baja	7	6,6
Colectomía total	4	3,8
Ostomía con resección	3	2,8
Ostomía sin resección	16	15,0
By-pass	4	3,8
Laparotomía no terapéutica	3	2,8
Total	106	100,0
Tipo de Resección practicada		
Completa (R0)	83	78,3
Tumor no reseccable	23	21,7
Total	106	100,0
Aplicación de abordaje mínimamente invasivo		
Sí	9	8,5
No	97	91,5
Total	106	100,0

Fuente: Formato de recolección de datos

En relación a las complicaciones post-operatorias, no se presentaron en el 54,7%, siendo la más frecuente, infección del sitio quirúrgico, en un 20,8%, seguida por la presentación de filtración, fístula o dehiscencia de la anastomosis, con un 13,2% (Tabla 9).

Tabla 9. Complicaciones postoperatorias

Complicaciones postoperatorias	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	58	54,7
Infección del sitio quirúrgico	22	20,8
Filtración, fístula y/o dehiscencia de anastomosis	14	13,2
Íleo	5	4,7
Respiratorias	1	0,9
Evisceración	1	0,9
Deceso durante la hospitalización	2	1,9
Otra	3	2,9
Total	106	100,0

Fuente: Formato de recolección de datos

El tipo histológico más identificado fue el adenocarcinoma bien diferenciado, con un 45,3%, seguido por el adenocarcinoma moderadamente diferenciado en 33%. Los bordes de resección quirúrgica fueron negativos en los 82 casos que se realizó la resección, mientras que la cantidad de ganglios, igual o mayor a doce, se encontró sólo en el 8,5%. En cuanto a los ganglios invadidos con metástasis, casi la mitad estuvieron sin invasión (47,2%) y con invasión, el 14,2% con un ganglio invadido (N1a) (Tabla 10).

Tabla 10. Reporte histopatológico

Tipo histológico	Frecuencia	Porcentaje
Adenocarcinoma bien diferenciado	48	45,3
Adenocarcinoma moderadamente diferenciado	35	33,0
Adenocarcinoma poco diferenciado	8	7,5
Adenocarcinoma mucinoso	14	13,2
Biopsia no definitiva	1	,9
Total	106	100,0
Bordes de la resección quirúrgica		
Negativos	83	78,3
No aplica	23	21,7
Total	106	100,0
Cantidad de ganglios conseguidos		
De uno a seis ganglios	44	41,5
De siete a once ganglios	27	25,5
Doce ganglios o mas	9	8,5
No reportados	26	24,5
Total	106	100,0
Cantidad de ganglios con metástasis		
No invasión ganglionar	50	47,2
Un ganglio invadido (N1a)	15	14,2
Dos a tres ganglios invadidos (N1b)	7	6,6
Cuatro a seis ganglios invadidos (N2a)	6	5,7
Más de siete ganglios invadidos (N2b)	3	2,8
Ganglios no reportados	2	1,9
No aplica	23	21,7
Total	106	100,0

Fuente: Formato de recolección de datos



En cuanto a la estadificación, la mayoría de los cánceres de colon resecaos se reconocieron en estadio II (35,8%), seguidos por el estadio III (26,4%) y en forma desglosada, predominaron los estadios IIIb (20,8%) y IIa (15,1%). Mientras que los que se encontraban en estadio II con criterio de alto riesgo, representaron el 32,1%. Se destaca la presencia de un 10,4%, catalogados con TNM incompleto, que se refiere a enfermos con cáncer de colon, sometidos a intervención quirúrgica, en quienes fue imposible resecao el tumor, por lo que estos casos no eran subsidiarios de estudios histopatológicos completos (Tabla 11).

www.bdigital.ula.ve

Tabla 11. Estadificación (1)

Estadificación general	Frecuencia	Porcentaje
Estadio 0	1	0,9
Estadio I	6	5,7
Estadio II	38	35,8
Estadio III	28	26,4
Estadio IV	22	20,8
TNM incompleto (Tumor irreseccable)	11	10,4
Total	106	100,0
Estadificación desglosada		
Estadio 0	1	0,9
Estadio I	6	5,7
Estadio IIa	16	15,1
Estadio IIb	13	12,3
Estadio IIc	9	8,5
Estadio IIIb	22	20,8
Estadio IIIc	6	5,7
Estadio IVa	8	7,5
Estadio IVb	2	1,9
Estadio IVc	12	11,3
TNM incompleto	11	10,4
Total	106	100,0
Criterios de alto riesgo en estadio II		
No	5	13,2
Sí	33	86,8
Total	38	100,0
Estadio II según linfadenectomía		
Linfadenectomía menor a 12 ganglios	31	81,6
Linfadenectomía mayor o igual a 12 ganglios	7	18,4
Total	38	100,0

Fuente: Formato de recolección de datos

Según la clasificación TNM, en la presente investigación predominaron los estadios T4b y T4a (35,9% y 32,1%; respectivamente) mientras que, de acuerdo con el compromiso ganglionar, predominó el estadio N1a (un ganglio invadido), con un 14,2%. Y según la presencia de metástasis, en quienes la presentaron, mayoritariamente se catalogaron en estadio M1c (metástasis a la superficie peritoneal), con un 11,3% (Tabla 12).

Tabla 12. Estadificación (2)

Por Tamaño e invasión tumoral (T)	Frecuencia	Porcentaje
T in situ (intraepitelial o intramucoso)	1	0,9
T2	7	6,6
T3	26	24,5
T4a	34	32,1
T4b	38	35,9
Total	106	100,0
Por Compromiso ganglionar (N)		
No invasión ganglionar	50	47,1
Un ganglio invadido (N1a)	15	14,2
Dos a tres ganglios invadidos (N1b)	7	6,6
Cuatro a seis ganglios invadidos (N2a)	7	6,6
Más de siete ganglios invadidos (N2b)	2	1,9
NX	25	23,6
Total	106	100,0
Por metástasis		
Ausencia de metástasis (M0)	84	79,2
M1a: Metástasis a distancia*	8	7,6
M1b: Metástasis a distancia**	2	1,9
M1c: Metástasis a distancia***	12	11,3
Total	106	100,0

Fuente: Formato de recolección de datos; * Confinada a un sólo órgano; ** Confinada a dos o más sitios u órganos sin metástasis peritoneal. *** Metástasis a la superficie peritoneal

La estadificación desglosada según TNM mostró mayores frecuencias de cáncer de colon en estadio IIa con estadio T3, sin invasión ganglionar, ni metástasis en 16 casos, seguido por enfermos con estadio IIb en estadio T4a, sin invasión ganglionar, ni metástasis en 13 casos (Tabla 13).

Tabla 13. Estadificación desglosada según TNM

Estadio desglosado	T	N	M	Total
Estadio 0	T <i>in situ</i>	No invasión ganglionar	M0	1
Estadio I	T2	No invasión ganglionar	M0	6
Estadio IIa	T3	No invasión ganglionar	M0	16
Estadio IIb	T4a	No invasión ganglionar	M0	13
Estadio IIc	T4b	No invasión ganglionar	M0	9
Estadio IIIb	T3	N1a	M0	4
	T4a	N1a	M0	6
	T4b	N1a	M0	2
Estadio IIIc	T3	N1b	M0	2
	T4a	N1b	M0	5
	T2	N2a	M0	1
	T3	N2a	M0	2
	T4b	N1a	M0	1
	T4a	N2a	M0	3
Estadio IVa	T3	N2b	M0	1
	T4a	N2b	M0	1
	T3	No invasión ganglionar	M1a	1
	T4a	No invasión ganglionar	M1a	1
Estadio IVb	T4a	N1a	M1a	1
	T4b	N1a	M1a	1
	T4b	NX	M1a	4
Estadio IVc	T4b	No invasión ganglionar	M1b	2
Estadio IVc	T4b	No invasión ganglionar	M1c	1
	T4a	N2a	M1c	1
	T4a	NX	M1c	3
	T4b	NX	M1c	7
TNM incompleto	T4b	NX	M0	11

Fuente: Formato de recolección de datos;

En cuanto al tratamiento adyuvante, el 81,1%, lo recibieron, siendo mayoritariamente por quimioterapia en un 67,9%, con los esquemas Capecitabina (Xeloda[®]) más oxaliplatino (XELOX) y 5FU más oxaliplatino (FOLFOX), con 15,2% y 11,4% respectivamente (Tabla 14).

Tabla 14. Tratamiento adyuvante

Adyuvancia aplicada	Frecuencia	Porcentaje
Sí	86	81,1
No	20	18,9
Total	106	100,0
Tipo de tratamiento adyuvante aplicado		
No adyuvancia	21	19,8
Quimioterapia	72	67,9
Quimioterapia más radioterapia	13	12,3
Total	106	100,0
Esquema de quimioterapia aplicado		
5FU más oxaliplatino (Folfox)	12	11,4
Capecitabina (Xeloda [®]) más oxaliplatino (Xelox)	16	15,2
5FU más oxaliplatino más leucovorina	8	7,5
5FU más oxaliplatino más leucovorina*	8	7,5
5FU más oxaliplatino más irinotecan	3	2,8
Asociación con bevacizumab (Avastin [®])	10	9,4
Asociación con cetuximab (Erbix [®])	8	7,5
No especificado	21	19,8
No aplica	20	18,9
Total	106	100,0

Fuente: Formato de recolección de datos; * más capecitabina

La supervivencia promedio fue de $37,7 \pm DE 21,0$ meses; y por categorías en años, el 37,7% tuvieron cinco años o más de supervivencia, mientras que el 25,5% entre uno a tres años (Tabla 15). La mortalidad a cinco años, fue del 62,3% (Tabla 16).

Tabla 15. Supervivencia del cáncer de colon

Categorías de supervivencia	Frecuencia	Porcentaje
Censurado*	2	1,9
Menos de un año	19	17,9
Uno a tres años	27	25,5
Tres a cinco años	18	17,0
Más de cinco años	40	37,7
Total	106	100,0
Supervivencia en meses (n= 104)	37,7 ± DE 21,0	

Fuente: Formato de recolección de datos. Censurado*: fallecido antes de su egreso hospitalario

Tabla 16. Mortalidad a los cinco años

Mortalidad a los cinco años	Frecuencia	Porcentaje
Presente	66	62,3
Ausente	40	37,7
Total	106	100,0

Fuente: Formato de recolección de datos

La supervivencia se tomó como el tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la muerte por cualquier causa. La fecha de fallecimiento se obtuvo de la historia clínica institucional o



del contacto por vía telefónica con el paciente o familiar del enfermo de cáncer de colon. Se definió el 30 de julio de 2020 como la fecha de cierre de obtención de la información para la supervivencia. Los pacientes en los que no se pudo conocer su estado vital en las fuentes mencionadas se censuraron con la fecha del último control. La mediana de seguimiento de todos los pacientes fue de 38 meses (Rango intercuartílico - RIQ: 18,0 - 60,0). La supervivencia a la mediana de seguimiento para cáncer de colon fue del 50% (IC al 95%: 28,8-47,2); mientras que la supervivencia a los dos años, fue del 65,4% (Figura 1).

En cuanto a la mortalidad específica por cáncer de colon, se tuvo que de los sesenta y seis (66) fallecidos a los cinco años, dicho fallecimiento se puede atribuir, en forma inequívoca, al cáncer de colon, en cincuenta y cinco (55) casos, puesto que de ellos, veintiuno (21) estaban en estadio IV, en once (11) el cáncer se catalogó como irresecable y veintitrés (23) tuvieron recidivas.

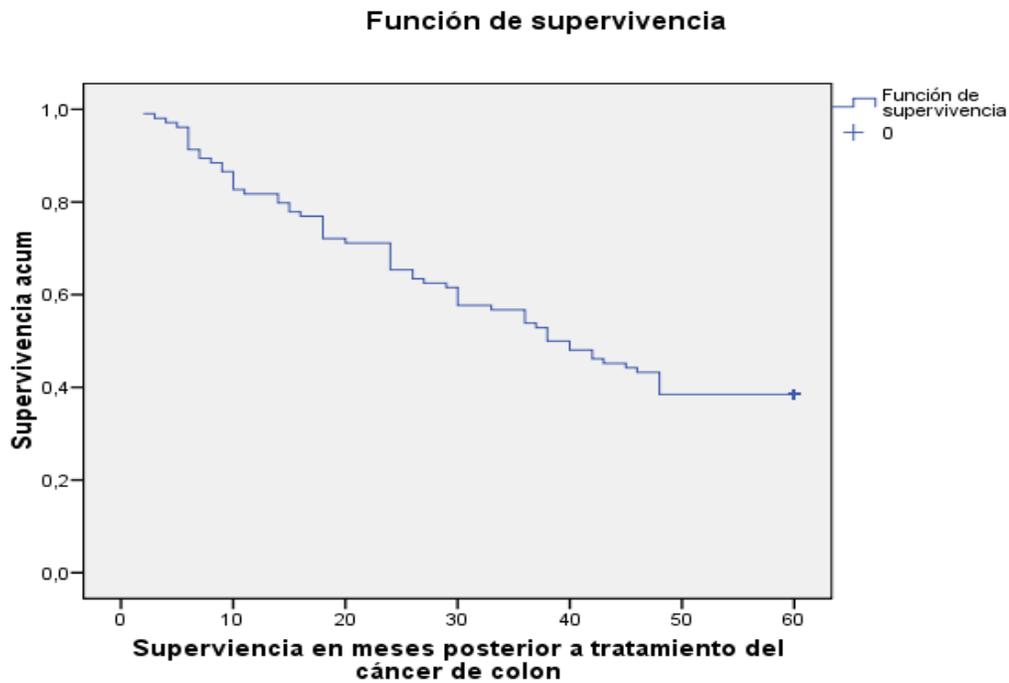


Figura 1. Curva de Kaplan-Meier para la supervivencia global a cinco años

Durante la etapa de seguimiento, después de la resección quirúrgica del cáncer de colon, se presentó recidiva del cáncer, en el 38,4% de los casos; con tiempo de aparición de la recidiva más frecuente, entre uno a tres años, con el 20,2%; siendo de tipo local-regional, la que presentó mayor ocurrencia, con un 22,1%. El tratamiento más frecuente de la recidiva, fue la quimioterapia (15,3%). No se incluyeron los pacientes con tumores irreseccables ni estadio IV. (Tabla 17).

Tabla 17. Recidiva

Presencia de recidiva	Frecuencia	Porcentaje
Sí	28	38,4
No	45	61,6
Total	73	100,0
Tiempo de aparición de la recidiva		
Menos de uno año	9	32,1
De uno a tres años	17	60,7
Tres a cinco años	1	3,6
Más cinco años	1	3,6
Total	28	100,0
Tipo de recidiva		
Local-Regional	20	71,4
A distancia	7	25,1
Bioquímica	1	3,5
Total	28	100,0
Tratamiento de la recidiva		
Resección quirúrgica	8	28,6
Quimioterapia	14	50,0
Quimioterapia más radioterapia	6	21,4
Total	28	100,0

Fuente: Formato de recolección de datos;

En los primeros dos años del seguimiento, se tuvo uno a dos controles anuales (38,7%) luego de dos a tres controles anuales en un 23,6% (Tabla 18).

Tabla 18. Seguimiento global

Cantidad de controles en los primeros dos años*	Frecuencia	Porcentaje
Cuatro controles anuales o más	21	19,8
Tres controles anuales	19	17,9
Uno a dos controles anuales	41	38,7
Sin control sucesivo	25	23,6
Total	106	100,0
Controles después de los primeros dos años*		
Dos a tres controles anuales	25	23,6
Un control anual	20	18,9
Sin control sucesivo	61	57,5
Total	106	100,0

Fuente: Formato de recolección de datos; * posterior al tratamiento del cáncer de colon

Quienes sobrevivieron hasta cinco años, posterior a la cirugía de cáncer de colon, presentaron en forma significativa, estadios más tempranos de la enfermedad, en comparación con quienes murieron a los cinco años de su tratamiento quirúrgico y presentaron estadios avanzados (Estadio 0: 100%; n= 1 y Estadio I: 83,3%, n= 5 vs Estadio IV: 95,2%, n= 20 y Estadio III: 60,7%, n= 17 respectivamente). En cuanto al estadio II del cáncer de colon, como criterio de alto riesgo, no se asoció en forma significativa con la supervivencia a cinco años (Tabla 19).

Tabla 19. Supervivencia global a 5 años según estadificación TNM (1)

Estadificación del cáncer de colon	Supervivencia a cinco años al cáncer de colon						p*	
	Sí		No		Total			
	n	%	n	%	N	%		
Estadio 0	1	100,0	-	-	1	100,0	<0,05	
Estadio I	5	83,3	1	16,7	6	100,0		
Estadio II	22	57,9	16	42,1	38	100,0		
Estadio III	11	39,3	17	60,7	28	100,0		
Estadio IV	1	4,8	20	95,2	21	100,0		
TNM incompleto	-	-	10	100,0	10	100,0		
Total	40	38,5	64	61,5	104	100,0		
Estadificación desglosada								
Estadio 0	1	100,0	-	-	1	100,0	<0,05	
Estadio I	5	83,3	1	16,7	6	100,0		
Estadio IIa	9	56,3	7	43,7	16	100,0		
Estadio IIb	9	69,2	4	30,8	13	100,0		
Estadio IIc	4	44,4	5	55,6	9	100,0		
Estadio IIIb	11	50,0	11	50,0	22	100,0		
Estadio IIIc	-	-	6	100,0	6	100,0		
Estadio IVa	1	12,5	7	87,5	8	100,0		
Estadio IVb	-	-	2	100,0	2	100,0		
Estadio IVc	-	-	11	100,0	11	100,0		
TNM incompleto	-	-	10	100,0	10	100,0		
Total	40	38,5	64	61,5	104	100,0		
Criterios de alto riesgo en estadio II								
Sí	21	61,8	13	31,2	34	100,0		0,326
No	2	40,0	3	60,0	5	100,0		
Total	23	59,0	16	41,0	39	100,0		

Fuente: Formato de recolección de datos

En los primeros cinco años postoperatorios fallecieron 66 pacientes (62,3%), por todas las causas y 55 pacientes (51,8%) pueden atribuirse sus fallecimientos a consecuencia directa

del cáncer de colon. El 42,1% pertenecían al estadio II; mientras que en el estadio III, se ubicaron un 60,7% y para el estadio IV el 95,2% ($p < 0,05$). De estos fallecimientos, el 73,7%, 57,1% y 95%, para los estadios II, III y IV; respectivamente, murieron antes de los 38 meses (Fig. 2).

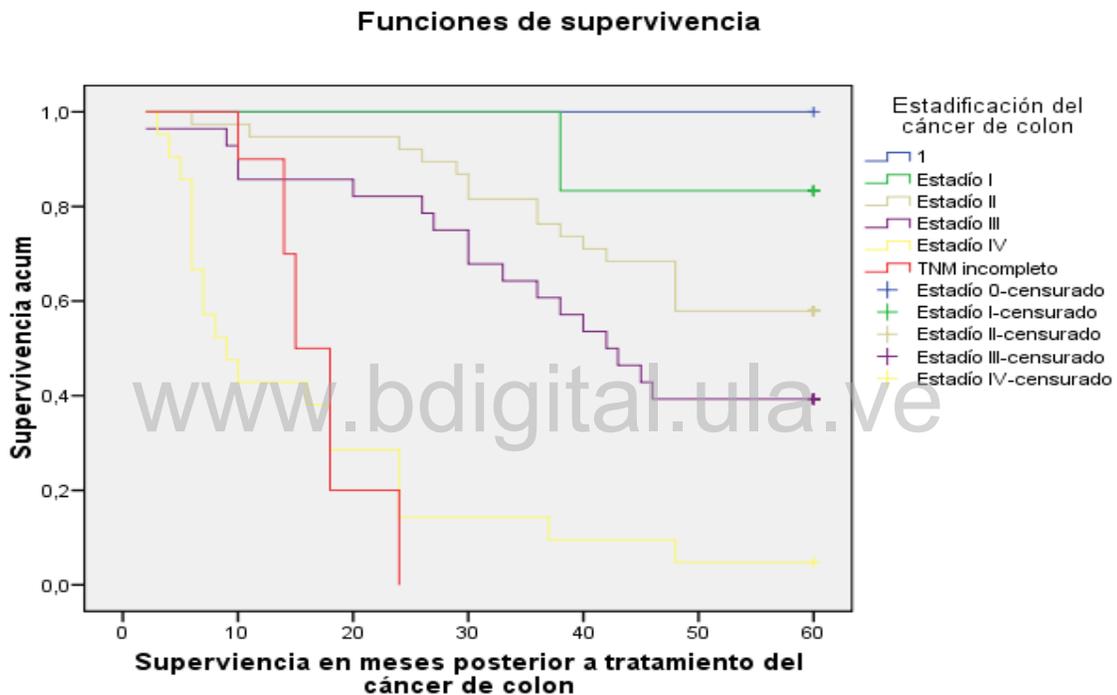


Figura 2. Curva de Kaplan-Meier para la supervivencia global a cinco años

Quienes presentaron estadios más tempranos del cáncer de colon sobrevivieron más, hasta cinco años posteriores a la cirugía de cáncer de colon, en forma significativa, en comparación con quienes presentaron estadios más avanzados del cáncer de colon y murieron por todas las causas, igualmente, a los cinco años de haber sido operados de cáncer de colon (*T in situ*: 100% (n= 1) y T2; 85,7% (n= 6) versus T4b: 88,9% (n= 32) y T4a: 55,9% (n= 19), para la

categoría tamaño o invasión tumoral, (No invasión ganglionar: 59,2% (n= 29) y N1a: 40,0% (n= 6) versus N2b: 100,0% (n= 2) y N2a: 71,4% (n= 5), para la categoría compromiso ganglionar y (M0: 47,0% (n= 39) versus M1b: 100% (n= 12), para la categoría presencia de Metástasis (Tabla 20)

Tabla 20. Supervivencia a cinco años según clasificación TNM (2)

Por Tamaño e Invasión Tumoral (T)*	Supervivencia a cinco años al cáncer de colon						p*
	Sí		No		Total		
	N	%	n	%	N	%	
<i>T in situ</i>	1	100,0	-	-	1	100,0	<0,05
T2	6	85,7	1	14,3	7	100,0	
T3	14	53,8	12	46,2	26	100,0	
T4a	15	44,1	19	55,9	34	100,0	
T4b	4	11,1	32	88,9	36	100,0	
Total	40	38,5	64	61,5	104	100,0	
Por Compromiso ganglionar (N)*							
No invasión ganglionar	29	59,2	20	40,8	49	100,0	<0,05
Un ganglio invadido (N1a)	6	40,0	9	60,0	15	100,0	
2-3 ganglios (N1b)	3	42,9	4	57,1	7	100,0	
4-6 ganglios (N2a)	2	28,6	5	71,4	7	100,0	
Más de siete ganglios (N2b)	-	-	2	100,0	2	100,0	
NX	-	-	24	100,0	24	100,0	
Total	40	38,5	64	61,5	104	100,0	
Por Metástasis (M)*							
No metástasis (M0)	39	47,0	44	53,0	83	100,0	0,002
M1a**	1	11,1	7	88,9	8	100,0	
M1b***	-	-	2	100,0	2	100,0	
M1c****	-	-	11	100,0	11	100,0	
Total	40	38,5	64	61,5	104	100,0	

Fuente: Formato de recolección de datos; * del cáncer de colon; ** Metástasis a distancia, confinada a un sólo órgano; *** Metástasis a distancia, confinada a más de un sitio u órgano, sin metástasis peritoneal. **** Metástasis en la superficie peritoneal con o sin metástasis a otros sitios u órganos

El presentar recidiva, posterior a la cirugía, fue significativamente mayor en los enfermos quienes no lograron la supervivencia a los cinco años, en comparación con los enfermos sin recidiva. (Tabla 21).

Tabla 21. Supervivencia a cinco años según recidiva

Recidiva	Supervivencia a cinco años al cáncer de colon						p*
	Sí		No		Total		
	N	%	n	%	n	%	
Sí	5	18,2	23	81,8	28	100,0	< 0,05
No	35	77,3	10	22,7	45	100,0	
No aplica	-	-	27	100,0	27	100,0	
Total	40	38,5	64	61,5	104	100,0	

Fuente: Formato de recolección de datos

La supervivencia global a los cinco años, no presentó asociación significativa con los grupos de edad y sexo del paciente (Tabla 22).

Tabla 22. Supervivencia global a cinco años según grupos etarios y sexo

Grupos etarios	Supervivencia a cinco años al cáncer de colon						p*
	Sí		No		Total		
	N	%	n	%	n	%	
15-24 años de edad	-	-	1	100,0	1	100,0	0,725
25-34 años de edad	2	33,3	4	66,7	6	100,0	
35-44 años de edad	3	27,3	8	72,7	11	100,0	
45-54 años de edad	12	46,2	14	53,8	26	100,0	
55-64 años de edad	12	46,2	14	53,8	26	100,0	
65-74 años de edad	9	36,0	16	64,0	25	100,0	
Más de 75 años de edad	2	22,2	7	77,8	9	100,0	
Total	40	38,5	64	61,5	104	100,0	
Sexo							
Masculino	18	34,6	34	65,4	52	100,0	0,273
Femenino	22	42,3	30	57,7	52	100,0	
Total	40	38,5	64	61,5	104	100,0	

Fuente: Formato de recolección de datos

La supervivencia global a cinco años careció de asociación significativa con los valores de antígeno carcinoembrionario (ACE) (Tabla 23).

Tabla 23. Supervivencia global a cinco años según ACE previo a cirugía

Antígeno carcinoembrionario	Supervivencia a cinco años al cáncer de colon						p*
	Sí		No		Total		
	n	%	n	%	n	%	
Normal	18	43,9	23	56,1	41	100,0	0,655
Elevado	8	34,8	15	65,2	23	100,0	
No realizado	14	35,0	26	65,0	40	100,0	
Total	40	38,5	64	61,5	104	100,0	

Fuente: Formato de recolección de datos

www.bdigital.ula.ve

En relación con la forma de resolución quirúrgica de emergencia o electiva tenemos que quienes fueron operados en forma electiva, sobrevivieron más a los cinco años en forma significativa, en comparación con quienes fueron intervenidos quirúrgicamente de emergencia (47,0% vs 23,7%) (Tabla 24)

Tabla 24. Supervivencia global a cinco años según momento de terapéutica quirúrgica

Forma de presentación*	Supervivencia a cinco años al cáncer de colon						
	Sí		No		Total		p*
	n	%	N	%	n	%	
Emergencia	9	23,7	29	76,3	38	100,0	0,015
Electiva	31	47,0	35	53,0	66	100,0	
Total	40	38,5	64	61,5	104	100,0	

Fuente: Formato de recolección de datos; * del cáncer de colon;

La presencia de un tumor no resecable, propicio la no supervivencia a los cinco años, en forma significativa. En cuanto al abordaje mínimamente invasivo del cáncer de colon, no se encontró asociación significativa con la supervivencia global a cinco años (Tabla 25).

Tabla 25. Supervivencia global a cinco años según tipo de resección y abordaje mínimamente invasivo

Tipo de resección practicada**	Supervivencia a cinco años al cáncer de colon						p*
	Sí		No		Total		
	n	%	n	%	n	%	
Completa (R0)	40	48,8	42	51,2	82	100,0	< 0,05
Tumor no resecado	-	-	22	100,0	22	100,0	
Total	40	38,5	64	61,5	104	100,0	
Abordaje mínimamente invasivo*							
No aplicado	38	40,0	57	60,0	95	100,0	0,251
Aplicado	2	22,2	7	77,8	9	100,0	
Total	40	38,5	64	61,5	104	100,0	

Fuente: Formato de recolección de datos; * del cáncer de colon

La supervivencia fue estadísticamente significativa, quienes tenían las formas mejor diferenciadas de adenocarcinoma, siendo del 39,6% para adenocarcinoma bien diferenciado versus 24,2% y 37,5% para los adenocarcinomas moderadamente y poco diferenciados; respectivamente (Tabla 26).

Tabla 26. Supervivencia a los 5 años según tipo histológico

Tipo histológico*	Supervivencia a cinco años al cáncer de colon						
	Sí		No		Total		p*
	N	%	n	%	N	%	
Adenocarcinoma bien diferenciado	19	39,6	29	60,4	48	100,0	0,042
** moderadamente diferenciado	8	24,2	25	75,8	33	100,0	
Adenocarcinoma poco diferenciado	3	37,5	5	62,5	8	100,0	
Adenocarcinoma mucinoso	10	71,4	4	28,6	14	100,0	
Biopsia no definitivo	-	-	1	100,0	1	100,0	
Total	40	38,5	64	61,5	104	100,0	

Fuente: Formato de recolección de datos; * del cáncer de colon; ** Adenocarcinoma

La asociación entre el recibimiento de Adyuvancia para el cáncer de colon con la Supervivencia Global a Cinco Años, no fue estadísticamente significativa (Tabla 27).

Tabla 27. Supervivencia a los cinco años según Adyuvancia

Adyuvancia*	Supervivencia a cinco años al cáncer de colon						
	Sí		No		Total		p*
	n	%	n	%	N	%	
Sí	34	39,5	52	60,5	86	100,0	0,416
No	6	33,3	12	66,7	18	100,0	
Total	40	38,5	64	61,5	104	100,0	

Fuente: Formato de recolección de datos; * del cáncer de colon;



DISCUSIÓN

Aunque el control del cáncer de colon se ha logrado en países con alto desarrollo, la incidencia y mortalidad ha aumentado continuamente en países de mediano y bajo desarrollo de Latinoamérica, como Venezuela ^{1, 18, 57, 58}, probablemente debido a mayor prevalencia de factores de riesgo, detección más tardía, poca disponibilidad de programas de tamizaje y menor acceso a un tratamiento adecuado y oportuno. ⁵⁹

En la presente investigación se destaca el hallazgo de una supervivencia general a 5 años del 37,7%, siendo menor que la supervivencia reportada en otros países de Latinoamérica y el mundo ¹⁶, resaltando que en EEUU para el periodo 2011-2017 la supervivencia a los 5 años alcanzó el 64,7% ¹³ y en un país suramericano como Colombia (Medellín), un 51,7%, en el mismo tipo de paciente en referencia. ⁵⁹ Igualmente, se reporta una tasa de mortalidad a cinco años de 62,3%, mayor que en Colombia, donde es del 41,0%. ⁵⁹

En sólo el 8% de los pacientes fue encontrado con resecciones linfáticas adecuadas mayores o iguales a doce ganglios, sugiriendo inadecuadas linfadenectomías, además de sospechar de recuento deficiente en los estudios de patología, lo que ocasiona un sesgo en la estadificación, con principal importancia en los pacientes de estadio II con resecciones linfáticas menores a doce ganglios lo cual se presentó en 32 de 38 pacientes en dicho estadio, quienes tuvieron una recidiva del 40,6%, teniendo una supervivencia a los 5 años de 49%.

La supervivencia por estadios, fue menor a la esperada, al comparar con datos de referencia en EEUU. ^{1, 5} Así mismo, se encontró que la mayoría de los pacientes se presentaron en estadio II (35,8% de la muestra), y tuvieron una supervivencia del 57,9% a los 5 años, menor que la observada en países con alto nivel de desarrollo, donde para el estadio II es mayor del



80%.^{1, 5} De los pacientes en estadio II, la gran mayoría tenían criterio de alto riesgo por recuento ganglionar menor a 12 ganglios, por lo que en su mayoría (28 casos) recibieron quimioterapia adyuvante. En el IAHULA, en el estudio de Massardi⁶, la mayoría de los pacientes intervenidos se encontraban en estadio C de Dukes (46,8%). Para el periodo 2005-2015, los pacientes con compromiso ganglionar (estadio III), se mostraron con menor frecuencia (26,4%), mostrando una supervivencia del 39,3%, también menor que la observada en países desarrollados, como en EEUU que es 72.2% al tener compromiso de los ganglios linfáticos regionales.^{1, 5, 13}

Es relevante señalar que el número de casos diagnosticados en estadio I fue solo el 5,7% del total, menor que la cifra evidenciada por ejemplo en España en el estudio de Sánchez López² donde fue 3 veces mayor (15,9%). Y dentro de este marco se menciona que la mayoría de los casos en la serie quirúrgica revisada eran T4, con un 57,0% de los pacientes en estadios avanzados (III, IV y tumor irreseccable catalogados con estadiaje TNM como incompleto), con lo que se asume un diagnóstico tardío en gran parte de los casos.

La recidiva del cáncer de colon es del 38,4%, siendo considerablemente mayor que la reportada en la serie estudiada entre 1993-2002, donde según Massardi en el IAHULA, la recidiva fue del 9,1%⁶ y de estudios en Medellín, Colombia⁵⁹, se reporta un 14%. Luego de la recidiva, sólo el 18% sobrevivió a los 5 años, lo que se relaciona con estadios avanzados y mayor mortalidad. El metaanálisis de Böckelman³ menciona la influencia de los factores clínico patológicos en la recidiva del cáncer de colon, donde un mayor estadio pT aumenta aproximadamente dos veces más el riesgo de recidiva. También resalta que el mayor estadio pN (pN1 vs. pN2) aumenta el riesgo de recidiva tumoral, mientras que un mayor número de ganglios obtenidos de muestra, disminuye el riesgo. La poca diferenciación histológica y la



cirugía de emergencia por obstrucción o perforación también están relacionados con mayor riesgo de recidiva, pudiendo asociar estos factores con los resultados de recidiva en nuestro estudio.

Comparando los resultados de la presente investigación, con otros, se menciona el estudio realizado por Massardi en el año 2003 ⁶, señalando un aumento en la frecuencia de casos en la última década en un 37%, y encontrando además que la mayoría de los casos (49%), estaban entre los 45 y 64 años de edad, siendo una población de afectación más joven que la de otras publicaciones, donde se presenta en edades más avanzadas, con un promedio de 67 años. ²⁰ En un trabajo en un centro oncológico en Caracas la edad promedio fue 58 años. ¹⁹ Se evidencia la existencia de una mortalidad elevada en pacientes jóvenes (menores de 45 años de edad), que es una ocurrencia también encontrada en países desarrollados. ²¹

En cuanto a la distribución por sexo, para el periodo 1993-2002 en el IAHULA ⁶, se reportó un predominio del género masculino (64,9%), lo que coincide con datos publicados a nivel mundial ²⁰; no obstante, en esta investigación, no se tuvo predominio de algún sexo.

En el tipo de intervención quirúrgica del cáncer de colon, se destaca que el 37,7% de los pacientes fueron intervenidos de emergencia, lo cual es significativamente mayor al compararlo con otros estudios, como en el estudio de Sánchez López de 2017 ² en España donde no supera el 7.4% de los casos. Mientras que en el estudio de la década 1993-2002, en el mismo centro hospitalario (IAHULA), las cirugías de emergencias fueron un 19,7% ⁶, certificando un aumento en frecuencia de los casos con dicha presentación en el IAHULA, que se explica por la ausencia de programas de tamizaje en la región, no diagnóstico temprano y poco acceso al tratamiento oportuno. Se acota que el ser intervenido de urgencia por cáncer



de colon, se relaciona con una menor supervivencia y mayor recidiva en este y en otros estudios ² y tener influencia en la linfadenectomías realizadas en estos casos.

El abordaje mínimamente invasivo fue aplicado en una minoría de los casos (8,5%), menor que en el estudio de Sánchez López en 2017 ² donde se realizó un abordaje laparoscópico en el 16,3% con anastomosis extracorpóreas, o la comparación en un estudio en Medio Oriente en 2019 donde se aplicó el abordaje laparoscópico en 53,8% de los casos de cáncer de colon, resaltando resultados comparables con el abordaje abierto. ⁶⁰

La elevación del antígeno carcinoembrionario (ACE) al momento del diagnóstico, se observa en el 21%, que se relacionó con una menor supervivencia global a los cinco años de 34% vs 43% con ACE normal, lo que se puede asociar con el hallazgo de Thirunavukarasu y cols ⁶¹, quienes reportan que los pacientes con ganglios linfáticos negativos post-cirugía de cáncer de colon y ACE elevado, tienen el mismo pronóstico que aquellos con ganglios positivos y ACE normal.

Hasta los dos años posteriores a la cirugía de cáncer de colon, un 23,6% no acudió a controles, luego de este tiempo el 57,5% no tuvo control, resaltando un escaso reporte de las valoraciones postoperatorias en las historias clínicas. Son varias las publicaciones hechas sobre el seguimiento del cáncer de colon, de las cuales se resalta el estudio de Kjeldsen y cols ⁶² que señalan que el tiempo hasta el diagnóstico de la recidiva fue 9 meses menor en los pacientes con seguimiento, detectándose en una fase asintomático y permitiendo un número mayor de operaciones con intención radical. Los metaanálisis de Bruinvels y cols ⁶³, Rosen y cols ⁶⁴ y Renehan y cols ⁶⁵ señalan respectivamente: “los pacientes con seguimiento intensivo presentan una mejoría de la supervivencia del 9”, “el seguimiento intensivo tenía mayor supervivencia a los 5 años y mayor número de rescates quirúrgicos” y “que el



seguimiento intensivo se asocia a una reducción estadísticamente significativa de todas las causas de muerte sobre todo si se incluía la tomografía y determinación de ACE”. Por ultimo Navarro y cols ⁵² muestran la experiencia en un centro donde cuando el rescate quirúrgico es posible la mediana de supervivencia fue de 35 meses frente a los 11 meses de los pacientes en los que la cirugía no fue posible.

Ahora bien, la principal limitación de la presente investigación se refiere a la dificultad en el seguimiento de los pacientes intervenidos con cáncer de colon, en el medio hospitalario del IAHULA, debido a que se carece de protocolos estandarizados para su realización.

www.bdigital.ula.ve



CONCLUSIONES

1. La supervivencia general a 5 años fue del 37,7%, en pacientes operados por cáncer de colon, durante el período 2005-2015, en el IAHULA. Mientras que la tasa de mortalidad a cinco años fue del 62,3%.
2. Durante el periodo de seguimiento, se presentó recidiva en el 38,4% de los casos.
3. Los sobrevivientes hasta cinco años posterior a la cirugía de cáncer de colon, presentaron en forma significativa, estadios histopatológicos más tempranos de la enfermedad (TNM).
4. La ausencia de recidiva estuvo significativamente relacionada a los enfermos quienes sobrevivieron a los cinco años posteriores a la intervención quirúrgica.
5. Los pacientes operados en forma electiva, sobrevivieron más, hasta cinco años, posterior a la cirugía de cáncer de colon, en comparación con los operados de urgencia.
6. Según el tipo histológico del cáncer de colon, sobrevivieron más, hasta cinco años, quienes tenían formas mejor diferenciadas del adenocarcinoma.



RECOMENDACIONES

1. Establecer un protocolo de atención y seguimiento de los enfermos operados de cáncer de colon en el IAHULA, haciendo énfasis en el estudio histopatológico, el recuento de ganglios linfáticos, la forma de intervención (electiva o de urgencia) y el cumplimiento adecuado de la adyuvancia respectiva.
2. Uso de este trabajo como referencia acerca del pronóstico del cáncer de colon en la región y una línea de base para la vigilancia de la supervivencia a esta enfermedad. Las tendencias de la supervivencia sobre el tiempo pueden indicar, si se está avanzando en la atención a la población con cáncer de colon.
3. Llevar estadísticas propias, para tener datos más fidedignos de la supervivencia de los casos.

www.bdigital.ula.ve



REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Arnold, M., Sierra, M. S., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2017). Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut*, 66(4), 683-691.
- 2.- Sanchez Lopez, M.E. (2017). Relevancia pronostica de los ganglios linfáticos en el cáncer de colon derecho.
- 3.- Böckelman, C. et al. (2015). Riesgo de recurrencia en pacientes con cáncer de colon estadio II y III: una revisión sistemática y meta análisis de la literatura reciente. *Acta oncológica*, 2015; 54: 5-16.
- 4.- Snaebjornsson, P., Jonasson, L., Olafsdottir, E. J., van Grieken, N. C., Moller, P. H., Theodors, A., ... & Jonasson, J. G. (2017). Why is colon cancer survival improving by time? A nationwide survival analysis spanning 35 years. *International journal of cancer*, 141(3), 531-539.
- 5.- White, A., Joseph, D., Rim, S. H., Johnson, C. J., Coleman, M. P., & Allemani, C. (2017). Colon cancer survival in the United States by race and stage (2001-2009): findings from the CONCORD-2 study. *Cancer*, 123, 5014-5036.
- 6.- Massardi, Rossana (2003). Manejo del cáncer de colon en el IAHULA: años 1993 – 2002. Mérida, Venezuela. Tesis de especialización en Cirugía General. Universidad de Los Andes – Facultad de Medicina – Postgrado de Cirugía General. Disponible en: <http://bdigital.ula.ve/documento/333678>.
- 7.- Menendez, P., Padilla, D., Villarejo, P., Menéndez, J. M., Rodríguez, M. J., & Martín, J. (2010). Historical aspects of neoplastic diseases: colorectal cancer. *Gastroenterología y hepatología*, 33(7), 541.
- 8.- Minetti, A. Manoni, J. (2013). Relato anual 2013: Abordaje laparoscópico del cáncer colorrectal: capítulo III: historia de la cirugía del cáncer colorrectal. *Revista Argentina de Coloproctología*. 2013. Volumen 24, N°3:107-110.
- 9.- Mulcahy, H. E., Hyland, J., & O'Donoghue, D. P. (2003). From dinosaurs to DNA: a history of colorectal cancer. *International journal of colorectal disease*, 18(3), 210-215.
- 10.- Dukes C, Bussey H. "Rhe Spread of Rectal Cancer and Its effects on prognosis", *Br J Cancer* 1958;12;30914.
- 11.- André, T., Boni, C., Navarro, M., Tabernero, J., Hickish, T., Topham, C., ... & De Gramont, A. (2009). Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. *Journal of Clinical Oncology*, 27 (19), 3109-3116.



- 12.- Globocan 2012 – Home [Internet]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/Default.aspx>.
- 13.- Howlander N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Brest A, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review (CSR) 1975 – 2017. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER Program). Instituto Nacional de Cáncer. Instituto Nacional de Salud. Bethesda, MD, E.E.U.U. based on November 2019 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2020.
- 14.- Todo sobre el Cáncer, Cáncer de Colon. Pronostico. Asociación Española Contra el Cáncer. Disponible en: <http://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/evolucion-cancer-colon>.
- 15.- Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Francim/HCL/SpFrance/INCa, 2019.
- 16.- Allemani, C., Matsuda, T., Di Carlo, V., Harewood, R., Matz, M., Nikšić, M., ... & Ogundiyi, O. J. (2018). Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *The Lancet*, 391(10125), 1023-1075.
- 17.- Capote, G., (2015). Resumen de las estadísticas de cáncer en el año 2012. Sociedad Venezolana de Salud Pública. Caracas-Venezuela. Disponible en <http://www.sogvzla.org/sogvzlaweb2014/saciverfotonoticia.php?id=0000000142>.
- 18.- Villalta D, Sajo-Castelli AM, Ovalles P. Pronostico de la mortalidad e incidencia de cáncer en Venezuela, año 2019. Sociedad Anticancerosa de Venezuela. HomoData. Disponible en: <https://www.cancervenezuela.org/publicaciones/pronosticos-mortalidad-incidencia-cancer-venezuela-2019/>
- 19.- Carolina Meza, Maria Angelina Perez, Maria Belen Fuentes, Alberto Cabello, Juan Jose Rodriguez y cols. Tratamiento adyuvante en Cancer de Colon. Nuestra experiencia. *Revista Venezolana de Oncologia*. 2011; 23 (2):66-75.
- 20.- Pointet, A. L., & Taieb, J. (2017). Cáncer de colon. *EMC-AKOS-Tratado de Medicina*, 19(1), 1-7.
- 21.- Bates, M. (2018). A New Fight Against Colon Cancer: As Cancer Rates Rise Among Younger Adults, Researchers Look for New Screening and Treatment Options. *IEEE pulse*, 9(1), 24-27.
- 22.- Japanese society for cancer of the colon and rectum. Japanese classification of colorectal carcinoma. 2nd ed. Tokyo: Kanehara; 2009



- 23.- Sztupinski, Z.; Gyorffy, B. (2016) “Subtipos de cáncer de colon: concordancia, efectos en la supervivencia y selección de los modelos preclínicos”. *Scientific Reports* 2016, 6:37169.
- 24.- Guillermo Borga H, Barbara Martinez A, Jose Maldonado R. Frecuencia metaciano KRAS-NRAS en Cancer de Colon Metastatico / Recaida implicaciones en la supervivencia. *Revista Venezolana de Oncología*. Año 2017. Numero 1. Disponible: http://www.oncologia.org.ve/site/estructuras/publicaciones_detalle.php?id=1190.
- 25.- Holch et. al. The relevance of primary tumour location in patients with metastatic colorectal cancer: A meta-analysis of first-line clinical trials. *European Journal of Cancer* 70 (2017) 87e98
- 26.- María L. Clavo, Delia Fuentes, Victor Acosta, Isidro Zaidman. Pesquisa de Cáncer de Colon. Artículo original. *Acta oncológica Venezolana*. Año 1988. Número 1. Resumen disponible: http://www.oncologia.org.ve/site/estructuras/publicaciones_detalle.php?id=329
- 27.- Entrevista con Coordinador de División de Oncología de Programas de Corporación de Salud del Estado Mérida
- 28.- Roig JV, Solana A y Alos R. Tratamiento quirúrgico y resultados del cáncer de colon. *Cir Esp* 2003;73:20-24.
- 29.- Cerdan J y Jimenez F. Tratamiento quirúrgico del Cáncer Colorrectal. *Rev Cancer* 2004;18:141-152.
- 30.- Cerdan J, Diez M, Martinez S, Moreno G, Torres-Melero J y Balibrea JL. Resultados tras resección radical ampliada por carcinoma colorrectal localmente avanzado. *Rev Esp Enf Digest* 1994;85:435-439.
- 31.- Washington MK, Berlin J y Branton PA. Protocol for the examination of specimens from patients with primary carcinomas of the colon and rectum. *Arch Pathol Lab Med* 2008;132:1182-1193.
- 32.- Paquette, I. M., Madoff, R. D., Sigurdson, E. R., & Chang, G. J. (2018). Impact of proximal vascular ligation on survival of patients with colon cancer. *Annals of surgical oncology*, 25(1), 38-45.
- 33.- Sarli L, Bader G, Iusco D, Salvemini C, Mauro DD, Mazzeo A y cols. Number of lymph nodes examined and prognosis of TNM stage II colorectal cancer. *Eur J Cancer* 2005; 41:272-279.
- 34.- Chang GJ, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM y Moyer VA. Lymph node evaluation and survival after curative resection of colon cancer: systematic review. *J Natl Cancer Inst* 2007; 2007:99:433-441.



- 35.- NQF: National Voluntary Consensus Standards for Quality of Cancer Care [Internet]. [citado 13 de diciembre de 2016]. Disponible en: http://qualityforum.org/publications/2009/05/National_voluntary_consensus_standards_for_Quality_of_Cancer_Care.aspx
- 36.- Watanabe T, Itabashi M, Shimada Y, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2010 for the treatment of colorectal cancer. *Int J Clin Oncol*. 2012;17:1–29.
- 37.- Hohenberger W, Weber K, Matzel K, Papadopoulos T, Merkel S. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation: technical notes and outcome. *Colorect Dis*. 2009;11:354–64; discussion 364–355.
- 38.- Storli KE, Sondena K, Furnes B, et al. Short-term results of complete (D3) vs standard (D2) mesenteric excision in colon cancer shows improved outcome of complete mesenteric excision in patients with TNM stages I–II. *Tech Coloproctol*. 2014;18:557-64.
- 39.- Kobayashi H, West NP, Takahashi K, et al. Quality of surgery for stage III colon cancer: comparison between England, Germany, and Japan. *Ann Surg Oncol*. 2014;21(Suppl 3):S398–404.
- 40.- West NP, Morris EJ, Rotimi O, Cairns A, Finan PJ, Quirke P. Pathology grading of colon cancer surgical resection and its association with survival: a retrospective observational study. *Lancet Oncol*. 2008;9:857–65.
- 41.- Kuijpers CC, van Slooten HJ, Schreurs WH, Moormann GR, Abtahi MA, Stappendel A y cols. Better retrieval of lymph nodes in colorectal resection specimens by pathologist assistants. *J Clin Pathol* 2013;66:18-23.
- 42.- Leung AM, Scharf AW y Vu HN. Factors affecting number of lymph nodes harvested in colorectal cancer. *J Surg Res* 2011;168:225-230.
- 43.- National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Colon Cancer. Version 4.2020 – June 15, 2020. Disponible en: NCCN.org
- 44.- Stocchi L, Fazio VW, Lavery I y Hammel J. Individual Surgeon, Pathologist, and other factors affecting lymph node harvest in stage II colon carcinoma. Is a minimum of 12 examined lymph nodes sufficient? *Ann Surg Oncol* 2011; 18:405-412.
- 45.- Weeks, J. C. (2002). Clinical Outcomes of Surgical Therapy (COST) Study Group. Short-term quality-of-life outcomes following laparoscopic-assisted colectomy vs open colectomy for colon cancer: a randomized trial. *JAMA*, 287(3), 321-328.



- 46.- Wittich, P., Kazemier, G., Schouten, W. R., Jeekel, J., Lange, J. F., & Bonjer, H. J. (1997). The Colon cancer laparoscopic or open resection (COLOR) trial. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*, 141(39), 1870-1871.
- 47.- Kannarkatt, J. et. al. (2017) Adjuvant chemotherapy for stage II colon cancer: a clinical dilemma. *American Society of Clinical Oncology*. Volume 13. Issue 4: 233-242.
- 48.- Kobayashi H, Kotake K, Sugihara K; Study Group for Peritoneal Metastasis from Colorectal Cancer by the Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum. Impact of Adjuvant Chemotherapy in Patients with curatively resected Stage IV colorectal cancer. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94:e696.
- 49.- Dienstmann, R et al. (2015). Personalizing Colon Cancer Adjuvant Therapy: Selecting Optimal Treatments for Individual Patients. Review article. *Clinical Oncology* 33. 1-10.
- 50.- Kim MS, Yoo SY, Cho CK, Yoo HJ, Yang KM, Kang JK y cols. Stereotactic body radiotherapy for isolated para-aortic lymph node recurrence after curative resection in gastric cancer. *J Korean Med Sci* 2009; 24:488-492.
- 51.- Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, Poston GJ, Schlap PM, Rougier P y cols. Perioperative Chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomized controlled trial. *Lancet* 2008;371:107-1016.
- 52.- Navarro, M. et al. (2003). Seguimiento de cancer de colon. *Cirugia Española* 2003; 73 (1): 58-62.
- 53.- Buchwald, P., Hall, C., Davidson, C., Dixon, L., Dobbs, B., Robinson, B., & Frizelle, F. (2018). Improved survival for rectal cancer compared to colon cancer: the four cohort study. *ANZ journal of surgery*, 88(3), E114-E117.
- 54.- Hagar FA y Boushey RP. Colorectal Cancer Epidemiology: Incidence, Mortality, Survival, and Risk Factors. *Clin. Colon Rectal Surg* 2009;22:191-197.
- 55.- Stein U y Schlag PM. Clinical, biological, and molecular aspects of metastasis in colorectal cancer. *Recent Results Cancer Res*. 2007;176:61-80.
- 56.- Drouillar, A. et al. (2019) Net survival in recurrence-free colon cancer patients. *Cancer epidemiology*, 61, 124-128.
- 57.- Chatenoud L, Bertuccio P, Bosetti C, et al. Trends in mortality from major cancers in the Americas: 1980-2010. *Ann Oncol*.2014;25:1843-53.



- 58.- Zarate AJ, Alonso FT, Garmendia ML, et al. Increasing crude and adjusted mortality rates for colorectal cancer in a developing South American country. *Colorectal Dis.* 2013;15:47-51.
- 59.- Campo-Sánchez SM, et al. Supervivencia de cáncer colorrectal en un centro oncológico de Colombia. Estudio de cohorte histórica. *Revista de Gastroenterología de México.* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2018.04.002>.
- 60.- Hakami, R., Alsaffar, A., AlKhayal, K. A., Arab, N., Alshammari, T., Almotairi, E. D., ... & Abdullah, M. (2019). Survival and outcomes after laparoscopic versus open curative resection for colon cancer. *Annals of Saudi Medicine*, 39(3), 137-142.
- 61.- Thirunavukarasu, P., Talati, C., Munjal, S., Attwood, K., Edge, S. B., & Francescutti, V. (2015). Effect of incorporation of pretreatment serum carcinoembryonic antigen levels into AJCC staging for colon cancer on 5-year survival. *JAMA surgery*, 150(8), 747-755.
- 62.- Kjeldsen, B. J., et al. "A prospective randomized study of follow-up after radical surgery for colorectal cancer." *British journal of surgery* 84.5 (1997): 666-669.
- 63.- Bruinvels, David J., et al. "Follow-up of patients with colorectal cancer. A meta-analysis." *Annals of surgery* 219.2 (1994): 174.
- 64.- Rosen M, Chan L, Beart RW, Vukasin P, Anthone G. Follow-up of colorectal cancer: a meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 1998;41: 1116-26.
- 65.- Renehan AG, Egger M, Saunders MP, O'Dwyer ST. Impact on survival of intensive follow-up after curative resection for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2002;324:1-8.



ANEXOS

Anexo 1

Sistema de estadificación Tumor, Ganglios, Metástasis (TNM) de cáncer de colon (8va.

Edición del American Joint Committee on Cancer, 2017)

	T	N	M
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1, T2	N0	M0
Estadio IIA	T3	N0	M0
Estadio IIB	T4a	N0	M0
Estadio IIC	T4b	N0	M0
Estadio IIIA	T1 – T2	N1 / N1c	M0
	T1	N2a	M0
Estadio IIIB	T3 – T4a	N1 / N1c	M0
	T2 – T3	N2a	M0
	T1 – T2	N2b	M0
Estadio IIIC	T4a	N2a	M0
	T3 – T4a	N2b	M0
	T4b	N1 – N2	M0
Estadio IVA	Cualquier T	Cualquier N	M1a
Estadio IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1b
Estadio IVC	Cualquier T	Cualquier N	M1c

T: Tumor primario; **TX:** Tumor primario no puede ser evaluado; **T0:** No evidencia de tumor primario; **Tis:** carcinoma in situ: carcinoma intramucoso; **T1:** Tumor invade la submucosa; **T2:** Tumor invade la muscular propia; **T3:** tumor invade a través de la muscular propia a tejidos pericolicos; **T4:** Tumor invade "peritoneo visceral o invade o adhiere" órganos adyacentes o estructuras; **T4a:** tumor invade peritoneo visceral (incluye perforaciones del colon); **T4b:** Tumor invade directamente o adhiere a órganos adyacentes o estructuras.

N: nódulos linfáticos regionales; **NX:** no se pueden evaluar nódulos linfáticos; **N0:** no metástasis de nódulos linfáticos; **N1:** uno a tres nódulos linfáticos son positivos; **N1a:** un nódulo linfático es positivo. **N1b:** dos o tres nódulos linfáticos son positivos; **N1c:** no hay nódulos linfáticos positivos, depósitos tumorales en la subserosa, mesenterio o tejidos no peritonizados pericolicos, perirrectales o mesorrectales. **N2:** cuatro o más nódulos linfáticos son positivos. **N2a:** cuatro a seis nódulos linfáticos regionales son positivos. **N2b:** Siete o más ganglios linfáticos son positivos.

M: metástasis a distancia; **M0:** no hay metástasis a distancia por imagenología, etc.; no evidencia de metástasis en sitios distantes u órganos (esta categoría no es asignada por patólogos). **M1a:** metástasis identificada a un sitio u órgano sin metástasis peritoneales; **M1b:** metástasis a dos o más sitios u órganos sin metástasis peritoneales; **M1c:** metástasis a la superficie peritoneal solo o con otros sitios de metástasis a órganos.



Anexo 2

Instrumento de recolección de datos *ad hoc*

 UNIVERSIDAD DE LOS ANDES FACULTAD DE MEDICINA INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES POSTGRADO DE CIRUGÍA GENERAL SUPERVIVENCIA EN CÁNCER DE COLON EN EL INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES, ANÁLISIS DE 11 AÑOS (2006 -2016). MÉRIDA-VENEZUELA Instrumento de recolección de datos.		NOMBRES: APELLIDOS: EDAD: edad 2 H.C.: TELEFONOS: SERVICIO:	
Sexo:	Procedencia	Ingreso	Egreso
		INC	D. H.
Habitos Psicobiologicos			
Ant. personales			
Ant. Familiares			
Presentacion o sintomas			
Prueba de deteccion			
Patologia Pre-maligna			
CAE	Examen Funcional		
Localizacion del tumor		Bordes	
Tipo histológico		Nº ganglios	
Tumor Sincronico	Tumor Metacronico	Invasion linfovascular	
Metastasis	Tratamiento Mt.	Invasion perineural	
Estadificación			
Tratamiento General		fecha Qx	
Tipo Intervencion Qx.			
Intervencion practicada			
Complicaciones POP		DH	
		DH	
Evolucion POP			
Tratamiento Adyuvante			
QT		RT	
	Cumplimiento	Cumplimiento	
Recidiva	Tipo	Tratamiento	
Recurrencia	Tipo	Tratamiento	
Sobrevida			
Nº controles	Servicio control		
Nº control	Servicio 2		