

## Cáncer colorrectal. ¿Qué factores pueden ser determinantes en su curación o recidiva?

Alrededor del 35% de los pacientes afectados de cáncer colorrectal presenta una enfermedad incurable en el momento del diagnóstico, y entre un 50 y 70% fallecerá a consecuencia de su patología tumoral<sup>1</sup>.

La existencia de resultados tan dispares en el pronóstico y en la recidiva del tumor colorrectal ha sido relacionada con una variedad de factores, como la biología tumoral, la estadificación del tumor en el momento del diagnóstico, el tipo de intervención quirúrgica realizada y la experiencia del cirujano. El cirujano no puede modificar las primeras dos variables, estrictamente dependientes del tumor, pero es responsable de la correcta indicación y realización del tratamiento quirúrgico ya que, en gran parte, de ello depende el futuro del paciente.

Durante muchos años los conocimientos de biología molecular se basaban en el concepto de la secuencia adenoma-carcinoma, y la progresión desde una mucosa benigna hasta una lesión premaligna o potencialmente metastásica<sup>2</sup>. Estos principios han ido evolucionando desde el descubrimiento de las alteraciones en el cromosoma 5 de los pacientes con síndrome de Gardner, o los estudios sobre el gen *APC* en la poliposis adenomatosa colónica. En 1988 Vogelstein et al<sup>3</sup> demostraron la importancia, en la secuencia adenoma-carcinoma, de alteraciones genéticas como la de los genes *APC*, *K-ras*, *p53* y *DCC* (delección del cáncer cólico). El gen *APC* interviene en la adhesión celular, y parece estar implicado solamente en el desarrollo de los adenomas. Por otra parte, existen controversias sobre la relación entre las mutaciones del oncogén *K-ras* y la agresividad del tumor. En cuanto al papel de la proteína *p53* como factor predictivo en el cáncer de recto, su mutación ha sido relacionada con una neoplasia rectal en estadios avanzados, con un más alto índice de recidiva y con períodos de tiempo libres de enfermedad más cortos<sup>4</sup>. La proteína codificada por el oncogén supresor *DCC* representa un factor predictivo de metástasis metacrónicas a distancia después de cirugía curativa por cáncer colorrectal.

Los resultados actuales y los estudios de investigación en biología molecular sobre cáncer colorrectal son muy atractivos. Sin embargo, hasta que no avancen los descubrimientos en terapia genética, es muy importante potenciar los estudios de prevención y de detección del cáncer en estadios iniciales. Al mismo tiempo, es fundamental realizar una estadificación precisa para indicar quimiorradioterapia preoperatoria, y un seguimiento para la detección de metástasis hepáticas, pulmonares o loco-

regionales tratables, con la finalidad de aumentar el índice de reseccabilidad.

El seguimiento de los pacientes con cáncer colorrectal sigue siendo un tema de discusión. ¿Hay que realizar la misma rutina en todos los pacientes y con el mismo ritmo y número de pruebas diagnósticas, o es más correcto realizar una selección de los pacientes basándonos en una serie de factores pronósticos, con el fin de conocer a aquellos con mayor probabilidad de recidiva?

García-Anguiano et al<sup>5</sup>, en este número de CIRUGÍA ESPAÑOLA, publican un trabajo clínico sobre factores pronósticos en cáncer colorrectal, realizando un análisis bivariable y multivariable de diferentes variables rutinarias de la práctica clínica. Los autores observan que en el estudio multivariable solamente la edad, los valores de GGT, la localización en el recto, el absceso de la pared y la afección ganglionar tienen valor pronóstico de alto riesgo de recidiva tumoral. Los autores concluyen que la identificación de una población de alto riesgo de recidiva tumoral podría permitir, por tanto, un seguimiento postoperatorio más selectivo con el fin de disminuir recursos y costes.

La estadificación preoperatoria del cáncer colorrectal permite establecer el pronóstico y evaluar los resultados del tratamiento. La colonoscopia completa y la ecografía abdominal constituyen las pruebas diagnósticas más utilizadas, complementadas por la TC abdominal y torácica. La ecografía transanal, actualmente representa el patrón de referencia en la neoplasia de recto, aunque otras exploraciones, como la resonancia magnética con endocoil intrarrectal, han sido introducidas y son de utilidad en la estadificación preoperatoria.

Aunque no se ha podido demostrar que la estadificación del cáncer colorrectal y su extensión modifique el pronóstico, sí es cierto que es de gran utilidad quirúrgica. Por una parte, para evitar cirugía innecesaria en pacientes ancianos, con mal estado general y metástasis múltiples y, por otra, para planificar correctamente el tratamiento quirúrgico. En presencia de metástasis hepática permitirá seleccionar a los pacientes susceptibles de cirugía combinada, hepática y colorrectal, en un tiempo.

Un tercio de los casos de neoplasia colorrectal se iniciará con oclusión o perforación, precisando cirugía urgente, y un porcentaje no despreciable de estos pacientes fallecerá en el postoperatorio como consecuencia de las complicaciones quirúrgicas. Otros factores de riesgo, como la clasificación ASA o el fracaso orgánico preope-

ratorio, pueden influir también en la mortalidad<sup>6</sup>. Por tanto, aunque estos pacientes presenten una neoplasia en estadio más avanzado que los que se operaron en una situación electiva, tras una estricta selección de los pacientes, y si las condiciones locales y generales lo permiten<sup>7</sup>, creemos que se tendría que realizar la cirugía en un tiempo con los mismos criterios oncológicos que en la cirugía programada, siempre y cuando ésta sea practicada por cirujanos con experiencia e interés en la cirugía colorrectal y la cirugía urgente. En 1988, Runkel et al<sup>8</sup> publicaron un estudio que comparaba los resultados en cirugía urgente por neoplasia colorrectal complicada, realizada en el mismo servicio, durante dos períodos de tiempo (1982-1987 y 1988-1993). Los autores observaron unos resultados significativamente mejores, tanto en el postoperatorio precoz como en la supervivencia a largo plazo. La mejoría fue debida al cambio de actitud en el tratamiento quirúrgico urgente, pasando de unos conceptos de mínima cirugía a una cirugía más oncológica. En el primer período se practicaba la descompresión simple en caso de oclusión, y el drenaje en presencia de perforación o resección segmentaria limitada, mientras que en la segunda etapa se realizaron resecciones con radicalidad oncológica en un mayor porcentaje de casos, hallándose diferencias significativas en cuanto al número de ganglios reseca-

Nosotros creemos que la radicalidad oncológica en procesos patológicos no se tiene que relacionar con la práctica o no de anastomosis primaria. Aunque se practique una intervención de Hartmann, se tendrían que respetar los conceptos de radicalidad oncológica, siempre y cuando las condiciones del paciente lo permitan.

La perforación del tumor puede aumentar el índice de recidiva locorregional. Por otra parte, en el cáncer de recto, su proximidad al ano es otro factor de riesgo para la recurrencia. Otros factores pronósticos relacionados con el tratamiento quirúrgico son los márgenes de resección distal y circunferencial, la escisión total del mesorrecto en la neoplasia del tercio medio e inferior y la diseminación celular por perforación del tumor durante las maniobras quirúrgicas. Todos ellos dependen mucho de la experiencia del cirujano en cirugía rectal, así como otros factores determinantes de la morbilidad postoperatoria.

Al comparar la experiencia de los cirujanos con un alto número de intervenciones por cáncer colorrectal, o generales, con la de cirujanos sin una especial dedicación para dicha patología, ésta resultó ser un factor de riesgo independiente cuando se analizaron el porcentaje de resecciones curativas, el índice de recidiva locorregional y la supervivencia<sup>9</sup>.

Además del número de intervenciones, otros factores, como la habilidad técnica, el conocimiento de la patología y las indicaciones correctas, influyen en los resultados a corto y largo plazo, asegurando una mejor calidad tanto en el tratamiento quirúrgico como en los cuidados pre y postoperatorios del paciente.

Estudios recientes confirman que la dehiscencia anastomótica tras una resección anterior de recto es un factor de riesgo para la recidiva locorregional, además de redu-

cir el período de tiempo libre de enfermedad<sup>10</sup>. Por otra parte, García-Granero et al<sup>11</sup>, tras un análisis de los resultados en cirugía de cáncer de recto realizada por un grupo de cirujanos antes y después de la organización de una unidad de cirugía colorrectal, concluyen que la centralización y la especialización son fundamentales para garantizar la calidad quirúrgica en el cáncer de recto, principalmente mejorando la recidiva local y la supervivencia tras la resección anterior baja. Por tanto, la formación de cirujanos jóvenes en hospitales docentes requiere centros donde el manejo del cáncer de recto sea rutinario.

En conclusión, la existencia de unidades y de cirujanos subespecialistas en cirugía colorrectal y pélvica que sigan unos criterios comunes, tanto médicos como técnicos es un objetivo importante para poder equilibrar la balanza de los factores intrínsecos y extrínsecos al tumor que influyen en los resultados precoces y tardíos del tratamiento del cáncer colorrectal.

**S. Biondo y J. Martí-Ragué**

Servicio de Cirugía General y Digestiva. Unidad de Cirugía Colorrectal. Hospital Princesps d'Espanya. CSU Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

## Bibliografía

1. Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer statistics 1995. *CA-a. Cancer J Clin* 1995; 45: 8-30.
2. Muto T, Nagawa H, Watanabe T, Watanabe T, Masaki T, Sawada T. Colorectal carcinogenesis: historical review. *Dis Colon Rectum* 1977; 40: S80-S95.
3. Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, Kem SE, Preisinger AC, Leppert M et al. Genetic alterations during colorectal tumor development. *N Engl J Med* 1988; 319: 525-532.
4. Liang JT, Cheng YM, Chang JK, Chien CT, Hsu HC. Reappraisal of K-ras and p53 mutations in the recurrence of Dukes' B2 rectal cancer after curative resection. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 830-837.
5. García-Anguiano Duque F, Marchena Gómez J, Martín Cabrera JA, Gómez Guerra G, Nogués Ramía E, Hernández Romero J. Factores predictivos de recidiva del cáncer colorrectal. *Cir Esp* 2001; 70: 267-273.
6. Biondo S, Ramos E, Deiros M, Martí-Ragué J, de Oca J, Moreno P et al. Prognostic factors of mortality in left colonic peritonitis. A new scoring system. *J Am Coll Surg* 2000; 191: 635-642.
7. Biondo S, Jaurrieta E, Jorba R, Moreno P, Farran L, Borobia F et al. Intraoperative colonic lavage and primary anastomosis in peritonitis and obstruction. *Br J Surg* 1997; 84: 222-225.
8. Runkel NS, Hinz U, Lehnert T, Buhr HJ, Herfarth CH. Improved outcome after emergency surgery for cancer of the large intestine. *Br J Surg* 1998; 85: 1260-1265.
9. Porter GA, Soskolne CL, Yakimets WW, Newman SC. Surgeon-related factors and outcome in rectal cancer. *Ann Surg* 1988; 227: 157-167.
10. Merkel S, Wang WY, Schmidt O, Dworak O, Wittekind Ch, Hohenberger W et al. Locoregional recurrence in patients with anastomotic leakage after anterior resection for rectal carcinoma. *Colorectal Dis* 2001; 3: 154-160.
11. García-Granero E, Martí-Obiol R, Gómez-Barbadillo J, García-Armengol J, Esclapez P, Espí A et al. Impact of surgeon and specialization in rectal cancer outcome. *Colorectal Disease* 2001; 3: 179-184.