



Comportamiento del cáncer colorectal en pacientes menores de cuarenta años del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva (HUHMP) y el Hospital Universitario San Vicente de Paul de Medellín (HUSVP) entre 1980 y 2000

YENNY MAGNOLIA MONTENEGRO*, ADONIS TUPAC RAMÍREZ CUELLAR**, CARLOS MARIO MUÑETÓN***,
LUIS FERNANDO ISAZA****, JOSÉ LUIS RAMÍREZ*****

Resumen

Objetivo: Determinar el comportamiento del cáncer colorectal (CCR) en pacientes menores de 40 años diagnosticados en el HUHMP y el HUSVP entre los años 1980 y 2000. Metodología: Estudio de tipo descriptivo retrospectivo. La recolección de datos se realizó a partir de las historias clínicas, previa revisión de los informes de patología en cada una de las instituciones. Resultados: La frecuencia del CCR en el HUHMP fue del 20.9 vs 21.9% en el HUSVP, con un promedio de edad de 28 y 30 años respectivamente, confirmando la alta incidencia de la enfermedad en menores de 40 años en nuestro país con respecto a lo informado mundialmente (21% vs 5%). Las lesiones se localizaron principalmente en el recto. Los síntomas más frecuentes fueron dolor abdominal, sangrado rectal y pérdida de peso; el diagnóstico fue realizado en los estadios Dukes C y D, indicando que en personas jóvenes el diagnóstico se realiza generalmente en forma tardía. Conclusión: En nuestra población, la frecuencia de CCR en personas jóvenes es la más alta informada en el mundo.

Introducción

Aunque en Colombia, el CCR es la cuarta causa de muerte por cáncer¹ y ocupa el puesto 18 en frecuencia, según el Boletín del Instituto Nacional de Cancerología de 1999, en algunas poblaciones se ha encontrado una frecuencia mayor al 20% en personas menores de 40 años^{2,3}; cuando las estadísticas mundiales reportan entre un 1 y 5%^{4,5}. Hasta el momento no se han realizado estudios que permitan explicar su alta frecuencia en nuestros jóvenes, ni se ha hecho el seguimiento correspondiente a las familias afectadas.

Generalmente, el CCR en pacientes menores de 40 años es de origen genético por síndromes como la Poliposis Adenomatósica Familiar (PAF) y el Cáncer Colorectal Heredado Sin Poliposis (CCHSP), este último con el agravante de no presentar generalmente algún tipo de sintomatología previa que permita hacer un diagnóstico oportuno^{6,7}. En la actualidad se pueden plantear estrategias para la detección de la mutación específica, tanto en individuos afectados como portadores, lo cual es de gran importancia para el clínico, ya que el tipo de mutación puede ser correlacionado con el fenotipo de la enfermedad, el sitio de metástasis y la resistencia a determinadas drogas antineoplásicas⁸⁻¹⁰; además de permitir la identificación de familias afectadas, lo cual facilita la detección de individuos susceptibles a desarrollar cáncer, permitiendo de esta manera la realización de una adecuada asesoría clínica que ayude a controlar ciertos factores predisponentes como el régimen alimenticio y realizar algunas recomendaciones como la práctica de colonoscopias periódicas (1/(1-2 años)) que permitan identificar el tumor de forma temprana, mejorando la sobrevida del paciente.

* YENNY MAGNOLIA MONTENEGRO M. Bacterióloga, Estudiante de Maestría en Genética. Universidad de Antioquia, Medellín. Bacterióloga Laboratorio de Genética Universidad Surcolombiana, Neiva.

** ADONIS TUPAC RAMÍREZ CUELLAR, Residente II de Cirugía. Universidad Surcolombiana, Neiva.

*** CARLOS MARIO MUÑETÓN, Biólogo Magíster en Genética. Profesor Facultad de Medicina Universidad de Antioquia, Medellín.

**** LUIS FERNANDO ISAZA, Cirujano Hospital San Vicente de Paul, Profesor Facultad de Medicina Universidad de Antioquia, Medellín.

***** JOSÉ LUIS RAMÍREZ, Médico Phs Genética, Profesor Facultad de Medicina Universidad de Antioquia, Medellín.

En nuestro país, previamente se realizó un estudio descriptivo sobre el comportamiento del CCR en menores de 40 años en el HUSVP que informó una frecuencia similar a la que nosotros publicamos (24% vs 21%)¹¹. En este momento la Universidad de Antioquia y la Universidad Surcolombiana están desarrollando la metodología necesaria para llevar a cabo el diagnóstico de la enfermedad a escala molecular determinando el grado de inestabilidad microsatelesal y la mutación específica en familias sospechosas clínicamente de portar el CCHSP, siendo este el primer acercamiento en el país, para determinar la influencia de los factores genéticos sobre el CCR en nuestra población. Con este trabajo buscamos determinar y comparar el comportamiento del CCR en menores de 40 años entre los Hospitales Universitarios Hernando Moncaleano Perdomo (Neiva) y San Vicente de Paúl (Medellín), con el fin de demostrar la alta frecuencia de la enfermedad en nuestra población y, además, justificar la importancia que tienen para nuestro país el establecer programas de diagnóstico temprano de enfermedades como el cáncer en portadores asintomáticos para desarrollar estrategias de asesoramiento, tanto clínico como genético, en las familias con susceptibilidad.

Materiales y Métodos

Se revisaron los archivos de patología de las dos instituciones para identificar todos los pacientes con CCR diagnosticados entre enero de 1980 y diciembre de 2000 y se revisaron las historias clínicas de los menores de 40 años. En la revisión se analizaron las siguientes variables: sexo, edad de diagnóstico, antecedentes personales y familiares, motivo de consulta, estudio diagnóstico, anatomía patológica del tumor, tratamiento quirúrgico y hallazgo quirúrgico. Los datos se tabularon mediante la digitación de la información en el programa STATS y se usó el programa EXCEL para realizar las tablas correspondientes.

Resultados y Discusión

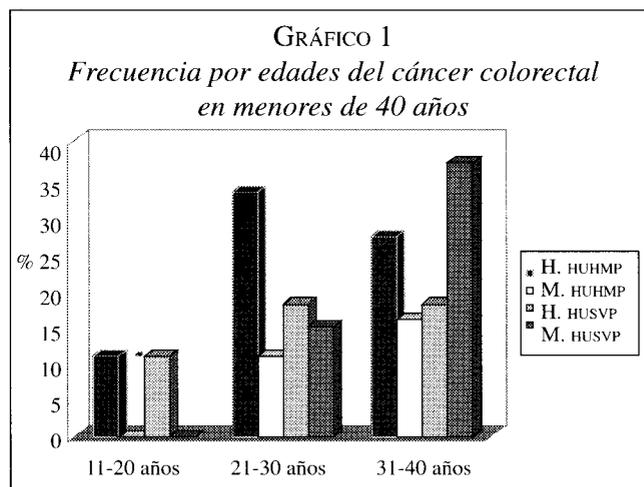
En el HUSVP se encontró un total de 116/495 casos menores de 40 con CCR y en el HUHMP 18/84 para una frecuencia del 20,9 y 21,4% respectivamente, mostrando un comportamiento similar en las dos poblaciones y confirmando la informada anteriormente para el HUSVP

(24%); esto demuestra así la alta frecuencia de esta enfermedad en los adultos jóvenes de nuestro país con respecto a lo publicado mundialmente (1- 5%)^{4,5}.

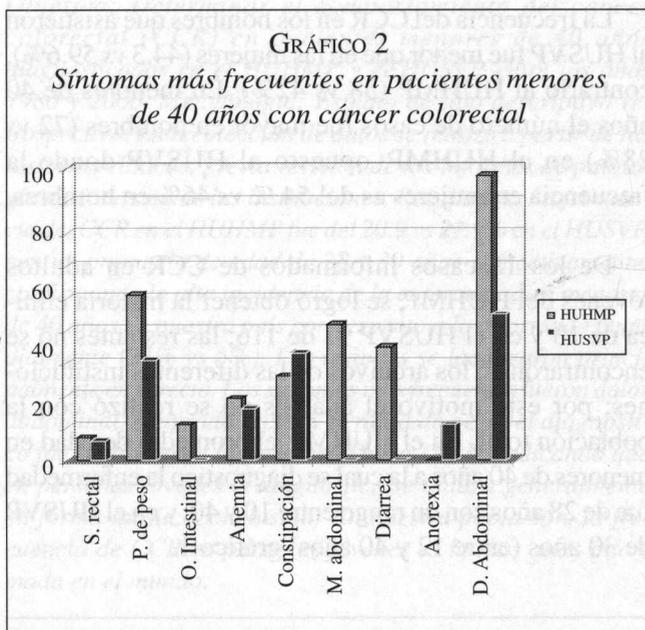
Al evaluar el comportamiento anual del CCR, se encontró que esta enfermedad, en el HUSVP hasta 1996, era más frecuente que en los últimos años, lo cual no se atribuye a una disminución en su incidencia; sino al aumento de instituciones de referencia para el cáncer en esta ciudad, por el contrario en el HUHMP ha ido aumentando; esto puede deberse a que en esta ciudad en la actualidad se cuenta con mejores procedimientos diagnósticos como la colonoscopia, rectosigmoidoscopia y el TAC abdominal, los cuales logran identificar el CCR en más de 90% de los casos y que aún con la aparición de nuevos centros médicos, el HUHMP continúa siendo la institución de referencia.

La frecuencia del CCR en los hombres que asistieron al HUSVP fue menor que en las mujeres (44,3 vs 59,6%), contrario al HUHMP (58 vs 42%). En menores de 40 años el número de casos fue mayor en hombres (72 vs 28%) en el HUHMP, opuesto al HUSVP donde la frecuencia en mujeres es del 54.% vs 46% en hombres.

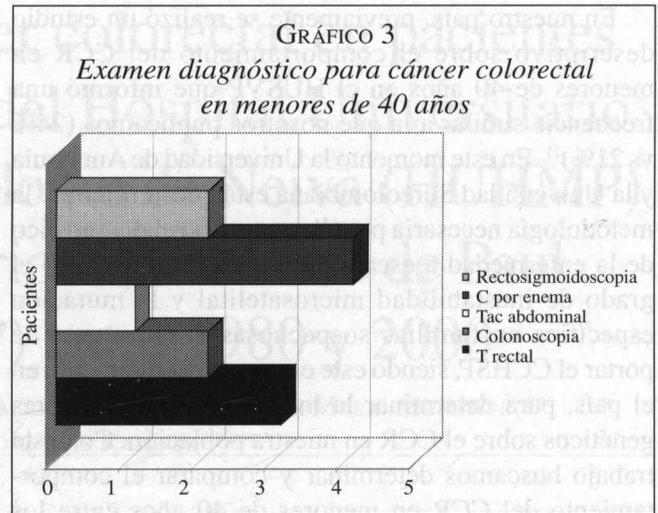
De los 18 casos informados de CCR en adultos jóvenes del HUHMP, se logró obtener la historia clínica de 13 y en el HUSVP 91 de 116; las restantes no se encontraron en los archivos de las diferentes instituciones; por este motivo el análisis no se realizó con la población total. En el HUHMP, el promedio de edad en menores de 40 años a la cual se diagnosticó la enfermedad fue de 28 años con un rango entre 10 y 40, y en el HUSVP de 30 años (entre 12 y 40 años) gráfico 1.



El síntoma más frecuente fue el dolor abdominal (85% en el HUHMP y 49% en el HUSVP), seguido por sangrado rectal y pérdida de peso de 46%. El que estos síntomas se presenten con mayor frecuencia indica de forma indirecta que la enfermedad es de localización distal y se encuentra en un estadio avanzado. Los síntomas de menor frecuencia en los pacientes del HUHMP fueron: diarrea (17%), anemia (11%) y obstrucción intestinal (2%), mientras que en HUSVP estos fueron comunes: constipación, náuseas y obstrucción intestinal, en 30%, 30% y 25%, respectivamente gráfico 2. Buckwalters¹¹ informa que la sobrevivencia de los pacientes con obstrucción es significativamente menor, comparada con la de los no obstruidos, y que en ellos existe una mayor probabilidad de metástasis a distancia.

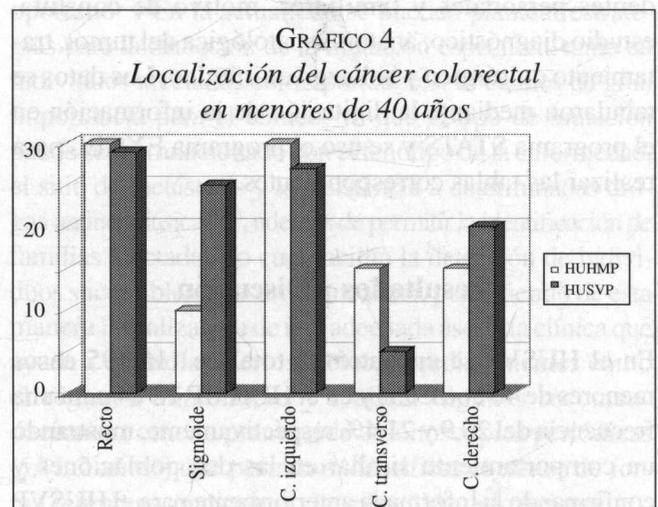


La conducta actual en el manejo del paciente con diagnóstico presuntivo de CCR es la de realizar inicialmente un tacto rectal y una valoración endoscópica¹², pero según el manejo dado en el HUHMP, el primer examen diagnóstico es el colon por enema en un 31%, seguido por el tacto rectal en un 23%, mientras que el menos solicitado fue TAC abdominal (8%) gráfico 3. Es de anotar que en dos casos (15%), el diagnóstico fue hecho por un hallazgo incidental intraoperatorio (esta variable no fue analizada para la población del HUSVP).



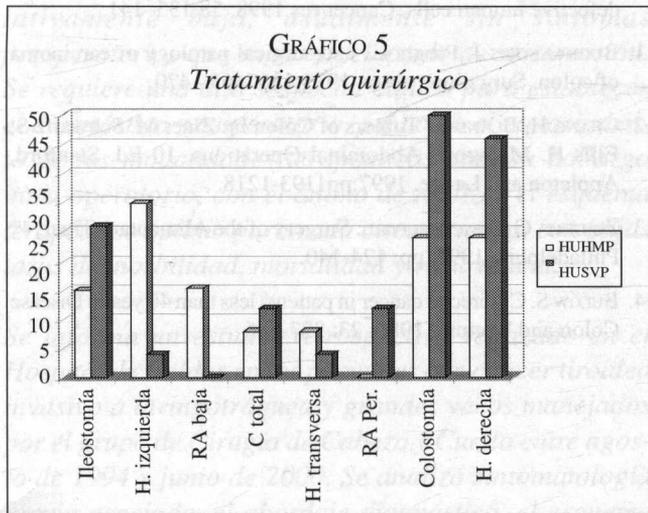
La predisposición hereditaria de CCR, ha sido informada hasta en el 5% de los pacientes y tiende a presentarse en edades tempranas; en nuestro estudio, para la población del HUHMP solo se encontró un paciente con antecedente familiar de cáncer de seno en primera generación (8%) y en el HUSVP en cuatro pacientes (4%) con antecedentes de cáncer de útero, faringe, leucemia y gástrico; aunque esta variable no es muy confiable dada la falta de información en las historias clínicas.

En los pacientes del HUHMP el 69% de los tumores se localizó en colon y el 31% en recto, similar a lo hallado en el HUSVP (62% y 38% respectivamente). De los tumores ubicados en el colon, 44% y 28% se ubicaron en colon descendente 22% y 24% en colon derecho, el 22% y 5% en colon transverso y 11% y 42% en sigmoide en las dos poblaciones, muy similar a lo informado por la literatura¹³ gráfico 4.



Steines en 1875¹⁴ describió un caso en un paciente de 9 años de edad; a partir de entonces muy pocos casos de CCR en niños han sido informados en la literatura mundial. Nosotros encontramos cuatro casos entre los 9 y 16 años en las dos instituciones.

El método quirúrgico empleado dependió de la localización del carcinoma y del tipo de presentación clínica en el momento de la intervención. En general, en el HUHMP, predominó la hemicolectomía izquierda (31%), seguido por la colostomía y la hemicolectomía derecha (23%); en contraste, en el HUSVP predominó la colostomía (23%) seguida por la resección abdominoperineal (22%). En un caso (8%) en el HUHMP, no se practicó cirugía porque presentaba metástasis hepática en hallazgos ecográficos y ganglio de Virchow positivo. El método menos usado fue la colectomía total, gráfico 5.



Con respecto al estadio tumoral, tanto en el HUHMP como en el HUSVP, la mayoría de los pacientes menores de cuarenta años fueron diagnosticados en estadios Dukes C (69% y 37%) y Dukes D (31% y 30%). En el HUSVP, se encontró un 32% para Dukes B y un 1%

para Dukes A, confirmando que estos estadios son los más frecuentes en individuos menores de 40 años con CCR.

La literatura informa que el CCR presenta una alta incidencia de adenocarcinomas mucoscretorios y de variedades histológicas mal diferenciadas¹³. Probablemente debido al diagnóstico de estadios tumorales avanzados, en nuestros datos se encontró en el HUHMP un 23% para cada una de estas variedades, pero consideramos que no tenemos una información adecuada y precisa en esta institución dada la poca información encontrada en los reportes de patología. En el HUSVP se encontró el 41% de adenocarcinomas mucoscretorios y 18% de variedades mal diferenciadas.

El hallazgo quirúrgico más frecuente en el HUHMP fue la metástasis hepática en un 33%, seguida por la carcinomatosis en 15%. En el HUSVP la metástasis ganglionar regional con 30%, lo cual corresponde al estadio avanzado en que se hizo el diagnóstico.

Conclusiones

Es importante resaltar que la frecuencia de CCR en este grupo de personas jóvenes es la más alta reportada a escala mundial.

Es indispensable recalcar al personal médico, la importancia de consignar la información completa de cualquier paciente en la historia clínica, ya que estos datos son de importancia para el seguimiento del paciente y el desarrollo de cualquier tipo de investigación.

El cáncer de colon en personas jóvenes cuando es de origen heredado es una patología previsible por medio de la biología molecular.

Abstract

Objective: to determine the clinical behavior of colorectal cancer in patients younger than 40 years diagnosed and treated at San Vicente de Paul University Hospital (Medellín, Colombia) and Hernando Moncaleano Perdomo University Hospital (Neiva, Colombia) in the years 1980-2000). Methodology: retrospective, critical and descriptive study. Information was extracted from the medical records with previous review of the pathology reports at both institution. Results: frequency of colorectal cancer was 20.9% at Medellín and 21.9% at Neiva, with medium ages of 28 and 30, respectively, a finding that confirms the high incidence of the disease in persons younger than 40 in our country in contrast to the reported worldwide incidence 821% vs. 5%). Location is most frequent in rectum. Most common symptoms were abdominal pain, rectal bleeding, and weight loss; patients most frequently presented with Dukes C and D stages, indicating that in the younger population the diagnosis tends to be late. Conclusion: in our population, the incidence of colorectal cancer in persons younger than 40 years appear to be the highest in the world.

Referencias

1. PATIÑO JF; Lecciones de Cirugía. 1ª ed. Bogotá. Editorial Panamericana. Buenos Aires, Bogotá, 2000.
2. BOTERO M: Cáncer de colon y recto en personas jóvenes en Colombia. Medellín. Universidad de Antioquia. 1982. (trabajo inédito en los archivos de cirugía de la Universidad de Antioquia).
3. ISAZA L, BOTERO M, GUTIERREZ F: Carcinoma de colon y recto. Medellín. Hemeroteca Cirugía General. Universidad de Antioquia. 1991.
4. LEPPERT. M, BURT. R, HUGHES JP y col: Genetic analysis of an inherited predisposition to colon cancer in a family with a variable number of adenomatous polyps. N. Engl J. Med. 1990; 322(13):904-908.
5. SCHILSKY R, MINSKY B, HOFF P; Cancer of the Colon. In: DeVita V. Hellman S, Rosenberg S., Cancer Principles & Practice of Oncology. 6th ed, Philadelphia, Lippincott. 2000 pp:1216-1319.
6. LOUKOLA A, DE LA CHAPPELLE A AND AALTONEN L. Strategies for screening for hereditary non-polyposis colorectal cancer. J Mol Genet 1999; 36: 819-822.
7. WIJNEN J, VASEN H, KHAN N y col: Clinical findings with implications for genetic testing in families with clustering of colorectal cancer. N Engl J Med 1998; 339:511- 518.
8. LEADON S and AVRUTSKAYA A: Differential Involvement of the human mismatch repair proteins, hMLH1 and hMSH2, in transcription-coupled repair. Cancer Res 1997; 57:3784-3791.
9. IKEDA M, ORIMO H, MORIYAMA H y col: Close correlation between mutations of E2F4 and hMSH3 genes in colorectal cancers with microsatellite instability. Cancer Res 1998; 58:594- 598.
10. AKILINA G, CECCOTTI S, MARTINELLI S y col: N-(2-chloroethyl)-N'-cyclohexyl-N-nitrosourea Sensitivity in Mismatch Repair defective human cells. Cancer res 1998; 58:135-141.
11. BUCKWALTERS J: Prognosis and surgical pathology of carcinoma of colon. Surg gynec obstet 1973;136: 465- 470.
12. CHANG H, BLAND K: Tumors of Colon In: Ziner M, Schwartz S, Ellis H. Maingot's Abdominal Operations. 10 Ed. Stanford, Appleton and Lange. 1997:pp1193-1218.
13. ZUIDEMA G. SHACKERLFORD: Surgery of the Alimentary Tract. 4th Philadelphia. 1992. pp: 124-140.
14. BULOW S. Colorectal cancer in patients less than 40 years. Disease Colon and Rectum. 1980; 23: 327-336

Correspondencia:
YENNY MAGNOLIA MONTENEGRO MEDINA
Bacterióloga Lab. Genética
Universidad Surcolombiana
E-mail: yenny-mmm@yahoo.com
Neiva