

Características, patrón de manejo y pronóstico del cáncer colorrectal

M. G. CORTE, R. GAVA¹, F. VIZOSO², J. C. RODRÍGUEZ², M. C. FAGILDE³,
O. ABDEL-LAH³, J. I. PAZ BOUZA⁴, M. T. SÁNCHEZ⁵,
M. D. CORTE⁶, J. L. GARCÍA MUNÍZ³

Residente de MF y C. C.S. de Contrueces. ¹Residente de MF y C. C.S. de La Calzada. Gijón.²Servicio de Cirugía General. Hospital de Jove. Gijón.
³Servicio de Cirugía General. Hospital Central de Asturias. Oviedo.
⁴Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca.⁵Servicio de Medicina Interna. Hospital de Jove. Gijón.
⁶Instituto de Oncología del Principado de Asturias.

Characteristics, pattern of handling and prognosis of the colorectal cancer

RESUMEN

Objetivos: investigar en una población de pacientes de nuestro ámbito clínico con cáncer colorrectal la distribución de sus edades, posibles diferencias en cuanto a los síntomas de presentación, características clínico-biológicas de sus tumores, diferencias en el tratamiento y en el pronóstico.

Emplazamiento: Hospital de Jove de Gijón y el Hospital de referencia, Central de Asturias de Oviedo durante el periodo 1975-1999.

Material y métodos: se realizó un estudio retrospectivo entre los meses de julio de 2001 a enero de 2002 que incluyó 473 pacientes del ámbito urbano y rural, diagnosticados de cáncer colorrectal. En todos se realizó el diagnóstico histológico de adenocarcinoma colorrectal. Se investigaron las características clásicas de los pacientes y de sus tumores así como su contenido de ADN, fase S, tipo de tratamiento y pronóstico de la enfermedad.

Resultados: la edad media de los pacientes fue de 67,5 años (intervalo: 25-90 años). La década de mayor presentación fue la de los 70 años (33,2%) seguida de los 60 (32,6%) y la incidencia más baja correspondió a los <40 años (2,1%). La forma de presentación clínica que se evidenció con más frecuencia correspondió a la rectorragia (60,4%), seguida de la alteración del ritmo intestinal (47,9%) y el dolor (46,9%). En relación con las edades de los pacientes, encontramos diferencia significativa en cuanto al dolor ($p < 0,005$), rectorragia, alteración del ritmo intestinal, tenesmo y adelgazamiento ($p < 0,0001$). Existió una asociación estadística-

ABSTRACT

Objectives: to analyze in a population of patients of our clinical scope with colorectal cancer the distribution of its ages, possible differences as far as the presentation symptoms, clinical-biological characteristics of its tumors, differences in the treatment and the prognosis.

Location: Hospital of Jove de Gijón and the Hospital Central de Asturias of Oviedo Spain during period 1975-1999.

Material and methods: retrospective study between the months of July of 2001 to January of 2002 of 473 patients of the urban and rural scope, diagnosed of colorectal cancer. Histologic diagnosis of colorectal adenocarcinoma was realized in all the patients. Data on classic characteristics of the patients were investigated and their tumors as well as their content of DNA, phase S, type of treatment and prognosis of the disease.

Results: the mean age of the patients was of 67.5 years (25-90 years) and the greatest incidence was sixth decade, and the lowest incidence corresponded to <40 años (2.1%). The form of clinical presentation that was demonstrated with more frequency, corresponded to rectal bleeding (60.4%), followed of the alteration of the rate intestine (47.9%) and pain (46.9%). In relation to the ages of the patients, we found significant difference as far as the pain ($p < 0.005$), rectal bleeding, alteration of the intestinal rate, tenesme and thinning ($p < 0.0001$). A statistically significant association between the age and the location of the tumor exist-

mente significativa entre la edad y la localización del tumor, siendo la localización derecha más frecuente en los pacientes de edad más avanzada ($p < 0,034$). Asimismo, existieron diferencias significativas en cuanto al tratamiento en función de la edad de los pacientes, los de edad más avanzada recibieron menos frecuentemente tratamiento complementario ($p < 0,0001$).

Conclusiones: el presente estudio confirma que el cáncer colorrectal se presenta predominantemente en edades más avanzadas, que en los pacientes ancianos existe una predisposición de localización tumoral en el colon derecho, que no existe diferencia significativa de otras características tumorales ni del pronóstico de la enfermedad en función de la edad de los pacientes.

Palabras clave: Cáncer colorrectal. Edad. Ploidía. Pronóstico.

ted, being the more frequent right location in the elderly patients ($p < 0.034$). Also, significant differences as far as the treatment based on the age of the patients existed, those of age more outpost received complementary treatment less frequently ($p < 0.0001$). Significant differences between the curves of free survival of determined disease or total survival for each one of the age groups did not exist.

Conclusions: the present study confirms that the colorectal cancer predominantly appears in ages more outposts, than in the old patients exists a predisposition of tumorlike location in the right colon, that does not exist significant difference of other tumorlike characteristics nor of the prognosis of the disease based on the age of the patients.

Key words: Colorectal cancer. Age. Ploidy. Prognosis.

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal constituye la segunda causa de muerte por cáncer, tan sólo sobrepasada por el cáncer de pulmón en el hombre y el de mama en la mujer^{1,2}. En España, la mortalidad inducida por el cáncer colorrectal, tanto en el hombre como en la mujer, es de 10 muertes por 100.000 habitantes y año, con tendencia al aumento paulatinamente³. Este tumor alcanza una relevancia especial en la población anciana ya que muestra un aumento sustancial de su incidencia a partir de la séptima y octava décadas de la vida. Así, en torno al 70% de los pacientes afectados de esta neoplasia en el mundo occidental tienen más de 65 años⁴ y, en Europa, el 40% es mayor de 74 años⁵. Además, este aumento de la incidencia con respecto a la edad sigue observándose a partir de los 80 y 90 años⁶.

Sin embargo, poco es conocido acerca de las características biológicas y el pronóstico del cáncer colorrectal en función de la edad de los pacientes. Se ha descrito que los carcinomas colorrectales de los pacientes más jóvenes muestran características de mayor agresividad tumoral, tales como una histología menos favorable^{7,8}. Asimismo, se ha reportado una mayor incidencia de obstrucciones intestinales y una menor incidencia de metastásis en los pacientes con edad superior a los 80 años, por lo que se ha sugerido una mayor tendencia a la invasión local más que a distancia de los carcinomas colorrectales de los pacientes de mayor edad⁹. Probablemente por todo ello, tradicionalmente el tratamiento del cáncer colorrectal en la población anciana ha tenido diferencias significativas con respecto al resto de la población, debido también a un profundo dilema entre el beneficio potencial que puede aportar el tratamiento curativo o paliativo de la neoplasia y los posibles perjuicios que pueden derivarse de las maniobras diagnós-

ticas y terapéuticas. Sin embargo, existen también estudios que no demuestran diferencias de la supervivencia de los pacientes con cáncer colorrectal en función de su edad¹⁰, e incluso, una mayor incidencia de tumores poco o moderadamente diferenciados histológicamente en los pacientes mayores de 80 años¹¹, por lo que, los estudios reportados al respecto son escasos y conflictivos de ahí la necesidad de realizar nuevas investigaciones que permitan esclarecer la influencia de la edad sobre el pronóstico de los pacientes con cáncer colorrectal, en especial en la población de pacientes de nuestro ámbito clínico.

Los objetivos del presente estudio fueron investigar en una población de pacientes con cáncer colorrectal de nuestro ámbito clínico: la distribución de sus edades, posibles diferencias en función de la edad de los pacientes, de sus síntomas de presentación, comportamiento de las características clínico-biológicas de los tumores, diferencias en el tratamiento y diferencias en el pronóstico de la enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo entre los meses de julio de 2001 a enero de 2002 que incluyó un total de 473 pacientes de un ámbito tanto urbano, en su gran mayoría, como rural, diagnosticados de forma consecutiva de cáncer colorrectal durante el periodo de enero de 1975 a diciembre de 1999 en el Hospital de Jove de Gijón y en el Hospital de referencia Central de Asturias de Oviedo. En todos se realizó el diagnóstico histológico de adenocarcinoma colorrectal. Además, ninguno de ellos habría sido previamente tratado ni presentaba metastásis a distancia en el momento de su diagnóstico, así

como tampoco, ningún otro tipo de neoplasia maligna o enfermedad crónica en fase terminal, como criterio fundamental para su inclusión. Se recogieron datos de las historias clínicas, sobre la edad de los pacientes, las características clásicas de los tumores (localización, afectación ganglionar y grado histológico), así como también, las características clínicas, contenido de ADN, porcentaje de células en fase S, recurrencias, fallecimientos y tratamiento recibido, por parte del equipo previamente entrenado para ello. El estado de afectación de los ganglios linfáticos regionales fue evaluado histológicamente y el grado de diferenciación tumoral fue establecido de acuerdo a los criterios de Astler y Coller¹². Todos los pacientes fueron sometidos a estudios clínicos, radiológicos y biológicos cada 3 meses durante el primer año, y luego anualmente. El tiempo medio de seguimiento fue de 36 meses. De los 473 pacientes con cáncer colorrectal incluidos en el estudio, 219 desarrollaron recurrencia tumoral y 197 fallecieron como consecuencia de ello. Tres pacientes (0,6%) fallecieron a causa de complicaciones de enfermedades crónicas no relacionadas con el cáncer colorrectal, las cuales no descartaban a este grupo de pacientes en el momento de su inclusión para el estudio.

Determinación del contenido de ADN y fase S

El tejido fue triturado con tijeras para obtener dispersión celular. El material triturado fue filtrado a través de una malla de poros para separar los núcleos del estroma del tumor. Los núcleos obtenidos se resuspendieron en tampón de citrato y se congelaron a -70 °C hasta el momento de realizarse la determinación por técnica de Hedley. Posteriormente se realizó la tinción con el yoduro de propidio, marcado con fluoresceína, que se une estequiométricamente a los ácidos nucleicos (ADN y ARN). Para evitar la unión con el ARN se añade a la muestra una ARNasa que destruye el ARN y también un enzima proteolítico que rompe la membrana celular y las fibras del estroma. Para la lectura se utilizó un citómetro de flujo (Becton, Dickinson) y un programa (CellFit) con varios modelos, utilizando el RFITT y el POLY en nuestro caso; también se analiza el ciclo celular (fase S).

Análisis estadístico

Para el análisis de los datos, los pacientes fueron agrupados en seis grupos basándose en sus edades en el momento del diagnóstico: 40, 41-50, 51-60, 61-70, 71-80 y >80 años de edad. El análisis de la posible relación entre las edades de los pacientes y las características de sus tumores fue examinada por el test de Chi cuadrado. Las curvas de supervivencia fueron establecidas por el método de Kaplan-Meier¹³, y comparadas con el test de log-rank (Mantel y Myers)¹⁴. El análisis de regresión múltiple de Cox¹⁵ fue también utilizado para examinar las diferentes

combinaciones e interacciones de los factores pronósticos en un análisis multivariante. Las siguientes variables fueron incluidas en el análisis: edad de los pacientes en el momento del diagnóstico, sexo, estadio tumoral, localización de los tumores, grado histológico de los tumores y grado de afectación de los ganglios linfáticos. La selección de las variables pronósticas se realizó con el modelo de Cox utilizando la opción "Stepwise regresión" del paquete estadístico SPSS (versión 10.0). El nivel de significación estadístico establecido fue del 95% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Distribución de las edades de los pacientes

La edad media de los 473 pacientes fue de 67,5 años, con una desviación estándar de 11,4 años, una mediana de 69 y un intervalo de edades entre 25 y 90 años. La figura 1 representa la distribución de las edades de los pacientes del estudio por décadas. Como se puede observar en esa figura, la década de mayor presentación del cáncer colorrectal en nuestra población de pacientes fue la de los 70 años con un 33,2%, seguida de la década de los 60 con un 32,6%. La incidencia más baja correspondió a los pacientes de edades menores de 40 años (2,1%).

Relación entre la edad de los pacientes y la forma de presentación clínica

Como se puede observar en la tabla I, la forma de presentación clínica que se evidenció con mayor frecuencia en nuestros pacientes con cáncer colorrectal, correspondió en primer lugar a la rectorragia (60,4%), seguida de la alteración del ritmo intestinal (47,9%), y el dolor (46,9%). Así pues, cabe destacar que la obstrucción (12%) y la masa palpable (6,9%) fueron las formas clínicas de presentación menos fre-

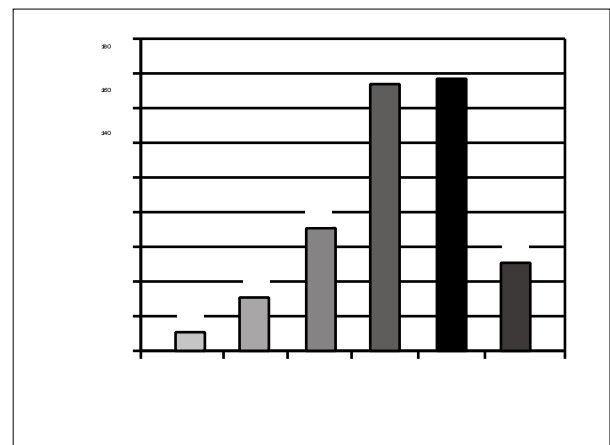


Figura 1

Distribución de los pacientes con cáncer colorrectal en función de los grupos de edad.

cuentas. Cuando consideramos las diferentes formas de presentación clínica del cáncer colorrectal en relación con las edades de los pacientes, encontramos diferencias significativas en cuanto al dolor ($p < 0,005$), rectorragia, alteración del ritmo intestinal, tenesmo y adelgazamiento ($p < 0,0001$) (Tabla I).

Relación entre la edad de los pacientes y las características de sus tumores

Como se puede observar en la tabla II, no encontramos una relación significativa entre la edad de los pacientes y el sexo, estadio de Dukes, grado his-

Tabla I

| FORMA CLÍNICA DE PRESENTACIÓN EN LOS 473 PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL | | | | | | | | |
|---|------------|----------------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|---------|
| Características clínicas | Total | Grupos de edad | | | | | | p |
| | | 40 | 41-50 | 51-60 | 61-70 | 71-80 | >80 | |
| Nº Pacientes | 473 | 10 | 31 | 70 | 154 | 157 | 51 | |
| Dolor | 228 (46,9) | 5 (50) | 12 (38,7) | 43 (61,4) | 85 (55,1) | 58 (36,9) | 25 (49) | 0,005 |
| Obstrucción | 57 (12) | 2 (20) | 0 | 10 (14,2) | 13 (8,4) | 22 (14) | 10 (6,3) | 0,069 |
| Rectorragia | 286 (60,4) | 9 (90) | 29 (93,5) | 63 (90) | 100 (64,9) | 62 (39,4) | 21 (41,1) | <0,0001 |
| Alt. ritmo int. | 227 (47,9) | 2 (20) | 18 (58) | 47 (67,1) | 76 (49,3) | 58 (36,9) | 26 (50,9) | <0,0001 |
| Tenesmo | 150 (31,7) | 5 (50) | 14 (45,1) | 32 (45,7) | 53 (34,4) | 33 (21) | 13 (25,4) | <0,0001 |
| Masa Palpa. | 33 (6,9) | 0 | 3 (9,6) | 6 (8,5) | 10 (6,4) | 7 (4,4) | 7 (13,7) | 0,285 |
| Adelgaza. | 174 (36,7) | 4 (40) | 14 (45,1) | 39 (55,7) | 57 (37) | 39 (24,8) | 21 (41,1) | <0,0001 |
| Anemia | 94 (19,8) | 3 (30) | 7 (22,58) | 9 (12,8) | 28 (18,1) | 29 (18,4) | 18 (35,2) | 0,054 |

Entre paréntesis figura el porcentaje de casos.

Tabla II

| CARACTERÍSTICAS DE 473 CARCINOMAS COLORRECTALES DE ACUERDO A LA EDAD DE LOS PACIENTES | | | | | | | | |
|---|------------|----------------|-----------|-----------|------------|------------|-----------|--------|
| Características clínicas | Total | Grupos de edad | | | | | | p |
| | | 40 | 41-50 | 51-60 | 61-70 | 71-80 | >80 | |
| Nº pacientes | 473 | 10 | 31 | 70 | 154 | 157 | 51 | |
| Sexo | | | | | | | | n.s |
| Varón | 208 (43,9) | 8 (80) | 14 (45,2) | 31 (44,3) | 60 (39) | 72 (45,9) | 23 (45,1) | |
| Mujer | 265 (56,1) | 2 (20) | 17 (54,8) | 39 (55,7) | 94 (61) | 85 (54,1) | 28 (54,9) | |
| Localización | | | | | | | | <0,034 |
| Colon derecho | 114 (24,1) | 2 (20) | 5 (16,2) | 13 (18,5) | 37 (24) | 39 (24,8) | 18 (35,3) | |
| Colon transverso | 22 (4,7) | 1 (10) | 0 | 4 (5,7) | 5 (3,2) | 9 (5,7) | 3 (5,8) | |
| Colon izquierdo | 189 (39,9) | 1 (10) | 11 (35,5) | 31 (44,4) | 64 (41,6) | 63 (40,2) | 19 (37,3) | |
| Recto | 148 (31,3) | 6 (60) | 15 (48,3) | 22 (31,4) | 48 (31,2) | 46 (29,3) | 11 (21,6) | |
| Estadio (Dukes) | | | | | | | | n.s |
| A | 49 (10,4) | 1 (10) | 3 (9,7) | 8 (11,4) | 15 (9,8) | 20 (12,7) | 2 (4) | |
| B | 196 (41,4) | 2 (20) | 14 (45,2) | 31 (44,4) | 52 (33,8) | 76 (48,4) | 21 (41) | |
| C | 105 (22,2) | 1 (10) | 4 (13) | 14 (20) | 46 (29,8) | 26 (16,6) | 14 (27,5) | |
| D | 123 (26) | 6 (60) | 10 (32) | 17 (24,2) | 41 (26,6) | 35 (22,3) | 14 (27,5) | |
| Grado histológico | | | | | | | | n.s |
| Desconocido | 7 | - | - | - | 2 | 1 | 4 | |
| Bien dif. | 82 (17,4) | 1 (10) | 8 (25,8) | 14 (20) | 28 (18,4) | 29 (18,6) | 2 (4,3) | |
| Mod. dif. | 333 (71,6) | 7 (70) | 19 (61,2) | 48 (68,6) | 111 (73,1) | 110 (70,5) | 38 (80,9) | |
| Pobre. dif. | 51 (11) | 2 (20) | 4 (13) | 8 (11,4) | 13 (8,6) | 17 (10,9) | 7 (14,8) | |
| Ploidía | | | | | | | | n.s |
| Sin datos | 297 | 8 | 19 | 51 | 93 | 90 | 36 | |
| Diploide | 91 (51,7) | 2 (20) | 7 (58,3) | 6 (31,6) | 37 (60,6) | 30 (44,7) | 9 (60) | |
| Aneuploide | 85 (48,3) | - | 5 (41,7) | 13 (68,4) | 24 (39,4) | 37 (55,3) | 6 (40) | |
| Fase S* | | | | | | | | n.s |
| Sin datos | 301 | 8 | 19 | 51 | 93 | 94 | 36 | |
| <13,5 | 85 (49,4) | 2 (20) | 5 (41,7) | 7 (36,8) | 37 (60,6) | 28 (44,4) | 6 (40) | |
| >13,5 | 87 (50,6) | - | 7 (58,3) | 12 (63,2) | 24 (39,4) | 35 (55,6) | 9 (60) | |

* Valor de mediana de la fase S = 13,5. Entre paréntesis figura el porcentaje de casos.

tológico, ploidía y fase S. Sin embargo, existió una asociación estadísticamente significativa entre la edad de los pacientes con cáncer colorrectal y la localización del tumor ($p < 0,034$). Así, el porcentaje de tumores en localización derecha, fue significativamente más elevado en los pacientes con edades mayores de 80 años (35,3%), en comparación con los grupos de pacientes que presentaban otras edades más inferiores 40 años (20%). La incidencia más baja correspondió a los pacientes pertenecientes, a la década de los 41-50 años (16,2%). Así también podemos destacar que el porcentaje de tumores de localización rectal, fue significativamente más elevado en los pacientes con edades menores o iguales a los 40 años (60%). La incidencia más baja correspondió a los pacientes mayores de 80 años (21,6%) de edad.

Relación entre la edad de los pacientes y la realización de tratamientos adyuvantes

Los 473 pacientes incluidos en el estudio fueron sometidos a tratamiento quirúrgico, de los cuales, 370 casos (78,2%) no recibieron tratamiento adyuvante, mientras que 70 pacientes (14,8%) recibieron quimioterapia, y 33 pacientes con carcinomas de localización rectal (7%) fueron sometidos a radioterapia. Existieron diferencias significativas en cuanto al tratamiento en función de la edad de los pacientes. Como se puede observar en la tabla III, los pacientes de edades más avanzadas recibieron menos frecuentemente tratamiento complementario ($p < 0,0001$).

Análisis de la supervivencia

Como muestra la figura 2, el análisis univariante demostró que el estado nodal y el grado histológico de los tumores, estuvieron significativamente y positivamente asociados con un menor tiempo libre

de enfermedad y una supervivencia total más corta de los pacientes. Por otra parte, el análisis multivariante demostró que el estadio tumoral y el grado histológico fueron factores pronósticos independientes para predecir tanto el tiempo libre de enfermedad como la supervivencia total de los pacientes (Tabla IV).

DISCUSIÓN

Nuestros resultados están en la línea de otros estudios a cerca de que la incidencia del cáncer colorrectal está claramente relacionada con la edad^{4,5}, con una mayor presentación de la enfermedad a partir de los 60 años, correspondiendo a las décadas de los 60 y 70 años las que engloban un mayor porcentaje de pacientes. Además, existen datos que apuntan una tendencia a un incremento progresivo de la incidencia de cáncer colorrectal a medida que aumenta la edad de los individuos. En este sentido, en Gran Bretaña se ha descrito que la aparición de cáncer colorrectal se triplica en la población mayor de 80 años con respecto a la de 60⁶.

Esta mayor presentación del cáncer colorrectal a medida que aumenta la edad de los individuos apoya el concepto de que el avance de la edad se puede considerar como el más potente de los carcinogénicos. Ello parece ser debido a la relación existente entre el cáncer y el envejecimiento, que está basada en aspectos tales como una mayor exposición acumulativa a carcinógenos, un aumento de sensibilidad a los mismos, y una disminución de su metabolismo y excreción. Todo ello puede provocar una mayor acumulación de mutaciones somáticas a lo largo de la vida que, llegado a un punto crítico, pueden inducir el desarrollo de un carcinoma¹⁶. Además, también se ha señalado que con el avance de la edad ocurren una serie de hechos que pueden condicionar una mayor posibilidad de desarrollar cáncer de origen epitelial. Tales hechos, que hasta la fecha han sido descritos,

Tabla III

| TIPO DE TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO REALIZADO EN LOS 473 PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL SEGÚN LOS DISTINTOS GRUPOS DE EDAD | | | | | | | | |
|---|------------|----------------|-----------|---------|------------|------------|----------|---------|
| Tipo de tratamiento | Total | Grupos de edad | | | | | | p |
| | | 40 | 41-50 | 51-60 | 61-70 | 71-80 | >80 | |
| Nº pacientes | 473 | 10 | 31 | 70 | 154 | 157 | 51 | |
| No | 370 (78,2) | 5 (50) | 19 (61,3) | 49 (70) | 108 (70,1) | 138 (87,9) | 51 (100) | <0,0001 |
| Quimioterapia | 70 (14,8) | 4 (40) | 7 (22,6) | 14 (20) | 33 (21,5) | 12 (7,6) | 0 | <0,0001 |
| Radioterapia Ca. recto. | 33 (7) | 1 (10) | 5 (16,1) | 7 (10) | 13 (8,4) | 7 (4,5) | 0 | <0,0001 |

Entre paréntesis figura el porcentaje de casos.

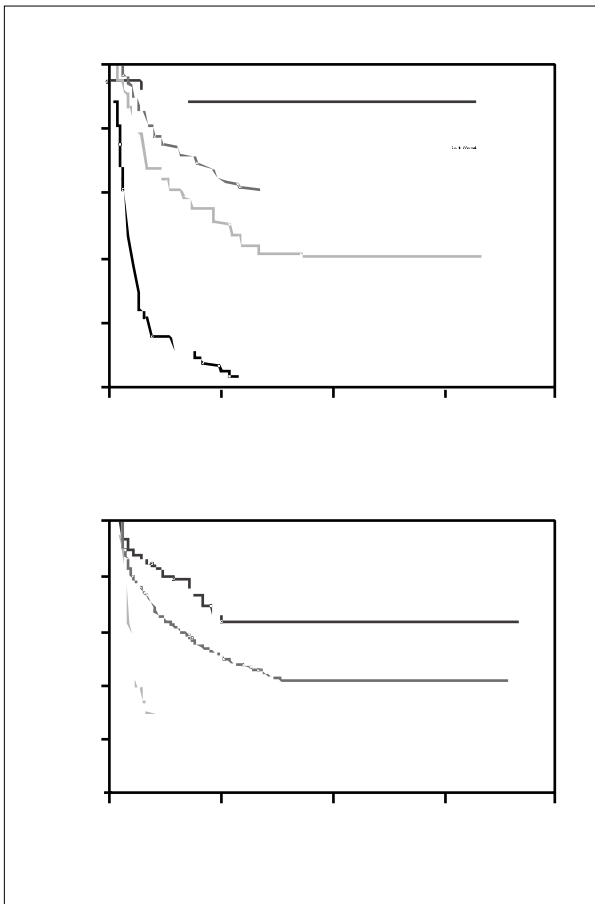


Figura 2

Probabilidad de supervivencia total del cáncer colorrectal en función del estadio tumoral (A) y grado de diferenciación tumoral (B).

son: disminución de los mecanismos reparadores de ADN, activación de oncogenes, disfunción de genes supresores (p53, Rb, etc.), y un aumento de la inesta-

bilidad genética del ADN por alteración de su metilación y acortamiento de telómeros¹⁷. Todo ello hace que la edad adquiera una enorme importancia en el cáncer colorrectal. Sin embargo, muy poco es conocido a cerca de la posible influencia de la edad sobre las características clínico-patológicas de los tumores y el pronóstico de la enfermedad.

En cuanto a la forma de presentación clínica, la más frecuente en nuestro grupo de pacientes correspondió a la rectorragia, seguida de la alteración del ritmo intestinal, y el dolor. Nuestros resultados están de acuerdo con los obtenidos por otros autores a cerca de que los tumores de los pacientes de más edad (>80 años) tienen una mayor incidencia de obstrucciones intestinales¹⁰. En nuestro estudio hemos detectado un mayor porcentaje de casos de obstrucción intestinal en los pacientes de edad igual o superior a los 70 años (20,3%) en comparación con los pacientes de edades más inferiores (8,4%). Ello parece indicar que los tumores de los pacientes de edad más avanzada muestran una mayor tendencia a la invasión locorregional en relación con los tumores de los pacientes más jóvenes. Si bien, también se ha considerado como causa de ello la posible demora en el diagnóstico de cáncer colorrectal en los pacientes de edad más avanzada¹⁸.

Con respecto a la localización tumoral, se ha descrito una mayor incidencia de los carcinomas localizados en el colon derecho en los pacientes de edad superior a los 60 años en comparación con aquellos pacientes de edad inferior^{19,20}. En nuestro estudio, el porcentaje de tumores de localización derecha fue notablemente más elevado en aquellos pacientes mayores de 80 años (35,3%). En la actualidad se desconoce la causa de ese mayor incremento de la localización derecha del cáncer colorrectal en los pacientes de mayor edad. Pero, sea la causa que fuera, lo cierto es que esa mayor incidencia de carcinomas colorrectales en el colon derecho tiene implicaciones importantes de cara a la estrategia diagnóstica en pacientes de edad avanzada y con sintomatología

Tabla IV

ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LOS FACTORES PRONÓSTICOS PARA SUPERVIVENCIA TOTAL EN 473 PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL

| Factor | RR | CR | ES | p |
|-------------------------|------|-------|------|---------|
| Grado de diferenciación | | 0,076 | 0,25 | 0,0006 |
| Bien. dif. | 1 | | | |
| Mod. dif. | 1,3 | | | |
| Pobre. dif. | 2,7 | | | |
| Estadio (Dukes) | | 0,31 | 0,72 | <0,0001 |
| A | 1 | | | |
| B | 6,1 | | | |
| C | 13 | | | |
| D | 92,2 | | | |

Abreviaturas: RR: riesgo relativo; CR: coeficiente de regresión; ES: error estándar.

sugestiva de la neoplasia. Así, en base a los resultados alcanzados en el presente estudio, así como los descritos previamente por otros autores^{19,20}, resulta evidente la necesidad de explorar todo el colon en los pacientes ancianos, tratando de evitar colonoscopias incompletas.

En lo referente a otras características importantes de los tumores, tales como estadio tumoral, grado histológico, contenido de ADN y porcentaje de células en fase S, no encontramos diferencias significativas en función de la edad de los pacientes. Por tanto, esos datos están en contra de los resultados de otros autores que describen una menor incidencia de metástasis en los pacientes de mayor edad¹⁰, así como, que los tumores del anciano tenían un comportamiento menos agresivo²¹.

En general, el planteamiento terapéutico del paciente mayor de los 65 años suele ser diferente en el momento actual, con un proceder menos agresivo. Sin embargo, las actitudes conservadoras, lejos de causar beneficios han podido ser claramente perjudiciales para este colectivo, como muestra el peor pronóstico observado en el estudio EURO CARE II⁵, y como muestra la tendencia de nuestros datos. Ya que, por ejemplo, se ha demostrado que la quimioterapia adyuvante puede reducir hasta en un 30% el riesgo de muerte en el cáncer colorrectal con afectación ganglionar (estadio C, de Astler-Coller)²². Además, en un estudio reciente que consistió en un meta-análisis realizado sobre los principales estudios de tratamiento adyuvantes con 3.351 pacientes²³, se confirmó que dicha terapia basada en esquemas con 5-fluoruracilo ofrecía un beneficio clínico sin aumento de manera significativa de la toxicidad en la población anciana.

La radioterapia sólo se utiliza en cáncer de recto. Pero, al igual, que la quimioterapia, la radioterapia se ha utilizado con cierto temor en el anciano a causa de los posibles efectos secundarios que conlleva. Sin embargo, la capacidad de control tumoral de la radioterapia y la respuesta de los tejidos sanos a ella, no

difiere de forma evidente en las distintas edades de la vida, y los esquemas de radioterapia radical no deben modificarse en el paciente geriátrico con buen estado general y funcional^{24,25}.

Por todo ello, está claro que resulta absolutamente importante realizar una selección adecuada de los pacientes ancianos de cara a las estrategias terapéuticas en el cáncer colorrectal. Ya que, probablemente, muchos pacientes ancianos con un buen estado general pueden beneficiarse de tratamientos más agresivos, similares a los aplicados a pacientes más jóvenes.

En definitiva, en el presente estudio se puede evidenciar que el cáncer colorrectal se presenta predominantemente en edades más avanzadas, que en los pacientes ancianos existe una predisposición de la localización tumoral en el colon derecho, que no existen diferencias significativas de otras características tumorales ni del pronóstico de la enfermedad en función de la edad de los pacientes. Pero este estudio también confirma la tendencia extendida a realizar menos tratamientos agresivos en los pacientes ancianos con cáncer colorrectal. Sin duda serán necesarios futuros estudios para conocer posibles diferencias en aspectos de la biología molecular de los carcinomas colorrectales en función de la edad de los pacientes, así como también de cara a seleccionar más adecuadamente pacientes con cáncer colorrectal de edad más avanzada que puedan beneficiarse de tratamientos más agresivos.

CORRESPONDENCIA:

Francisco Vizoso Piñeiro
Servicio de Cirugía General
Hospital de Jove
Avda. Eduardo Castro, s/n.
33290 Gijón. Asturias
e-mail: fjvizioso@wanadoo.es

Bibliografía

1. Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1997. *CA Cancer* 1997; 47: 5-27.
2. Ries LA. Top 5 causes of cancer death in U.S. women and men. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 1048.
3. Díaz-Rubio E, Aranda E. Cáncer colorrectal. En: Cortés-Funes, Díaz-Rubio E, García-Conde J, et al. *Oncología Clínica Tomo 1*. Madrid-Barcelona: Ed. Nova Sindonia Oncología-Grupo Aula Médica, 1999. p. 585-636.
4. Yankic R, Ries LA. Cancer in older persons: magnitude of the problem how do we apply what we know? *Cancer* 1994; 74: 1995-2003.
5. Gatta G, Faivre J, Capocaccia R, Ponz de Leon M. The EURO CARE Working Group. Survival of colorectal cancer patients in Europe during the period 1978-1989. *Eur J Cancer* 1998; 34: 2176-83.
6. Saltztein SL, Behling CA, Baergen RN. Features of cancer in nonagenarians and centenarians. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46: 994-8.
7. Jacobs LR. Relationship between dietary fiber and cancer: metabolic, physiologic, and cellular mechanisms. *Proc Soc Exp Biol Med* 1986; 183: 299-304.
8. Minardi AJ, Sittig KM, Zibari GB, McDonald JC. Colorectal cancer in the young patient. *Ann Surg* 1998; 64: 849-52.
9. Coburn MC, Pricolo VE, Sodeberg CH. Factors affecting prognosis and management of carcinoma of the colon and rectum in patients more than eighty years of age. *J Am Coll Surg* 1994; 179: 65-74.
10. Kune GA, Kune S, Field B, White R, Brough W, Schellenberger R, et al. Survival in patients with large-bowel cancer. *Dis Colon Rectum* 1990; 33: 938-46.



11. Castro J, Feliu J. Cáncer colorrectal en el anciano. En: González M, González JI, Battle J. Cáncer en el anciano. Barcelona: Ed. Masson, 2001. p. 305-29.
12. Astler VB, Collier FA. The prognostic significance of direct extension of carcinoma of the colon and rectum. *Ann Surg* 1954; 129: 846-951.
13. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958; 53: 457-81.
14. Mantel N, Myers M. Problems of convergence of maximum likelihood iterative procedures in multiparameter situations. *J Am Stat Assoc* 1971; 66: 484-91.
15. Cox DR. Regression models and life tables. *J R Stst Soc B* 1972; 34: 187-220.
16. Nusbaum NJ. The aging/cancer connection. *Am J Med Sci* 1998;128: 157-8.
17. DePinho RA. The age of Cancer. Review articles. *Nature* 2000; 408: 248-54.
18. Kempainen M, Riihã I, Rajala L, Sourander L. Delay in diagnosis of colorectal cancer elderly patients. *Age Ageing* 1993; 22: 260-4.
19. Ikeda Y, Koyanagi N, Mori M, Ezaki T, Toyomasu T, Minagawa S et al. Increased incidence of proximal colon cancer in the elderly. *J Clin Gastroenterol* 1996; 23: 105-8.
20. Saltztein SL, Behling CA. The relation of age, race and gender to the subsite location of colorectal carcinoma. *Cancer* 1998; 82: 1408-10.
21. Ershler WB. The change in the aggressiveness of neoplasms with age. *Geriatrics* 1987; 42: 99-103.
22. National Institute of Health Consensus Conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA* 1990; 264: 1444-50.
23. Sargent DJ, Goldberg RM, Jacobson SD, Magdonald JS, Labianca R, Haller DG, et al. A pooled analysis of adjuvant chemotherapy for resected colon cancer in elderly patients. *N Engl J Med* 2001; 345: 1091-7.
24. Scalliet P. Radiotherapy en the elderly. *Eur J Cancer* 1991; 27: 3-5.
25. De la Torre A, Valcárcel F, Fernández J. Radioterapia en el Anciano. En: González U, González JI, Battle J. Cáncer en el Anciano. Barcelona: Ed. Masson, 2001. p. 171-81.