

Asegurar los cánceres gástrico y colorrectal en 2012

SCOR *inFORM* - Diciembre de 2012

Autor

Dominique Lannes
Asesor médico
SCOR Global Life

Editor

Bérangère Mainguy
Tél. : +33 (0)1 58 44 70 00
Fax : +33 (0)1 58 44 85 17

life@scor.com

Editor responsable

Gilles Meyer

Asegurar los cánceres gástrico y colorrectal en 2012

Introducción

El cáncer colorrectal es, junto con el cáncer de mama, el de pulmón y el de próstata, la afección tumoral maligna más frecuente. Su incidencia en el mundo es muy variable, así habría 10 veces más casos de cáncer colorrectal en los Estados Unidos que en África. Mientras que en Australia, Nueva Zelanda, Japón y Europa del Este se considera que hay un riesgo elevado, América del Sur y el resto de Asia estarían menos afectados. Para dar una idea de lo que representa cuantitativamente el cáncer colorrectal, pensemos que su incidencia anual se estima en torno a 330.000 nuevos casos en Europa y 150.000 en los Estados Unidos.

El cáncer colorrectal se detecta mediante la búsqueda de sangre en las heces y se diagnostica por colonoscopia. Sus factores de riesgo, especialmente los familiares, se conocen mejor, los pólipos precursores del cáncer se buscan y se resecan. Por último, la cirugía y la quimioterapia han mejorado durante los últimos años, llegando a curarse un gran número de casos.

El cáncer gástrico también es muy frecuente en todo el mundo, representa casi el 10% de todos los cánceres. Su incidencia es muy variable según los países: Es muy frecuente en el Sudeste Asiático, especialmente en Japón, y en Europa Central, mientras que en Estados Unidos y en Europa Occidental es cada vez menos frecuente. En Europa se diagnosticaron en 2008 más de 145.000 casos de cáncer gástrico con gran predominio de casos en Europa Central. Por el contrario, el cáncer gástrico no se beneficia de los programas de detección masivos. Su diagnóstico por fibroscopia es, con frecuencia, tardío; las quimioterapias menos eficaces y su pronóstico final más reservado.

Para estos dos tipos de cáncer, las diferencias de incidencia en función del país, probablemente reflejan diferencias en la alimentación y, en algunos casos, predisposiciones genéticas particulares.

El cáncer colorrectal

El cáncer colorrectal representa la mitad de los cánceres digestivos y desde 1980 se observa un aumento regular de su incidencia¹. Afecta por igual al hombre y a la mujer y la edad media de aparición se sitúa entre 65 y 70 años. Es poco frecuente antes de los 45 años pero su frecuencia se duplica a cada decenio. En dos tercios de los casos se asienta en el colon propiamente dicho y, en el tercio restante, en el recto, la porción terminal del colon situada justo por encima del ano. Este cáncer se cura actualmente con más facilidad y en un mayor número de casos. **Su mortalidad disminuye regularmente desde hace varios años.** Fue el responsable de más de 600.000 muertes en 2008, en todo el mundo.

Diferentes tipos de cáncer colorrectal y factores de predisposición

El adenocarcinoma

El 95% de los cánceres colorrectales son adenocarcinomas de las criptas de Lieberkühn que se desarrollan con mayor frecuencia a partir de una lesión benigna: el pólipo adenomatoso pediculado (en forma de seta) o sesil (plano). Ciertos tipos de

pólipo podrían desarrollarse y transformarse en cánceres en un plazo de diez años si no se someten a seguimiento. Estos pólipos son casi siempre asintomáticos y su diagnóstico se realiza gracias a la colonoscopia que permitirá además realizar la exéresis (polipectomía) en la mayoría de los casos.

El segundo factor que favorece la aparición del cáncer colorrectal es la inflamación crónica de la pared del colon que se observa en el transcurso de las enfermedades inflamatorias crónicas del intestino (EICI), especialmente en la rectocolitis hemorrágica y la enfermedad de Crohn. Tras una evolución muy prolongada, de más de diez años, las EICI favorecen la aparición del cáncer colorrectal siendo por tanto objeto de vigilancia colonoscópica regular. Las EICI afectan con mayor frecuencia a sujetos jóvenes, de 20 a 40 años. No obstante, solo representan un escaso porcentaje de los cánceres colorrectales en comparación con los adenocarcinomas de las criptas de Lieberkühn que aparecen sobre un pólipo.

El 95% de los cánceres colorrectales son esporádicos, es decir, no hereditarios. Sin embargo existe un contexto de predisposición familiar. Por ejemplo, si el padre o la madre han desarrollado pólipos o un cáncer de colon, sus hijos, hermanos o hermanas presentan un riesgo mayor de desarrollar estas patologías.

El 95% de los cánceres colorrectales se desarrollan a partir de un pólipo



Pólipo pediculado del colon



Cáncer de colon

1 • Fuentes: periodo 1980 a 1985 (Belot A, 2008); periodo 1990 a 2011 (HCL/InVS/INca/Francim/Inserm, 2011)

El 5% de los cánceres colorrectales se transmiten, por el contrario, genéticamente, por el padre o la madre. En estos casos, los hijos presentan un 50% de riesgo de ser portadores de la mutación responsable del cáncer. Estos cánceres colorrectales hereditarios se reúnen en dos grandes grupos sindrómicos:

- la **poliposis adenomatosa familiar** solo representa del 1 al 2% de los cánceres colorrectales. El colon se encuentra ya desde la infancia cubierto de miles de pólipos, y la transformación de alguno de ellos en cáncer es inevitable. Esta enfermedad se detecta en la actualidad en familias de riesgo, mediante un análisis genético de sangre. Su tratamiento consiste en retirar el colon en su totalidad (colectomía total) antes de que aparezca el cáncer, en general antes de los 20 años;
- el **síndrome de Lynch o HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer)** representa del 4 al 5% de los cánceres colorrectales. En este caso, el cáncer aparece en edades demasiado tempranas (antes de los 50 años) con un riesgo importante de aparición de un segundo cáncer, denominado metacrónico, unos años después de haber tratado el primero. En estas familias se ha constatado una frecuencia de cánceres de localización distinta a la del colon más elevada que en la población general, como en el cuerpo del útero, ovarios, o estómago, por ejemplo.

Los otros tipos de tumores

Son mucho menos frecuentes (5%). Se trata de linfomas, sarcomas, tumores del estroma (GIST), o de tumores de origen endocrino.

La piedra angular de la detección: la detección de sangre en heces

En la actualidad ha quedado claramente demostrado que la detección del cáncer colorrectal disminuye la mortalidad en la población general al permitir un tratamiento precoz. Al principio, un pólipo o un cáncer de colon son, casi siempre asintomáticos, aunque en algunos casos sangran silenciosamente.

En 2012, la detección se centra sobre todo en la detección de sangre, visible o no, en las heces. Alemania fue el primer país, ya en 1977, en proponer un programa de detección del cáncer colorrectal. En el 2000, el Grupo de expertos oncólogos de la Comisión Europea recomendó la instauración de la detec-

ción del cáncer colorrectal en Europa. Paulatinamente se han organizado campañas de detección del cáncer colorrectal; el Reino Unido y Francia se encuentran actualmente a la cabeza de este campo.

Desde 2009, en Francia se propone, a las personas de 50 a 74 años, realizar una prueba denominada Hémocult® cada dos años, cuya finalidad es detectar en las heces la presencia de sangre invisible a simple vista². Esta prueba se considera "de selección" ya que permite caracterizar a las personas que tienen mayor riesgo de desarrollar un pólipo o un cáncer de colon. En caso de prueba positiva, deberá practicarse sistemáticamente una colonoscopia para investigar la presencia de pólipos adenomatosos o de cáncer, para instaurar un tratamiento lo antes posible. Uno de los puntos débiles de la prueba Hémocult® es que tiene una sensibilidad del 50%, es decir, que hay una probabilidad de cada dos de que la prueba sea positiva mientras que la colonoscopia no revela la existencia de pólipo ni de cáncer. La presencia de hemorroides internas es la causa más frecuente de ello.

"El cáncer de intervalo": se trata de un cáncer diagnosticado, aunque unos meses antes el Hémocult® era negativo. En una serie de más de 2000 colonoscopias³, se han encontrado trece casos de cáncer en el intervalo existente entre dos pruebas. Estos cánceres se debieron, en 4 casos de 13, a resecciones incompletas de pólipos adenomatosos benignos, y en 3 casos de 13, a lesiones no observadas en el momento del examen. Este porcentaje incompresible de riesgo de padecer un cáncer de intervalo incita a mejorar sin descanso las pruebas de detección y las posibilidades de la colonoscopia: preparados más eficaces para evacuar el colon, mejora de la técnica de visualización de los pólipos, práctica de colonoscopias menos rápidas, etc. ... para alcanzar una rentabilidad diagnóstica óptima.

Actualmente, la participación de la población francesa en el programa de detección por Hémocult® es del orden del 32%, ahora bien, para que la prueba resulte eficaz en términos de detección masiva (coste rentabilizado por el número de vidas salvadas), la participación en esta prueba debería ser superior al 50%. Así pues, Francia se encuentra por debajo de este umbral, y de ahí el interés de motivar a los médicos y la población para que contribuyan a esta tarea de prevención del cáncer colorrectal.

2 • Recomendaciones de la Conferencia de consenso de 1998, renovadas en 2005 (www.has-sante.fr)

3 • Pabby A y cols. *Gastrointest Endosc* 2005;61:385-91

Estas pruebas de detección masiva no se dirigen a la población con riesgo elevado de cáncer de colon, como las personas con algún antecedente personal o en algún familiar de primer grado de cáncer colorrectal, o de una enfermedad inflamatoria crónica intestinal (enfermedad de Crohn, rectocolitis hemorrágica), de una modificación reciente del tránsito intestinal, de sangre visible en las heces, etc. En estas personas es imprescindible realizar una colonoscopia, sobre todo después de los 40 años...

En un futuro próximo, se van a comercializar otras pruebas que sustituirán el Hémocult®. Por ejemplo, una prueba inmunológica que es más sensible y requiere menor cantidad de heces debería estar disponible en breve, lo que resultará más aceptable para los pacientes.

Paralelamente a la investigación de sangre en las heces, hay otras pruebas en fase de desarrollo: entre otras, la detección de trastornos génicos en las heces, o mejor en la sangre, o la caracterización de personas con un perfil de riesgo de cáncer de colon. Se puede predecir un prometedor futuro médico y comercial para estas nuevas pruebas de detección, pero no antes que obtenga su validación científica a gran escala.

La colonoscopia

El cáncer colorrectal es a menudo asintomático. No obstante, puede manifestarse por síntomas que, desgraciadamente, en pocas ocasiones alertan al paciente. Puede tratarse, por ejemplo, de problemas recientes del tránsito intestinal, de la presencia de sangre en las heces (rectorragias), de una anemia ferropiva, o de una alteración del estado general. También puede investigarse en el estudio etiológico de una metástasis hepática o pulmonar...

En todos estos casos es imprescindible realizar una colonoscopia ya que el diagnóstico positivo del cáncer colorrectal se basa en este examen.

La colonoscopia es una exploración visual del colon. En la práctica, la endoscopia se realiza con un tubo flexible (colonoscopio) de unos 10 mm de diámetro y 1,3 m de longitud, que se introduce por el ano y se dirige a la otra extremidad del colon: el ciego y la válvula ileocecal. Este endoscopio está provisto en su extremo de una fuente luminosa y de una cámara que permite visualizar la zona explorada sobre una pantalla (vídeo-endoscopia). El endoscopio puede insuflar aire para alisar las paredes del colon, proyectar agua sobre las paredes para limpiarlas, permitir el paso de unas pinzas, u otros instrumentos con el fin de realizar extracciones de una lesión de la pared (biopsia) o extirpar pólipos.

El colon debe estar perfectamente limpio; antes del examen se lleva a cabo una preparación para vaciarlo. El examen dura unos veinte minutos. Para mejorar la tolerancia del examen, a menudo se propone una anestesia general. En casos muy raros, este examen puede complicarse con perforación del colon o con hemorragias. Por lo que debe realizarse en condiciones técnicas, materiales y de vigilancia óptimas. A veces es muy difícil descubrir el pólipo o el cáncer mediante colonoscopia, sobre todo cuando el cáncer se desarrolla a partir de un pólipo de forma especial, sin relieve (pólipo plano) o en el síndrome de Lynch de predisposición hereditaria, en este caso, el cáncer aparece con frecuencia en casos en que la mucosa parecía normal un año antes.

Desde hace algunos años, la colonoscopia puede ser sustituida, en algunos casos, por una técnica en constante evolución: **el TAC de colon** también llamado **colonoscopia virtual**.



colonoscopio



vídeo-endoscopia

Esta técnica consiste en realizar un TAC del colon con ayuda de programas informáticos especiales para reconstruir y visualizar el colon en 3 dimensiones. Este examen se realiza sin anestesia general, con una preparación del colon idéntica a la de la colonoscopia. Permite detectar los pólipos y los tumores, pero no permite practicar una biopsia ni proceder a su resección.

El estudio de extensión

Un cáncer colorrectal puede extenderse localmente a través de la pared del colon o del recto e invadir posteriormente los órganos vecinos como la próstata, el útero o el peritoneo. También puede invadir los ganglios vecinos N(1,2) y propagarse por vía sanguínea a otros órganos a distancia, especialmente al hígado y al pulmón y, con menor frecuencia, a los huesos y al cerebro: se trata de las metástasis (M1).

El estudio de extensión se efectúa para determinar el tamaño del tumor (T), su posible extensión a los ganglios (N) y la presencia o no de metástasis (M); estos datos orientarán el tratamiento y el pronóstico global del paciente.

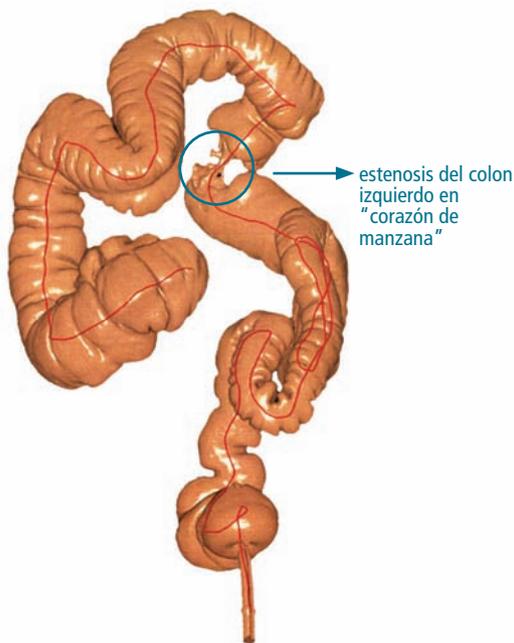
Este estudio de extensión incluye un examen clínico, la obtención de imágenes del hígado mediante ecografía o TAC, y una radiografía o un TAC pulmonar. Lo ideal es realizar directamente un TAC toracoabdominal que permita barrer las regiones del tórax y el abdomen en unos segundos. La tomografía PET, método de obtención de imágenes exploratorias bastante reciente, que combina la técnica de la cintigrafía con el TAC, no ocupa por el momento un puesto de primera intención en el estudio de extensión del cáncer colorrectal.

Una vez realizado el estudio de extensión, es posible clasificar el tumor según el tamaño, el estado de los ganglios y la detección eventual de metástasis según la clasificación TNM⁴. Esta clasificación sólo será definitiva después de la cirugía, después de realizar el análisis histológico del tumor y de los ganglios.

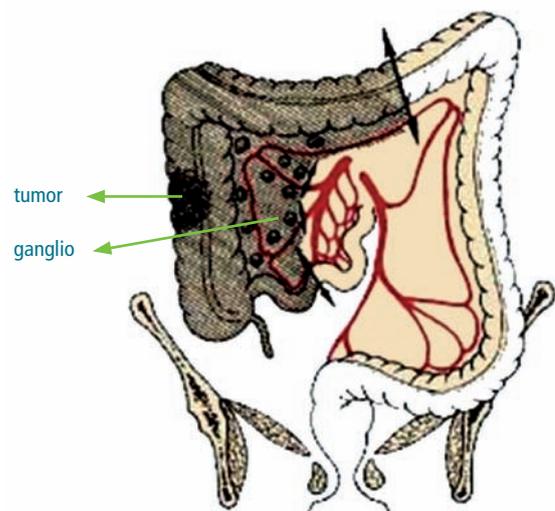
La cirugía

El tratamiento quirúrgico del cáncer de colon consiste en eliminar la parte donde se asienta el tumor (colectomía). Es necesario un margen de resección suficiente, como mínimo de 5 cm a

Cáncer de colon estenosante



Cirugía de un cáncer de colon derecho con vaciado ganglionar: la zona sombreada corresponde a la porción del colon y los ganglios que van a extirparse



Fuente: Profesor Turet

4 • La clasificación TNM (Tumor, Ganglio, Metástasis) se basa en la extensión local, regional (ganglionar) y metastásica del tumor

uno y otro lado del tumor, para evitar posteriormente una recidiva local. El restablecimiento de la continuidad digestiva se realiza por lo general en el mismo tiempo quirúrgico, sin tener que recurrir a una estomía.

Durante la colectomía, también se lleva a cabo la ablación de los ganglios vecinos del tumor: es el "vaciado ganglionar".

El análisis histológico que se efectuará de los ganglios será determinante para la continuación del tratamiento. **Esquemáticamente, cuando los ganglios son positivos, es decir, afectados por el cáncer, está indicada una quimioterapia postoperatoria. En caso contrario, habitualmente se propone una simple vigilancia.**

La cirugía del colon se realiza clásicamente "a abdomen abierto" pero desde hace algunos años se ha desarrollado un método por celioscopia (la cámara y los instrumentos quirúrgicos son introducidos por pequeños orificios en la cavidad abdominal). La comparación de los resultados de la colectomía tradicional y de la colectomía por vía celioscópica no revela diferencia en cuanto a supervivencia, recidivas ni calidad de vida.

Por el contrario, los postoperatorios son mejor tolerados con la celioscopia, ya que ésta produce menos dolores y, por tanto, menor necesidad de antiálgicos, una recuperación del tránsito intestinal más temprana, y una salida del hospital más rápida.

La rehabilitación precoz de los pacientes

En la última década, se ha avanzado notablemente en el control del cáncer de colon. Se trata de un enfoque multidisciplinar en el que participan tanto los cirujanos como los anestesiólogos, fisioterapeutas y enfermeros.

El objetivo es disminuir el tiempo de tratamiento para permitir que los pacientes abandonen el hospital lo antes posible.

En la práctica, se han simplificado tanto la preparación preoperatoria del colon como la premedicación, el volumen de las perfusiones durante la operación se ha reducido al máximo, las incisiones en la pared abdominal son más pequeñas, se han eliminado los drenajes y las sondas gástricas, la alimentación y la movilización se recuperan con gran rapidez, etc.

Las intervenciones son por lo general menos traumáticas, lo que permite en los casos favorables abandonar el hospital tres días después de una intervención por cáncer de colon.

Las complicaciones de la cirugía del colon

Son poco frecuentes, con una mortalidad inferior al 1% de los casos. Puede tratarse de una falta de estanqueidad tras la sutura de los dos extremos del colon que aparece en el postoperatorio, de una peritonitis o de una fístula digestiva.

También pueden presentarse complicaciones tromboembólicas (flebitis, embolia pulmonar). Se previenen mediante medias compresivas y un tratamiento profiláctico anticoagulante que se continúa durante varias semanas tras la salida del hospital.

La quimioterapia

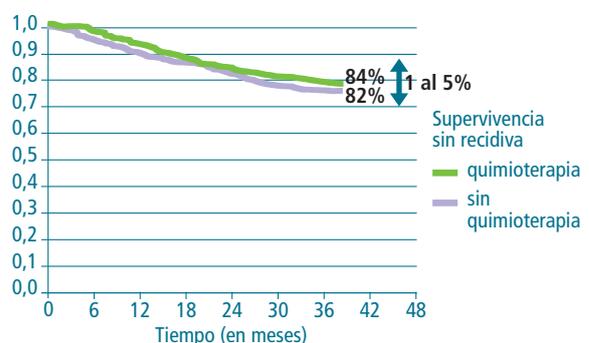
Tras la intervención quirúrgica del colon se analiza la utilidad de una quimioterapia complementaria, denominada quimioterapia adyuvante o preventiva, cuyo objetivo es disminuir el riesgo de recaídas.

Actualmente, el factor determinante para decidir esta quimioterapia es la invasión ganglionar N(1.2).

¿Quimioterapia adyuvante para los N0?

Cuando no existe invasión ganglionar N0, el riesgo de recidiva no es nulo, a pesar de todo; es del orden del 20%. La quimioterapia adyuvante solo aporta en estos casos pequeños beneficios y la recomendación actual es, por tanto, no instaurar sistemáticamente una quimioterapia adyuvante en ausencia de afectación ganglionar.

Supervivencia global de la población tratada por cáncer colorrectal N0 con o sin quimioterapia adyuvante



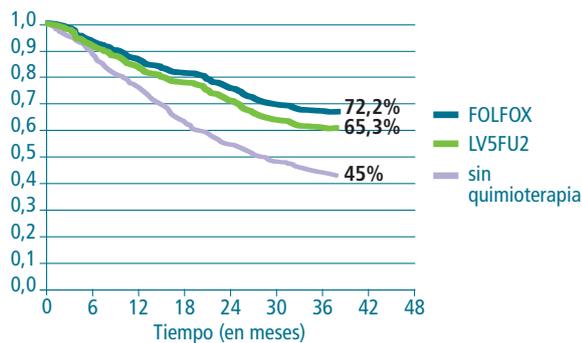
Fuentes: Michel P. *Gastroenterology* 1999;117:784-93, IMPACT b2. *J Clin Oncol* 1999;17:1356-1363, Gray RG. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2004;abs 3501

La quimioterapia adyuvante para los N(1.2)

Cuando existe invasión ganglionar N(1.2) los quimioterápicos utilizados desde los años 90 a base de 5FU-levamisol se han considerado eficaces de forma muy significativa sobre las tasas de supervivencia. Más recientemente, gracias al protocolo Folfox (5FU – ácido folínico – Oxaliplatino) se ha podido lograr un aumento de la supervivencia sin recidivas de cerca de un 25%.

Actualmente, un paciente con cáncer de colon con invasión ganglionar presenta un riesgo de recidiva inferior al 30% cuando se beneficia de una quimioterapia. Sin embargo, al aumentar la intensidad de la quimioterapia, también aumentan las toxicidades. El oxaliplatino posee, en particular, una neurotoxicidad que puede provocar trastornos de la sensibilidad, o parestesias a menudo invalidantes.

Supervivencia global de la población tratada por cáncer colorrectal N(1.2) con o sin quimioterapia adyuvante



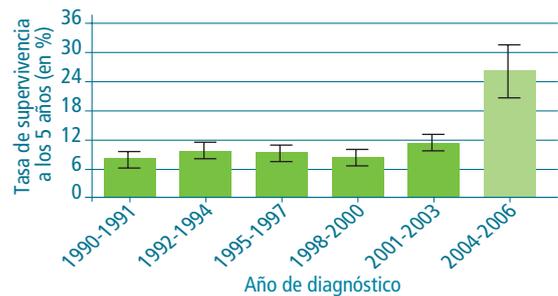
Fuentes: Andre T y cols. *N Engl J Med* 2004;350:2343-51

La quimioterapia en situación metastásica... y la cirugía

En este caso, las quimioterapias progresan y permiten obtener promedios de supervivencia algo mejores, del orden de 30 meses, lo que resulta prometedor pero claramente insuficiente. Por tanto, actualmente, la tendencia es ser cada vez más agresivo con las metástasis y en ciertos casos particulares, especialmente en las metástasis hepáticas, donde se propone la exéresis quirúrgica, con resultados interesantes. **Actualmente, el 20% de los pacientes pueden ser operados de sus metástasis**, algunos de ellos después de beneficiar, de una quimioterapia preoperatoria con el objetivo de reducir el volumen de la metástasis para hacer posible su ablación⁵. Existen estudios⁶ que demuestran una tasa

de supervivencia sin recidiva nada despreciable a los cinco años en pacientes que hasta hace poco se consideraban incurables.

Supervivencia global en años de la población tratada por cáncer colorrectal con metástasis, en función del año de diagnóstico



Fuentes: Kopetz S y cols. *J Clin Oncol* 2009; 27:3677-83

Decisión tras Reunión de Concertación Multidisciplinar (RCP)

En todos los casos, la decisión de utilizar quimioterapia adyuvante se tomará tras analizarla en RCP entre todos los profesionales implicados, el factor determinante es la afectación ganglionar. Sin embargo, también existen factores menores de riesgo de recidiva, como una cirugía tardía en situación de oclusión o de peritonitis, la presencia de émbolos vasculares o linfáticos, etc., así como otros nuevos criterios pronósticos que detallaremos a continuación, y que deben analizarse en RCP para lograr un control terapéutico óptimo.

Pronóstico

Para evaluar el pronóstico del cáncer colorrectal, existe un punto de control que permite juzgar si el paciente seguirá con vida o no a los cinco años: es la existencia o no de una recidiva tres años después de la cirugía. Efectivamente, varios estudios muestran una elevada correlación entre la supervivencia sin recidiva a los tres años y la supervivencia global a largo plazo.

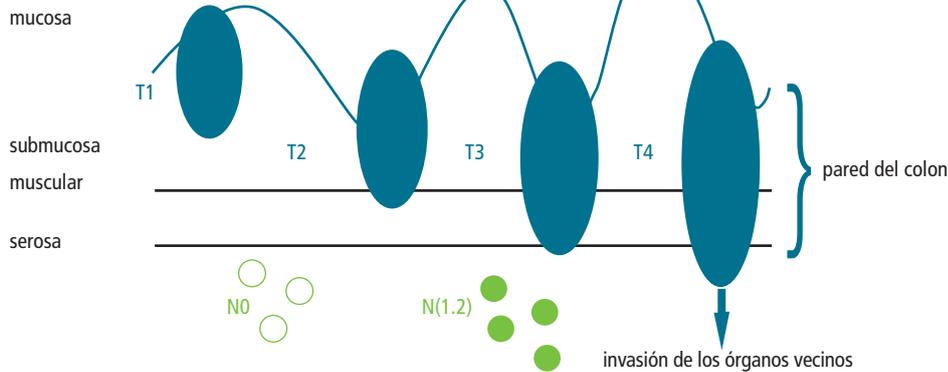
Estadísticamente, el cáncer colorrectal se cura bien. Las tasas de supervivencia a los cinco años son en efecto del 65% en la mujer y del 61% en el hombre, en el conjunto de los estadios.

5 • D Smith y cols. *JFHOD* 2010;4569

6 • Masi G y cols. *Ann Surg* 2009; 249: 420-5. Adam R y cols. *J Clin Oncol* 2009;27:1829-35. Goéré D y cols. *Ann Surg* 2010; 251:686-91

Clasificación TNM del cáncer colorrectal

T = Tumor, N = Ganglio (Nódulo), M = Metástasis



N0 = sin invasión ganglionar, **N(1.2)** = con invasión ganglionar, **Nx** = indeterminado
M0 = sin metástasis, **M1** = metástasis presente (hígado, pulmones, etc.), **Mx** = indeterminado

Fuente: Sociedad Nacional Francesa de Gastroenterología (SNFGE)

El estadio TNM

El estadio TNM del tumor es, evidentemente, el factor determinante para el pronóstico: 90% de supervivencia a los cinco años para los estadios iniciales sin invasión ganglionar (N0) mientras que las cifras van del 5 al 15% en caso de metástasis M(1.2). Se comprende así pues perfectamente la utilidad de la detección precoz. Las circunstancias del diagnóstico, durante una oclusión o una peritonitis, y la presencia de émbolos tumorales vasculares visibles en el análisis anatomopatológico del tumor, se consideran además como factores que empeoran el pronóstico. Paralelamente a la clasificación TNM, se desarrollan nuevos criterios pronósticos. Los principales, que detallamos a continuación, cambiarán dentro de poco el tratamiento del cáncer colorrectal.

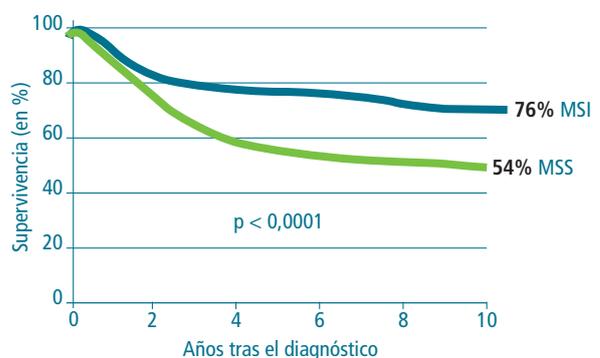
El estado MSS y MSI

Al nivel celular, la aparición del cáncer colorrectal se asocia a dos grandes mecanismos biológicos: la mayor parte de las veces (85% de casos) se trata de la acumulación de mutaciones cromosómicas asociadas a agresiones diversas sobre las células del colon y a errores naturales de copia durante la replicación de las células que aseguran la renovación tisular. El tumor se llamará "MSS" por estabilidad microsatelital. En el 15% restante, el proceso de caracterización se asocia con una reparación deficiente de los cromosomas, que es la inestabilidad microsatelital. El tumor se llamará "MSI" por inestabilidad microsatelital.

Los tumores MSI tienen mejor pronóstico que los MSS ya que se asocian a un menor riesgo de metástasis ganglionar y a distancia. La evaluación pronóstica del cáncer colorrectal N0 también se realizará de acuerdo con el estado MSI o MSS del tumor.

Aparte del interés pronóstico, conocer el estado MSS/MSI tiene un interés terapéutico: Los tumores MSS responden mejor a las quimioterapias que los tumores MSI, especialmente aquellos en los que el tratamiento es exclusivamente a base de 5FU.

Supervivencia global a los 5 años de la población tratada por cáncer colorrectal en función del estado MSI o MSS del tumor



Source : Gryfe. *N Engl J Med* 2000;342:69-77

¿El futuro?

Habrán otros factores que revolucionen la evaluación pronóstica clásica del cáncer colorrectal. Por ejemplo, un estudio aparecido en 2005 ha demostrado que la infiltración peritumoral por células inmunes linfocitarias constituye un factor pronóstico mayor del cáncer colorrectal. Un paciente que padezca un cáncer en un estadio poco avanzado según la clasificación TNM podrá tener finalmente un mal pronóstico si no hay infiltración linfocitaria peritumoral. También se verificó la situación inversa.

Existen otras pruebas que tratan de predecir el pronóstico del cáncer de colon e influir en el abordaje terapéutico a aplicar, que ya se han comercializado en ciertos países aunque no han sido firmemente validadas en una gran población. Se aconseja prudencia en la interpretación.

El cáncer de recto

El problema específico de este cáncer reside en la conservación del aparato esfinteriano que, si no puede conservarse, puede requerir en consecuencia una colostomía definitiva. Pero también cuenta con otras particularidades importantes, como la posibilidad de acceder al tumor mediante un examen clínico muy simple como el tacto rectal, y la posibilidad de disponer de la ecoendoscopia y la RMN rectal para apreciar su extensión loco-regional. El cáncer de recto se distingue también por el hecho de que algunos de ellos se tratan en un primer tiempo mediante radioterapia o radioquimioterapia, denominadas neoadyuvantes. Se recurre a la intervención sólo de forma secundaria. En ciertos casos claramente definidos, dicho tratamiento permite reducir el tamaño del tumor lo que facilita el trabajo del cirujano. El propósito es ante todo reducir a la mitad el riesgo de recidiva local.

La cirugía debe eliminar el tumor mediante una resección del recto suficientemente alejada del tumor, en la práctica superior a 1 cm, para reducir el riesgo de recidiva local. Las técnicas quirúrgicas modernas permiten conservar el esfínter en el 80 a 85% de los casos, con realización o no de una colostomía temporal. El resultado funcional tras la reconstrucción quirúrgica de la región es primordial ya que la cirugía puede provocar problemas intestinales o de incontinencia fecal muy invalidantes. Cuando el tumor está en contacto o invade el esfínter anal, no podrá conservarse este último (15% de casos). En estos casos está indicada la colostomía definitiva, el «ano artificial» tan temido por los pacientes. Sin embargo, éste puede ser muy bien aceptado

por el paciente si controla correctamente la emisión de heces mediante enemas evacuadores regulares.

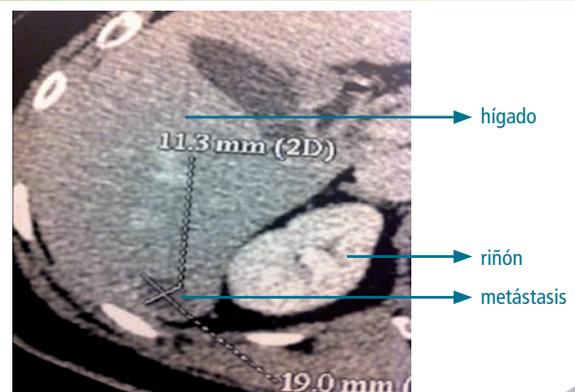
Una encuesta realizada en 2009 ha demostrado que la tasa de colostomías definitivas depende de la experiencia del cirujano: a mayor experiencia del cirujano con este tipo de intervenciones, menor número de colostomías definitivas. Por último, los pacientes operados de cáncer colorrectal deben ser informados de la posibilidad de trastornos sexuales (impotencia, trastornos de la eyaculación). Estos problemas se verán aumentados en caso de radioterapia preoperatoria.

La eficacia de la quimioterapia postoperatoria del cáncer de recto nunca ha sido claramente demostrada y, sin embargo, a menudo se propone por la similitud con los datos del cáncer de colon. Para los pacientes que presentan una respuesta completa, tras la radioquimioterapia neoadyuvante, la tendencia actual es de no proponer la quimioterapia postoperatoria.

La vigilancia tras el tratamiento

El propósito de esta vigilancia es detectar a la mayor brevedad, bien una recidiva local, bien metástasis a distancia: hepáticas (80% de casos) o pulmonares y, con menor frecuencia, óseas o cerebrales. La vigilancia de un cáncer colorrectal será clínica,

Metástasis hepática de un cáncer de colon (TAC)



radiológica mediante ecografía abdominal o TAC toracoabdominal, y biológica mediante la determinación en sangre del ACE (antígeno carcinoembrionario). En ausencia de metástasis a distancia, se realiza cada tres o cuatro meses durante los tres primeros años y, posteriormente, cada seis meses durante dos años.

Pasados 5 años no se realiza ninguna vigilancia especial,

excepto una colonoscopia cada 5 años. Actualmente, el PET no se recomienda para la vigilancia sistemática, utilizándose en la investigación de metástasis cuando el resto de exámenes clásicos no aportan nada (por ejemplo en caso de elevación aislada del marcador tumoral ACE).

El cáncer gástrico

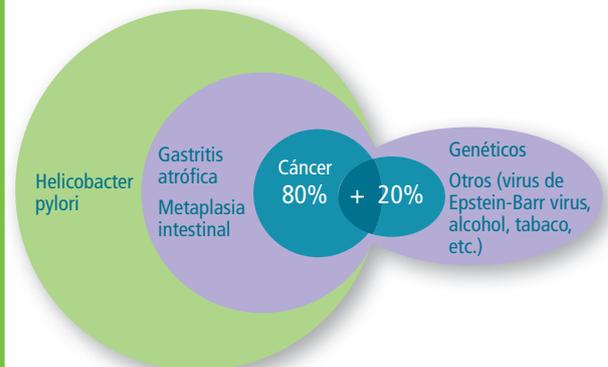
El cáncer de estómago constituye, por su frecuencia, un problema de salud pública en ciertas regiones del mundo, por ejemplo, en Asia y en Europa del Este. Paradójicamente, en la mayoría de los otros países presenta una escasa incidencia y está en constante disminución. Se sitúa a distancia por detrás del cáncer de colon en términos de frecuencia. En todo el mundo existe un marcado predominio masculino para este cáncer.

Diferentes tipos de cáncer de estómago, factores de predisposición

El adenocarcinoma

El 95% de los cánceres gástricos son adenocarcinomas, en los que **el principal factor de riesgo es la infección de la mucosa gástrica por una bacteria: Helicobacter pylori (HP)**. Es una de las infecciones crónicas más extendidas en todo el

Factores de riesgo de cáncer gástrico

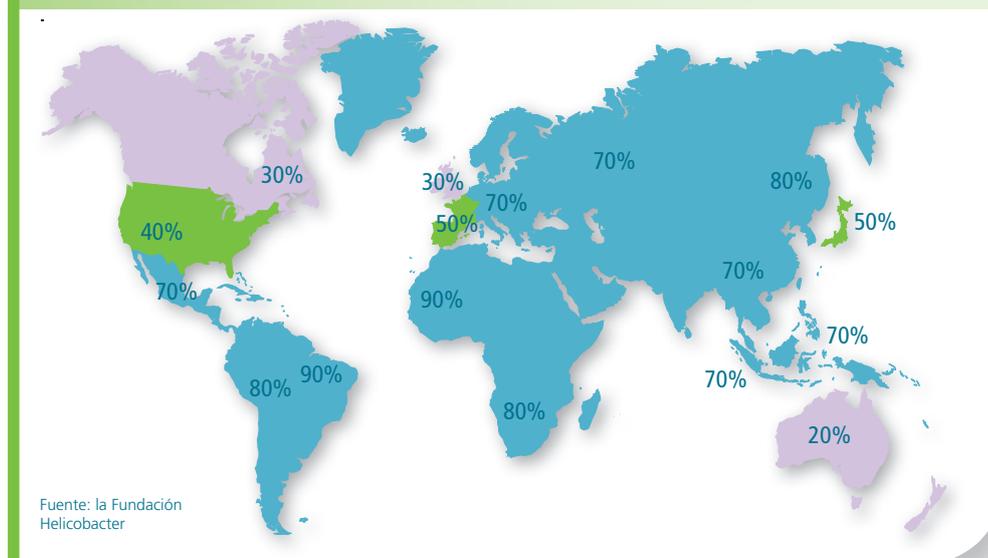


Fuentes: Figueiredo C. y cols. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:1680-7 - Talley NJ. *Lancet* 2008;372:350 - Murphy G y cols. *Gastroenterology* 2009; en prensa

mundo: del 20 al 90% de los sujetos adultos están infectados, dependiendo del país. Esta infección, que habitualmente se adquiere en la infancia, está directamente asociada al grado de desarrollo socioeconómico de un país, su importancia aumenta cuanto peores sean las condiciones higiénicas y cuanto más elevada sea la proporción de la población infectada por *Helicobacter pylori*.

La infección por *Helicobacter pylori* provoca una inflamación de la mucosa del estómago denominada gastritis. En ciertos casos,

Porcentaje de la población infectada por HP en las distintas regiones del mundo



Fuente: la Fundación Helicobacter

esta gastritis por *Helicobacter pylori* se cronifica y provoca una metaplasia intestinal. Asociada a cofactores como el alcohol, el tabaco, la alimentación, la infección por el virus de Epstein-Barr (EBV) o una predisposición genética, esta metaplasia puede transformarse en cáncer de estómago. La infección por *Helicobacter pylori* no es suficiente por sí misma para que aparezca el cáncer, de hecho, solo un porcentaje inferior al 3% de las personas infectadas por *Helicobacter pylori* desarrollarán un cáncer de estómago. Como sucede en la mayoría de los demás cánceres, la causa del cáncer gástrico es, así pues, multifactorial.

El tratamiento sistemático con antibióticos de los portadores de *Helicobacter pylori* sigue siendo objeto de debate ya que el índice coste-eficacia y el riesgo de favorecer la aparición de resistencias a los antibióticos son problemas reales. Por el contrario, existe actualmente una recomendación de gran peso respecto a la erradicación de *Helicobacter pylori* en los familiares de primer grado de un paciente con cáncer de estómago.

La enfermedad de Biermer, las gastrectomías de 2/3, la enfermedad de Ménétrier y los adenomas benignos, pueden ser afecciones que con menor frecuencia favorezcan la aparición de cáncer gástrico.

Existe una forma poco diferenciada de adenocarcinoma que invade diferentes capas de la pared gástrica sin destruirla. Esta forma de cáncer gástrico se denomina **linitis plástica**. Es temible ya que las biopsias realizadas durante la fibroscopia gástrica son normales lo que puede retrasar y equivocar el diagnóstico.

Los linfomas

El 3% de los tumores malignos gástricos son linfomas. Pueden ser de dos tipos:

- el **linfoma gástrico MALT (mucosa associated lymphoid tissue)** de pequeñas células de escaso grado de malignidad: el desarrollo de este linfoma se asocia, como el adenocarcinoma, a la inflamación gástrica inducida por la infección por *Helicobacter pylori*;
- el **linfoma B de células grandes de alto grado de malignidad**: se presenta con el aspecto de un tumor generalmente voluminoso y casi siempre ulcerado en la endoscopia.

Los tumores del estroma gastrointestinal o GIST

Los GIST son tumores digestivos poco frecuentes que se desarrollan casi siempre a nivel de la pared del estómago. Antiguamente

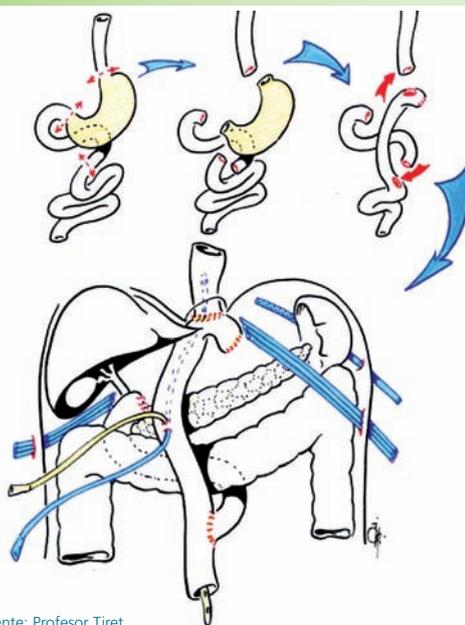
confundidos frecuentemente con los leiomiomas o los schwannomas, estos tumores se han conocido e individualizado mejor a partir del año 2000. En torno a 1/3 de pacientes con GIST presentan una evolución maligna, es decir, recidivas o metástasis tumorales.

Tratamiento y pronóstico

El diagnóstico de cáncer gástrico es a menudo tardío: durante el estudio etiológico de una anemia, de una alteración del estado general, de dolores o trastornos digestivos inespecíficos o, por último, durante el estudio etiológico de una metástasis ganglionar, hepática o pulmonar. Muy a menudo el tumor se desarrolla tranquilamente en la cavidad gástrica. Cuando el diagnóstico se realiza por fibroscopia gástrica lo que se descubre es un tumor grande... de difícil tratamiento y de pronóstico reservado.

El adenocarcinoma gástrico debe operarse, es la única oportunidad de curación. El tratamiento quirúrgico consiste en una gastrectomía parcial o total según la localización del tumor. La ablación es parcial para los cánceres que se asientan en la parte inferior del estómago. Y es total para los que se asientan en la porción vertical o superior del estómago.

Gastrectomía total



Fuente: Profesor Tiret



El hecho de no tener estómago o de tener tan solo una pequeña cavidad gástrica no es algo inocuo para el organismo. La gastrectomía siempre se acompaña de un adelgazamiento de unos diez kilos, y el paciente debe fraccionar la alimentación, en varias tomas pequeñas. Por otra parte, cada cuatro meses debe administrarse una inyección de vitamina B12 para paliar el déficit de absorción de ésta en el estómago.

Los resultados de curación del adenocarcinoma gástrico tratado mediante cirugía solo son modestos: solo del orden de un 30% de supervivencia a los 5 años para un tumor clasificado como T3N0. Actualmente, en ciertos casos se ha propuesto una quimioterapia pre y postoperatoria, una radioterapia asociada, etc., pero los resultados de la supervivencia global continúan siendo mínimos.

Cuando hay una o varias metástasis a distancia, especialmente en el hígado o los pulmones, los resultados son aún peores. La media de supervivencia es inferior a un año independientemente de la quimioterapia. La investigación médica trabaja activamente para adaptar los tratamientos quimioterápicos en función de la presencia o no de ciertos receptores en la superficie de las células tumorales (por ejemplo, los receptores HER2 presentes en el 15% de los cánceres gástricos), pero los resultados en cuanto al aumento de la supervivencia solo se cuentan en meses.

El linfoma gástrico tipo MALT es particular y digno de atención especial. La erradicación del *Helicobacter pylori* con la administración de antibióticos logra una curación en el 80% de los casos, su pronóstico es excelente... ¿se cura esta cáncer con quimioterapia? No... ¡con antibióticos!

Los otros linfomas pueden ser indolentes o agresivos. Responden bien a los tratamientos por quimioterapia y, por regla general, no amenazan la vida del paciente.

Los tumores del estroma gastrointestinal o GIST. El pronóstico y el tratamiento dependerán de 2 parámetros esenciales: por una parte el tamaño del tumor, que puede alcanzar de 15 a 20 cm, y por otra parte el índice mitótico, es decir, el número de células del tumor que se encuentran en fase de división. Siendo muy bajo el riesgo de recaída en el caso de un GIST inferior a 2 cm con un índice mitótico bajo (< 5), por lo que se recomienda una simple vigilancia.

Por el contrario, en el caso de un GIST de gran tamaño o con un índice mitótico elevado (> 10), con notable riesgo de recidiva, deberá recurrirse al tratamiento quirúrgico y a un tratamiento adyuvante administrado diariamente por vía oral: imatinib (Glivec®), durante tres años.

Tarifización de los cánceres gástrico y colorrectal

La clasificación TNM definitiva, es decir, la que se obtiene tras la cirugía, constituye el centro de la evaluación del riesgo, el estado N de los ganglios es el factor principal de agravamiento para la tarifización.

Cáncer colorrectal (adenocarcinoma)

Los tumores que no presenten invasión ganglionar podrán tarifarse tras un seguimiento de un año, mientras que los tumores clasificados como N(1.2) se aplazarán 5 años.

Posteriormente, según el estadio, podrá tarifarse el riesgo o aceptarse sin sobreprima tras 5 o 10 años de seguimiento sin recidiva. Los tumores con recidiva locoregional, o con metástasis a distancia, podrán ser objeto de un análisis individual, en caso de remisión y después de al menos 5 años de seguimiento.

Cáncer gástrico (adenocarcinoma)

La prudencia es la norma en el caso de este tumor, cuyo pronóstico en 2012 es todavía reservado. En la mayor parte de los casos, los tumores sin invasión ganglionar se tarifan después de un periodo de 7 años y los tumores clasificados como N(1.2) son rechazados.

Conclusión



Dibujo anatómico del intestino, Trong Jim Tchou King, por el doctor Orang Oé-té. Ms chinois 5341, BN, París

Recordemos que, globalmente, el cáncer de colon presenta un mejor pronóstico que el cáncer gástrico y que la clasificación TNM constituye el núcleo de la evaluación del riesgo para estos dos tumores... En este campo no hay nada prefijado y siempre surgen nuevos factores pronósticos (estado MSS, MSI, infiltración peritumoral por células linfocitarias en el caso del cáncer colorrectal, etc.).

Somos nosotros quienes debemos seguir las evoluciones y hacerlas constar en el mundo de los seguros.

En 2012 los cánceres colorrectal y gástrico se benefician de progresos médicos notables en el campo de la endoscopia, de los métodos de obtención de imágenes (TAC, RMN, Tomografía PET), de la genética, de la cirugía, de las quimioterapias y de las técnicas de radioterapia. También se han logrado progresos menos espectaculares, aunque también importantes, en la generalización del cuidado multidisciplinar de los pacientes afectados de cáncer.

En la mayor parte de los países se produce actualmente la cooperación entre diferentes especialistas para alcanzar un consenso respecto a los cuidados médico-quirúrgicos en cada caso. Los pacientes afectados por cánceres digestivos se benefician plenamente de estas reuniones, conocidas normalmente como "RCP" por la complejidad de su tratamiento.

SCOR Global Life
5 avenue Kléber
75795 Paris Cedex 16
France
www.scor.com

SCOR
Global Life