Metástasis Hepáticas de Cáncer Colo Rectal. Un estudio de Prevalencia

Chaparro A, Rodríguez G, González L, Rodríguez E.

RESUMEN

Las metástasis hepáticas sincrónicas del cáncer colo rectal se presentan en un 20% aproximadamente. La edad, el sexo y la ubicación del tumor primario son variables que podrían afectar esta prevalencia. Se realiza un estudio descriptivo de corte transverso de tipo retrospectivo con muestreo probabilístico sobre la prevalencia de metástasis hepáticas de cáncer colo rectal con un nivel de confianza del 95% y una amplitud total de 0,15. Además se analiza la asociación entre la prevalencia y el sexo, la edad y la ubicación del tumor en colon y recto.

Se encuentra una prevalencia de 27 + 7,5% de metástasis hepáticas sincrónicas de cáncer colo rectal. En el grupo de hasta 69 años la prevalencia de metástasis sincrónicas fue de 27% y los de 70años y más 26 %, una prevalencia relativa de 1. La prevalencia de metástasis en hombres fue de 32% y en mujeres 23%, una prevalencia relativa de 1,4. El 27% de los cánceres de colon presentaron metástasis hepáticas sincrónicas al igual que los cánceres de recto, 27% lo que indica una prevalencia relativa de 1.

SUMMARY

The synchronous liver metastases of colorectal cancer are present roughly in 15 to 20% of them. Age, gender, masculine sex and the primary tumour location are variables that could be change the prevalence. This is a descriptive and retrospective randomly sampled study trying to measure the colorectal cancer liver metastases in 95% confidence level and 0.15 wide. Moreover relation between prevalence with sex, age and location of the tumour are analyzed.

We found a 27 + 7.5 % prevalence rate for synchronous liver metastases of colorectal cancer. In patients up to and greater than 69 years old the prevalence was 27% and 26% respectively. Prevalence in men was 32% and women 23%, relative prevalence of 1.4. Prevalence of colon and rectal metastases was similar, 27% in both.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de colon y recto es el cáncer más común del tubo digestivo y su vía de diseminación principal es la linfática y en segundo lugar la hematógena siendo los órganos blancos más comúnmente afectados el hígado y el pulmón (1). Las lesiones hepáticas secundarias presentes en el momento del diagnóstico del carcinoma primario colo rectal son llamadas metástasis sincrónicas. Las lesiones hepáticas secundarias que aparecen tiempo después del tratamiento quirúrgico del tumor primario y de su metástasis secundaria si este es el caso se llaman metástasis metacrónicas (2 - 4). Las metástasis sincrónicas se presentan con una prevalencia entre el 15 y 25% según los autores y los diferentes métodos de diagnóstico utilizados (2, 5, 6). La incidencia de las metástasis metacrónicas es alrededor del 15 y 20% (7, 8).

La presencia de lesiones secundarias con relación a edad y sexo parecen no presentar diferencias (9, 10). La localización en el colon o recto del tumor primario parece influir en la prevalencia de las metástasis sincrónicas hepáticas (11 – 13).

Aproximadamente un 30% de los pacientes con metástasis hepáticas sincrónicas y metacrónicas son resecables y, a su vez, un cuarto de estos alcanzarán una sobrevida libre de enfermedad a los 5 años, esto significa que entre un 5% y 8% de los pacientes con cáncer colo rectal y metástasis hepática pueden ser candidatos a cirugía resectiva y "curativa", un resultado no logrado con otros enfoques terapéuticos (14 – 16).

Con este estudio intentamos determinar la prevalencia de las metástasis sincrónicas de cáncer colo rectal en el Paraguay lo que dará no solo una información epidemiológica sino también permitirá delinear estrategias de tratamiento de esta enfermedad. Además el conocimiento de los pacientes con lesiones hepáticas secundarias sincrónicas ofrece un punto de partida para el posterior estudio de la incidencia de las metástasis metacrónicas del cáncer colo rectal. Del mismo modo el conocimiento de algunos factores como la edad, sexo y localización del tumor primario permitirá saber si existe

de alguna característica particular o regional del cáncer colo rectal en el Paraguay.

MÉTODOS

Diseño del estudio

Fue realizado un estudio descriptivo de corte transverso con algunos componentes analíticos de pacientes que han estado internados en el Hospital de Clínicas de Asunción Paraguay con el diagnóstico de Cáncer de Colon y Recto desde Enero de 1997 hasta Julio de 2004. Estos pacientes fueron seleccionados a través de criterios de admisión y exclusión (tabla 1). Una vez hecha la selección, las fichas de estos pacientes fueron sometidas a muestreo aleatorio simple mediante sorteos hasta completar el tamaño de al muestra.

El diagnóstico de cáncer colo rectal debió estar certificado histológicamente.

La presencia de metástasis (MTS) sincrónica fue diagnosticada ante la presencia de imágenes compatibles de ultrasonografía (US) o de tomografía axial computada (TAC), en caso de resultados negativos de estos fue considerado el hallazgo directo o a través de US hepática intra operatoria.

La ultrasonografía y la tomografía axial computada poseen una sensibilidad similar, 60 a 80% y también una similar especificidad 85 a 97%, estos estudios se complementan en el momento del estadiamiento pre quirúrgico y mejoran si se agrega estudios intra operatorios ultrasonográficos (17 – 20).

La distribución de los sexos fue hecha también al azar así como la edad, estas han sido descriptas y correlacionadas con la prevalencia de las metástasis sincrónicas. Se ha tratado de mantener características raciales del paraguayo para la descripción más fidedigna de las variables debido al conocimiento de las diferencias raciales que pueden haber (1).

Se ha descrito y correlacionado a su vez la localización en colon o recto del tumor primario con la presencia sincrónica de lesiones secundarias hepáticas de tal manera a establecer algún tipo de asociación.

Los pacientes que han recibido tratamiento anti tumoral antes del ingreso al servicio hospitalario mencionado fueron excluidos debido a la posibilidad de que MTS presentes al inicio pero, muy pequeñas para ser diagnosticadas, hayan respondido al tratamiento y de esta manera sesgar los resultados.

Se ha medido la prevalencia de las metástasis sincrónicas, y la asociación de estas metástasis con la edad de los pacientes dicotomizando en menores de 70 e iguales y mayores de 70, sexo, localización del tumor (9 – 13).

Se han respetado los principios de confidencialidad de los pacientes, quienes son beneficiarios directos de los conocimientos adquiridos por medio de este estudio ya que permite un mejor conocimiento del comportamiento de esta forma clínica del cáncer colo rectal.

Análisis estadístico

La proporción esperada en la población de poseer metástasis sincrónicas es de 15% (5 – 8). Una Amplitud Total del Intervalo de Confianza de 0,15 para un Nivel de Confianza de 95% establece un tamaño de la muestra de 88 pacientes (21). Participaron del muestreo al azar 111 pacientes quienes completaron los criterios de selección. Fueron utilizados estadísticos descriptivos para variables continuas, media, mediana. Para las variables dicotómicas se utiliza estadísticos descriptivos de proporción. La asociación se mide utilizando el estadístico de prevalencia relativa entre las variables de sexo, edad y localización del tumor. Los datos fuerón procesados en el programa Epi Info 2000.

Tabla 1

Inclusión	Exclusión
1. Diagnóstico histológico de cáncer colo rectal	1. Pacientes con quimioterapia o radioterapia previas al ingreso
2. US o TAC que evalúen hígado*	2. Resultados de biopsia insuficiente
3. Hallazgos intra operatorios en el hígado**	3. Extranjeros
4. Paraguayos residentes en el país toda su vida	4. Paraguayos que no han residido en el país toda su vida
5. Pacientes de ambos sexos y todas las edades	
6. Pacientes de ambos sexos y todas las edades	
* Pueden ser ambos juntos	
** Presencia o no de metástasis independiente a resultados de US o TAC	

RESULTADOS

De los 88 pacientes con cáncer colo rectal incluidos en el estudio fueron diagnosticadas metástasis sincrónicas hepáticas en 24 de ellos, 0,27 + 0,075, es decir la prevalencia de las metástasis sincrónicas es del 27 + 7,5%.

La distribución de la edad de los pacientes estudiados presentan un promedio de 58,5 y una mediana de 59, el paciente más joven con 16 años y 84 años el mayor. 58 pacientes tenían menos de 69 años y 30 con 70 o más años. En el grupo hasta 69 años presentaron metástasis 16 pacientes, 27% y en el grupo de 70 o más años presentaron metástasis 8 de 30 pacientes, 26%, La prevalencia relativa es aproximadamente igual a 1.

En la muestra estudiada hubieron 44 hombres y 44 mujeres. Presentaron metástasis sincrónicas 14 hombres y 10 mujeres constituyendo 32 y 23% respectivamente. Esto hace una prevalencia relativa de hombres sobre mujeres de 1,4.

En 62 de los pacientes estudiados el tumor primario estuvo localizado en colon de los cuales 17 presentaron metástasis hepáticas sincrónicas, 27%. En los 26 pacientes restantes el tumor primario estuvo localizado en recto y de estos 7 presentaron metástasis hepáticas sincrónicas, 27%. La prevalencia relativa es de aproximadamente 1.

DISCUSIÓN

Fue estudiada la prevalencia de las metástasis hepáticas sincrónicas 27 + 7,5%, en los paraguayos y en consecuencia del paraguay, enfatizando en mantener un linaje apropiado para el efecto. La amplitud del efecto que parecería ancha, sin embargo deja ver una prevalencia mayor a las observadas en otras latitudes (2 – 8). Podría atribuirse este hecho a la consulta tardía de los pacientes, esto solo podría confirmarse con un plan de educación y promoción de salud sobre síntomas de cáncer colo rectal.

La aleatorización de estos pacientes produce una distribución normal de edad y sexo. La prevalencia relativa de las metástasis entre pacientes hasta 69 años e iguales y mayores a 70 no muestra que haya presencias con relación a la edad (9).

Contrariamente a lo concerniente a la edad, el sexo parece ser un factor asociado a la mayor prevalencia de estas metástasis, esta asociación es aún más factible teniendo en cuenta el número de participantes por grupo y el carácter aleatorio de la muestra, sin embargo un análisis de la etapa de la enfermedad en relación al sexo es necesario para certificar esta presunción (9,10).

La ubicación del tumor primario en el colon o en el recto parece no afectar la prevalencia de las metástasis hepáticas sincrónicas a juzgar por la prevalencia relativa de estos (11 – 13).

BIBLIOGRAFÍA

1. Kodner IJ, Fry RD, Fleshman JW, Birnbaum EH. Colon, recto y ano. En: Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC. Principios de Cirugía. 6ª ed. en español. Mexico: Nueva Editorial Interamericana SA de CV; 1995. p. 1229 – 1345.
2. Bemgmark S, Hafstrom L. The natural history of primary and secondary malignant tumors of the liver. The prognosis for patients with hepatic metastases from colonic and rectal carcinoma by laparotomy. Cancer 1969; 23: 198 – 202.
3. Bozzeti F, Bignami P, Morabito A et al. Pattern of failure following surgical resection of colorectal cancer liver metastases. Ann Surg 1987; 205: 264 – 269.
4. Ekberg H, Tranberg KG, Andersson R et al. Pattern of recurrence in liver resection for colorectal secondaries. W J Surg 1987; 11: 541 – 546.
5. Jatzko G, Wette V, Muller M, Lisborg P, Klimpfinger M, Denk H. Simultaneus resection of colorectal carcinoma and synchronous liver metastases in a district hospital. In J Colrec Dis 1991; 6: 111 – 114.
6. Machi J, Isomoto H, Kurohiji T et al. Acurracy of intraoperative ultrasonography with postoperative follow up results. W J Surg 1991; 15: 551 – 556.
7. Finlay IG, McArdle CS. Occult hepatic metastases in colorectal carcinoma. Br J Surg 1986; 73: 732 – 735.
8. Faivre J, Manfredi S, Bouvier AM. Epidemiology of colorectal cancer liver metastases. Bull Acad Natl Med 2003; 187 (5): 815 – 823.
9. Hughes KS, Simon R, Songhorabodi S. Resection of the liver for colorectal study of indications for resections. Surg 1988; 103: 278 – 283.
10. Adson MA, Van Heerdan JA, Adson MH et al. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. Arch Surg 1984; 119: 647 – 652.
11. Scheele J, Stangl R, Altendorf – Hofmann A, Gall FP. Indicators of prognosis after hepatic resection for colorectal secondaries. Surg 1991; 110: 13 – 29.
12. Scheele J, Altendorf – Hofmann A, Stangl R, Schmidt K. Chirurgische Resektion kolorektaler Lebermetastasen: Goldstandar für solitäre und resektable Herde. Sw Surg, Supplement 1996; 4: 4 – 17.
13. Jatzko GR, Lisborg PH, Stettner HM, Klimpfinger MH. Hepatic resection of metastases from colorectal carcinoma – a survival analysis. Eu J Can 1996; 31A: 41 – 46.
14. Scheele J, Stangl R, Altendorf – Hofmann A, Paul M. Resection of colorectal liver metastases. W J Surg 1995; 19: 59 – 71.
15. Fong Y, Cohen AM, Fortner JG et al. Liver resection for

colorectal metastases. J Clin Oncol 1997b; 15: 938 – 946.
16. Wood CB, Gillis CR, Blungart LH. A retrospective studt of the natural history of patients with liver metastases from colorectal cancer. J Clin Oncol 1976; 285 – 296.
17. Clarke MP, Kane RA, Steele G et al. Prospective comparison of preoperative imaging and intraoperative ultrasonography in the detection of liver tumors. Br J Surg 1989; 76: 1323 – 1328.
18. Smith TJ, Kemeny MM, Sugarbaker PH et al. A prospective study of hepatic imaging in detection of metastatic disease. Ann Surg 1982; 195: 486 – 491.
19. Machi JM, Isomoto H, Yamashita Y et al. Intraoperative ultrasonography in screening for liver metastases from colorectal cancer. Comparative accuracy with traditional procedures. Surg 1987; 101: 678 – 683.
20. Rafaelsen SR, Kronborg O, Larsen C, Fenger C. Intraoperative ultrasonography in detection of hepatic metastases from colorectal cancer. Col Rec Dis 1995; 38: 355 – 360.
21. Hulley SB, Cummings SR. Diseño de la Investigación Clínica. Un enfoque epidemiológico. Edición española. Barcelona: Doyma S.A.;1993.