

## 12.- CANCER DE RECTO

### EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer de recto ocupa el quinto lugar entre los tumores malignos más comunes, y representa el 40% de todos los carcinomas colorrectales. Las tasas de incidencia más altas se observan en Estados Unidos, Australia y Nueva Zelanda.

### FACTORES DE RIESGO

Edad: La frecuencia aumenta de manera gradual después de los 35 años.

Sexo: La incidencia estandarizada del cáncer rectal está entre los más altos en el mundo en 17.2 por 100 000 hombres y 8.6 por 100 000 mujeres.

Raza: En Estados Unidos las personas caucásicas se afectan con más frecuencia en una relación de 1.4:1 respecto de los sujetos de raza negra.

Tabaquismo: Los hombres y mujeres que han fumado durante los 20 años previos tienen un riesgo relativo tres veces superior para adenomas pequeños (<1cm), pero no para los grandes. Fumar durante más de 20 años se asocia con un riesgo relativo 2.5 veces mayor de aparición de grandes adenomas.

### ETIOLOGÍA

Pólipos

a. Tipos de pólipos. Los pólipos neoplásicos (o pólipos adenomatosos) tienen potencial maligno, y se clasifican como adenomas tubulares, tubulovelloso o vellosos dependiendo de la presencia y volumen de tejido vellosos.

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

c. La displasia puede clasificarse como leve, moderada o severa. No obstante, es preferible clasificar la displasia en sólo dos grados: alta y baja. El término carcinoma in situ (CIS) y carcinoma de la mucosa se utiliza para referirse a los adenomas con grado severo de displasia que no han invadido la muscular de la mucosa y que, por lo tanto, no presentan riesgo de afectación metastásica en los ganglios linfáticos.

d. El potencial maligno de los adenomas se correlaciona con el aumento del tamaño de los mismos, la presencia y el grado de displasia en el componente vellosos, y la edad del paciente.

e. Tratamiento de los pólipos. Debido a la relación entre adenoma y cáncer, y a la evidencia de que la resección de los adenomas previene el cáncer, se deben resecar los pólipos detectados y, al mismo tiempo, se debe explorar en busca de nuevos pólipos.

f. Síndrome de poliposis hereditaria. Se caracterizan por la existencia de pólipos intestinales múltiples y manifestaciones extra-intestinales asociadas.

La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es el mejor conocido. Entre el 1% y el 2% de los pacientes diagnosticados de carcinoma colónico tendrán PAF. Cuando no se realiza colectomía profiláctica, casi todos los sujetos afectados desarrollan cáncer colorrectal.

El Síndrome de Gardner es una enfermedad hereditaria autosómica dominante. Se caracteriza por adenomas colónicos y del intestino delgado, lipomas, tumores desmoides abdominales, quistes sebáceos, múltiples pólipos y carcinomas.

Síndrome de Turcot los pacientes padecen de poliposis intestinal y tumores asociados del sistema nervioso central.

### Dieta

El nivel elevado de colesterol en heces aumenta el riesgo de cáncer colorrectal e incluso puede ser un factor etiológico.

### Enfermedad inflamatoria intestinal

a. La colitis ulcerosa es un factor de riesgo claro para cáncer de colon.

Aproximadamente un 1% de los pacientes con cáncer colorrectal tiene una historia de colitis ulcerosa crónica.

El riesgo acumulado es del 3% a los 15 años, del 5% a los 20 años y del 9% a los 25 años.

Se recomienda la colonoscopia anual para determinar la necesidad de realizar una proctocolectomía total en pacientes con colitis extensa de más de 8 años de duración. Es esencial llevar a cabo una

colectomía inmediatamente en todos los pacientes en los que se ha diagnosticado una displasia ya sea de alto o bajo grado.

**b.** Enfermedad de Crohn. El riesgo aumenta de 1.5 a 2 veces.

### **Factores genéticos**

**a.** La historia familiar puede significar tanto la presencia de una anomalía genética como de factores ambientales compartidos, o una combinación de ambos. Los sujetos que tienen un familiar de primer grado que ha sufrido o sufre cáncer colorrectal tiene un riesgo de 1.8 a 8 veces más elevado que la población general de sufrir este tipo de neoplasia maligna. El riesgo es más alto cuando hay más de un familiar afecto, y más aún si el familiar o los familiares desarrollaron el cáncer a una edad joven (<45 años.)

**b.** Cambios en los genes. Las anomalías genéticas heredadas (el gen APC: gen de la poliposis adenomatosa del colon, adenomatosis poliposis coli) o adquiridas (mutación puntual en el gen ras, amplificación del gen c-myc).

**c.** Delación de alelos en puntos específicos de los cromosomas 5, 17 y 18 parecen ser capaces de mediar ciertos pasos en la progresión de la mucosa colónica normal a maligna. Casi la mitad de todos los carcinomas y de los adenomas grandes asocian mutaciones puntuales, con mayor frecuencia en el gen K-ras.

**1)** FAP. Los genes responsables de la poliposis adenomatosa familiar, genes APC están localizados en la región cromosómica 5q21. Heredar el gen tumoral supresor APC conlleva una probabilidad prácticamente del 100% de desarrollar un cáncer a los 55 años de edad.

**2)** CCHNP. El patrón autosómico dominante de la CCHNP incluye el síndrome de Lynch tipos I y II. Antecedentes personales patológicos

Historia personal de cáncer en otras localizaciones anatómicas (mama, endometrio y ovario) se asocian con un riesgo de padecer cáncer colorrectal. Se han descrito casos de cáncer de recto relacionado con radioterapia en pelvis, colecistectomía, uretero-sigmoido-anastomosis e infección por virus del papiloma humano.

Carcinógenos ambientales

La exposición al asbesto aumenta la incidencia de cáncer colorrectal de 1.5 a 2 veces por encima de la media poblacional. Otros carcinógenos son nitros aminas, tintes, solventes y abrasivos.

### **DETECCIÓN Y PREVENCIÓN**

1. Los sujetos con resultados positivos en el screening son sometidos a seguimiento, y aquellos con resultados positivos en las pruebas de screening o síntomas son sometidos a evaluación diagnóstica.

Los procedimientos más empleados son:

- Sangre oculta en heces
- Colonoscopia
- Rectosigmoidoscopia flexible y la polipectomía
- Enema opaco con doble contraste, menos utilizado, puede detectar un carcinoma y pólipos de > 1 cm. con una precisión igual a la colonoscopia
- El antígeno carcinoembrionario no desempeña ningún papel en el screening

### **Recomendaciones para el screening**

- Pacientes sintomáticos: Estudios diagnósticos
- Riesgo promedio, asintomáticos (edad > = 50 años): Prueba de sangre oculta en heces (PSOH) anualmente (colonoscopia completa o enema opaco con doble contraste [EODC]/ sigmoidoscopia flexible si +)

Sigmoidoscopia flexible cada 5 años (Colonoscopia completa si +, excepto en adenomas tubulares <1cm)

PSOH + sigmoidoscopia flexible (tal y como se ha descrito anteriormente)

Alternativa: EODC cada 5-10 años

Alternativa: Colonoscopia cada 10 años

- Riesgo elevado, asintomático (parientes cercanos con cáncer o pólipos colorrectales): Las mismas recomendaciones que para los pacientes con riesgo promedio, se comienzan a los 40 años de edad.

- Riesgo elevado antecedentes familiares de poliposis adenomatosa familiar: Consejo genético y posiblemente pruebas.

Portadores genéticos o casos indeterminados-sigmoidoscopia flexible cada 12 meses empezando en la pubertad.

- Presencia de pólipos: considerar el momento de realizar una colectomía  
Riesgo elevado, antecedentes familiares de cáncer colorrectal no polipósico hereditario:  
Colonoscopia completa cada 1-2 años, comenzando entre las edades de 20 y 30 años.  
Colonoscopia completa anual después de los 40 años de edad
- Riesgo elevado, antecedentes personales de pólipos adenomatosos:  
Si encuentra un pólipo de 1 cm. o más de un pólipo, repítase la exploración inicial a los 3 años.  
Segunda exploración = normal, único pólipo pequeño o adenoma tubular, repítase la exploración a los 5 años.  
Segunda exploración = más de un pólipo o pólipos grandes, etc.: repítase la exploración en función del juicio clínico
- Riesgo elevado, antecedentes personales de cáncer colorrectal:  
Resección completa, Colonoscopia completa a cabo de 1 año de intervención quirúrgica.  
Segunda exploración = normal, repítase la exploración a los 3 años  
Tercera exploración = normal, repítase la exploración a los 5 años.

### PREVENCIÓN

- La sigmoidoscopia periódica identifica y extirpa las lesiones precancerosas (pólipos) y reducen la incidencia de cáncer en pacientes en los que se realiza una polipectomía colonoscópica. La presencia de pólipos en el recto, aunque sean pequeños, se asocia con pólipos más allá del alcance del rectosigmoidoscopio y es indicación de colonoscopia completa.

- Las dietas altas en fibras y bajas en grasas o que contienen suplementos de calcio o que cumplen ambas condiciones pueden hacer lenta la progresión de los pólipos a cáncer.

- Antiinflamatorios no esteroideos (AINE), el uso de AINE (aspirina o sulindac) reduce la formación, número y tamaño de los pólipos colorrectales y reduce la incidencia de cáncer colorrectal, familiar o no familiar. Estos efectos protectores requieren la toma continua de aspirina, a dosis de al menos 560 mg/día, durante años.

### PRESENTACIÓN CLÍNICA

Las manifestaciones locales de afección son hematoquezia, estreñimiento, disminución en el calibre de las heces, diarrea, defecación imperiosa, tenesmo, poliurquiuria, disuria, neumatúria y dolor perineal o glúteo. El dolor pélvico y el tenesmo en el cáncer rectal pueden estar asociados con enfermedad avanzada, siendo síntomas sugestivos de afectación de los nervios pélvicos. El 15% de las lesiones rectales se presentan con obstrucción que aumenta el riesgo de muerte por cáncer colorrectal 1.4 veces en comparación de los pacientes que no presentan obstrucción.

Las manifestaciones que sugieren enfermedad sistémica son anorexia, pérdida de peso, náusea, vómitos, fatiga y anemia; así como el dolor en hipocondrio derecho y hombro derecho, hepatomegalia firme y nodular y nódulos pulmonares.

### DIAGNÓSTICO

**a.** Estudios diagnósticos. Además de la realización de una exploración física completa con tacto rectal y la obtención de una anamnesis detallada, los pacientes deben someterse a una radiografía de tórax, hemograma completo, determinación de electrolitos, análisis de orina, ecografía endorrectal (EE), exploración proctoscópica, colonoscopia completa, TC abdominal y pélvico y PFH para estatificar con precisión la enfermedad. Los pacientes sintomáticos deben ser sometidos también a una evaluación del tracto urinario.

• La confirmación con una biopsia es importante. Si una lesión obstructiva no puede biopsiarse, se puede hacer una citología por cepillado.

**b.** Marcadores biológicos. El antígeno carcinoembrionario (CEA) es el marcador mejor conocido, su verdadero valor se basa en la monitorización seriada tras la resección quirúrgica.

### ANATOMÍA PATOLÓGICA

Histológicamente el 90% al 95% de todos los tumores rectales malignos son adenocarcinomas. Otras variedades de tumores epiteliales malignos son el adenocarcinoma mucinoso (coloide), adenocarcinoma con células en anillo de sello, carcinoma de células escamosas, carcinoma adenoescamoso, carcinoma indiferenciado y carcinoma no clasificable.

## **ESTADIFICACIÓN**

La estadificación del tumor más común es postoperatoria, basada en los hallazgos patológicos, aunque las decisiones terapéuticas se deben tomar antes de la cirugía. Por lo tanto, antes del tratamiento, la clasificación TNM de la Unión Internacional contra el Cáncer (UICC), que incluye información obtenida de la ecografía endorrectal es recomendada. Después de la cirugía primaria, el sistema de clasificación post-terapéutico de UICC pTNM toma en cuenta toda la información histopatológica sobre la cual se puede basar un tratamiento adicional. También se utiliza el sistema de Dukes modificado por Astler-Coller.

## **FACTORES PRONÓSTICOS**

Los factores pronósticos estándares que habilitan una decisión terapéutica multidisciplinaria a ser hecha son: la presencia o ausencia de metástasis distantes, el tipo de cirugía rectal emprendida (curativa o paliativa), el nivel de infiltración de la pared rectal por el tumor, la invasión a órganos adyacentes por la extensión directa y la presencia o ausencia de nodos metastáticos loco regionales.

Otros factores pronósticos pueden añadir al proceso de decisión terapéutica. Estos incluyen los factores clínicos tal como presentación con obstrucción intestinal aguda o perforación y factores patológicos como una invasión venosa o linfática, el envolvimiento neural local, el número de nodos examinado y el número de nodos metastáticos detectados.

## **TRATAMIENTO**

El tratamiento del cáncer rectal tiene cuatro objetivos

1. Curación.
2. Control local (márgenes de resección tumoral negativos y extirpación de todos los ganglios linfáticos de drenaje).
3. Restauración de la continuidad intestinal
4. Preservación de la función urinaria, sexual y del esfínter ano rectal

Aspectos quirúrgicos

Márgenes de resección. Se recomienda obtener un margen de 2 cm.

Linfadenectomía. Para obtener el control local de la enfermedad y proceder a una estadificación precisa, se debe realizar una linfadenectomía adecuada, un mínimo de 6 a 8 ganglios. La técnica implica la escisión con profundidad del mesorrecto, disecando el exterior de la fascia de revestimiento (escisión meso rectal total).

## **RADIOTERAPIA**

La radioterapia preoperatoria se indica para tumores T3 y T4 del recto, se puede indicar para tumores T2, aunque el riesgo de reaparición se presenta poco después de una resección quirúrgica completa y sola.

La radioterapia postoperatoria se debe considerar si el espacio libre quirúrgico del tumor es incompleto en ausencia de la radioterapia preoperatoria, o si el tumor se ha estadificado preoperatoriamente.

La radioterapia intraoperatoria se utiliza para el tratamiento tanto del cáncer localmente avanzado como fallo loco regional.

## **RADIO QUIMIOTERAPIA.**

La radio quimioterapia combinada se recomienda para tratamiento de enfermedad loco regional en pacientes considerados inoperables, a causa de razones médicas o si se rehúsa a cirugía.

## **TERAPIA ADYUVANTE DEL CÁNCER RECTAL**

Los dos componentes son radioterapia pélvica y quimioterapia con 5-FU El objetivo de la quimioterapia es aumentar la radio sensibilidad del tumor y disminuir la probabilidad de fallo a distancia. Por su parte el objetivo de la radioterapia es aumenta el control local y, cuando se administra preoperatoriamente, facilita la resección quirúrgica con márgenes negativos y preservación del esfínter.

## **RADIOTERAPIA Y QUIMIOTERAPIA POSTOPERATORIAS**

La adición de quimioterapia a la radioterapia se ha utilizado para reforzar la radio sensibilidad del tumor y, en consecuencia, aumentar el efecto positivo del tratamiento radioterapéutico sobre la enfermedad. Existe una reducción de fallo local y una mejoría en la supervivencia.

Se recomienda en estadios Dukes B2 y C.

### **CÁNCER RECTAL EN ETAPA 0**

Opciones de tratamiento:

1. Escisión local o polipectomía simple.
2. Resección del recto en todo su espesor vía transanal o transcoccigea para lesiones grandes no susceptibles de escisión local.
3. Irradiación endocavitaria.
4. Radioterapia local.

### **CÁNCER RECTAL EN ETAPA I**

1. Resección quirúrgica amplia y anastomosis cuando puede realizarse una resección anterior baja (RAB) adecuada, con suficiente recto distal para permitir anastomosis convencional o anastomosis coloanal.
2. Resección quirúrgica amplia con resección abdominoperineal (RAP) para lesiones demasiado distales que no permiten una resección anterior baja.
3. La resección transanal local u otras con radiación de haz extremo peri operatorio, o sin ella, más 5-FU.
4. Los pacientes con tumores T2 o mayores tienen 20% ó más de los ganglios linfáticos comprometidos y requieren terapia adicional, como radiación y quimioterapia, o una extirpación quirúrgica más estándar. Los pacientes con características histológicas precarias deben ser considerados para RAB o RAP y tratamiento postoperatorio como lo indique una clasificación quirúrgica completa.
5. Radiación endocavitaria, con haz externo, o sin él, en paciente seleccionados con tumores de menos de 3 centímetros de tamaño, con tumores bien diferenciados y sin ulceración profunda, sin fijación de tumor ni ganglios linfáticos palpables.

### **CÁNCER RECTAL EN ETAPA II**

Puede existir invasión a útero, vagina, parametrito, ovarios o la próstata. Los estudios que usan radioterapia preoperatoria o postoperatoria solas han mostrado tasas reducidas de fracaso local regional. No se ha demostrado una mejora significativa en la supervivencia total cuando solo se usa radiación, excepto en un ensayo de radioterapia postoperatoria.

#### **OPCIONES DE TRATAMIENTO:**

1. Resección quirúrgica amplia y resección anterior baja con reanastomosis colorrectal o coloanal cuando sea factible, seguida de quimioterapia y radioterapia postoperatoria. Resección quirúrgica amplia con resección abdominoperineal con quimioterapia adyuvante y radioterapia postoperatoria.
2. Exenteración pélvica parcial o total en la rara situación en que haya invasión vesical, vaginal o prostática, con quimioterapia adyuvante y radioterapias postoperatorias.
3. Radioterapia preoperatoria con quimioterapia, o sin ella, seguida de cirugía con intento de preservar la función del esfínter con quimioterapia adyuvante subsecuente.
4. En instituciones que cuentan con los instrumentos apropiados, se podría considerar la radioterapia intraoperatoria con haz de electrón (IORT por sus siglas en inglés) en los sitios con residuos microscópicos o masivos de enfermedad, después de una extirpación quirúrgica.

### **CÁNCER RECTAL EN ETAPA III**

El cáncer rectal en etapa III denota enfermedad con complicación de ganglios linfáticos.

Opciones de tratamiento.

1. Amplia resección quirúrgica y resección anterior baja con reanastomosis colorrectal o coloanal cuando sea factible, seguida de quimioterapia y radioterapia postoperatoria.
2. Resección quirúrgica amplia con resección abdominoperineal con quimioterapia adyuvante y radioterapia postoperatoria.
3. Exenteración pélvica total o parcial en el caso inusual de que haya invasión vesical, uterina, vaginal o prostática, con quimioterapia adyuvante y radioterapia postoperatoria.
4. Radioterapia preoperatoria con quimioterapia, o sin ella, seguida de cirugía con intento de preservar la función del esfínter con quimioterapia adyuvante posterior.
5. En instituciones que cuentan con los instrumentos apropiados, se podría considerar la radioterapia intraoperatoria con haz de electrón (IORT por sus siglas en inglés) en los sitios con residuos microscópicos o masivos de enfermedad, después de una extirpación quirúrgica.

### **CÁNCER RECTAL EN ETAPA IV**

El cáncer de recto en etapa IV denota una enfermedad con metástasis distantes. Los métodos para tratar las metástasis hepáticas incluyen la resección de hígado y/o la administración de quimioterapia intraarterial con bombas de infusión o bombas implantables. Para los pacientes con metástasis hepáticas limitadas (tres o menos) se puede tener en cuenta la resección que tiene una tasa de 20% a 40% de supervivencia de 5 años.

Se ha usado otras técnicas ablativas locales para tratar las metástasis del hígado, incluso criocirugía, embolización y radioterapia intersticial.

La quimioterapia intraarterial hepática con floxuridina para tratar las metástasis hepáticas ha producido tasas mayores de respuesta general pero sin una mejora constante de la supervivencia cuando se compara con la quimioterapia sistémica.

**OPCIONES DE TRATAMIENTO:**

1. Resección quirúrgica / anastomosis o derivación de las lesiones obstructoras en casos seleccionados o resección como paliativo. Resección quirúrgica de metástasis aisladas (hígado, pulmón, ovarios).
2. Quimiorradiación como paliativo local.
3. Quimioterapia sola con enfermedad distante después de la resección de la enfermedad local.

**CÁNCER RECTAL RECURRENTE**

El cáncer que recurre localmente puede ser resecable, particularmente si se había realizado una operación anterior con resultados inadecuados. Para los pacientes con recurrencia local sola después de un intento inicial de resección curativa, la terapia local agresiva con resección anterior baja repetida y la anastomosis coloanal, la resección abdominoperineal e exenteración pélvica total o posterior puede llevar a un período de supervivencia prolongado sin enfermedad.

**OPCIONES DE TRATAMIENTO:**

- 1.- La resección del cáncer rectal que recurre localmente puede ser paliativa o curativa en pacientes seleccionados.
- 2.- La resección de metástasis hepáticas en pacientes seleccionados (la tasa de curación a 5 años con resección de metástasis solitarias excede el 20%).
- 3.- Resección de metástasis aisladas pulmonares u ováricas.
- 4.- Radioterapia paliativa.
- 5.- Quimioterapia paliativa en pruebas clínicas de fase I y II.
- 6.- Quimiorradiación paliativa.

**SEGUIMIENTO**

Un paciente con desempeño pobre que no está en condición para cirugía adicional debe ser sometido a un seguimiento mínimo. Los exámenes estándares para el seguimiento son: examen clínico, estudio de rayos X, ultrasonido de hígado y colonoscopia. Si el paciente ha tenido cirugía conservadora del esfínter, se puede hacer una rectoscopia y/o ultrasonografía endorrectal. Si la interpretación de un ultrasonido no es adecuada, un TC de pelvis y/o del hígado es una opción.

La TC y IRM no son exámenes rutinarios en el seguimiento de cánceres rectal. Las pruebas de la función del hígado y marcadores no se deben realizar medir como rutina. La observación de un nivel elevado de ACE debe ser confirmada por pruebas repetidas después de un intervalo mínimo de 1 mes (estándar). Si una colonoscopia preoperatoria no se hizo o fue incompleta; Una colonoscopia postoperatoria se debe hacer 6 meses después del tratamiento (estándar). En todos los casos, una colonoscopia debe ser realizada a los 12 meses posteriores de la cirugía, y repetirla de acuerdo a los hallazgos.

**BIBLIOGRAFÍA**

- 1.- Takahasi T. Colon, recto y ano 1era. Ed. Editores de textos mexicanos 2003.
- 2.- Jass JR. Molecular genetics of colorectal cancer. Pathology; 199:31 354.
- 3.- Cruz CM, Giardello FM. Diagnosis and management of hereditary colon cancer. Gastroenterol Clin Nort Am 2002; 31:537-549.
- 4.- Jemal SH, Murria T, Bolden S, et al. Cancer statistics. Cancer J Clin 1999; 49: 8-31.
- 5.- Stage JG, Schulze S, Moller P, et al. Colorectal cancer. A clinical guide to Therapy. Martin Duntiz Ltd. UK 2002; pp:193-203.