

Estimación de Supervivencia Real en Cáncer de Recto Resecable

Real Survival Estimation in Resecable Rectal Cancer

Juan Cabrera¹, Bruno Caselli¹, Michael Frelinghuysen¹, Misael Ocares²

Sociedad Científica de Estudiantes de la Universidad de Concepción. Concepción. Chile.

¹ Estudiantes de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Concepción, Chile.

² Cirujano Coloproctólogo, Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, Hospital Clínico Regional de Concepción, Concepción, Chile.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar supervivencia real en pacientes resecaados por cáncer de recto. **Diseño:** Estudio retrospectivo, análisis de casos. **Estudiamos** 68 pacientes resecaados consecutivamente por adenocarcinoma rectal entre los años 1996-2002. Para análisis de supervivencia utilizamos método de Kaplan-Meier, y comparación de curvas con Test Log-Rank, considerando estadísticamente significativo $p < 0,05$. **Resultados:** Hombres 26 y mujeres 42, edad media $64,5 \pm 12,3$ años. Localización tumoral; 13 tercio superior, 16 medio, y 39 inferior. Estadío I, II, III, IV: 11, 23, 31, 3, respectivamente. Grado I, II, III: 9, 45, 14, respectivamente. Serosa comprometida en 24 pacientes (35,3%), permeación tumoral linfovascular (+) en 22 (32,4%), compromiso ganglionar (+) en 30 (44,1%). Se realizó neoadyuvancia en 28 pacientes (41,2%), resección R0 en 59 (86,8%), y adyuvancia en 37 (54,4%). Supervivencia global a 5 años plazo 39,7%. Según sexo, masculino 26,9%, femenino 47,6% (NS). Según localización, superior 53,8%, medio 43,8%, e inferior 33,3%; según estadío I, II, III y IV: 54,5%, 47,8%, 32,3%, y 0%, respectivamente; según grado I, II, y III: 77,8%, 37,8%, y 21,4%, respectivamente; serosa comprometida 12,5%, no comprometida 54,5% ($p < 0,001$); permeación tumoral linfovascular (+) 18,2%, (-) 50,0% ($p = 0,006$). Ganglios (+) 13,3%, (-) 60,5% ($p < 0,001$); resección R0 44,1%, R1 11,1% ($p = 0,031$). **Conclusión:** En nuestra experiencia, la supervivencia real de pacientes resecaados por cáncer de recto es aceptable.

Palabras clave: Supervivencia, cáncer de recto.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the real survival in treated patients by rectal cancer. **Material and method:** Retrospective study, case analysis. We studied 68 treated patients by rectal adenocarcinoma consecutively between 1996–2002. For survival analysis we used Kaplan–Meier method, and comparison of curves with Log–Rank Test, considering statistically significant $p < 0,05$. **Results:** Men 26 and women 42, average age $64,5 \pm 12,3$ years. Tumor location; 13 superior third, 16 middle, and 39 inferior. Stage I, II, III, IV: 11, 23, 31, 3, respectively. Cellular differentiation I, II, III: 9, 45, 14, respectively. Compromised serous in 24 patients (35,3%), lymphovascular tumor invasion (+) in 22 (32,4%), lymphnode compromise (+) in 30 (44,1%). Neoadjuvant was

made in 28 patients (41,2%), resection R0 in 59 (86,8%), and adjuvant in 37 (54,4%). Global survival to 5 years long term 39,7%. According to sex, male 26,9%, female 47,6% (NS). According to location, superior 53,8%, middle 43,8%, and inferior 33,3%; according to stage I, II, III and IV: 54,5%, 47,8%, 32,3%, and 0%, respectively; according to cellular differentiation I, II, and III: 77,8%, 37,8%, and 21,4%, respectively; Compromised serous 12,5%, non compromised 54,5% ($p < 0,001$); lymphovascular tumor invasion (+) 18,2%, (-) 50,0% ($p = 0,006$). lymphnode (+) 13,3%, (-) 60,5% ($p < 0,001$); resection R0 44,1%, R1 11,1% ($p = 0,031$). **Conclusion:** In our experience, the real survival of treated patients for rectal cancer is acceptable.

Key Words: Survival rate, cancer of rectum.

INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma colorrectal es un tumor frecuente en los países occidentales situándose su tasa de mortalidad en los primeros tres lugares en la mayor parte de ellos ⁽¹⁾. En Chile, cada año fallecen aproximadamente 1000 personas por cáncer colorrectal ⁽²⁾ y aún cuando no se cuenta con un registro nacional de tumores que permita determinar las cifras de incidencia, se dispone de estudios en los cuales se destaca un claro aumento en su prevalencia ⁽³⁾. Posiblemente una mayor expectativa de vida y cambios en nuestra alimentación puedan explicar en parte esta tendencia observada en los últimos años ⁽⁴⁾.

Lo más característico del cáncer de recto es el hecho de encontrarse rodeado por una estructura ósea que restringe el espacio entre éste y los órganos aledaños, lo que confiere una mayor dificultad al cirujano para lograr márgenes libre de tumor ⁽⁵⁾.

La cirugía cumple un doble rol en el tratamiento del cáncer de recto, ya que permite curar la enfermedad en más de la mitad de los pacientes, y en aquellos en quienes no se pueda detener la enfermedad, será al menos posible mejorar su calidad de vida ⁽⁶⁾.

Lo ideal en el tratamiento del cáncer rectal es lograr, con una mínima morbilidad, la menor tasa de recidivas, una supervivencia prolongada y de buena calidad; junto con preservar las funciones urinarias, sexuales y esfinterianas anales ⁽⁷⁾.

En epidemiología clínica, y especialmente en el caso de las enfermedades neoplásicas, conocer la supervivencia a largo plazo de los pacientes es considerado un criterio fundamental en la evaluación de la efectividad de la modalidad terapéutica empleada. La precisión de estas estimaciones estadísticas son aceptadas por los clínicos como un criterio confiable en la evaluación de los resultados de un tratamiento protocolizado en el ámbito de la Oncología ⁽⁸⁾.

El objetivo de este trabajo es realizar un análisis descriptivo de los pacientes resecados con intención curativa por cáncer de recto y evaluar la

supervivencia real, determinando factores pronósticos de supervivencia.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo, análisis de casos. Del total de pacientes resecados consecutivamente con intención curativa por cáncer de recto entre los años 1996 y 2007 en el Servicio de Cirugía del Hospital Clínico Regional de Concepción, se seleccionaron aquellos intervenidos entre los años 1996 y 2002, a fin de evaluar la supervivencia al menos a 5 años plazo, evitando el sesgo de incluir a pacientes intervenidos posteriormente y que poseen menor tiempo de seguimiento. Se incluyeron en el estudio a los pacientes con cáncer de recto tipo histológico adenocarcinoma.

A partir de fichas clínicas, se obtuvo antecedentes completos de 68 pacientes, quienes ingresaron al estudio. Se estudió según sexo y edad; localización tumoral; estadio de etapificación del tumor según la clasificación TNM del American Joint Committee on Cancer (AJCC); grado de diferenciación celular del tumor, catalogados como grado I, grado II y grado III; compromiso de serosa; permeación linfovascular; compromiso ganglionar; resección libre de tumor; tratamiento realizado, supervivencia global y según las variables analizadas.

Se contactó con la oficina de Registro Civil quienes proporcionaron la fecha de defunción de los pacientes, realizándose un seguimiento al 100% de ellos.

Para realizar el análisis de supervivencia se utilizó el método del límite de producto de Kaplan-Meier, y comparación de curvas por Test Log-Rank (Mantel-Cox), considerando estadísticamente significativo $p < 0,05$.

Como herramienta de registro de datos, se utilizó el programa Microsoft Excel 2003 Pro, y para análisis estadístico el programa SPSS v.15.0 for Windows en español

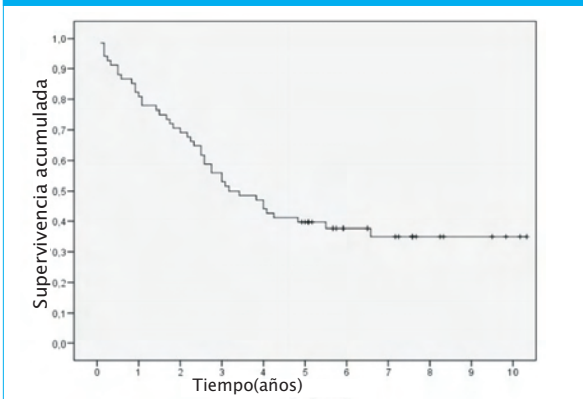
RESULTADOS

De un total de 68 pacientes, 26 eran hombres (38,2%) y 42 mujeres (61,8%). En cuanto a la edad, la media fue de 64.5 años con una desviación standard de 12,3, mínima 52 y máxima 76 años.

La localización del tumor, en 13 (19,1%) pacientes se encontraba en el tercio superior del recto, en 16 (23,5%) tercio medio, y en 39 (57,4%) tercio inferior.

El estadio de etapificación del tumor según la clasificación TNM del American Joint Committee on Cancer (AJCC), 11 (16,2%) pacientes presentaron estadio I, 23 (33,8%) estadio II, 31 (45,6%) estadio III, y 3 (4,4%) estadio IV. El grado de diferenciación del tumor, 9 pacientes (13,2%) tenían grado I, 45 (66,2%) grado II, y 14 (20,6%) grado III.

Figura 1: Supervivencia global de 68 pacientes resecados por cáncer de recto en el Hospital Clínico Regional de Concepción entre los años 1996 y 2002.



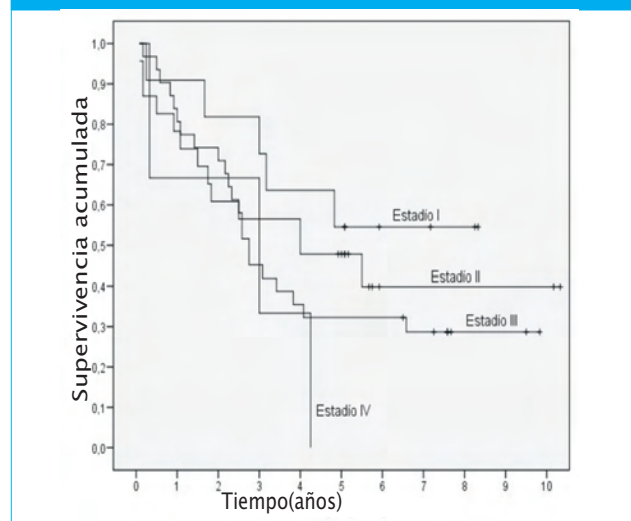
El estudio histopatológico mostró que en 24 pacientes, lo que equivale al 35,3% del total, hubo compromiso de serosa, y permeación linfovascular positiva en 22 (32,4%) pacientes. La presencia de compromiso ganglionar, se encontró en 30 pacientes, lo que corresponde a 44,1% de los pacientes analizados.

El tratamiento realizado fue en 28 pacientes (41,2%) neoadyuvancia, y en 37 (44,1%) adyuvancia. En 59 pacientes (86,8%) se logró resección R0.

En supervivencia, la supervivencia global fue 41,2% (Figura 1). La supervivencia por sexo fue 26,9% en el sexo masculino y 47,6% en el femenino. Para localización tumoral, fue 53,8% para el tercio superior, 43,8% tercio medio, y 33,3% tercio inferior. Por estadio de etapificación, la supervivencia fue 54,5% para los pacientes que se encontraban en estadio I, 47,8% para el estadio II, 32,3% en estadio III, y 0% para los pacientes en estadio IV (Figura 2). Por el grado de diferenciación celular, la supervivencia fue 77,8% para el grado I, 37,8% para el grado II, y 21,4% para los pacientes portadores de un tumor grado III (Figura 3).

La supervivencia en los pacientes que presentaron compromiso de serosa fue 12,5%, mientras que en los pacientes que no lo presentaron fue 54,5% ($p < 0,001$). Aquellos pacientes que presentaron permeación linfovascular (+), la supervivencia fue 18,2%; permeación linfovascular (-), 50,0% ($p = 0,006$). La supervivencia en los pacientes que presentaron compromiso ganglionar fue 13,3%, mientras que en los que no lo presentaron fue 60,5% ($p < 0,001$) (Figura 4). Por último, según el tratamiento realizado, la supervivencia en los pacientes que se les realizó neoadyuvancia fue 42,9%, mientras a los que no se les realizó fue de 37,5% ($p = NS$); en aquellos pacientes que se logró resección R0 fue 44,1%, mientras que en los pacientes que se logró resección R1 fue 11,1% ($p = 0,031$).

Figura 2: Supervivencia de 68 pacientes resecados por cáncer de recto según estadio evolutivo en el Hospital Clínico Regional de Concepción entre los años 1996 y 2002.



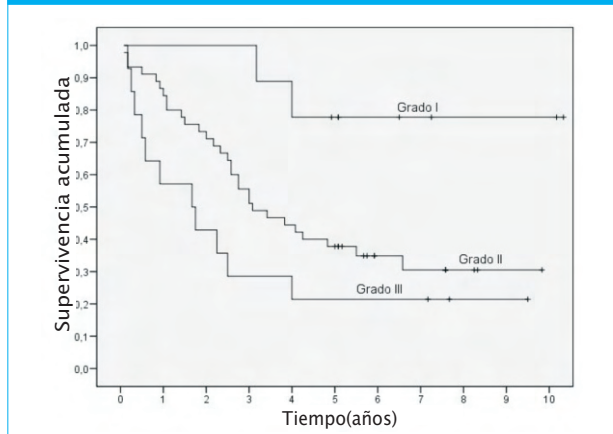
DISCUSIÓN

El cáncer colorrectal ha tenido un importante aumento de su incidencia en los últimos años, por lo que debiera enfocarse como un problema de salud pública emergente en Chile, e instaurarse políticas de pesquisa en la población de mayor riesgo ⁽⁹⁾.

Para análisis de supervivencia se utiliza ampliamente el método de Kaplan-Meier ⁽¹⁰⁾, pero el gran problema está en que los pacientes entran a destiempo al estudio, con la consecuente diferencia en la probabilidad de supervivencia. Por esta razón, quisimos analizar a los pacientes hasta el año 2002,

y de esta forma evaluar la supervivencia sin este sesgo, hablando entonces de supervivencia real. En nuestro trabajo se evidencia una supervivencia global a 5 años plazo de 41,2%, lo cual es baja comparada con otras series, tanto nacionales como internacionales, que señalan una supervivencia de alrededor del 54%⁽¹¹⁾ Esto podría deberse a que en el período estudiado, aún no se utilizaba, como en estos momentos se realiza, el protocolo de radioterapia – quimioterapia neoadyuvante y quimioterapia adyuvante a la mayoría de estos pacientes, y por otra parte, a que en otras series se incluyen pacientes intervenidos próximos a la fecha de análisis de supervivencia, lo que favorecería las cifras.

Figura 3: Supervivencia de 68 pacientes resecados por cáncer de recto según grado de diferenciación tumoral en el Hospital Clínico Regional de Concepción entre los años 1996 y 2002.



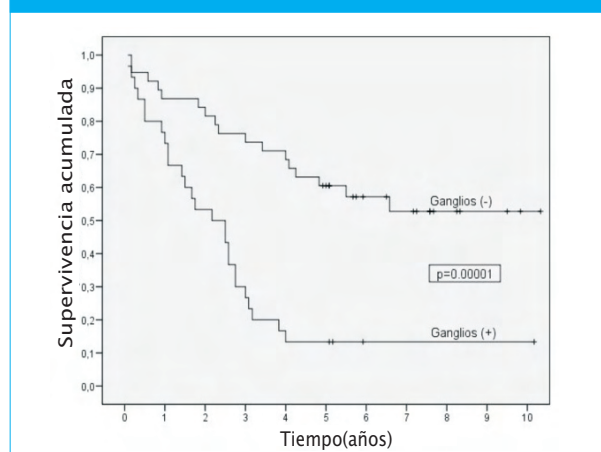
Suárez y cols.⁽⁷⁾ muestran supervivencia actuarial a 5 años, global: 67,8% y cáncer específica: 73,3%, es superior a las comunicadas en la literatura nacional: 44,8%⁽¹²⁾ 48%⁽¹³⁾ y 50%⁽⁶⁾, pero similar a cifras internacionales: 73%⁽¹⁴⁾, 78,5%⁽¹⁵⁾ y 85%⁽¹⁶⁾. Resaltan que la supervivencia global en los 19 casos en que se empleó RT/QT preoperatoria fue 76,9%, superior al 68% en los pacientes que recibieron cirugía exclusiva. Nuestra experiencia acerca de que la neoadyuvancia mejora el pronóstico se suma a lo ya establecido, y si bien la diferencia resultó ser no significativa, debemos tener en cuenta que los esquemas no estaban bien protocolizados como hoy.

Das y cols.⁽¹⁷⁾ estudiaron 470 pacientes sometidos a neoadyuvancia y cirugía por cáncer de recto entre los años 1989 y 2001, evaluando factores pronósticos de supervivencia global, y mostraron supervivencia de 80% a 5 años, concluyendo que los factores T y N se asocian significativamente con el pronóstico de estos pacientes. Este estudio se asemeja mucho en la esencia del nuestro, pues evalúan supervivencia sin el sesgo de estudiar

pacientes resecados cercanos al tiempo de corte, que es lo que nosotros preconizamos.

El pronóstico del cáncer de recto se encuentra determinado por la profundidad de la infiltración tumoral, que en el caso de nuestra revisión, mostró diferencias significativas en cuanto a la supervivencia de tumores que comprometen la serosa, los cuales tienen peor pronóstico, lo que ha sido demostrado en todos los estudios desde Dukes⁽¹⁸⁾. Al igual que lo anteriormente expuesto, la presencia de invasión linfovascular (+), es un factor pronóstico fundamental en todo tipo de cáncer, ya que determina la probabilidad de metástasis a distancia. Esto se evidencia en que la invasión linfovascular (+), tuvo un peor pronóstico, y concuerda con estudios de análisis multivariado⁽¹⁸⁾. Otro parámetro que aporta información del pronóstico de estos pacientes, es la presencia de metástasis ganglionar, que en nuestro caso, la diferencia en la supervivencia fue estadísticamente significativa, similar a otros estudios⁽¹⁸⁾.

Figura 4: Supervivencia de 68 pacientes resecados por cáncer de recto según compromiso ganglionar en el Hospital Clínico Regional de Concepción entre los años 1996 y 2002.



Al igual que el reporte de literatura nacional e internacional^(9,19), la cirugía es el tratamiento de elección en el cáncer de recto, y si logra ausencia de compromiso de bordes microscópicos, la supervivencia logra ser bastante mayor, alcanzando diferencias estadísticamente significativas. De ahí la importancia del diagnóstico precoz de este cáncer. En aquellos pacientes en que no se realiza tratamiento del cáncer de recto, la supervivencia es francamente inferior, como lo demuestra Solum y

cols.⁽²⁰⁾ en una revisión sistemática de la literatura de 1326 pacientes, con supervivencia a 5 años de tan sólo 4,4%. Nuestro estudio contempla únicamente pacientes resecados, por lo que estas cifras no son comparables.

En conclusión, existe evidencia estadísticamente significativa para establecer que el cáncer de recto del tercio inferior, estadio avanzado, menor grado de diferenciación celular, compromiso de serosa, permeación tumoral linfovascular (+), ganglios (+), y resección R1, se asocian a una disminución de la supervivencia. Nuestras cifras de supervivencia son aceptables, y si bien son menores a las reportadas en otras series, conviene analizar con criterio la situación. Proponemos realizar estudios de seguimiento evaluando supervivencia real, e incentivar el diagnóstico precoz para algún día revertir esta realidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Landis SH, Murray T, Bolden S et al: Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1999; 49: 8–31.
2. Ferreccio C, Chianale J, González C et al. Epidemiología descriptiva del cáncer digestivo en Chile (1982–1991): Una aproximación desde la mortalidad 1991; 77–104.
3. Medina E, Kaempffer AM. Cancer mortality in Chile: epidemiological considerations. *Rev Med Chile* 2001; 129: 1195–202.
4. Boring CC, Squires TS, Tong T: Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1993; 43: 7–26.
5. López F. Cáncer del tercio inferior del recto: Avances en su estudio y tratamiento. *Rev Chil Cir* 2004; 56: 142–153.
6. Bannura G, Contreras J, Cumsille M et al. Resultados del tratamiento quirúrgico del cáncer del recto: análisis de 180 pacientes. *Rev Chil Cir* 1998; 50:646–54.
7. Suárez J, González P, Giannini O. Buen control local y sobrevida post resección curativa de cáncer de recto medio e inferior. Protocolo terapéutico multimodal, selectivo. *Rev Chil Cir* 2003; 55: 584–590.
8. Bannura G, Cumsille M. Estimación de la supervivencia en pacientes operados por cáncer de colon: método de Kaplan–Meier. *Rev Chil Cir* 2004; 56:263–8.
9. Donoso A, Villarroel L, Pinedo G. Aumento de la mortalidad por cáncer de colon en Chile, 1990– 2003. *Rev Med Chile* 2006; 134:152–8.
10. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958; 53:457–81.
11. Deichler F, Fernández P, Santana G et al. Cáncer de Recto. *Cuad Cir* 2006; 20: 28–35.
12. Valenzuela D, Hermansen C, Stevens P et al: Tratamiento del cáncer rectal. *Rev Chil Cir* 1995; 47: 342–52.
13. López F, Zúñiga A, Rahmer A et al: Resección abdominoperineal vs operaciones con preservación del esfínter en adenocarcinoma del tercio medio e inferior del recto. *Rev Chil Cir* 1999; 51: 249–54.
14. Paty P, Enker W, Cohen A, Lauwers G: Treatment of rectal cancer by low anterior resection with coloanal anastomosis. *Ann Surg* 1994; 219: 365–73.
15. Killingback M, Barron P, Dent O: Local recurrence after curative resection of cancer of the rectum without total mesorectal excision. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 473–86.
16. Marks G, Bannon J, Nong Zhun J: Radical surgery. Coloanal reconstruction. In: Cohen A, Winawer S. *Cancer of the Colon, Rectum and Anus. USA: Mc Graw-Hill, Inc* 1995; 589–93.
17. Das P, Skibber JM, Rodriguez–Bigas M. Clinical and pathologic predictors of locoregional recurrence, distant metastasis, and overall survival in patients treated with chemoradiation and mesorectal excision for rectal cancer. *Am J Clin Oncol* 2006; 29(3): 219–24.
18. Bannura, G, Cumsille M, Contreras J et al. Factores pronósticos en el cáncer colorrectal: Análisis multivariado de 224 pacientes. *Rev Med Chile* 2001; 129(3): 237–246.
19. Bedrosian I, Giacco G, Pederson L. Outcome after curative resection for locally recurrent rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2006; 49(2):175– 82.
20. Solum A, Riffenburgh R, Johnstone P. Survival of patients with untreated rectal cancer. *J Surg Oncol* 2004; 87(4):157–61.

Correspondencia: Juan Pablo Cabrera Cousiño
Dirección: Roosevelt 1624, Concepción, República de Chile
Correo_e: jpccvolley@hotmail.com