

Avances en Oncología Clínica

Autores:

Dr. Jose Manuel Vera Ruela

Dra. Deyaneira Marcela Chávez Ruiz

DOI: <https://doi.org/10.16921/Naciones.65> ISBN 978-9942-7305-1-0

Con el AVAL



Comisión Médica
Voluntaria del Ecuador



FRONTIERCORP



GRUPO EDITORIAL
NACIONES



Descriptores:

Radicación: 166170

CLASIFICACIÓN THEMA

MNK - Oncología quirúrgica

Tipo de Contenido: Libros universitarios

Materia: 610 - Ciencias médicas Medicina

Público objetivo: Profesional / académico

IDIOMAS: Español

DOI: <https://doi.org/10.16921/Naciones.65>

ISBN 978-9942-7305-1-0

Grupo Editorial Naciones

Autores:

Dr. Jose Manuel Vera Ruela

Hospital Abel Gilbert Ponton

<https://orcid.org/0009-0005-6940-2096>

Dra. Deyaneira Marcela Chávez Ruiz

Ministerio De Salud

<https://orcid.org/0009-0008-6873-6774>

Quedan rigurosamente prohibidas, bajo las sanciones en las leyes, la producción o almacenamiento total o parcial de la presente publicación, incluyendo el diseño de la portada, así como la transmisión de la misma por cualquiera de sus medios tanto si es electrónico, como químico, mecánico, óptico, de grabación o bien de fotocopia, sin la autorización de los titulares del copyright.

Contenido

CARCINOGENESIS, ASPECTOS MOLECULARES.....

CANCER DE COLORRECTAL.....

BIBLIOGRAFÍA.....

CAPÍTULO:

CARCINOGENESIS, ASPECTOS MOLECULARES.

Las medidas de frecuencia de patología juegan un papel importante en toda explicación epidemiológica; no obstante, llegan a confundirse como situaciones semejantes, por lo que es fundamental comenzar definiéndolas correctamente.

Las medidas de prevalencia describen la proporción poblacional que padece la patología analizada en un momento determinado; dichos enfermos tienen la posibilidad de ser nuevos o sobrevivientes de la patología. Las medidas de incidencia, sin embargo, se refieren sólo al número de casos nuevos que aparecen en un tiempo determinado. La prevalencia es dependiente por supuesto de la incidencia, empero además de la duración de la patología, por los cambios de recuperación o esperanza de vida de los pacientes.

CARCINOGENESIS

La carcinogénesis es el proceso por medio de las cual células tradicionales se convierten en células malignas. Nuestro organismo está formado por 100 billones de células diferenciadas que cumplen funcionalidades concretas y, a distinción de las células del sistema nervioso central (SNC), padecen separación celular controlada por un

sistema estimuladorio y otro inhibitorio, los cuales son comandados por 23 cromosomas heredados de la mamá y 23 del papá.

El material genético es ordenado en 4 bases –adenina, timina, guanina y citosina–, que, como peldaños de una escalera, permanecen soportadas sobre una pentosa fosforilada, la desoxirribosa, conformando un ácido nucleico nombrado ADN (ácido desoxirribonucleico). Al existir 2 hebras de ADN enrolladas sobre sí mismas, se acoplan la adenina con la timina y la guanina con la citosina, conformando tal verdaderos pares de bases.

Hay proteínas primordiales llamadas histonas que participan en la organización (empaquetamiento) y funcionalidad (transcripción del código genético) dentro del núcleo.

Cada célula, en sus 46 cromosomas, aloja entre 30,000 y 40,000 genes, los cuales poseen un número variable de pares de bases, a partir de millares hasta millones. De allí que ciertos genes sean de más grande longitud que otros, al igual que los cromosomas.

Cada gen tiene sectores (exones) reguladores de la transcripción del código desde el gen hacia el citoplasma

para la síntesis de proteínas estructurales o enzimáticas, y esa transcripción se cumple por medio del ARN (ácido ribonucleico),

donde la sacarosa desoxirribosa es reemplazado por la ribosa y la base timina por el uracilo. Este ARN mensajero hace la transducción del mensaje del núcleo al ribosoma localizado como orgánulo dentro del citoplasma celular, y ahí se “fabrica” la proteína que cumplirá funcionalidades concretas dentro y fuera de la célula. Además, hay regiones de ADN no codificadoras que se llaman intrones.

Los microsatélites son fragmentos cortos de ADN cíclico que hay en todos los cromosomas. El número de microsatélites se ha vinculado al área de la carcinogénesis, ya que generan cierta inestabilidad del genoma. En la especie humana hay unos genes «reprimidos» (debido a que se «van silenciando» durante la embriogénesis y organogénesis) por efectos epigenéticos.

Aquellos «genes reprimidos» tienen la posibilidad de ser activados nuevamente y la célula volver a su estado totipotencial. La desrepresión pertenece a los mecanismos biológicos que puede cumplirse en una célula cancerosa, y dicha célula volverse indiferenciada, libre a todos los mecanismos regulatorios e inmortal. Dichos hechos argumentan cómo, una vez que se crea el cáncer, ciertos antígenos que solamente son expresados en células primitivas tienen la posibilidad de volver a expresarse y sirven como marcadores tumorales.

La duplicación celular es hecha por medio del ciclo normal de la célula, que consta de las próximas etapas:

- Etapa G0: la célula está en estado quiescente.
- Etapa G1 (GAP = intervalo): la célula acopla los recursos necesarios para la duplicación de material genético (9 h).
- Etapa S: en esta etapa se cumple la duplicación del material genético (10 h).
- Etapa G2: la célula se elabora para la mitosis (ya hay 2 cromátides) (4.5 h).
- Etapa M: mitosis (la célula mamá da origen a 2 células hijas) y citocinesis (separación física del citoplasma en 2 células hijas a lo extenso de la separación celular). La pérdida de los puntos de control conlleva el desarrollo del cáncer (punto G1 en la transición G1-S; punto G2 en la transición G2-M).

Factores de peligro en el desarrollo de cáncer

Elemento de peligro vinculada a más grande posibilidad de que una persona desarrolle una patología u otro problema de salud. El análisis de cohortes, es el que mejor identifica componentes de peligro, al ser observacional y prospectivo. Las personas son valoradas en funcionalidad de la existencia o ausencia de exposición a un definido elemento de peligro. En un inicio, todos los elementos competidores permanecen libres de la patología de interés y son continuos a lo largo del tiempo; si al finalizar dicho lapso de observación la incidencia de la patología es más grande en el conjunto de expuestos al elemento de peligro, se concluye existente agrupación entre la exposición a la variable y la incidencia de la patología.

Carcinógenos del medio ambiente

Carcinógeno es aquel cuya gestión conlleva un aumento en la incidencia de neoplasias maligna. La etiología del cáncer permanece indefinida; no obstante, notable prueba indica la predominación de componentes del medio ambiente y del estilo de vida, lo que fue visto a partir del siglo XVI: Von Hohenheim (1700) asoció la minería al cáncer de pulmón, posiblemente por el gas radón; Hill (1761) asoció el tabaco al cáncer de la cavidad nasal; y P.Gramo. Unna (1894) asoció la exposición de la luz solar al cáncer de piel.

Daño a ADN y cáncer

El daño al ADN por diversos componentes conlleva mecanismos de compensación. En 1980, P. C. Hanawalt ha sido uno de los primeros en difundir mecanismos del daño al ADN inducido por radiación ultravioleta en fibroblastos humanos.

Ahora comprendemos que hay mecanismos que reparan el mal del ADN, como las vías NER (reparación de escisión de nucleótidos), BER (reparación de escisión de bases) y MMR (reparación por mal apareamiento de bases), los cuales trabajan de manera balanceada, por lo cual, en ausencia de uno, lo reemplaza otro.

La reacción de la célula ante el ADN dañado por medio de dichos sistemas de compostura es un proceso complejo de diversos pasos que incluye bastante más de 20 proteínas. Un defecto en cualquier persona de ellas confiere deficiencias en su compostura.

Cáncer factores hereditarios

Pese a que el cáncer es considerado una patología adquirida, existe prueba de que los componentes hereditarios además poseen cierto papel. Estas neoplasias son causadas por mutaciones de genes supresores de tumores que están afectando a uno de los alelos de un gen mutado, lo cual supone que una mutación puntual en el otro alelo causa la aparición de la célula tumoral y, después, el carcinoma.

Sistema inmune, inflamación y cáncer

Las células T reguladoras son relevantes en la homeostasis celular, debido a que ejercen efectos supresores frente a infecciones, por medio de contacto célula a célula o liberación de interleucina (IL) 2, IL-10, componente de aumento transformante β , IL-35 y activación de la vía PD1.

Los neutrófilos son considerados la primera línea de custodia a lo largo de infecciones e inflamación, ejerciendo su acción por medio de fagocitosis y enzimas antimicrobianas; no obstante, además se hallan en el microambiente de diferentes neoplasias como consecuencia de quimiocinas que los atraen. De acuerdo con la prueba disponible hasta dichos instantes, su presencia se asocia a un pobre pronóstico.

Las patologías inflamatorias del intestino idiopáticas (enfermedad de Crohn, peligro del 2.5%; colitis ulcerativa crónica, peligro del 3.7%) predisponen a peligro de desarrollar cáncer colorrectal a lo largo de 8-10 años más tarde del diagnóstico.

PRINCIPALES PUNTOS MOLECULARES DEL CÁNCER

Señales antiproliferación: la adaptabilidad de la célula tumoral

El ciclo celular, se conoce como un proceso regulado en la célula que genera la separación en 2 células hijas. La pérdida de control en el mecanismo de las vías de señalización de la proliferación celular hace que las células malignas generen una más grande capacidad proliferativa y evasión al sistema inmunológico.

Las señales antiproliferativas inhiben el incremento de las células habituales; no obstante, al inactivarse genes supresores de tumores, se alteran los mecanismos que bloquean el incremento celular, como la quiescencia celular por medio de G₀, en donde la célula sale del periodo celular y detiene su aumento, y la inducción al estado posmitótico.

La mayor parte de las señales antiproliferativas las regulan 2 proteínas supresoras de tumor, Rb y p53, las cuales poseen un papel central en designar si las células proliferan o acceden en senescencia o en apoptosis. Se demostró que el 70% de los tumores firmes muestran alteraciones en los genes supresores de tumor.

Retinoblastoma: el primordial guardián del genoma

La proteína supresora de tumor retinoblastoma (Rb) tiene como funcionalidad la restricción del paso de la etapa G₁ a la etapa S del periodo celular.

La proteína Rb interactúa con los miembros del elemento de transcripción E2F. La relación en medio de las proteínas

Rb y E2F bloquea la funcionalidad transactivadora de E2F y detiene el acceso de las células a la etapa S. A lo largo de la etapa del periodo celular G1, la proteína Rb está en su forma hipofosforilada, lo cual previene la producción de ciclinas y CDK al unirse a la proteína E2F.

Una vez que las células son estimuladas para proliferar por señales externas en su microambiente, las CDK concretas a la etapa G1 se acumulan y fosforilan a la proteína Rb, lo cual hace que E2F se libere y continúe este ciclo. La desfosforilación de la proteína Rb hace que la célula entre en senescencia.

Evasión de la apoptosis: un mecanismo primordial del proceso de malignización

La apoptosis es un proceso de muerte celular genéticamente programado para la supresión de células que poseen una variación o disfunción irreparable; se demostró que puede inducirse además en varias patologías humanas.

El proceso celular inicia con una condensación celular y la formación de vesículas que van a ser fagocitadas y digeridas por células vecinas. Se conocen 2 vías de inducción a la apoptosis: la vía mitocondrial, llamada vía intrínseca, y la vía inducida por receptores de muerte, llamada vía extrínseca. La apoptosis se puede activar una vez que el mal genético en la célula excede su capacidad de los mecanismos de

compostura. El análisis de la apoptosis tiene bastante más de 40 años, nació como análisis de porqué de forma espontánea en tumores se muestra y se exagera con los tratamientos de radioterapia o quimioterapia. Otra observación se entregó por la resistencia a la apoptosis en las células malignas.

Angiogénesis: crecer o no crecer

La angiogénesis es el proceso biológico por el que se crean y crecen nuevos vasos sanguíneos desde vasos sanguíneos preexistentes. Es un mecanismo fundamental y importante en el desarrollo embrionario, en la regeneración de tejidos y en la cicatrización de heridas.

La angiogénesis tumoral es un proceso en el cual se induce la formación de vasos sanguíneos intratumorales desde las mismas células tumorales, promoviendo la formación de nuevos vasos sanguíneos en el tumor para su desarrollo y incremento. Este proceso se llama mimetismo vasculogénico.

La angiogénesis se activa además por hipoxia en los tejidos para conservar una oxigenación correcta. Una vez que un tejido sufre hipoxia, se activan mecanismos que inducen la expresión de proteínas proangiogénicas.

En los primeros componentes activados se hallan los componentes inducidos por la hipoxia (HIF), los cuales activan la expresión de genes proangiogénicos. La premisa del aumento tumoral dependiente de la

angiogénesis es conceptualmente la observación de que es elemental, empero no suficiente, para avanzar el aumento tumoral, y aunque la falta de angiogénesis puede delimitar el aumento tumoral, la angiogénesis en un tumor posibilita, más no asegura, el aumento tumoral.

Proliferación: el ilimitado potencial replicativo en el cáncer

En los organismos, las células se hallan en estado quiescente y solamente varias células especializadas como las hematopoyéticas o las epiteliales mantienen su actividad proliferativa. Para eso, la célula ejecuta una secuencia de procesos biomoleculares llamados en general periodo celular, que se apoya en 4 etapas: G1, S, G2 y M. La transición de una etapa a otra en el periodo celular es regulada por diferentes proteínas, CDK, ciclinas y proteínas que regulan positiva (protooncogenes) o de manera negativa (genes supresores de tumor).

Para resguardar la totalidad de los cromosomas finalmente del periodo celular, la célula cuenta con una composición en cada extremo de los cromosomas exitosa como telómero, que, junto con la telomerasa y varias proteínas chaperonas, sirve como una capucha defensora para defender de la degradación del material genético tras completarse cada periodo de replicación. Las mutaciones esporádicas o heredadas en los genes que participan en estas vías de vigilancia contribuyen a aumentar el peligro de desarrollo de cáncer.

Aunque en determinados tipos de cánceres la sobrerregulación de la telomerasa pasa en estadios tempranos. La introducción de hTERT

previamente o entre la senescencia y la crisis celular resulta en una inmortalización directa. La destreza de las células para detener el periodo celular luego de padecer un mal al ADN es determinante una vez que los genes se alteran, las células proliferan descontroladamente y se crea cáncer. En la actualidad hay averiguaciones en busca de fármacos

anticancerígenos, los primordiales candidatos para tales tácticas.

Metástasis: el camino aberrante de la extensión clonal

En el principio de la cascada de las metástasis, la angiogénesis permite la extensión del tumor primario y otorga un crecimiento del área de área vascular que posibilita que el tumor huya en la circulación y la extensión de implantes metastásicos.

La mayor parte de los tumores nacen sin actividad angiogénica, hay en el estadio in situ sin neovascularización por periodos largos. La neovascularización comienza una vez que un subgrupo de células dentro del tumor cambia hacia el fenotipo angiogénico. En algunas ocasiones este cambio puede pasar antecedente de que el tumor se encuentre del todo desarrollado (etapas preneoplásicas o preinvasoras).

Al final, la explicación y el razonamiento de los procesos celulares usuales en todos los tipos de cáncer llamados “sellos del cáncer” representan una fuente inconmensurable de modalidades y posibilidades, donde la indagación ha sentado las bases moleculares

de estos procesos, las cuales han servido como plataforma para el desarrollo de novedosas tácticas para el procedimiento del cáncer encaminándonos en dirección hacia una medicina personalizada y de exactitud, en donde al silenciar o inhibir determinadas moléculas podemos derrumbar o mantener el control de patologías complicadas como el cáncer, generando menores efectos colaterales que impacten en la calidad de vida de los pacientes.

CAPITULO:

MORBI-MORTALIDAD SUPERIOR:

CANCER DE COLORRECTAL.

El cáncer de colon y recto ocupa el tercer sitio a nivel mundial, con alrededor de 1.2 millones de nuevos casos, estando por detrás del cáncer de pulmón y mama. Todos los años, el cáncer de colon y recto es responsable de poco bastante más de 600,000 muertes en el planeta.

ETIOLOGÍA

Estudios epidemiológicos sugieren que el cáncer colorrectal se debería, en especial, a componentes dietéticos. Se ha señalado que la grasa participa en la promoción de la carcinogénesis, y que el tipo y la calidad son importantes. La población que consume enormes porciones de grasa tiene más grande secreción de sales biliares y más grande incidencia de cáncer colorrectal. Otros componentes como el elevado consumo de alcohol, tabaquismo y obesidad además aumentan el peligro de cáncer colorrectal. En contraparte, otros componentes, como la exuberante ingesta de fibras, calcio, vitaminas C y E, selenio y antiinflamatorios no esteroideos disminuyen el peligro.

Por sus propiedades clínicas, epidemiológicas y genéticas, del cáncer colorrectal se distinguen los próximos tipos: esporádico (70-80% de los

cánceres del colon y recto), familiar, hereditario y referente con patologías inflamatorias, como la colitis ulcerativa crónica inespecífica (CUCI) y la patología de Crohn.

El cáncer hereditario se subdivide en 2 monumentales síndromes:

- El vinculado con la poliposis (como la poliposis adenomatosa familiar y los síndromes de poliposis hamartomatosa, como el síndrome de Cowden y sus versiones –síndrome de Bannayan-Riley-Rubalcaba, síndrome de poliposis juvenil y síndrome de Peutz-Jeghers–).
- El que carece de aquellos pólipos. Este último síndrome sin poliposis se transmite de manera autosómica dominante y explica el 2-10% de las neoplasias colorrectales. Hay una excepción entre los síndromes de Lynch I (cáncer colorrectal aislado) y Lynch II (cáncer colorrectal vinculado con cáncer de estómago, intestino delgado, endometrio, ovario, urotelio, hígado y vías biliares).

Cerca del 5% poblacional menor de 50 años tiene pólipos adenomatosos en el colon o recto, y luego de los 70 años esta frecuencia se incrementa al 30%. Se ha notificado la sucesión

o progresión del adenoma al carcinoma. Actualmente se conocen otras rutas de carcinogénesis, como la de novo y la del pólipo plano o invertido. Se demostró que la resección de los pólipos reduce la posibilidad de desarrollar cáncer colorrectal. Las magnitudes del

pólipo y la existencia de anomalías cromosómicas influyen en su capacidad para malignizarse. Un enorme conjunto de genes participa en la carcinogénesis y se refiere a un desequilibrio entre genes supresores y oncogenes.

PREVENCIÓN

La primordial medida de prevención primaria podría concretarse por medio de la modificación de los componentes dietéticos, con baja ingesta de grasas y alta ingesta de fibras de frutas y vegetales, además de ejercicio físico rutinario. La prevención secundaria está dirigida a enfermos con presencia de heridas premalignas para minimizar el peligro de su conversión a la malignidad.

Desempeño médico con suplementos con calcio y vitamina D, o antiinflamatorios como la aspirina o celecoxib han demostrado reducción del peligro en pacientes con adenoma, o el procedimiento quirúrgico como la polipectomía, colectomía total o proctocolectomía en sujetos con poliposis adenomatosa familiar y colectomía total en los portadores de las mutaciones en el síndrome de cáncer colorrectal hereditario sin poliposis.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

Un 95% de las neoplasias malignas corresponden a adenocarcinomas. Otras neoplasias poco usuales son el

tumor neuroendocrino, sarcomas, linfomas y tumor del estroma gastrointestinal. 2 tercios de los casos ocurren en el colon izquierdo y una tercera parte en el derecho. Cerca del 20% se desarrollan en el recto, aunque en años actuales se ha visto un crecimiento en el número de casos localizados en el recto, logrando ser hasta del 50%.

CUADRO CLÍNICO

Si bien el intestino grueso es una sola composición, los indicios y pronóstico son diferentes dependiendo de la ubicación del cáncer. Los tumores malignos del colon derecho crecen a grado local hasta conseguir enormes magnitudes sin provocar obstrucción intestinal, como resultado hay heces líquidas y enorme distensibilidad de este segmento de colon. Los indicios son dolor abdominal vago, fatiga y pérdida de peso, y diversos meses luego se palpará masa y datos clínicos de síndrome anémico.

Los tumores del colon izquierdo se muestran frecuentemente con protestas propias de obstrucción intestinal parcial o completa, como dolor profundo de tipo cólico, disminución del calibre de las heces y

hematoquecia. De localizarse en el recto, el estreñimiento y sangrado van a ser los indicios más importantes, siendo inclusive accesible al estudio digital. De modo que, la era de evolución a partir de que se inician los indicios hasta el diagnóstico es menor en tumores del lado izquierdo.

Las metástasis a ganglios regionales permanecen presentes en el 40-70% de los casos en el instante de la resección, y la invasión venosa pasa hasta en el 60% de los casos. A menudo, las metástasis están afectando al hígado

(40-60%), cavidad peritoneal (30-40%) y pulmón (30%), consecutivos de las suprarrenales, ovarios y huesos.

Los cánceres del recto se esparcen por la vena cava inferior (en contraposición al drenaje venoso del colon, que tiene sitio por medio de la vena porta); por eso mismo, el cáncer de recto crea metástasis a los pulmones.

DIAGNÓSTICO

Además de la historia completa, las maniobras diagnósticas integran el tacto rectal, que resulta eficaz en la situación de los tumores localizados en el tercio distal del recto. La investigación física dejará conocer las propiedades del tumor, su interacción con la pelvis y los

órganos vecinos, así como la probabilidad de documentar la existencia de actividad tumoral en el fondo del saco de Douglas. La colonoscopia es el análisis diagnóstico de elección. Con ella tienen la posibilidad de visualizar por completo el colon y el recto, y posibilita tomar biopsias del tumor e identificar tumores sincrónicos.

Como estudios de expansión se recomiendan una telerradiografía de tórax, tomografía computarizada de vientre y pelvis (incluir tórax en casos de cáncer de recto), resonancia magnética de hígado en caso de duda de heridas hepáticas y, recientemente, la utilización de tomografía computarizada con emisión de positrones en casos seleccionados. Debemos decidir los niveles del marcador tumoral antígeno carcinoembrionario (ACE) en sangre y otros estudios sanguíneos, como la biometría hemática y química de sangre completa.

ETAPIFICACIÓN

Luego de haberse hecho el diagnóstico histológico es imprescindible en la mayor parte de los pacientes establecer la expansión de la patología (también conocido como fases del cáncer). La etapificación se correlaciona de manera directa con el nivel de desarrollo de la patología y el pronóstico.

BIOMARCADORES MOLECULARES

Se fueron identificando diversas alteraciones moleculares en pacientes con cáncer colorrectal, siendo las primordiales mutaciones en los oncogenes KRAS, NRAS, BRAF, PI3KCA y MET e inestabilidad de microsatélite (MSI), HER2/neu, timidilato sintetasa, MET y DPD, entre otras.

Dichos biomarcadores se han reconocido y examinado en pacientes con cáncer colorrectal metastásico. Los que poseen utilidad práctica son, hasta ahora, la no mutación de KRAS y NRAS (predicador de contestación a la terapia antirreceptor del componente de aumento epidérmico [EGFR], presente en el 50% de los pacientes) y la decisión de la MSI (predicador de contestación a la inmunoterapia), esto en tejido tumoral (preferentemente en el tumor primario). La mutación en BRAF representa el peor componente de mal pronóstico, puesto que, pese a un procedimiento sistémico, su supervivencia media es inferior a 12 meses. Los biomarcadores que debemos decidir anterior a dictaminar el procedimiento sistémico oncológico en cáncer colorrectal metastásico son KRAS y NRAS.

TRATAMIENTO

Cirugía:

El procedimiento oncológico es multidisciplinario, empero la mediación quirúrgica tiene diversos fines:

- **Diagnóstico:** una vez que no se puede tener muestra del tumor en el colon o es insuficiente, es preciso tomar biopsia por punción o abierta.
- **Terapéutica:** una vez que se reseca el tumor primario (resección intestinal de consenso al lugar del colon donde se encuentre el tumor).
- **Pronóstica:** de lograrse una resección completa, se tiene un mejor pronóstico.
- **Profiláctica:** en casos de presencia de heridas premalignas, como adenomas vellosos o en poliposos adenomatosas, entre otras, se debería hacer una resección intestinal profiláctica.

La operación sigue el control local persistente y el restablecimiento o conservación de la funcionalidad esfinteriana en casos en los cuales la localización del tumor está en la parte distal del recto. Para obtener el control local se necesita efectuar una resección intestinal con la completa disección del drenaje linfático y vascular, con ligadura de los pedículos vasculares, y disecar de forma idónea los planos entre el mesenterio y los muros de la pelvis o el retroperitoneo.

En los tumores localizados en el colon (ciego, colon ascendente, transverso, descendente y sigmoides), el abordaje inicial en la más grande parte de los pacientes es el quirúrgico. Inclusive en pacientes con patología

metastásica puede iniciarse el procedimiento con resección del tumor primario.

En tumores del colon, comúnmente el método quirúrgico se basa en la resección intestinal en la que se encuentre situado el tumor, con márgenes de 10 centímetros por encima y debajo, con una anastomosis colon-colon, y únicamente en casos seleccionados como perforación u obstrucción intestinal se tendrá que situar una ileostomía temporal para tumores derechos o colostomía para tumores en sigmoides. Los métodos quirúrgicos a hacer dependerán de dónde se encuentre localizado el tumor.

En tumores del recto el método quirúrgico es distinto según la ubicación del tumor. Generalmente, la longitud del recto es de 15 centímetros de promedio por encima de la línea pectínea. Recientemente se ha incorporado la cirugía transesfinteriana para intentar de mantener el esfínter anal en pacientes con tumores pequeños localizados en el tercio inferior del recto.

Análisis histológico poscirugía

Usualmente, en casi todos los casos se consigue el diagnóstico histológico previamente del procedimiento oncológico. Para todos los casos en fases 0-III y menos de la mitad de los casos con fases IV la cirugía inicial es importante. Después es imprescindible disponer del estudio histopatológico de todo el tejido resecado, que tendrá que disponer de todos los próximos aspectos:

- Confirmar el tipo histológico.
- Confirmar el nivel de diferenciación (bien, moderado, poco diferenciado o indiferenciado. Los

pacientes con adenocarcinoma poco o indiferenciado poseen más maneras de recurrencia tumoral y peor pronóstico.

- Hondura de la invasión. Número de ganglios linfáticos disecados. Hace falta una disección de por lo menos 12 ganglios linfáticos para lograr detectar ganglios con metástasis.
- Número de ganglios linfáticos con metástasis. A más grande número de ganglios con metástasis, peor pronóstico. Bordes quirúrgicos, independiente o con presencia de células malignas. De estar presentes células malignas en alguno de los bordes quirúrgicos, entonces tiene elevado peligro de recurrencia.
- Infiltración de células malignas en vaso vascular, linfático o perineural. En caso de que se encuentre presente en ciertos de ellos o los 3, habrá más grande peligro de recurrencia.

Se tomarán presente todos los puntos de vista anteriores para entablar la fase final, combinando la hondura de la invasión (T), el número de ganglios linfáticos con metástasis

(N) y con ayuda de los estudios de expansión para sitios de metástasis a distancia (M). Entonces debemos concluir la etapificación: pTNM (se pone el prefijo p para señalar que ha sido tratado al principio con cirugía)

Tratamiento sistémico (poscirugía radical) en fases O-III

El 15% de los pacientes son fase O-I, para lo que no necesitan ningún procedimiento oncológico adicional, sabiendo que entre el 85 y 90% de ellos estarán vivos a 5 y 10 años. La quimioterapia (QT) postoperatoria no proporciona ningún beneficio.

Etapa II

Entre el 25 y 30% de los casos van a ser fases II. La supervivencia a 5 años va del 60 al 85% luego de la cirugía extremista, identificándose un conjunto de pacientes que poseen elevado peligro de recurrencia tumoral ocasionándole el deceso por cáncer. No existe acuerdo en que dichos pacientes con fase II deban todos recibir QT postoperatoria (también llamada QT adyuvante). Cerca del 40-50% sí lo necesitarán, y para eso es imprescindible conocer si el paciente cuenta con ciertos de los componentes clínicos e histológicos de mal pronóstico.

Etapa III

Un 30-35% de los pacientes con cáncer colorrectal en el instante del diagnóstico van a ser fases III. En ellos la cirugía del tumor primario podría ser curativa, sin embargo, el 40- 60% de los pacientes recaerán y fallecerán por patología metastásica.

La indicación de la QT adyuvante es básicamente en el 100% de los enfermos (a menos que exista alguna contraindicación específica). Las metas de la QT postoperatoria es la de eliminar la patología micro metastásica, minimizar las recurrencias locales y/o a distancia, alargar la supervivencia independiente de patología y aumentar la supervivencia universal (SG)

Actualmente hay 3 esquemas de QT adyuvante considerados como estándares, pudiéndose usar indistintamente ambos primeros con base a varios componentes, como gusto del paciente, disponibilidad, precios, etcétera.:

- FOLFOX-4: oxaliplatino, ácido fólico y 5-FU, todos por vía intravenosa, cada 14 días por 12 ciclos.
- XELOX: oxaliplatino intravenoso el día 1 y capecitabina vía oral por 14 días consecutivos con una semana de tiempo libre, cada 3 semanas por 8 ciclos.
- 5-FU-ácido fólico o capecitabina: una vez que el paciente sea más grande de 70 años de edad, tenga comorbilidades es decir considerado frágil físicamente, empero que sí puede tener una visión de vida mayor de 2 años.

En resumen, todos los pacientes con cáncer de colon fase III deberán recibir QT adyuvante a lo largo de 6 meses con alguna mezcla que integre oxaliplatino (FOLFOX o XELOX). En casos seleccionados que no

logren recibir el oxaliplatino, deberán usar capecitabina o 5-FULV por 6 meses.

Etapa IV – patología metastásica

Del 30 al 40% de los pacientes con cáncer colorrectal son diagnosticados en fase IV, donde la primordial arma terapéutica es la QT y/o la terapia blanco, y recientemente la inmunoterapia. Sin embargo, hay situaciones donde el procedimiento quirúrgico es importante. En pacientes con metástasis a hígado o pulmón, la resección de las mismas puede desarrollarse inclusive como terapia inicial, y generalmente seguida a un procedimiento sistémico.

Quimioterapia para patología metastásica

Del 30 al 40% de los pacientes con cáncer colorrectal son diagnosticados en fase IV, donde la primordial arma terapéutica es la QT y/o la terapia blanco, y recientemente la inmunoterapia. Las ventajas del procedimiento sistémico son:

- Mejorar su calidad de vida con reducción en la magnitud de los indicios ocasionados por el cáncer. Se ha logrado mejoría de indicios hasta en un 60% de los enfermos, primordialmente en la pérdida de peso, astenia y dolor y aumento del grado de actividad.
- Aumentar la supervivencia independiente de progresión (SLP), que es el lapso que el paciente vive con buen control de indicios y la

patología. Podría ser de entre 7 y 9 meses, lo que no puede obtenerse sin procedimiento oncológico sistémico.

- Mejorar la SG. De recibir el procedimiento sistémico puede lograrse una supervivencia media entre 18-24 meses, bastante mayor a los 6-8 meses de no recibir ningún procedimiento.

Los medicamentos de QT activos en pacientes con cáncer de colon y recto metastásico son: 5-FU, capecitabina, TAS 102, tegafur-uracilo, S1, oxaliplatino e irinotecan. Generalmente, tenemos la posibilidad de dialogar de las próximas combinaciones:

• Esquema de la Mayo: 5-FU y ácido folínico (este último para promover la efectividad del 5-FU).

- Capecitabina.
- FOLFOX: oxaliplatino, 5-FU y ácido folínico.
- FOLFIRI: irinotecan, 5-FU y ácido folínico.

- XELOX: capecitabina y oxaliplatino.
- XELIRI: capecitabina e irinotecan.
- FOLFOXIRI: oxaliplatino, irinotecan, 5-FU y ácido folínico.

Terapia blanco para patología metastásica

El progreso en el razonamiento de los diferentes mecanismos moleculares implicados en el cáncer permitió el desarrollo de blancos moleculares. Se han empleado distintas tácticas para generar blancos terapéuticos, siendo la angiogénesis y el EGFR los más estudiados en el cáncer colorrectal avanzado.

Antiangiogénesis

La angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos) fue importante en el aumento y diseminación tumoral. Hay diversos componentes relacionados, siendo el componente de incremento del endotelio vascular (VEGF) fundamental en el desarrollo tumoral. El VEGF es una glucoproteína con diferentes isoformas (VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C y VEGF-D) unidas por 2 receptores de tirosina cinasa llamados VEGFR-1 y VEGFR-2. La alianza de la isoforma de VEGF a ambos receptores hace la activación de la cascada de señalización de la célula, con neovascularización, mitogénesis y eliminación de la apoptosis. En la actualidad se cuenta con 3 fármacos antiangiogénicos accesibles a usar en cáncer colorrectal metastásico: bevacizumab, ramucirumab y aflibercept.

Dichos medicamentos generalmente son bien tolerables, con efectos adversos controlables. Entre los más importantes de este conjunto se hallan la hipertensión

arterial, eventos tromboembólicos y proteinuria. No existe un biomarcador que logre pronosticar la contestación a esta terapia antineoplásica.

Terapia antirreceptor del componente de aumento epidérmico

El elemento de incremento epidérmico (EGF) es un ligando del EGFR, integrante del núcleo familiar de receptores de tirosina cinasa (ErbB). Luego de la alianza del EGF al EGFR, desencadena una cascada de señalización intracelular estimulando el incremento tumoral y la progresión. Para contrarrestar esta vía de señalización contamos con 2 anticuerpos monoclonales: el cetuximab y el panitumumab, un anticuerpo monoclonal humanizado que se une selectivamente al EGFR inhibiendo la señalización intracelular, y con ello la angiogénesis y la metástasis.

Hay en la actualidad biomarcadores determinados en tejido tumoral para establecer la sensibilidad a dichos anticuerpos: son los oncogenes KRAS y NRAS en estado salvaje (wild type [WT]), que son no mutados en alrededor de el 50% de los pacientes con cáncer colorrectal

Frente a la existencia de cáncer colorrectal metastásico, tienen que determinarse las mutaciones en RAS y BRAF, así como la MSI. En esquemas de primera línea debería considerarse por lo general QT en conjunción con un anticuerpo monoclonal.

Inmunoterapia

En pacientes con cáncer la contestación inmune citotóxica puede estar desregulada, lo cual puede influir al huésped. Se puede restaurar su funcionalidad bloqueando el receptor o sus ligandos. Esta línea de procedimiento, recientemente aceptada por la Administración de

Alimentos y Medicamentos en pacientes con cáncer colorrectal metastásico multitratados, está indicada exclusivamente en pacientes que cuenten con un marcador de contestación, la MSI (prueba elaborada por inmunohistoquímica o por actitud en cadena de polimerasa) o deficiencia de gen reparador de errores, que va a estar presente en el 5-8% de los casos. Se dispone de pembrolizumab y de nivolumab, con los que en estudios iniciales se ha visto fundamental virtud en la supervivencia media.

VIGILANCIA-SEGUIMIENTO

Luego de haber culminado el procedimiento oncológico multidisciplinario, se tendrá que llevar un programa de seguimiento que se apoya en una evaluación médica con interrogatorio y investigación física cada 3 meses los primeros 2 años (después cada 6 meses), toma de marcador tumoral ACE cada 3-6 meses, tomografía computarizada de vientre y pelvis todos los años y colonoscopia cada 2 años, todo lo mencionado a lo largo de los primeros 5 años. Más adelante se van a poder espaciar las evaluaciones cada 2-3 años.

DETECCIÓN TEMPRANA

En población que cuente con componentes de peligro por sus condiciones clínicas como obesidad, sedentarismo,

diabetes mellitus, síndrome metabólico o dieta rica en grasas, se aconseja por lo menos desarrollarse decisión en base a sangre escondida en heces, en edad de más de 40 años. Si hay otros precedentes parientes, es imprescindible hacer colonoscopia en edades tempranas y la prueba genética mutacional específica de ser positiva en el familiar con cáncer de colon o recto.

BIBLIOGRAFÍA

Gallegos, C. M., Hernández, F. M. P., & Caspi, L. V. (2022). Procedimiento de sutura de una herida con técnica discontinua (puntos simples). Guía para la actividad docente. Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Mera, Á. R. B., Carranza, L. H. H., Campuzano, P. G. V., Intriago, O. L. S., Falconí, M. H. J., & Alvear, G. A. V. (2019). Cuidados asistenciales en pacientes ingresados en UCI. *Reciamuc*, 3(3), 1142-1155.

Montero, V. B., Jiménez, G. M. T., Mohamed, M. M., Mohamed, N. M., Mimoun, O. E. F., & López, C. S. G. (2022). Prevención de la broncoaspiración por alimentación a través de sonda nasogástrica. *Revista Sanitaria de Investigación*, 3(9), 353.

Motta, A. P. G., Rigobello, M. C. G., Silveira, R. C. D. C. P., & Gimenes, F. R. E. (2021). Eventos adversos relacionados con sondas nasogástricas y/o nasoenterales: una revisión integradora. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 29.

Orozco-Levi, M., Arias, K. P., Gómez, C. P., & Ramírez-Sarmiento, A. (2021). El fracaso del efecto Pígalión para prevenir la broncoaspiración y sus complicaciones en pacientes intubados y

ventilados mecánicamente. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo, 21(2), 152-160.

Pablo Edmundo, B. V. (2022). FACTORES INTRÍNSECOS COMO PRONOSTICO POSTQUIRÚRGICO DE DEHISCENCIA DE SUTURAS EN CIRUGÍA DE COLON POR CHAGAS EN EL HOSPITAL MANUEL ASCENCIO VILLARROEL DEL 2019 AL 2022 (Doctoral dissertation, Residencia Médica-Cirugía General).



Con el AVAL



Comisión Médica
Voluntaria del Ecuador



FRONTIERCORP
TV VIBRANTE. FUTURO.



Descárgalo
GRATIS

Escaneando este código QR

