



Tabaquismo y cáncer colorrectal

Amarillo HA,* Sebastián Fourcans, Roxana Katsini Barbosa,** Roberto R Manson,*** Amarillo HR******

- * Doctor en Medicina. Docente de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Tucumán, Argentina.
- ** Residente de Cirugía General.
- *** Profesor Titular de Cirugía, Fac. Medicina, Universidad Nacional de Tucumán.
- **** Doctor en Medicina. Miembro Honorario y Ex Presidente Asociación Argentina de Cirugía, Profesor Titular de Cirugía, Fac. Medicina, Universidad Nacional de Tucumán.

Dirección para correspondencia:
Dr. Hugo A. Amarillo
Sanatorio Modelo-Laprida Núm. 544
San Miguel de Tucumán (4000)
E-mail: hugoamarillo@gmail.com

Resumen

Introducción: Recientes publicaciones han relacionado el hábito del tabaquismo con un significativo aumento de la incidencia del cáncer colorrectal. **Objetivo:** Analizar el hábito del tabaquismo en los pacientes operados por cáncer colorrectal. **Diseño:** análisis retrospectivo descriptivo. **Población:** 169 pacientes operados por patología colorrectal en el periodo mayo 2004 a 2007. **Criterios de exclusión:** patología benigna colorrectal – neoplasias extracolónicas – pólipos cáncer. **Material y métodos:** Se analizó el tabaquismo como factor de riesgo para cáncer colorrectal. Otras variables a evaluar fueron: edad - sexo - índice cigarrillo/día- motivo de consulta – abordaje diagnóstico inicial- localización y estadio evolutivo del tumor- tipo y duración de cirugía - tiempo de internación - complicaciones postoperatorias inmediatas. **Resultados:** en dicho periodo fueron tratados quirúrgicamente por cáncer colorrectal con intenciones curativas 51 pacientes. Siendo excluidos 118 casos según criterio de este análisis. La incidencia de pacientes tabaquistas fue del 29% (15 de 51 pacientes), que consumían en promedio 22 cigarrillos/día (rango 5-60) y cuya edad promedio era de 63.2 años (41-77) de sexo masculino su mayoría (53%). Entre los no fumadores la edad promedio fue de 69.2 años (27-90) de los cuales el 58% eran mujeres. **Conclusión:** La incidencia de fumadores fue baja en la población analizada. Aunque, y concordando con bibliografía consultada, la edad de presentación de CCR fue menor en tabaquistas, principalmente en varones. No hubo diferencia en la morbilidad entre ambos grupos. Los estadios tumorales tendieron a ser más tempranos en pacientes fumadores. No hubo diferencia significativa de localización entre ambos grupos. Nuevos estudios prospectivos son necesarios para aseverar esta hipótesis.

Palabras clave: Tabaquismo, cáncer de colon, prevención, factores de riesgo.

Abstract

Background: Latest reports had related smoking habit with an increased incidence of colorectal cancer. **Objective:** To evaluate smoking habit in patients with colorectal cancer surgery. **Design:** Retrospective analysis. **Material:** 169 patients with colorectal cancer operated between May 2004 and May 2007. **Exclusion criteria:** benign pathology, extracolonic neoplasia, cancer polyp. **Methods:** Smoking was analyzed as a risk factor of colorectal cancer. Also were evaluated: age, cigarette/day index, diagnosis, cancer location, tumor TNM stage, type of surgery, hospital staying, immediate postoperative morbidity. **Results:** 51 patients with colorectal cancer with curative resection were treated. (Exclusion: 151). Incidence of smokers was 29%, with 22 cigarettes/day (5-60) and average age was 63 years (41-77), mostly males (53%). In non-smokers average age was 69.2 years (27-90) and 58% were females. **Conclusions:** Smoking incidence was low in this series. Although and according to literature, patients were younger in smokers, mainly males. No difference in morbidity and tumoral location was found. Tumoral stage tended to be earlier in smoking patients. Further, larger and epidemiologic studies are needed to support this findings.

Key words: Smoking, colorectal cancer, risk factors, prevention.

Este trabajo se inicia a partir de un artículo sobre screening endoscópico para la detección de neoplasia colorrectal avanzada en una población polaca, en la que se observó que los cánceres eran dos veces más frecuentes en varones, coincidiendo con el alto índice de fumadores en dicho grupo. Por lo que se propuso considerar el tabaquismo como un importante factor de riesgo para cáncer colorrectal (CCR), tal como el antecedente familiar de dicha neoplasia.¹

El CCR es la segunda causa de muerte por cáncer en Occidente, con una tasa mundial de mortalidad del 8.1/100,000 habitantes, afectando principalmente países desarrollados (25.1/100,000 hab.) mientras que en los de menor desarrollo la tasa es significativamente inferior (3.9/100,000 hab.). La incidencia aumenta con la edad, observándose una tasa del 400/100,000 a partir de los 75 años.²

En Argentina el cáncer de colon y recto constituye la segunda causa de muerte por cáncer detrás del cáncer de pulmón y delante del cáncer de mama, próstata y estómago. Se diagnostican 10,300 casos nuevos por año y se producen cerca de 5,700 muertes por esta causa. La tasa de mortalidad para el año 2002 fue del 12.64/100,000 habitantes levemente superior en el sexo masculino (13.48 varones – 11.7 mujeres).³

La American Cancer Society refiere que fumar es un factor de riesgo para el cáncer del pulmón, laringe, boca, garganta, esófago, riñones, vejiga, colon y otros órganos, y aumenta las probabilidades que tiene una persona de contraer pólipos o cáncer colorrectal. También especifica que los fumadores tienen una probabilidad de 30 a 40% mayor que los no fumadores de fallecer de cáncer colorrectal. El hábito de fumar puede ser la causa de aproximadamente un 12% de los tumores colorrectales fatales en los Estados Unidos.⁴

Un trabajo prospectivo realizado en 1998-2002 en la Universidad de Stony Brook, NY identificó al tabaquismo como un significativo factor de riesgo de CCR (principalmente para tumores de colon izquierdo) y con una importancia aún mayor que la del antecedente familiar de CCR.⁵ Por lo que al ser analizado en el 67th Annual Meeting of the American College of Gastroenterology, investigadores concluyeron que debería sugerirse a los fumadores la realización del screening colonoscópico antes de los 50 años.⁶

Otro trabajo prospectivo presentado en diciembre de 2003 en *The Journal of the American Medical Association* concluye que el fumar en forma moderada o mayor tiene relación positiva en primer grado con el cáncer colorrectal y aumenta el riesgo de padecer neoplasia colónica avanzada.⁷

El objetivo fue analizar la presencia del hábito del tabaquismo en los pacientes operados por cáncer colorrectal y comparar los resultados con la literatura mundial

MATERIAL Y MÉTODOS

Se analizó el tabaquismo como factor de riesgo para cáncer colorrectal. Las variables evaluadas fueron: edad, sexo, índice cigarrillo/día, motivo de consulta, abordaje diagnóstico inicial, localización y estadio evolutivo del tumor, tipo y duración de cirugía, tiempo de internación, complicaciones postoperatorias inmediatas.

El estudio se realizó a través de un análisis retrospectivo descriptivo de historias clínicas de pacientes intervenidos en nuestro centro, y una revisión de bibliografía obtenida de pesquisas en MEDLINE utilizando PubMed y complementando con búsquedas manuales.

La población evaluada incluyó a 169 pacientes intervenidos quirúrgicamente por patología colorrectal en el Servicio de Coloproctología de nuestro centro, durante el periodo entre mayo 2004 y 2007. Tomando como criterios de exclusión la patología benigna colorrectal, neoplasias extracolónicas y pólipos-cáncer.

RESULTADOS

En dicho periodo fueron tratados quirúrgicamente por cáncer colorrectal con intenciones curativas 51 pacientes. Fueron excluidos 118 casos según criterio de este análisis. La distribución general por sexos reveló una leve mayoría femenina con 28 casos (55%) sobre 23 casos masculinos (45%) (*Figura 1*).

La incidencia de pacientes con CCR tabaquistas no fue alta, sólo de un 29% equivalente a 15 de 51 pacientes, con una leve mayoría masculina (53%). (*Figura 2*).

La mayor parte de los casos de CCR evaluados eran mujeres *No fumadoras* (41%) equivalente a 21 de 51 pacientes (*Figura 3*), aunque no hubo diferencia estadística al analizar ambos grupos según el sexo (*Cuadro 1*).

Evaluando el grupo de los tabaquistas se observó un promedio de consumo de 22 cigarrillos/día (rango de 5 a 60) sin diferencias significativas entre sexos (varones 23 cig/día – mujeres 20 cig/día) (*Figura 4*).

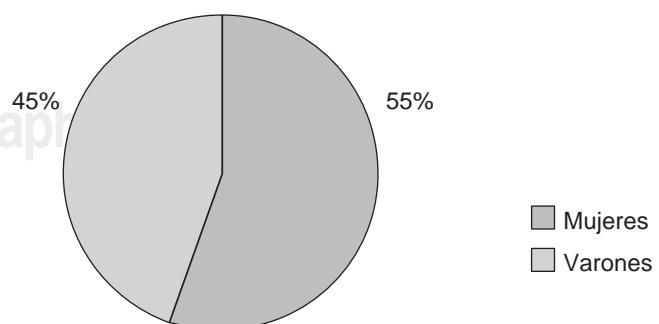


Figura 1. Distribución general por sexo (n=51).

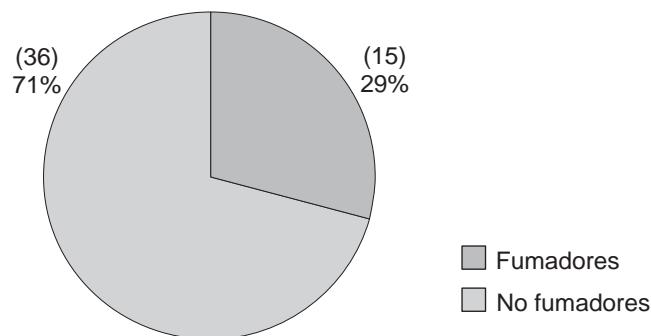


Figura 2. Porcentaje de fumadores (n=51).

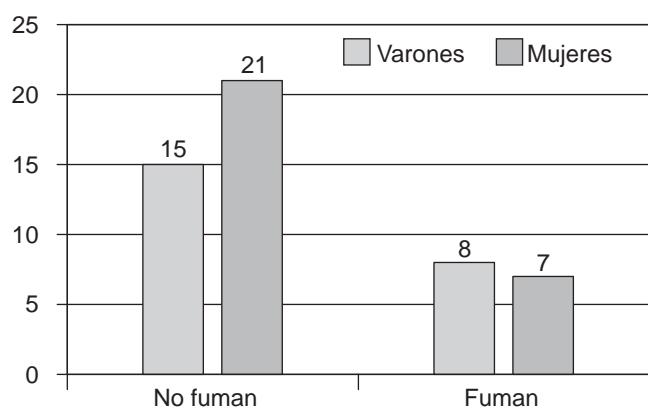


Figura 3. Fumadores por sexo (n=51).

Cuadro I.

Sexo	TQB	NOTQB	p
Femenino	23	8	0.36*
Masculino	28	7	

* Test exacto de Fisher

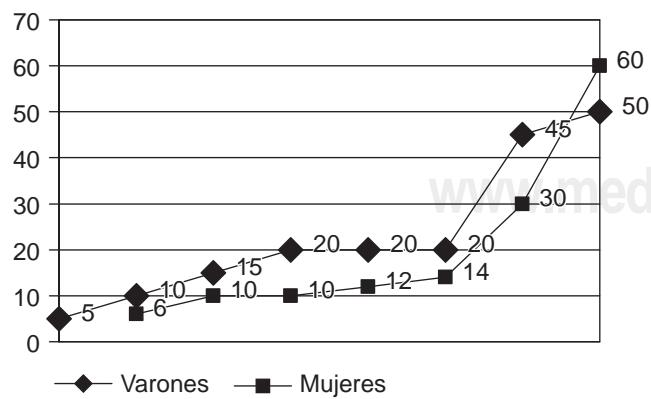


Figura 4. Promedio de cigarrillos/día según sexo (n=51).

Se encontró diferencia entre los promedios de edad de fumadores (63.2 años) y los no fumadores (69.1 años), la diferencia fue más marcada en el sexo masculino: varones fumadores 62.2 años vs no fumadores, 72 años. En el grupo femenino, la diferencia fue menor (fumadoras 64 años vs no fumadoras 67 años) (Figura 5).

El abordaje diagnóstico inicial de estos pacientes se realizó en el 43% (Cuadro II), de los casos con videocolonoscopia, el 39% con tomografía computada, colon por enema 12%, Rx de abdomen 2%, ecografía abdominal 2% y examen de sangre oculta en materia fecal (SOMF) 2% (Figura 6).

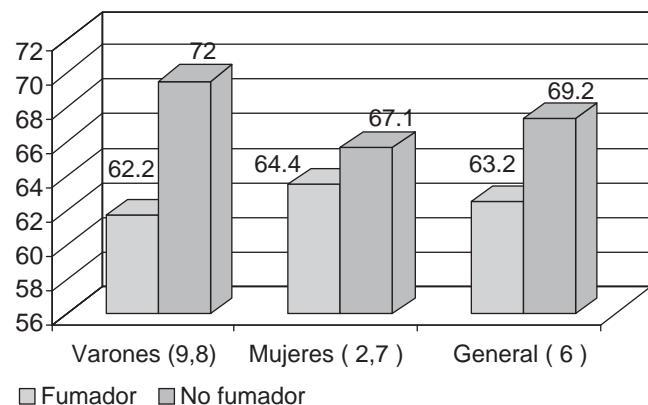


Figura 5. Edad de diagnóstico según tabaquismo y sexo (n=51).

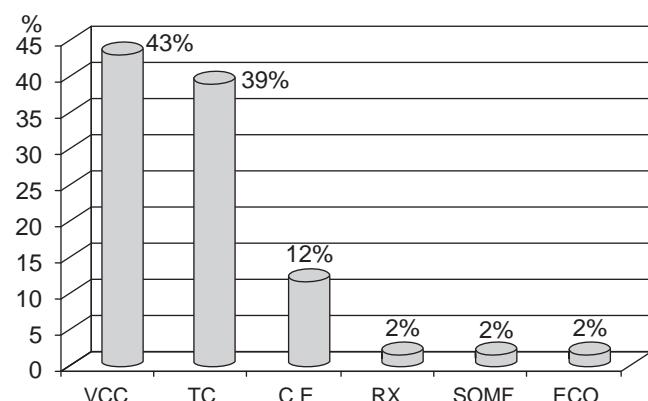


Figura 6. Abordaje diagnóstico en porcentajes.

Cuadro II. Abordaje inicial diagnóstico.

	Nº de casos	%
VVC	22	43
TC	20	39
Colon por enema	6	12
Rx de abdomen	1	2
SOMF	1	2
Ecografía	1	2

En cuanto a la localización tumoral, fueron más frecuentes los tumores izquierdos (30 casos–59%) divididos en 11 tumores de recto y 19 de colon izquierdo. Los tumores de colon derecho equivalieron al 41% (21 casos). No hubo diferencia significativa de localización tumoral entre grupos de fumadores y no fumadores ($p = 0.76$). Tampoco se observó diferencia significativa en el análisis según el sexo, (*Cuadro III* y *Figura 7*).

En lo que respecta a la evaluación general según el estadio tumoral se obtuvo para estadio I 25% (13 casos), estadio II 20% (10 casos), estadio III 45% (23% casos) y estadio IV 10% (5 casos). La evaluación del grupo de no fumadores reveló cifras similares (I = 22%, II = 17%, III = 47%, IV = 14%). (*Cuadro IV*).

En el estudio del grupo de fumadores, fueron más frecuentes los estadios tempranos I-II (60%) que los avanzados (40%). Esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0.05$) (*Figura 7*).

De los pacientes intervenidos, un 15% (8 casos) no precisó en el postoperatorio inmediato internación en UTI, un 47% equivalente a 29 casos permaneció 1 ó 2 días en UTI, el resto (28%) 3 o más días (máximo 10 días).

En lo que respecta a tiempo de internación, el 55% (28 casos) fueron dados de alta entre el 5º y 7º día.

Cuadro III.

Localización CA	TQB	NOTQB	p
Colon derecho	6	16	0.76*
Colon izquierdo	9	20	

* Test exacto de Fisher.

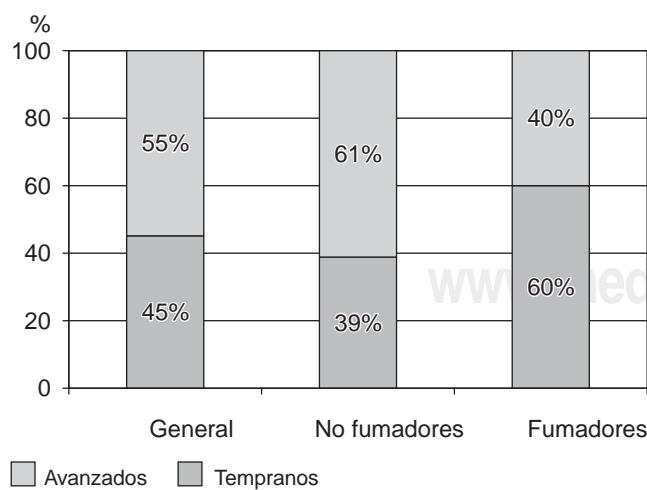


Figura 7. Estadios tumorales en porcentajes.

MORBILIDAD

Se presentaron 12 casos (23%) con complicaciones presentadas durante la internación, de los cuales sólo 5 de ellos (9.8%) requirió reintervención quirúrgica. Correspondiendo a 2 casos (3.9%) de oclusión intestinal, 2 casos (3.9%) de dehiscencia de sutura anastomótica y un caso (1.9%) evisceración contenida. El resto 12 casos (23.5%) fue de manejo no quirúrgico (2 retención urinaria, 1 hematoma de pared, 1 infección de herida, 1 insuficiencia cardiaca descompensada, 1 atelectasia y 1 convulsión) (*Cuadro V*).

En el análisis según tabaquismo no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos (*Figura 8*).

Cuadro IV.

Estadio tumoral	TQB	NOTQB	p
I	5	8	0.03*
II	4	6	
III	6	17	
IV	-	5	

* Test exacto ordinal.

Cuadro V.

Complicaciones postoperatorias	TQB	NOTQB	p
Sí	4	8	0.47*
No	11	28	

* Test exacto de Fisher.

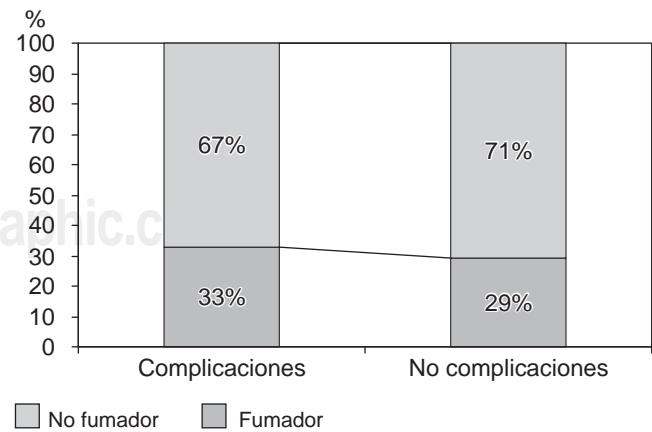


Figura 8.

DISCUSIÓN

En la República Argentina la tasa de mortalidad por CCR se mantiene casi sin variación según valores del Programa Nacional de Estadísticas de Salud del Ministerio de Salud de la Nación. En los últimos tres períodos de medición, 1992-1996 y 2000.

En varones la tasa fue de 14.8-12.36 y 13.48 casos/100,000 hab; en mujeres fue algo menor, 12.7-10.94 y 11.75 casos/100,000 hab.⁸ Sin embargo, países desarrollados como Estados Unidos, algunos de la Unión Europea, como España o Canadá presentan en la actualidad incidencias y tasas de mortalidad por CCR en descenso.

En lo que respecta a la Argentina se realizó en el año 2004 el Consenso Argentino sobre Cáncer Colorrectal y la guía de recomendaciones para su prevención. Información no oficial reciente asevera que el cáncer de colon es la primera causa de cáncer en la República Argentina. En él se concluyó que el 75% de los CCR son esporádicos, es decir se desarrollan en personas que no presentan factores de riesgo incrementados, siendo el 90% de los casos de pacientes mayores de 50 años. El resto (25%) se desarrolla en personas con riesgo incrementado debido a:

- Antecedentes personales de adenomas - cáncer o enfermedad inflamatoria intestinal crónica.
- Antecedentes familiares de pólipos adenomatosos o cáncer colorrectal.

Dentro de la prevención primaria del cáncer colorrectal las recomendaciones aconsejadas son:

- Reducir la ingesta de *carnes rojas y grasas*
- Ingerir una dieta rica en *fibras*, especialmente vegetales y frutas, por lo menos 5 porciones diarias.
- Dieta rica en *leche y derivados*
- No se recomienda la administración de suplementos de calcio, ácido fólico y vitamina D
- Tampoco se recomiendan la administración de betacarotenos, selenio ni vitaminas A, B, C ó E
- Realización de *ejercicio físico regular*, si es posible sesiones de al menos 30 minutos 4 a 5 veces por semana
- *Evitar el sobrepeso y la obesidad*
- *Moderar el consumo de alcohol*
- *Evitar el consumo de tabaco*

El tabaquismo se sitúa en el 9º lugar entre las recomendaciones. Múltiples trabajos internacionales han relacionado el hábito del tabaquismo con el CCR. Por ejemplo Lee, presentó un estudio de caso-control con

728 pacientes sometidos a colonoscopias con y sin pólipos adenomatosos colorrectales y estudió su asociación con factores de riesgo como el alcohol, *tabaquismo*, café y cafeína encontrando una asociación significativa entre pólipos adenomatosos y tabaquismo en varones. No siendo significativa la relación en las mujeres.⁹

La Asociación Americana para Estudio del Cáncer (AACR) aconseja evitar el tabaquismo, ya que es un factor de riesgo para:

1. Prevalencia y recurrencia de adenomas colorrectales.
2. El fumar por años aumenta la prevalencia de pólipos principalmente múltiples.
3. El hábito de fumar de larga data y más de 30 cigarrillos/día se asocia a mayor prevalencia de adenomas > a 1 cm.
4. Fumadores con > 35 años de hábito tienen más riesgo de recidivas de adenomas post-polipectomía.
5. Una gran exposición al cigarrillo (> 40 paquetes-año) se asoció a un significativo incremento de adenomas distales sobre los proximales.

Otra relación entre tabaquismo y CCR es la edad de presentación, ya que hay una tendencia de aparición de tumores a edades más tempranas en los pacientes fumadores, tal como lo aseguran ZISMAN y col en un estudio para el Archivo de Medicina Interna presentado en marzo de 2006. La edad media de diagnóstico de CCR se adelantó 7.8 años en los tabaquista-alcoholistas, y 5.2 años en los que consumían sólo tabaco. Los varones consumidores corrientes de alcohol y tabaco se asociaban a un incremento de CCR distal (colon izquierdo y recto).¹¹ En nuestra población también se encontraron edades de presentación menores en tabaquistas, principalmente varones.

Esto se podría relacionar a la acción de la nicotina que, por estimulación de los β -adrenorreceptores genera la elevación de los niveles de ciclooxygenasa-2 (COX-2), prostaglandina-E2 y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) favoreciendo la angiogénesis y produciendo un aumento significativo del tamaño tumoral y la vascularización de los mismos. Estos hallazgos proveen una evidencia directa del papel de la nicotina en la génesis de tumores de colon, preferentemente a partir de la estimulación de los β (2) adrenorreceptores.¹²

Entre el 70 y 80% de los casos nuevos son diagnosticados en pacientes no considerados de alto riesgo¹³ (por no tener antecedentes personales) se deberían identificar otros factores de riesgo que posibiliten el diagnóstico precoz de CCR en estos pacientes. El tabaquismo podría considerarse como uno de estos factores y

se deberían reevaluar los programas de Screening para incluirlo como nuevo parámetro a considerar en la indicación de los mismos.¹⁴

Asimismo, se debería según nuevos estudios epidemiológicos, iniciar la pesquisa por cáncer colorrectal en pacientes fumadores al menos 10 años antes que lo actualmente aceptado en población asintomática no fumadora.

CONCLUSIÓN

- El tabaquismo no fue un hábito frecuente en la población estudiada.
- Al considerar el sexo, en el grupo de tabaquistas se observó una leve mayoría masculina. La mayor parte de la población con cáncer colorrectal evaluada eran mujeres no fumadoras.
- En el promedio de consumo de cigarrillos/día no hubo diferencia significativa entre sexos.
- Existió una presentación de cáncer colorrectal a edades más tempranas en pacientes tabaquistas (5.9 años).
- Al considerarse el sexo, la edad de diagnóstico fue ampliamente menor en varones fumadores. En las mujeres no hubo diferencia.
- El abordaje diagnóstico inicial se efectuó principalmente a través de videocolonoscopia y tomografía computada.
- No se observaron diferencias significativas en la localización tumoral según sexo y tabaquismo. Tanto en la población general como en estos dos grupos hubo una tendencia a las localizaciones en colon izquierdo.
- Los estadios tumorales tendieron a ser más tempranos en pacientes fumadores.
- No hubo diferencia en la morbilidad entre ambos grupos.
- Nuevos estudios prospectivos son necesarios para aseverar estas hipótesis.

BIBLIOGRAFÍA

1. Regula J, Rupinssky M et al. Colonoscopy in colorectal cancer screening for detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med* 2006; 355: 1863-1872.
2. Cancermonial. Statistical Information System. International Agency for Research on Cancer. Disponible en: <http://www-dep.iarc.fr/>. Acceso: 10 de junio de 2005.
3. Tendencia de la mortalidad por tumores en Argentina en la última década. http://www.msal.gov.ar/htm/site/sala_situacion/VIRTUAL/TENDENCIAS/NACIONAL/Informe%20de%20Cancer.pdf Argentina. Buenos Aires, junio de 2002.
4. Información de referencia sobre el cáncer – Prevención y factores de riesgo de cáncer colorrectal – American Cancer Society -02 march 2007- http://www.cancer.org/docroot/lrn/lrn_0.asp http://www.cancer.org/docroot/lrn/lrn_0.asp.
5. Anderson JC, Attam R et al. Prevalence of colorectal neoplasia in smokers. *The American Journal of Gastroenterology* 2003; 98: 2777-2783. doi:10.1111/j.1572-0241.2003.08671.x
6. Epstein J. Smoking an Important Risk Factor for Colorectal Polyps -67th Annual Meeting of the ACG: Abstract 5. Presented Oct. 21, 2002. <http://www.medscape.com/viewarticle/443440>.
7. Lieberman DA. Colon cancer risk factors identified in prospective cross-sectional study- veterans affairs Medical Center in Portland, Oregon. *JAMA* 2003; 290: 2959-2967.
8. Programa Nacional de Estadísticas de Salud del Ministerio de Salud de la Nación «Mortalidad por tumores malignos 1993-1996 y 1997-2000» http://www.msal.gov.ar/htm/site/sala_situacion/VIRTUAL/TENDENCIAS/NACIONAL/Informe%20de%20Cancer.pdf
9. Lee et al. Cigarettes, alcohol, coffee, and caffeine as risk factors for colorectal adenomatous polyps. Department of Medicine, College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, NY 10032. *Ann Epidemiol* 1993; 3: 239-44.
10. Reid MA et al. Smoking exposure as a risk factor for prevalent and recurrent colorectal adenomas. Roswell Park Cancer Institute, Buffalo New York and Arizona Cancer Center. <http://cebp.aacrjournals.org/cgi/content/full/12/10/1006>.
11. Zisman AL, Nickolov MAA, Brand RE, Gorchow A, Roy HK. Associations between the age at diagnosis and location of colorectal cancer and the use of alcohol and tobacco. *Arch Intern Med* 2006; 166: 629-634. <http://archinte.ama-assn.org/cgi/content/full/166/6/629>
12. Wong HP et al. Nicotine promotes colon tumor growth and angiogenesis through beta-adrenergic activation- Department of Pharmacology, The University of Hong Kong, China. *Toxicol Sci* 2007; 97: 279-87. Epub 2007 Mar 16.
13. Vachani C. RN, MSN, AOCN-Affiliation: The Abramson Cancer Center of the University of Pennsylvania - última vez modificado: 9 de marzo del 2007 <http://es.oncolink.org/types/article.cfm?c=5&id=7336&s=11&ss=81>
14. American College of Gastroenterology 67th Annual Scientific Meeting <http://www.medscape.com/viewarticle/443440>