

**COMPORTAMIENTO DEL CANCER COLORRECTAL EN
PACIENTES MENORES DE 40 AÑOS, DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE
NEIVA (HUHMP) ENTRE 1.980 Y 2.000**

LUIS FELIPE CARDENAS
Residentes Medicina Interna

ADONIS TUPAC RAMIREZ CUELLAR
Cirujano General

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA
NOVIEMBRE DE 2004

**COMPORTAMIENTO DEL CANCER COLORRECTAL EN
PACIENTES MENORES DE 40 AÑOS, DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE
NEIVA (HUHMP) ENTRE 1.980 Y 2.000**

LUIS FELIPE CARDENAS
Residentes Medicina Interna

ADONIS TUPAC RAMIREZ CUELLAR
Cirujano General

FLAVIO VARGAS TOBAR
Jefe De Medicina Interna

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA
NOVIEMBRE DE 2004

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCION	6
2. ANTECEDENTES	8
2.1. DOCTOR MARIO BOTERO	8
2.2. DOCTOR LUIS FERNANDO ISAZA	8
2.3. SOCIEDAD AMERICANA DE CANCER	8
2.4. J. MIBURN JESSUP MD CIRUJANO	9
2.5. KEVIN M LIN	9
2.6. VASEN Y COLABORADORES	9
2.7. LIN Y COLABORADORES	10
2.8. WENDY ATKIN	11
3. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA	12
4. JUSTIFICACION	14
5. OBJETIVOS	16
5.1. OBJETIVO GENERAL	16
5.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS	16
6. MARCO TEORICO	17
6.1. ANATOMIA	17
6.2. FISIOLOGIA DEL COLON	18

6.3. EPIDEMIOLOGIA	20
6.4. ETIOLOGIA	22
6.4.1. Factores Dietarios	22
6.4.2. Factores y síndromes hereditarios	25
6.4.3. Enfermedad inflamatoria intestinal	27
6.4.4. Bacteremia por Streptococco Boris	27
6.4.5. Uretesigmoidostomia	27
6.5. CUADRO CLINICO DEL CCR	27
6.6. TRATAMIENTO	33
6.6.1. Cirugía	34
6.7. PREDISPOSICIÓN GENETICA POR SINDROMES CACEROSOS HEREDITARIOS	34
6.7.1. Adenomatosis Polipósica familiar (FAP)	34
6.7.2. Cáncer Colorrectal Hereditario Polipósico (HNPCC)	36
7. VARIABLES	38
8. CONSIDERACIONES ETICAS	39
9. METODOLOGIA	40
9.1. TIPO DE ESTUDIO	40
9.2. UBICACIÓN	40
9.3. POBLACION	41
9.4. MUESTRA	41
9.5. TECNICA PARA LA RECOLECCION DE DATOS	41

9.6. INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS	41
9.7. PROCEDIMIENTO	42
9.8. TABULACION DE LA INFORMACION	42
9.9. PLAN DE ANALISIS	42
10. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	43
11. CONCLUSIONES	47
BIBLIOGRAFIA	48
ANEXOS	

INTRODUCCION

Siendo concientes de la importancia que tienen la medicina preventiva y del gran desconocimiento que existe de la situación clínica en general, como es el caso de la alta frecuencia del Cáncer colorrectal en personas jóvenes reportada hasta el momento en nuestro país, nos vimos obligados a profundizar en el tema, teniendo en cuenta que siendo esta enfermedad prevenible no se ha hecho ningún tipo de estudio para evaluar las implicaciones genéticas ni su comportamiento, para así plantear estrategias que mejoren tanto el diagnóstico como el pronóstico de estos pacientes.

Para llevar a cabo el planteamiento de este tipo de investigaciones en la región, además de conocer la etiología de la enfermedad y su importancia como “modelo”, para el desarrollo de toda una línea es necesario saber si la enfermedad se presenta en la población y cual es su frecuencia, por lo cual, con este trabajo se demuestra a la comunidad médica que el cáncer Colorrectal en personas jóvenes tienen un comportamiento similar al de Medellín (21% vs 30%) considerándose el reporte mas alto a nivel mundial (1-8%)

Además de evaluar, la frecuencia de la enfermedad, con este trabajo también se logro evaluar el comportamiento de diferentes variables como la sintomatología,

tratamiento y antecedentes entre otros, de este grupo de pacientes que puede ayudar en un futuro al manejo clínico, y se justificó la importancia de desarrollar nuevos programas como los que ofrecen las técnicas de Biología Molecular que identifican la mutación en el afectado y los familiares con alto riesgo con el fin de crear estrategias preventivas que en algunos casos pueden llevar a mejorar la sobre vida de un portador presintomático hasta en un 100%.

2. ANTECEDENTES

2.1. DOCTOR MARIO BOTERO (1.984), Md. Cirujano de la Universidad de Antioquia realizó el primer estudio sobre la frecuencia del Cáncer Colorrectal en menores de 40 años de la población de Medellín, para lo cual reviso los 457 casos de Cáncer Colorrectal que llegaron al Hospital Universitario San Vicente de Paúl entre los años 1.960 y 1.984, hallando que el carcinoma colorrectal es un pequeño porcentaje de los carcinomas del tracto gastrointestinal y que de estos el 30% es menor de 40 años, cifra no reportada anteriormente por ninguna población a nivel mundial ^(31,32).

2.2 En 1.991, un discípulo del doctor M. Botero, el Dr. **Luis Fernando Isaza** (Md. Cirujano), siguió el trabajo realizado por su maestro evaluando el comportamiento de la enfermedad desde 1.984 hasta 1.991 y reportó una frecuencia similar de Cáncer Colorrectal en personas jóvenes ⁽³³⁾.

2.3. La sociedad Americana de Cáncer, en su último reporte estadístico de Febrero del 2.001 sobre cáncer en Estados Unidos, sitúa al Cáncer Colorrectal como la segunda causa de muerte por cáncer en este país, con la mayor frecuencia en población blanca y la menor en Indios de origen Americano. La frecuencia de cáncer colorrectal en menores de 40 años fue del 2.59% ⁽²⁹⁾.

2.4. J. MIBURN JESSUP. MD CIRUJANO y colaboradores del departamento de cirugía de la Universidad de Pittsburg en Pensilvania basados en la información recolectada por la Base Nacional de Datos sobre el Cáncer (NCDB), realizaron un estudio retrospectivo entre 1.985 y 1.995 para evaluar el comportamiento del Adenocarcinoma de recto, encontrando que esta patología ha ido aumentando su frecuencia del 24% en el periodo de 1.984 a 1.985 a 52.5% entre 1.994 y 1.995 con una incidencia del 2.5% en población menor de 40 años. Además en este estudio se concluyó que este tipo de cáncer se diagnostica en un estadio más avanzado en las personas jóvenes y especialmente en la población afroamericana ⁽³⁴⁾.

2.5. KEVIN M. LIN y colaboradores de la sección de Cirugía de Recto y Colon con el departamento de Gastroenterología de la Universidad de Omaha en Nebraska, realizaron un estudio comparativo en abril de 1.998 donde evaluaron el comportamiento clínico de los pacientes con síndrome de Lynch vs los pacientes con cáncer colorrectal con otro tipo de etiología concluyendo que estos presentan diferencias fenotípicas, dependiendo de si es de origen genético o no y del tipo de mutación presente. Se encontraron diferencias en la ubicación más frecuente del tumor, la tasa de cáncer sincrónico y tanto la presencia como el tipo de cánceres extracolónicos que pueda observarse entre otros ⁽³⁵⁾.

2.6. VASEN Y COLABORADORES EN 1.996, asociaron la edad específica con el riesgo de desarrollar cáncer por análisis de mutaciones en pacientes con Cáncer

Colorrectal Heredado no Polipoide (HNPCC). El estudio realizado en 19 familias con mutaciones germinales en MSH2 y MLH1 encontrando que hay el mismo riesgo en los dos grupos (80%), pero fue mayor las presencias de Cáncer de endometrio en las mujeres que portan mutación en el gen MSH2 (61% vs 42%), aunque la diferencia no es significativamente estadística. Adicionalmente observaron un riesgo extremadamente alto de desarrollar carcinoma intestinal, pelvis renal, estómago y ovario en los portadores de cambios en el gen MSH2 ⁽¹⁶⁾.

2.7. LIN Y COLABORADORES EN 1.998, realizaron un estudio similar al anterior en 67 miembros de familias con mutación en MLH1, 45 personas de familias con cambios en el gen MSH2 y 1.189 miembros de la población general, en los cuales se evaluó la presencia de tumores sincrónicos y metacrónicos, la incidencia de cáncer extracolónico y la supervivencia después del diagnóstico. Como resultados se obtuvo que: a) El cáncer de recto se presenta con mayor frecuencia en quienes tienen mutado el gen MSH2 (8% MLH1 vs 28% MSH2), b) Los tumores sincrónicos están presentes en un 7.4% en MLH1, 6.7% MSH2 y 2.4% población general mientras que los metacrónicos se encuentran 2.1%, 1.7% y 0.33% respectivamente, c) el cáncer extracolónico se observó en el 33% de los pacientes MSH2 comparado con el 12% en MLH1 y 7.3% de la población general. Finalmente, combinando MLH1 y MSH2, el promedio de supervivencia mayor a 10años después del diagnóstico es del 68.7% comparado con un 47% para la población general ⁽¹⁶⁾.

2.8. WENDY ATKIN EN 1.999, realizó un estudio para implementar un screening que permita el diagnóstico de HNPCC, evaluando la acumulación clonal de alteraciones genéticas en familias que padecen la enfermedad, midiendo el grado de inestabilidad genómica (MIN) y la presencia de mutaciones específicas. De los 39 casos de HNPCC y 59 carcinomas esporádicos (CCRs), el 95% del primer grupo (37/39) fue MIN (+), vs el segundo grupo, donde solo fue del 16/54 (30%) en los pacientes con MIN (+), se realizaron pruebas inmunohistoquímicas para medir actividad de MSH2, y se analizó la presencia de mutación en BAX, K-RAS y P53 sin hallar una combinación de mutaciones significativas que permita eliminar la secuenciación de los genes de Mismatch en HNPCC.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de colon y recto (CCR) es considerado la primer causa de muerte por cáncer en Nueva Zelanda e Irlanda y la segunda en Australia y Los Estados Unidos con 94.700 nuevos casos de CA de Colon cada año solo en Estados Unidos, 34.700 de recto y 56.400 muertes. Dada la frecuencia de esta patología en nuestro país no existe muchos datos estadísticos, pero es importante tener en cuenta que en los estudios realizados en las ciudades de Cali y Medellín, la frecuencia de CCR en menores de 40 años es la mas alta reportada en todo el mundo (>20% vs 8%).

Si se tiene en cuenta que a los CCRs en menores de 40 años se le atribuye casi en su totalidad una etiología de tipo genético como la de poliposis adenomatósica familiar (FAP) y la del HNPCC y que este último fue el primer cáncer al cual se le atribuyó una etiología de origen genético y cuyo modelo de las “Mutaciones mutadoras” en la actualidad además de explicar otros cánceres ha permitido plantear a los investigadores, nuevas estrategias diagnósticas mediante la detección de mutaciones sobre los genes directamente involucrados (MLHI, MSH2, MSH6, PMSI y PMS2), tanto en afectados como en portadores presintomáticos lo cual es de gran importancia para el clínico, dado que estos resultados pueden correlacionarse con el fenotipo de la enfermedad y la resistencia a determinadas

drogas, antineoplásicas; además de permitir la identificación de familias portadoras facilitando la realización de asesorías clínicas para controlar ciertos factores como los alimenticios y proporcionar información para la realización de colonoscopias periódicas que ayuden a la identificación del tumor de forma temprana, mejorando la sobre vida de los portadores hasta en un 100%.

La falta de conocimiento de los datos epidemiológicos sobre prevalencia, incidencia y tasa de mortalidad en nuestro país de esta enfermedad, no ha permitido ver a la comunidad médica la importancia del desarrollo de programas de diagnósticos presintomático en esta patología y muchas otras que aunque no son problema de salud pública, pueden ser prevenidas por esta razón y teniendo en cuenta que esta metodología puede posteriormente cumplir con una función importante con este y otros tipos de cáncer heredados, con este trabajo se busca determinar cual ha sido el comportamiento epidemiológico de la enfermedad en los últimos 20 años en los pacientes diagnósticos con el CCR en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva .

4. JUSTIFICACION

Aunque la presencia de CCR en nuestro país no es muy alta, en Colombia se ha encontrado una incidencia de CCR en menores de 40 años mayor al 20%. Cuando las estadísticas mundiales cuando apenas reportan un 1% hasta el momento no se conoce la razón porqué en Colombia se presenta este carcinoma en gente tan joven, ya que dada su frecuencia no se ha realizado estudios sobre el tema ni el seguimiento correspondientes a las familias afectadas; generalmente, los CCRs en pacientes menores de 40 años son de origen genético, entre ellos, FAP y HNPCC, este último con el agravante de que no presenta ningún tipo de sintomatología previa que permita ser el diagnóstico oportunamente, pero gracias al tipo de fenómeno etiológico de las “mutaciones mutadoras”, el cual ha sido recientemente clarificado en la actualidad se puede plantear estrategias diagnósticas mediante la detección de la mutación específica, tanto en afectados como en portadores presintomáticos, lo cual es de gran importancia para el clínico ya que el sitio de la mutación puede ser correlacionado con el fenotipo de la enfermedad, el posible sitio de metastasis y la resistencia a determinada droga antineoplásicas, además de permitir la identificación de familias portadoras facilitando la identificación de los afectados antes de que se inicie la enfermedad y realizar las asesoría clínicas necesarias para controlar ciertos factores como los alimenticios y recomendar la realización de colonoscópias periódicas que permitan

evitar o identificación del tumor de forma temprana, mejorando la sobre vida de los portadores.

En nuestro país solo se ha realizado estudios sobre el comportamiento de la enfermedad en estos pacientes en la ciudad de Medellín y so se ha hecho ningún tipo de estudio a nivel molecular que permita tipificar a nivel genético nuestra población, por lo tanto este trabajo busca determinar el comportamiento del CCR en menores de 40 años en el Hospital Universitarios Hernando Moncaleano Perdomo con el fin de demostrar la importancia de establecer un programa para el diagnostico temprano del CCR en portadores asintomáticos y estrategias de asesoramiento tanto clínico como genético a las familias con algún patrón heredado, finalmente, se busca iniciar la línea de investigación en Cáncer que permita el desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas y preventivas con la mas alta tecnología en el departamento del Huila.

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar el comportamiento de CCR en paciente menores de 40 años diagnosticados en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP) de Neiva desde 1.980 hasta el 2.000.

5.2. OBJETIVOS ESPECIFICAS

5.2.1. Determinar la frecuencia del CCR en los pacientes menores de 40 años en el HUHMP

5.2.2. Determinar el sexo en el cual se presenta con mayor frecuencia el CCR en <40 años

5.2.3. Identificar los síntomas mas frecuentes en estos pacientes.

5.2.4. Definir la frecuencia del cáncer según su localización.

5.2.5. Describir las características sociodemográficas en los pacientes afectados con el CCR.

6. MARCO TEORICO

6.1. ANATOMIA

La longitud del colon es de unos 100 cm aproximadamente en el adulto vivo y 150 cm en la necropsia. Comprende la última parte del tubo digestivo y se divide en 3 secciones principales: a) **Siego** donde se inserta el apéndice secal. b) **Colon y Recto**. C) **Conducto Anal**, que forma el intestino terminal y se extiende desde la válvula ileosecal entre el siego y el colon hasta el ano ⁽⁹⁾.

Histológicamente el intestino grueso está constituido por una túnica mucosa que es la superficie relativamente lisa, las **criptas de Lieberkuhn** formadas por las glándulas tubulares, **un epitelio cilíndrico** alto con borde en cepillo por la presencia de células absorbentes donde aparecen en mayor cantidad las células caliciformes específicamente en las criptas donde también se encuentran células epiteliales indiferenciadas (Regenerativas) y las células endocrinas como las células L productores de enteroglucagon (glicentinas), las células EC enterocromafines que producen cerotomina y sustancia P y las células D que al parecer produce peptido intestinal vasoactivo (VIP) también está la **Lámina propia** y la **lámina muscular de la mucosa**, la **túnica submucosa** que contiene **los plexos de meissner** y la **túnica muscular** que en la capa externa forma 3

bandas longitudinales planas llamadas **Las tenias Coli**, las cuales son mas cortas que el resto del colon formando evaginaciones "**Austras** " entre las tenias por último **la túnica cerosa** constituida por mesotelio y tejido conectivo forman en el colon los **Apendices epiploicos** que son pequeños repliegues llenos de grasa ^(9, 10).

El Conducto Anal forma la porción final del intestino grueso, junto con el recto, tiene una longitud aproximada de 2.5 a 4 cm y termina en el ano donde la mucosa se convierte en piel ⁽⁹⁾.

La región del **Ileo** que contiene la válvula lleosecal se proyecta ligeramente al interior del ciego comprimiéndolo cuando hay aumento de la presión colónica, mientras que el Ileo se abre previniendo el reflujo al Ileo.

6.2. FISILOGIA DEL COLON

En el intestino grueso se realiza principalmente la reabsorción de agua, sodio y otros minerales, extrayendo el 90% del líquido y convirtiendo los 1.000 a 2.000 ml de quimo isotónico que entra todos los días desde el íleo en cerca de 200 a 250 ml de Heces semisólidas. La única secreción importante es la mucina, sintetizada por las células caliciformes para facilitar el transporte ^(9,10).

Los movimientos del colon incluyen contracciones de segmentación y ondas peristálticas como las que se presentan en el intestino delgado, las primeras mezclan el contenido del colon exponiéndolo más a la mucosa de manera que se facilita la absorción. Las ondas peristálticas empujan el contenido hacia el recto. Un tercer tipo de contracción que ocurre únicamente en el colon es la contracción por acción masiva en la cual hay contracción simultánea del músculo liso en grandes áreas confluentes que mueven el material de una porción del colon a otra. De igual forma lo llevan hacia el recto y la distensión rectal inicia el reflejo de la defecación.

La secreción de moco es estimulada por el contacto de su contenido de su célula glandulares sin intervenir ningún factor hormonal o nervioso en la respuesta secretoria básica, aunque pueden intervenir los nervios pélvico y espláncicos ^(9, 10, 13).

Las materias fecales contienen material inorgánico, fibra vegetales no digeridas, bacterias y agua. Su composición se conserva casi igual a un con variaciones en la dieta porque una gran fracción de masa fecal no es de origen dietético, lo cual explica porqué continua pasando cantidades apreciables de heces durante el ayuno prolongado (ver tabla 1).

TABLA 1: Composición aproximada de las heces con una dieta promedio

	Porcentaje del peso total
Agua	75%
Sólido	25%

	Porcentaje del Total de Sólidos
Celulosa y otras fibras no digeribles	Variable
Bacterias	Menos del 30%
Material Inorgánico (en mayoría calcio y fosfato)	15%
Grasas y derivados	5%

6.3. EPIDEMIOLOGIA

El CCR es la primera causa de muerte por cáncer en Nueva Zelanda e Irlanda y la segunda causa mas común de muerte por cáncer de Estados Unidos después del Ca de hígado en los hombres y Ca de seno en las mujeres con aproximadamente entre 136.000 nuevos casos y 55.000 muertes cada año ^(13, 28-30).

En 1999 se reportaron 94.700 nuevos casos de cáncer de colon y 34.700 de cáncer de recto, el cual representa el 15% de todos los cánceres. La mortalidad durante este mismo periodo en Estados Unidos fue de 47.900 casos de cáncer de

colon y de 8.700 de cáncer de recto, convirtiéndose en uno de los principales problemas de salud pública en todo el mundo se estima que 875.000 nuevos casos de CCR ocurrieron únicamente en 1.996 ^(1,2,28-30).

La incidencia del CCR varía aproximadamente 20 veces alrededor del mundo siendo los países mas afectados Nueva Zelanda, Irlanda, Finlandia y Estado Unidos, y la menor en Guatemala, Venezuela y la India, el cáncer de Colón es el único cáncer que ocurre con una frecuencia equivalente tanto en hombres como en mujeres, sin embargo en algunas áreas de alta incidencia como Norte América y Australia así como en Japón e Italia es ligeramente mas frecuentes en Hombres ^(1,3).

Aunque esta es una enfermedad e viejos donde mas del 70% se presenta en mayores de 50 años mundialmente se diagnostica menos del 10% de los casos en menores de 40 años a los cuales se les atribuye un patron herencia autosomico dominable (AD), por historia familiar en nuestro país se ha encontrado una incidencia mayor al 21% en pacientes por debajo de los 30 años, cuando las estadísticas reportan un 1%. La causa por la cual en Colombia se presenta este tipo de carcinoma en gente tan joven no ha sido hasta el momento estudiada, pues en ninguno se encontró algún tipo de enfermedad premaligna ^(2,35,36).

6.4. ETIOLOGIA

Varios factores están asociados con el origen de la enfermedad, entre ellos:

6.4.1. Factores Dietarios: estudios epidemiológicos llevados a cabo en diversos países han comprobado que existen una relación directa entre la mortalidad por CCR y el consumo de calorías per cápita. Se ha propuesto al menos 2 hipótesis que se discute mas adelante para explicar esta relación pero ninguna es completamente satisfactoria hasta el momento (8,13) .

GRASAS ANIMALES

Teniendo en cuenta la relación directa entre CCR cardiopatía isquémica e hipercolesteronemia, además del aumento en la incidencia de tumores de intestino grueso en las poblaciones donde la carne es parte fundamental de la dieta, se ha planteado que la ingestión de grasas animales eleva la cantidad de microorganismo anaerobios en la flora intestinal convirtiéndolos ácidos billares en carcinógenos (8).

Esta hipótesis fue planteada al identificar algunas sustancias sospechosas de carcinógenesis en las heces fecales y aunque el rol de estos de la etiología del CCR no es clara, estudio con modelos animales de cáncer de colon han

demostrado la acción de grasa, durante el estado inicial de la tumorigenesis observando que tanto el tipo como la cantidad de grasa son determinantes, otros estudios en humanos también han revelado una clara asociación entre el CCR con ciertas dietas como las ricas en grasas animales y pobres en fibras ^(1,13).

Los principales carcinógenos hallados en heces humanas asociados al CCR son:

- a) los Fecapentanos, potentes mutágenos producidos por la microflora intestinal.
- b) Cetosteroides, presumiblemente derivados de los productos metabólicos del colesterol.
- c) algunos productos de la pirrolisis que son el resultado de comidas asadas o fritas.
- d) altos niveles de ácidos biliares normales directamente relacionados con la ingesta de grasas o la necesidad de aumentar la tasa de secreción, sin embargo los estudios poblacionales que relacionan la ingesta de las grasas con el riesgo de desarrollar CCR son contradictorios y ha sido infructuoso modificar mediante cambios dietéticos la microflora a corto plazo ^(1,8).

FIBRA

Al comparar la incidencia del CCR entre diferentes poblaciones de Africa del Sur ^(1,8). Y la cultura occidental “Americanos y Europeos” se planteó que la baja ingesta de fibra en la dieta del segundo grupo podría ser el factor predisponente para la alta incidencia de la enfermedad. Esta teoría sugiere que las fibras aceleran el tiempo de transito intestinal lo que reduce la exposición de la mucosa

colónica a posibles carcinógenos a la vez que los diluye gracias a la mayor volumen de heces, aunque no existen pruebas contundentes ^(8,13).

CONSUMO DE CALCIO

Nuevos datos sugiere que se puede disminuir el riesgo de desarrollar el CCR al consumir suplementos de calcio ya que las bajas concentraciones de sales de Ca^{2+} mantienen altos los niveles de ácidos biliares libres llevando a la formación de complejos de sales biliares insolubles mientras que estos suplementos pueden ayudar a inactivar los carcinógenos intestinales a través de la formación de jabones insolubles apoyando esta idea, esta el hallazgo de que estos suplementos reducen la proliferación de las células epiteales del colon en familiares de enfermos con CCR.

Aunque las pruebas epidemiológicas implica a ala dieta como un factor etiológico fundamentalmente en el cáncer de colon, no se ha podido identificar un tipo de alimento que por si solo tenga propiedades causales o protectoras que justifique en la practica recomendaciones específicas sobre cambios importantes en los hábitos alimenticios ^(1,8).

ACTIVIDAD FÍSICA

La relación entre actividad física y reducción de cáncer de colon es un hallazgo epidemiológicamente consiste en 9 estudios de corte analizados, únicamente 2 no han reportado asociación sustancial y los estudios de caso y control corroboran la relación inversa.

6.4. DROGAS ANTI - INFLAMATORIAS

No esteroideas (AINES).

Dentro las AINES se incluye la aspirina, la cual ha sido asociada con la reducción en el riesgo de desarrollar CCR, en 7 estudios de casos y controles para el uso de aspirina todos han resultado una relación inversa y 4 estudios de corte habla de bajo riesgo y disminución en la mortalidad por CCR y la poliposis adenomatosa en individuos que consume este medicamento, mediante que el sulindac, parece inducir la regresión de adenomas en pacientes con FAP ⁽³⁾.

6.4.2. Factores y síndromes hereditarios: hasta en un 15% de pacientes con CCR tiene historia familiar de la enfermedad, lo que sugiere la existencia de predisposición hereditaria. Estos cánceres hereditarios pueden dividirse en 2 grandes grupos: Los síndromes polipósicos y los no

polipósicos en los cuales se hará mayor énfasis en adelante ^(2,3,8,13) (Ver tabla 2).

TABLA 2: SINDROME CON POLIPOSIS FAMILIAR Y RIESGO DE CANCER

	Síndrome	Fenotipo característico	Cromosoma / Gen
ALTO RIESGO	Poliposis Colónica Familiar	Múltiples polipos en el int. grueso	Gen APC cromosoma 5g
	Poliposis adenomatosa generalizadas	Múltiples polipos en el int. Grueso	
	Síndrome de Gardner	Adicional a FAP, tumores desmoides de cerebro	Gen APC cromosoma 5g
	Síndrome de Turcot	Poliposis en tracto gastrointestinal, pigmentación mucocutanea	Gen APC cromosoma 5g
BAJO RIESGO	Síndrome Peutz – Jegher	Polipos juvenil, Capoco definido	Desconocido
	Poliposis Juvenil Generalizada		Desconocido

6.4.3. Enfermedad inflamatoria intestinal: El alto riesgo de CCR en un paciente con Enfermedad Inflamatoria Intestina es relativamente pequeño en los primeros diez años desde el inicio de la enfermedad, pero a partir de ese momento al parecer incrementa del 0.5% al 1 % al año y el control del cáncer en estos pacientes es poco satisfactorio ya que las manifestaciones como diarrea con sangre, cólicos abdominales u obstrucción pueden ser tanto el anuncio de la aparición de un tumor como la reactivación de la enfermedad de base.

6.4.4. Bacteremia por Streptococco Boris: Por razones desconocidas las personas que desarrollan una endocarditis o septicemia por esta bacteria fecal, parecen tener una elevada incidencia de tumores colorrectales ocultos.

6.4.5. Uretesigmoidostomia: Es característico observar que las neoplasias de colon en pacientes con uretesigmoidostomia se encuentren en posición distal al del implante uretral donde la mucosa del colon está expuesta de manera crónica tanto a la orina como a las heces.

6.5. CUADRO CLINICO DEL CCR

Como el contenido intestinal es relativamente líquido cuando atraviesa la válvula ileocecal y penetra en el colon derecho, las neoplasias del ciego y del colon

ascendente pueden ser muy grandes y estenosar de forma significativa la luz intestinal sin que lleve a lugar a síntomas obstructivos o alteraciones importantes del ritmo intestinal. Los carcinomas del lado derecho se presentan frecuentemente con dolor abdominal, pérdida de peso y una masa palpable, las lesiones son ulcerativas, produciendo pérdida de sangre crónica que lleva a anemia y modifican el aspecto de las heces. Los pacientes con tumores de colon ascendente generalmente presentan síntomas como fatiga, signos de angina de pecho y anemia ferropénica, mientras que los carcinomas del lado izquierdo presentan obstrucción intestinal. Sin embargo, como estas hemorragias son intermitentes los análisis aislados pueden no demostrar la presencia de sangre en heces, por lo tanto; el hallazgo de anemia ferropénica en un adulto obliga a hacer estudio colonoscópicos y radiológicos de rigor.(ver tabla 3) ^(8,36) .

TABLA 3: Comparación de los síntomas mas frecuentes en cáncer de recto, colon izquierdo y colon derecho.

RECTO Y RECTOSIGMOIDE	COLON IZQUIERDO	COLON DERECHO
Melena (85%)	Dolor abdominal (72%)	Dolor Abdominal (74%)
Constipación (46%)	Melena (53%)	Debilidad (29%)
Tenesmo (30%)	Constipación (42%)	Melena (27%)
Diarrea (30%)	Nauseas (25%)	Nausea (24%)
Dolor Abdominal (26%)	Vomito (23%)	Masa Abdominal (23%)

En la región transversa y descendente del colon debido a la concentración de heces puede presentarse dificultad para el paso de las mismas lo que da lugar al desarrollo de cólicos abdominales y obstrucción ocasional que en algunos casos pueden llegar a perforación. ⁽⁸⁾ Ver tabla 4.

TABLA 4: Valoración en síntomas de cáncer de colon derecho, izquierdo y recto

SINTOMA	C. IZQUIERDO	C. DERECHO	RECTO
Dolor	Poco definido	Cólico	Constante
Obstrucción	Infrecuente	Común	Infrecuente
Sangrado	Rojo ladrillo	Rojo mezclado con heces	Rojo fuerte
Debilidad	Común	infrecuente	Infrecuente

6.4. estadios de la enfermedad y pronostico

El pronóstico de los pacientes con CCR está directamente relacionado con el grado de compromiso del tumor en la pared intestinal, el nivel de afectación de los ganglios linfáticos de la región y la presencia de metástasis a distancia Dukes, teniendo en cuenta estas variables, clasificó el CCR en un sistema de estadios (ver tabla 5).

TABLA 5: Estadios del CCR según Dukes

ESTADIO	CARACTERISTICAS	SUPERVIVENCIA A LOS 5 AÑOS
A	Lesiones superficiales sobre la mucosa y submucosa que no afectan ganglios	> 90%
B ₁	El cáncer se extiende pero no atraviesa la muscular mucosa	75 al 80%
B ₂	El cáncer se extiende a través de la muscular pero no se compromete los ganglio linfáticos	55%
C ₁	El cáncer es contenido entre la pared intestinal y compromete los nódulos linfáticos	30 al 60%
C ₂	El cáncer se extiende a través de la pared intestinal y compromete los ganglios linfáticos	27%
D	Metástasis a distancia (hígado, pulmones, etc.)	5%

La mayoría de recidivas tras una extirpación quirúrgica de un cáncer de intestino grueso tiene lugar dentro de los cuatro años siguientes a la intervención, por lo cual la probabilidad de supervivencia de un individuo con CCR a los cinco años

de la cirugía está directamente relacionado con el estadio de Dukes. Otros factores de mal pronóstico tras la extirpación total son la penetración del tumor hacia la grasa periódica, la mala diferenciación histológica, la perforación o adherencia de los órganos vecinos y la invasión venosa del tumor, la elevación postoperatoria del antígeno carcinoembrionario en el plasma (CEA), lo cual sugiere una posible recidiva del tumor y los cambios moleculares como la pérdida de heterocigosidad alélica determinada por citometría de flujo o análisis de fragmentos ^(8,13).

Los cánceres de intestino grueso suelen diseminarse a los ganglios linfáticos regionales o al hígado a través de la circulación venosa portal. El hígado es la localización visceral donde con mayor frecuencia se produce metástasis siendo el lugar inicial de la extensión a distancia de la tercera parte de los cánceres colorrectales recidivados que afecta más de dos tercios de los pacientes que fallecen.

La metástasis en pulmón, ganglios supraclaviculares, huesos o cerebro sin antes haberlo hecho en hígado es poco frecuente, aunque puede presentarse en los pacientes donde el tumor primario se sitúa en la zona distal del recto desde donde las células cancerosas pasan al plexo venoso para – vertebral alcanzando los pulmones y ganglios supraclaviculares. La supervivencia media después de la detección de metástasis oscila entre 6 y 9 meses a 20 y 24 meses.

6.5. PATOLOGIA

Histológicamente, el CCR más frecuente es el **adenocarcinoma** que se halla en el 90 a 95% de los casos. El **adenocacinoma mucinoso**, solamente se presenta en el 10%, siendo muy raro el **carcinoma escamoso** y el **carcinoma adenoescamosos**. También se hallan con cierta frecuencia los **tumores carcinoides** ubicados principalmente en el recto (4 a 7%). Los **Tumores no epiteliales** y **linfomas** presentan una muy baja frecuencia ocupando únicamente el 2% de los tumores colorrectales (ver tabla 4). La localización es de gran valor pronóstico, siendo más baja la supervivencia en los tumores del lado derecho y ciego por formar masas polipósicas que se proyectan hacia el interior de la luz, mientras que los del lado izquierdo tienden a afectarla circunferencia total constriñendo la luz ^(11,12).

TABLA 6: Clasificación Anatomopatológica de los tumores

TUMORES EPITELIALES	Adenocarcinoma Forma Mucinoso del Adenocarcinoma Carcinoma escamoso Adenoescamoso Carcinoma indiferenciado
TUMORES CARCINOIDEN	
TUMORES NO EPITELIALES	Leiomiomas Linfomas No clasificados

La mayor parte de los tumores se ubica en la región rectosigmoidea, el 43% en el recto, el 22% en el sigmoide y aproximadamente el 10% al 12% en el resto del colon. Los carcinomas múltiples se encuentran en el 5% de los casos ^(11,12).

6.6. TRATAMIENTO

En los pacientes de sexo masculino se recomienda la colectomía subtotal, por el riesgo de tumores múltiples, sincrónicos o metacrónicos en un 20%. En pacientes del sexo femenino, la presentación en mayores de 35 años se recomienda adicionalmente realizar la histerectomía total abdominal, ya que el riesgo de cáncer de endometrio es mayor en este grupo a la edad de 40 años.

Se recomienda la salpingooforectomía bilateral especialmente en aquellos pacientes con historia de cáncer de ovario en familiares de primer grado, pues el riesgo de un cáncer de ovario detectado en forma avanzada es superior a las complicaciones que la ooforectomía pudiera producir, como son la osteoporosis y las alteraciones psicológicas. Infortunadamente existe el riesgo, aunque mínimo pero definitivo del 5 al 7%, en este grupo de mujeres de presentar tumores similares al de ovario originados en restos dispersos de los conductos müllerianos en el revestimiento peritoneal a pesar de la ooforectomía bilateral con fines profilácticos.

6.6.1. Cirugía: El tratamiento quirúrgico del CCR está basado en el entendimiento de la anatomía y el intercambio de extensión. Los adenocarcinomas del colon y recto se extiende en los linfáticos de la submucosa intestinal. La resección de los CCR incluye la resección del drenaje linfático mayor en el mesenterio.

La hemicolectomía derecha, la colectomía transversa, la hemicolectomía izquierda, la resección del sigmoide o la resección anterior baja, pueden ser realizadas sin sacrificar la función intestinal del paciente.

Una resección abdominal (con sacrificios del esfínter y colostomía permanente), es necesario únicamente en pacientes con adenocarcinoma del tercio distal del recto y únicamente si se ha demostrado que el tumor invade la muscular mucosa.

6.7. PREDISPOSICION GENETICA POR SINDROMES CANCEROSOS HEREDITARIOS

6.7.1. Adenomatosis Polipósica Familiar (FAP): Descrita hace mas de cien años, clínicamente se caracteriza porque los pacientes tienen mas de 100 (hasta 1.000) adenomas colónicos que empieza a aparecer entre los 10 a 20 años de edad, ubicándose inicialmente en el I área rectosigmoidea del colon y puede producir hemorragia rectal. Esta patología se hereda de forma AD con penetrancia completa, aunque existen pacientes esporádicos

sin historia familiar que parecen haber desarrollado mutaciones espontáneas. Generalmente se manifiesta entre los 50 y 60 años de edad, y estos pacientes también tienen alto riesgo de desarrollar, carcinoma Tiroideo y gastrico, sarcomas y tumores de cerebro ^(1-3,10,11).

Genotípica y fenotípicamente, las familias con FAP son muy heterogéneas pero en general se caracteriza por presentar inestabilidad cromosómica, aneuploidia y algunas mutaciones características en los genes de APC (Adenomatosis Poliposis colon), k-ras y p53. Hay diferentes variantes de FAP como: a) el síndrome de Gardner, donde las manifestaciones extracolónicas son osteomas y fibromas en piel principalmente, b) el Síndrome de Peutz – Jegher asociado a genodermatosis y múltiples melanocitos mucocutáneos en la cavidad oral ⁽³⁾ c) la Adenomatosis Polipósica Familiar Atenuada (AFAP), la cual se caracteriza por menor número de adenomas colónicos y principal predilección por la región proximal del colon, presentándose a mayor edad que la FAP clásica. ⁽¹⁾. El fenotipo de la enfermedad parece estar relacionado con el sitio de mutación sobre APC así en AFAP, la mutación siempre se encuentra en la región 5 final del gen, entre los codones 1285 y 1465, mientras que la aparición de hipertrofías congénitas del pigmento epitelial de retina en el Síndrome de Gardner se asocia a mutación en los codones 542 a 1809 y la presencia de múltiples metástasis extracolónicas con cambios en los codones, 1465 – 1546 y 2621.

El tratamiento para estos individuos es proctocolectomía o colectomía subtotal con rectosigmoidoscopia anual del remanente rectal. ⁽²⁻³⁾.

6.7.2. Cáncer Colorrectal Hereditario no Polipósico (HNPCC): en 1913 Waryhin describió diferentes familias con síndrome de cáncer, entre ellas, una familia la “familia G” se caracterizaba por presentar cáncer gástrico y uterino en las primeras generaciones, pero en las siguientes aumentó la incidencia de CCR, esto fue observado en 1971 por Lynch y Cruz como el patrón característico de las familias con HNPCC por lo que también se le llama Síndrome de Lynch ^(3,13).

Básicamente el síndrome de Lynch se caracteriza por: a) tener un patrón de herencia AD b) penetrancia del 85 al 90%; c) desarrollo del CCR a partir de los 45 años de edad; d) 70% de los casos ubicados en la parte proximal de la flexión esplénica de forma tanto sincrónica como metasincrónica (30%); e) Patológicamente sus características son distinguibles pero no patognomónicas entre ellas: poca diferenciación, incremento de marcadores celulares, características medulares; f) infiltración linfocítica peritumoral (TILs) mezclada con células tubulares, la cual aumenta el riesgo de hacer metástasis en sitios extracolónicos como endometrio, ovario, estómago, tracto.

Parece ser que los individuos con mutaciones en hMSH2 tienen mayor probabilidad de desarrollar cáncer de endometrio y adenocarcinomas de estómago y ovario al compararse con hMLH1 ^(4,12).

Los pólipos de colon de todos estos cuadros rara vez aparece antes de la pubertad, aunque suelen hacerse evidentes en las personas afectadas hacia los 25 años de edad. Si estos no son tratados quirúrgicamente a tiempo generalmente aparece un CCR antes de los 40 años ^(3,8).

Clasificación del Síndrome de Lynch: Para dividir el síndrome de Lynch en tipo I y II, se tomo como criterio la presencia o no de tumores extracolónicos respectivamente. Sin embargo en el tipo II, hay una amplia gama de variación donde los cánceres extracolónicos mas frecuentes son: estómago (13%), tracto urinario (pelvis y uretra), endometrio (60%) y ovario (12%) mientras que los canceres de páncreas, laringe, seno, cerebro y los hemáticos se presentaron menos.

Variantes del Síndrome de Lynch: Dentro de las variantes del Síndrome de Lynch encontramos el Síndrome de Muir - Torre, donde se presenta adicionalmente carcinoma de páncreas, adenomas cutáneos, ⁽⁴⁾, el Síndrome de Tucor's like con presencia de tumores de cerebro, parcialmente glioblastomas multiformes ⁽⁴⁾.

7. VARIABLES.

Las variables a estudiar son edad, procedencia, edad de diagnóstico, presencia de otros cánceres, antecedentes, motivo de consulta, estudio diagnóstico, anatomía patológica del tumor, tratamiento quirúrgico y hallazgo quirúrgico.

La descripción detallada de estas, se observa en el anexo 1.

8. CONSIDERACIONES ETICAS

Teniendo en cuenta las consideraciones éticas necesarias para realización de este tipo de estudio, todos los involucrados en la investigación nos comprometemos formalmente a no divulgar los nombres propios ni los números de historia de los pacientes estudiados.

9. METODOLOGIA

9.1. TIPO DE ESTUDIO

Este es un estudio descriptivo de tipo retrospectivo, con el cual se determino el comportamiento del Cáncer Colorrectal en pacientes menores de 40 años diagnosticados en el HUHMP de Neiva desde el 1 de enero de 1.980 hasta el 31 de Diciembre del 2000.

9.2. UBICACIÓN

El **HUHMP** es la única institución de 3 nivel de Neiva y atiende alrededor del 75% de la población, principalmente de los estratos 1, 2, y 3, aunque los otros estratos también asisten a la institución. Este Hospital se ubica sobre la avenida 14 entre las calles 8ª y 11 al nororiente de la ciudad. Esta institución es también centro de referencia de los departamentos del Caquetá, Putumayo y sur del Tolima.

9.3. POBLACION

La población de estudio fueron todas las historias con cáncer colorrectal de los pacientes que asistieron al HUHMP de Neiva y el periodo comprendido entre el 1 de enero de 1980 y el 31 de Diciembre del 2000.

9.4. MUESTRA

Dadas las características del estudio la muestra es igual a la población.

9.5. TECNICA PARA LA RECOLECCION DE DATOS

La técnica empleada en este estudio para la recolección de los datos fue la de Revisión Documental, gracias al acceso que se tuvo a las historias clínicas de la población.

9.6. INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS.

Para la recolección de los datos se uso como instrumento un formulario con las diferentes variables a analizar, el cual fue llenado para cada paciente revisando la historia correspondiente (anexo2).

9.7. PROCEDIMIENTO

Para llevar a cabo la recolección de los datos se realizó el siguiente procedimiento:

- a. Se revisaron los libros del departamento de patología desde enero de 1.980 hasta Diciembre del 2.000
- b. Se identificaron todos los pacientes con diagnósticos de cáncer de colon y/o recto.
- c. Se confirmaron los número de historias clínicas revisando los archivos
- d. Se solicitaron las historias al archivo del hospital
- e. Se revisaron las historias y se lleno el instrumento de recolección.

9.8. TABULACION DE LA INFORMACIÓN

Los datos se tabularon mediante la digitación de la información en una base de datos del programa STATS para llevar a cabo los análisis estadísticos paramétricos como la media, mediana y la moda, los datos también serán digitados en Excel para llevar las graficas correspondientes.

9.9. PLAN DE ANALISIS

El análisis se realizará aplicando técnicas de estadísticas descriptivas como: frecuencia, Media, Mediana y moda, para los datos no paramétricos se aplicará la prueba del Ji cuadrado.

10. RESULTADOS Y DISCUSION

En el HUHMP se encontraron 18 de 84 casos en menores de 40 años con CCR y para una frecuencia del 20.9% mostrando un comportamiento similar a lo informado anteriormente para el HUSVP (24%); demostrándose 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 HUHMP ha sido aumentado; esto puede deberse a que en esta ciudad en la actualidad se cuenta con mejores procedimientos diagnosticos como la colonoscopia, rectosigmoidoscopia y el TAC y el CCR en mas del 90% de los casos que aún con la aparición de nuevos centros médicos, el HUHMP continúa siendo la institución de referencia.

La frecuencia del CCR en los hombres y mujeres que asistieron al HUHMP, fue de 58% y 42% respectivamente. En menores de 40 años el número de casos fue mayor en hombres (72 vs 28%).

De los 18 casos informados de CCR en adultos jóvenes del HUHMP se logró obtener la historia clínica de 13; las restantes no se encontraron en los archivos de

la institución; 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 años.

El síntoma mas frecuente fue el dolor abdominal (85%), seguido por sangrado rectal y pérdida de peso con un 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 fueron la diarrea (17%), la anemia (11%) y la obstrucción intestinal (1.6%). Buckwaltera informa que la sobrevivencia de los pacientes con obstrucción es menor significativamente comparada con la de los obstruidos y que en ellos existe una mayor probabilidad de metástasis a distancia.

La conducta actualmente en el manejo del paciente con diagnóstico presuntivo de CCR, es la de realizar inicialmente un Tacto rectal y una valoración endoscópica, 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 el TAC abdominal (7.6%). Es de anotar que en dos casos (15%), el diagnóstico fue hecho por un hallazgo incidental intraoperatorio.

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 sólo se encontró un paciente con antecedentes familiar de cáncer de seno en primera generación (7.6%).

El 69% de los tumores se localizó en colon y el 31% en recto. De los tumores ubicados en el colon, el 44% se ubicó en Colon descendente, 22% en colon derecho, el 22% en colon transverso y un 11% en sigmoide, muy similar a lo informado por la literatura.

Steines en 1.875 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 tres casos entre los 9 y 16 años.

El método quirúrgico empleado dependiendo de la localización del carcinoma y el tipo de presentación clínica al momento de la intervención. EN general predominó la Hemicolectomía izquierda en un 31%, seguido por la Colostomía y la Hemicolectomía derecha (23%). En un caso (7.7%), no se le practicó cirugía porque presentaba metástasis hepática en hallazgo eco grafico y ganglio de Virchow positivo. El método menos usado fue la colectomía total.

Con respecto al estadio tumoral la mayoría de los pacientes menores de 40 años fueron diagnosticados en estadios Dukes C (69%) y Dukes D (31%). Confirmando que estos estadios son los mas frecuentes en individuos menores de 40 años con CCR.

La literatura informa que el CCR presenta una alta incidencia de adenocarcinomas mucosecretores y de variedades histológicas mal diferenciadas, probablemente debido al diagnóstico de estadios tubulares avanzados; en nuestros datos se encontró en el HUHMP un 23% para cada una de las variedades, pero consideramos que no tenemos una información adecuada y precisa en esta institución dada a la poca información encontrada en los reportes de patología.

El hallazgo quirúrgico más frecuente fue la metástasis hepática en un 33%, seguida por la carcinomatosis en 15%, lo cual corresponde al estado avanzado en que se hizo el diagnóstico.

11. CONCLUSIONES

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

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

BIBLIOGRAFIA

1. Cancer Principles & Practice of Oncology. Vol 1 (Universidad de Antioquia) pag 929 - 47. Editorial Interamericana McGRAW-HILL. Nueva York. 1995
2. LYNCH, Henry. de la Chapelle Albert. Genetic susceptibility to non-polyposis colorectal cancer. Journal Medical Genetic 1.999. London. Vo136. No 11. pag 801-818.
3. LYNCH, Henry T. Lynch Jane. Genetic of colonic cancer. Digestion. Vol 59. No 5. pag 481.
4. KLUNG, William, Cummings Michael. Essencial of Genetics. 2da edición. Editorial prentice New Jersey. pag 446-450.
5. WOOSTER, R. Cleton-Jansen. A M. Inestability of short tandem repeats (Microsatellites) in human cancer. Nature Genetic. Vol 6. Febrero de 1.994. pag 152-156.
6. SHIBAT A, D, Peiado M.A. Genomic inestability in repeat secuencia is an early somatic event in colorectal tumorigenesis that persists after transformation. Nature Genetics. Vol 6 marzo 1994. pag 273-281.
7. PERUCHO, Manuel. Cáncer del fenotipo mutador de microsatélites. Investigación y ciencia. Junio 1998. pag 46-55.

8. HARRISON, Principios de Medicina .Interna. 12a edición. Vol II. Editorial Interamericana McGRA W-H.ILL. Madrid España. 1991. pag 1489- 94.
9. GENESER, Finn. Histología. 2da edición. Editorial panamericana. Buenos Aires. 1.993. pag 422- 427. .
10. GANONG, William. F. Fisiología Médica. 13a edición. Editorial Manual Moderno. México. 1992. pag 461 -65.
11. POTTER, Jho1. Colorrectal cancer:Molecular and populations. Journal or the National Cancer. Vo191. No 11.Bethesda. Jun 2 1999.pag 916 -932
12. ALVARADO, Jaime. Otero, Willíam. Gastroenterología y Hepatología. Primera edición. Asociación Colombiana de Edoscopia Digestiva. 1996. pag 354 -360 y 435 - 440.
13. TAQUÍN, Wendy. Implementing Screening for colorrectal cancer. British Medical Journal..Vol319. No 7219.Noviembre 6 1.999. London pag: 1212-1213.
14. CHANDRASOMA, Parakrama. Compendio de Patología. Edítoria Malnual moderno. México. 1995. pag 587 -89. 12. GONZALES, M. Oncología Clínica. Patología especial. Editorial Iberoamericana McGRA W-H1LL. Nueva york. 1992. pag 129-39.
15. BISHOP, Michael and Weinberg Robert. Molecular Oncology. Editorial Scíentific American. Inc. New York. 1.996. pag 61-84.
16. MENDELSON, Howley. The Molecular Basís of Cancer. Editoríal Saunders Cornpany.1.995. Pag 340-356.

17. TSUM, Leung Chan y colaboradores. Frecuent microsatellite instability and mismatch repair gene mutation in young Chinese patient with colorectal cancer. Journal of the National Institute. Vol:91. No 14 Bethesda. Julio 21.1999. pag: 1221-1226.

..

18. GELEHRTER, Thomas. Principes of medical genetics. 2da edición. Editoria Williams & Wilkins. 1997. pag 21,22,96.

19. RODRÍGUEZ Miguel A Boland Richard. A National Cancer Institute on Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer syndrome. Meeting held at Bethesda guidelines. Journal of the National Cancer Institute. Bethesda. Diciembre 3.1997. Vol 89. No 23. pag: 1758- 1762. .

20. LYNCH, Henry. Hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC) Cytogenetics and cell Genetics. Basel. Vol 86. No 2. pag 130.

21. CHENG, Ann-Joy, Possible role of telomerase activation in the cancer predisposition of patient with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. Journal of the National Cancer Institute. Bethesda. Febrero 18.1998. Vol 90 No 4. pag 316-321.

22. LOUKOLA, Anu. de la Chapela Albert. Strategies for screening for hereditary nonpolyposis colorectal cancer. Journal Molecular Genetics. Noviembre 1999. vol 36 No 11. pag 819-822.

23. KRAUS, C. Kastl S. A proven de novo germline mutation in HNPCC. Journal Molecular Genet. Diciembre 1. 1999. Vol 36. No 12. pag: 919-921

24. AALSTONE, Lauri A. Incidence of Hereditary nonpolyposis colorectal cancer and the feasibility of molecular screening for the disease. The New England Journal of Medicine. Vol 338. No 2] .Mayo 21.]998. pag: 1481-1487.
25. JUUL, T. Wijnen. B. Clinical Findings with implications for Genetic testing in families I. with clustering of colorectal cancer. The New England Journal of Medicine. Vol 339. No 8. Agosto 20 1.998. pag: 511-517.
26. LEWIN, Benjamín. GENES V. Editorial Oxford University Press. Tokio. 1994.
27. ESPINOSA, Alicia. Mecanismos de Reparación de Daños a la molécula del ácido Acido. Rev Latin American Microbiology. Vol 35.]993. pag 117-36.
28. MILBURN, Jessup j. Stewart Andrew K, Menck, Hernan R: The Cational Cancer Data Base Report on Pattern of the Rectum 1.985.1.995. The American Cancer Society, 1998. pag. 2408 -2418.
29. DILEEP, G. Bal., Cancer Statistics 2001 - Quo vadis or Whither Goest Thou? Ca Cancer J. Cli Vol 51 : 2001,pag: 11-14
30. GREENLEE, Roberth Taylor M, Cancer Statistics 2001.Ca Cancer J. Cli Vol 51 200, .pag: 15-36 ,
- 31.BOTERO, M. Cancer de Colon y Recto en personas jóvenes en Colombia Cirugía. Medellín, UdeA. 1.982, pag: 325 -337.
32. BOTERO, M. Salinas C., 457 casos de colon y recto. Departamento de Patología. UdeA. I,985.
33. ISAZA, LF., Botero M., Gutiérrez F. Carcinoma de Colon y recto. Departamento de Cirugía. UdeA .Marzo 1.991

34. MILBURN, J. Stewart A., Menck H., The national Cancer Data Base Report on Patterns of Care for Adenocarcinoma of the Rectum, 1985 -1995. American Cancer Society. Cancer. Diciembre 1, Vol183, No 11, 1998 pag: 2408-2418.
35. LIN, K., Shashidharan M, Ternet C., Torzón A, Blatchford G., Christensen M. Colorectal and Extracolonic cancer Variations in MLH1/MSH2 Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Kindreds and the General Population. Dis Colon Rectum 1998; 41 :428 - 433.
36. ZUIDEMA, G., Surgery of the alimentary Tract. Vol4.1992. pag. 124- 140.
37. BUCKWALTERS, J.A. Prognosis and Surgical Pathology of Carcinoma of the Colon. Surg Gynec Obst. 1973. 136: 465.. 470

Anexo 1

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN	DIMENSION	CATEGORIA		INDICADOR	NIVEL DE MEDICION	
SOCIO – DEMOGRAFICAS	Son las características de la persona con CCR con respecto al espacio y tiempo donde se ubican	Edad	No. De años cumplidos		% por grupo de las edades	Cuantitativa discreto	
		Sexo	Femenino	Masculino	% por categoría	Cualitativa Nominal	
			Ciudad	Departamento			
	Síntoma inicial del paciente que lo condujo a asistir a consulta en el HUHMP	Motivo de Consulta	Sangr. Rectal	Perd de peso	Presencia a no del síntoma	Cualitativa Nominal	
			Ob. Abdominal	Anemia			
			Constipación	Perf. Intestinal			
			Masa abdom.	Diarrea			
			E. Hemorroidal	Anorexia			
			Dol abdominal	Otro			
	Primer análisis que permitió al médico acercarse al Dx de CCR	Estudio Inicial de Diagnostico	Tacto renal	Colonoscopia	Realización o no del análisis	Cualitativa Nominal	
			Hemograma	TAC abdomen			
			Anoscopia	Colon X enema			
			Sangre oculta	Eco Abdominal			
			Biopsia	Rectosigmoidoscopia			
			Rx de torax	Otros			
	Es el Estado de progresividad en el cual se encuentra el tumor	Estado Duke	Duke A	Duke C	Clasificación según patología del tumor	Cualitativa nominal	
			Duke B	Duke D			
		Localización del Tumor	Colon derecho	Colon Izquierdo	Recto	Presencia o no y cantidad	Cualitativo Nominal / cualitativa discreta.
			Colon Transverso	Colon Sigmoide			
		Var. Histológica					
	Antecedentes que pueden explicar la presencia de la enfermedad.	Antecedentes	Polipos de coon	Enf. De Cronh	Presencia o no del antecedente	Cualitativa nominal.	
			Poliposis familiar	Enf. Diverticular			
			Constipación	Neoplas familiar			
			Neoplas personal	Colitis amibiana			

COMPORTAMIENTO DEL CANCER COLORRECTAL EN PACIENTES MENORES DE 40 AÑOS, DIAGNOSTICADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA (1.980 – 2.000)

DATOS PERSONALES

NOMBRE _____ HC _____
EDAD DE DX _____ SEXO _____ PROCEDENCIA _____
DIRECCION _____ TELEFONO _____

MOTIVO CONSULTA:

Sangrado Rectal _____ Anemia _____ Masa Abdominal _____ Anorexia _____
Pérdida de peso _____ Constipación _____ Diarrea _____ Dol. Abdominal _____
Obstrucción Intestinal _____ Perforación Intestinal _____ Enfermedad hemorroidal _____

ESTUDIO INICLA DIAGNOSTICO:

Tacto Rectal _____ Anoscopia _____ Rectosigmoidoscopia _____
Colonoscopia _____ Colon por Enema _____ Biopsia _____
Hemograma _____ Sangre Oculta _____ Rx de Torax _____
TAC Abdominal _____ Ecografía Abdominal _____

ANATOMIA PATOLOGICA

Duke A _____ Duke B _____ Duke C _____ Duke D _____
Variedad histológica: _____
Localización del tumor : _____

ANTECEDENTES

Colitis Ulcerativas _____ Enfermedad de Cronh _____ Polipos de colon _____
Polipos del recto _____ Poliposis familiar _____ Neoplasia personal _____
Radioterapia _____ Enfermedad diverticular _____ Neoplasia familia _____
Constipación _____
Neoplasias familiares: _____

TRATAMIENTO QUIRURGICO:

Radical _____ Paliativo _____ Colostomía _____
Ileostomía _____ Colectomía total _____ Hemicolectomía derecha _____
Hemicolectomía izquierda _____ Hemicolectomia transversal _____
Resección anterior sigmoides _____ Resección abdomino perineal _____

HALLAZGO QUIRURGICO

Metastasis hepática _____ Metastasis regional ganglionar _____ Ascitis _____
Carcinomatosis _____ Pelvis Congelada _____ Otros _____

COMPORTAMIENTO DEL CANCER COLORECTAL EN LOS PACIENTES MENORES DE CUARENTA AÑOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA (HUHMP) ENTRE 1.980 Y EL 2.000

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar el comportamiento del cáncer (CCR) en pacientes menores de 40 años diagnosticados en el HUHMP desde 1980 hasta el 2000.

Metodología: Estudio de tipo descriptivo retrospectivo de serie de casos. La recolección de datos se realizó a partir de las historias clínicas, previa revisión de los informes de patología de la institución.

RESULTADOS: La frecuencia del CCR en el HUHMP fue del 20.9% con un promedio de edad de 28 años; mostrando una alta presentación de la enfermedad en menores de 40 años en nuestro hospital, con respecto a lo informado mundialmente (20.9% vs 5%). Las lesiones se localizaron principalmente en 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, indicándonos que en personas jóvenes el diagnóstico se realiza generalmente de forma tardía.

CONCLUSIÓN: En nuestra población, la frecuencia de CCR en personas jóvenes es alta comparada con lo reportado por la literatura mundial.

PALABRAS CLAVES: cáncer colorectal, frecuencia, adultos, jóvenes, menores de 40 años.

**BEHAVIOR OF THE CANCER COLORECTAL IN THE smallest
PATIENTS DE FORTY YEARS OF THE UNIVERSITY HOSPITAL
HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA (HUHMP)
BETWEEN 1.980 AND THE 2.000**

SUMMARY

OBJECTIVE: To determine the behavior of the cancer (CCR) in patient smaller than 40 years diagnosed in the HUHMP from 1980 up to the 2000.

Methodology: Study of retrospective descriptive type of series of cases. The gathering of data was carried out starting from the histories clinical, previous revision of the reports of pathology of the institution.

RESULTS: The frequency of the CCR in the HUHMP was of 20.9% with an average of 28 year-old age; showing a high presentation of the illness in smaller than 40 years in our hospital, with regard to that informed worldwide (20.9% vs 5%). The lesions were located mainly in right. The most frequent symptoms were rectal abdominal, bled pain and loss of weight; the one diagnoses it was carried out in the stadiums Dukes C and D, indicating us that in young people the diagnosis is generally carried out in a late way.

CONCLUSION: In our population, the frequency of CCR in young people is high compared with that reported by the world literature.

KEY WORDS: cancer colorectal, frequency, adults, young, smaller than 40 years.