

Gaceta Médica de Bilbao

www.elsevier.es/gmb



ORIGINAL

Pronóstico de las metástasis pulmonares en el cáncer colorrectal

J.D. Sardón Ramos, J. Errasti Alustiza, L. Reka Mediavilla, B. Cermeño Toral, E. Campo Cigarras, J. Sáenz de Ugarte Sobrón, M. Cuadra Cestafe* y J.A. Romeo Ramírez

Unidad de Coloproctología, Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Txagorritxu, Vitoria-Gasteiz, Álava, España

Recibido el 11 de enero de 2009; aceptado el 2 de mayo de 2009

PALABRAS CLAVE

Cáncer colorrectal;
Metástasis pulmonar;
Resección quirúrgica

Resumen

Objetivo: Valorar la supervivencia, el tratamiento y los factores pronósticos de los pacientes con metástasis pulmonares por cáncer colorrectal.

Material y métodos: Realizamos un estudio descriptivo de 1.018 pacientes intervenidos por cáncer colorrectal en el Hospital Txagorritxu desde el año 1998 hasta el año 2008.

Resultados: Desarrollaron metástasis pulmonares 80 pacientes, de los cuales 26 lo hicieron como lugar único de recidiva. Se intervino de la metástasis pulmonar a 8 pacientes y se logró una supervivencia media de 60 meses y una supervivencia a 5 años superior al 40%. En los no intervenidos, la supervivencia media fue de 12 meses.

Conclusiones: La cirugía de las metástasis pulmonares consigue la curación y un aumento de la supervivencia en un porcentaje importante de pacientes con una baja morbilidad. La situación basal del paciente y la posibilidad de una cirugía óptima sin riesgos elevados son los factores a tener en cuenta para indicar la cirugía. No existen factores pronósticos de supervivencia aceptados que contraindiquen per se la cirugía como tratamiento estándar.

© 2009 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Publicado por Elsevier España, S.L.

Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Colorectal cancer;
Pulmonary metastases;
Surgical resection

Prognosis of pulmonary metastases in colorectal cancer

Abstract

Objective: To evaluate survival, treatment and prognostic factors in patients with pulmonary metastases from colorectal cancer.

Material and methods: A descriptive review was performed of 1018 patients who underwent surgery for colorectal cancer in Txagorritxu Hospital from 1998 to 2008.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mcuadracestafe@wanadoo.es (M. Cuadra Cestafe).

Results: Pulmonary metastases from colorectal cancer developed in 80 patients but there were other sites of recurrence in all but 26 of these patients. Pulmonary resection was performed in eight patients and the median overall survival was 60 months. The probability of survival at 5 years was more than 40%. Survival in patients without surgery was 12 months.

Conclusions: Pulmonary surgery increased survival in a substantial percentage of patients with low morbidity and mortality. The factors to be considered when indicating surgery are the patient's clinical status and the possibility of optimal surgery without high risk. There are no established prognostic factors of survival that contraindicate, *per se*, surgery as the standard treatment.

© 2009 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

HITZ GAKOAK

Kolon eta ondesteko minbizia;
Birika-metastasia;
Erresektzio kirurgikoa

Birika metastasiaren pronostikoa kolon eta ondesteko minbizian

Laburpena

Helburua: Kolon eta ondesteko minbiziaren eraginez birika-metastasia garatzen duten pazienteen biziraupena, tratamendua eta faktore pronostikoak baloratzea.

Materiala eta metodoa: Azterketa deskriptibo bat egin dugu kolon eta ondesteko minbizia dela-eta Txagorritxu Ospitalean kirurgi ebakuntza izan duten 1018 pazienteekin, 1998tik 2008ra.

Emaitzak: 80 pazienteek biriketako metastasia garatu zuten; horietatik 26k berrerritze moduan (leku bakar horretan). Ebakuntza egin zitzaizen birika-metastasiak jotako 8 pazienteri, eta batez besteko biziraupena 60 hilabetekoa izan zen; pazienteen %40k baino gehiagok 5 urteko biziraupena izan zuten. Ebakuntzarik izan ez zuten pazienteetan, aldiz, batez besteko biziraupena 12 hilabetekoa izan zen.

Ondorioak: Birika-metastasiako kirurgiak sendatu egiten du eta biziraupena luzatzen du pazienteen portzentaje handi batean, gaixotze- eta heriotza-tasa apalekin. Bi dira kirurgia erabiltzean kontuan hartu beharreko faktoreak: pazientearen egoera basala eta arrisku handirik gabeko kirurgia egoki baten aukera. Esan daiteke, horrenbestez, ez dagoela kirurgia tratamendu estandar modura ez erabiltzea *per se* gomendatzen duen biziraupen-faktore pronostikorik.

© 2009 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Argitaratzailea: Elsevier España, S.L.

Eskubide guztiak gordeta.

Introducción

El cáncer colorrectal (CCR) es una enfermedad importante porque se trata de la neoplasia más frecuente en nuestro entorno y por el aumento de la incidencia que está experimentando. Aproximadamente, el 70% de los (CCR) se presentan de forma localizada, que permite un tratamiento con intención curativa. El 30% restante debuta en el contexto de una enfermedad neoplásica avanzada. De los pacientes con enfermedad localizada, algo menos de la mitad presentará una recurrencia de su enfermedad después del tratamiento. El órgano afectado con mayor frecuencia es el hígado, seguido por el pulmón.

La frecuencia de metástasis pulmonares en el CCR es de un 10-20% y en la mayoría de los casos aparecen asociadas a recidiva en otro lugar. Únicamente el 10% de las metástasis pulmonares no presentarán enfermedad en otra localización, por lo que finalmente un 2-4% de las recaídas en el CCR se producirán exclusivamente en el pulmón¹.

Aunque la cirugía es el único tratamiento curativo para estos pacientes, sólo un pequeño porcentaje de ellos serán subsidiarios de una intervención debido a características relacionadas con el propio paciente y con la forma de presentación de la enfermedad neoplásica. Además, diversos factores pronósticos podrían influir en los resultados logrados²⁻¹⁶.

Presentamos nuestra serie recogida prospectiva para detallar las características de la muestra, el tratamiento, el seguimiento, la supervivencia y la evaluación de factores pronósticos para determinar su influencia en los resultados.

Material y métodos

Desde enero de 1998 hasta octubre de 2008 hemos intervenido a 1.018 pacientes por CCR en nuestra Unidad de Coloproctología del Hospital Txagorritxu en Vitoria. Todos los pacientes fueron tratados por el mismo grupo de cirujanos, manteniendo los mismos principios quirúrgicos oncológicos y seguidos posteriormente de forma protocolizada en nuestro centro.

La colonoscopia con biopsia fue el método de diagnóstico preoperatorio del CCR en la mayoría de los casos. Para el estudio de estadificación la prueba de elección fue la tomografía computarizada (TC) abdominopélvica, asociando la resonancia magnética (RM) pélvica y la ecografía endorrectal en el cáncer rectal. En los pacientes que precisaron cirugía urgente, el criterio clínico apoyado por la radiología fueron los determinantes para la intervención. En todos los casos se realizó una radiografía de tórax en la valoración prequirúrgica.

Tanto previamente a la cirugía del CCR como tras conocer el resultado anatomopatológico definitivo, se revisaron los casos en sesión conjunta con los servicios de oncología y de radioterapia para definir, según los datos clínicos del paciente y la estadificación, la estrategia terapéutica y de seguimiento que se debía llevar a cabo.

En el seguimiento en consultas, se realizaron la exploración y la analítica, incluidos la batería hepática y el CEA cada 4 meses los primeros 2 años y cada 6 meses los 3 años siguientes. Las colonoscopias al año y al quinto año, junto con la TC abdominopélvica anual y radiografía de tórax simple cada 6-12 meses, completaron el estudio rutinario. El diagnóstico de la metástasis pulmonar se llevó a cabo con la radiología de tórax y TC pulmonar posterior. La confirmación anatomopatológica, mediante punción-biopsia con soporte radiológico en los nódulos periféricos y broncoscopia en los menos frecuentes de localización central, sólo se realizó en los pacientes con indicación de tratamiento potencialmente curativo. Las opciones terapéuticas incluyeron la cirugía, la quimioterapia y el tratamiento sintomático, dependiendo de las características del paciente y de la enfermedad neoplásica recurrente. La intervención quirúrgica realizada fue la tumorectomía o segmentectomía.

Realizamos una recogida de datos individualizada de todos los pacientes en una base informatizada. En ésta, se incluyeron la metodología del diagnóstico, el tratamiento del proceso, la anatomía patológica del espécimen quirúrgico y el seguimiento posterior del paciente en consultas externas del hospital durante un período mínimo de 5 años, en el que se recogieron las características de las recidivas, su tratamiento y seguimiento. Presentamos los resultados de nuestra serie en lo que respecta a la recidiva metastásica pulmonar y su relación con factores tales como la edad y el sexo del paciente, la localización inicial del CCR, las características propias de la metástasis y el tipo de tratamiento empleado.

Análisis estadístico

La supervivencia global se calculó desde la fecha de la intervención de las metástasis pulmonares hasta el último contacto o fallecimiento. El intervalo libre de enfermedad se calculó desde la fecha de la cirugía del CCR hasta la fecha de diagnóstico de las metástasis pulmonares.

Se determinó el valor de $p \leq 0,05$ como límite de significación estadística. Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS (Statistical Package for Social Science) para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.).

Resultados

Desde 1998 hasta 2008, hemos intervenido a 1.018 pacientes por CCR. La localización más frecuente fue el recto en 379 pacientes, el colon sigmoide en 318, el ciego en 116 y el resto en otras localizaciones (fig. 1). Durante el seguimiento, se detectaron recidivas en 211 pacientes (20,7%). De ellas, 93 fueron metástasis hepáticas, 80 pulmonares (8%), 78 recidivas locorregionales y 11 retroperitoneales.

De los enfermos con metástasis pulmonar, 57 fueron varones y 23 mujeres. En la mayoría de los 80 casos, la metástasis pulmonar se produjo en el contexto de una enfermedad diseminada asociada a metástasis hepática y/o recidiva lo-

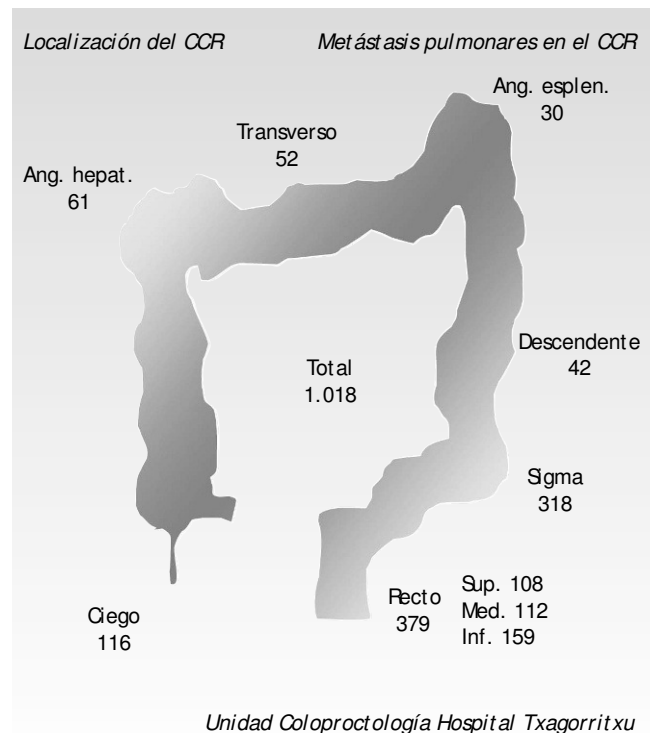


Figura 1 Localización del cáncer colorrectal (CCR) en nuestra serie.

corregional; ninguno de ellos fue candidato a tratamiento quirúrgico. Sólo en 26 enfermos (2,5% del total de CCR) las metástasis pulmonares se diagnosticaron como enfermedad aislada.

La edad y la situación basal del paciente, así como la bilateralidad y el número de las metástasis, fueron los factores decisivos para indicar la cirugía en los 26 pacientes con enfermedad metastásica pulmonar aislada. De esta forma, se desestimó cirugía en 16 casos con una media de edad de 80 años, metástasis múltiples en todos los casos y bilaterales en 10 de ellos. En 2 pacientes el tratamiento fue la quimioterapia por la mejor situación del paciente con enfermedad pulmonar bilateral. Sólo en 8 pacientes con enfermedad unilateral pudo realizarse cirugía de la metástasis con intención curativa, lo que supuso el 10% del total de pacientes con metástasis pulmonar.

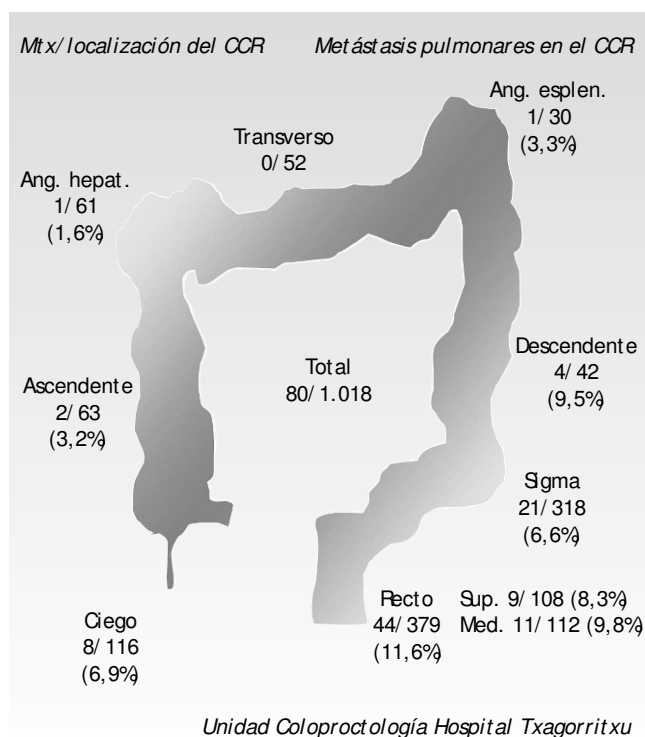
El grupo con tratamiento quirúrgico presentó una mayor supervivencia que el de sujetos tratados con quimioterapia o tratados sintomáticamente ($p < 0,05$). En este último caso, la supervivencia media fue de 15 meses e inferior al año en los casos bilaterales. En los pacientes intervenidos, la supervivencia media fue de 60 meses y de 26 meses en los dos enfermos tratados con quimioterapia (tabla 1). Los 8 pacientes operados permanecen vivos a día de hoy, con recidiva no quirúrgica en dos de ellos. Aunque sólo 3 de los 8 pacientes han superado los 5 años de seguimiento, éstos ya suponen el 40% de supervivencia a 5 años en nuestra serie, a falta de la evolución del resto de los pacientes del grupo, con supervivencias de 54, 52, 50, 24 y 12 meses, respectivamente.

Una mayor edad del paciente y la bilateralidad o multiplicidad de la metástasis se relacionan con un peor pronóstico,

Tabla 1 Comparación según tratamiento de la metástasis pulmonar.

	Sintomático	QT	Cirugía
Pacientes	16	2	8
Edad	80	73	67
Bilateral	10	1	0
ILE (meses)	20	31	23
Vivos	4	1	8
Sin enfermedad	0	0	6
Supervivencia (meses)	15	26	60

CCR: cáncer colorrectal

**Figura 2** Relación entre localización del cáncer colorrectal (CCR) y la metástasis pulmonar.

probablemente por su relación con la contraindicación quirúrgica asociada. Por el contrario, los resultados son mejores en los pacientes de menor edad y con metástasis única.

La relación entre la metástasis pulmonar y la localización del CCR inicial se muestra en la figura 2. En nuestra serie, los pacientes con cáncer rectal del tercio distal tienen un mayor riesgo de metástasis pulmonar ($p < 0,05$) y no hay diferencias significativas en el resto de las localizaciones. No se hallaron diferencias significativas respecto al sexo y el intervalo libre de enfermedad en nuestra serie.

Discusión

Tras el tratamiento curativo del CCR, aproximadamente un 10% de los pacientes desarrollan metástasis pulmonares; en

nuestra serie fue del 8%. La intervención quirúrgica de la metástasis pulmonar es la única que consigue resultados óptimos respecto a la supervivencia a los 5 años²⁻¹⁶. La localización periférica de la mayoría de las metástasis permite resecciones poco agresivas, tipo tumorectomía o lobectomía, como cirugía de elección, lo que conlleva una baja morbilidad^{17,18}. Sin embargo, únicamente el 10% del total de las metástasis pulmonares se presentan como única forma de recidiva y pueden beneficiarse de dicha cirugía¹. Nuestra serie se ajusta a estos resultados; se han realizado resecciones pulmonares tipo lobectomía en 8 enfermos (10% de las metástasis pulmonares).

Los resultados sobre supervivencia en nuestros pacientes intervenidos (tabla 1) coinciden con los de otras series²⁻¹⁶. Así, la media de supervivencia publicada oscila entre los 19 y 41 meses, y la supervivencia a los 5 años varía entre el 21 y el 56%. En nuestra serie, la media de supervivencia es de 60 meses y a pesar de que no todos los pacientes han cumplido los 5 años de seguimiento, logramos el 40% de supervivencia con los que ya lo han hecho, cuando todavía falta la evolución del resto de los sujetos que continúan vivos a día de hoy. La quimioterapia como tratamiento único no logra buenos resultados a los 5 años de seguimiento¹⁹. Sin embargo, mejora la supervivencia con medias de 20-22 meses¹⁹ y 26 meses en nuestra serie, por lo que creemos que ésta es una buena opción para los casos de enfermedad no quirúrgica en pacientes con situación basal aceptable. La evolución del paciente tratado exclusivamente de forma sintomática es mala, con supervivencias en torno al año. En nuestra experiencia, los resultados en este grupo son también malos, sobre todo cuando la enfermedad es bilateral, con una supervivencia de 12 meses.

Varios factores han sido objeto de estudio para valorar su relación con la supervivencia en la metástasis pulmonar. Así, aunque el tamaño de la metástasis pulmonar supone un factor pronóstico independiente en 3 estudios^{2,3,4}, con límites de 2,8, 3,75 y 4 cm, respectivamente, otros trabajos anteriores no encontraron esa relación. Algo similar ocurre con el número de metástasis y el intervalo libre de enfermedad, que aparecen, respectivamente, en dos estudios como factores pronósticos independientes^{2,5} y sin embargo nosotros, al igual que en otras series⁴, no hemos encontrado relación entre estas dos variables y la supervivencia. El CEA elevado por encima de su valor normal aparece como factor pronóstico independiente en varias series⁵⁻⁹. La edad y el sexo no parecen relacionarse con la supervivencia⁴. Aunque la localización del tumor primario no parece relacionarse con la supervivencia⁴, en nuestra experiencia la localización del tumor primario en el recto distal se relaciona con mayor riesgo de presentar metástasis pulmonares en la evolución.

Podríamos concluir que, a falta de estudios que aporten resultados más concluyentes, no existen factores pronósticos aceptados de forma universal que contraindiquen por sí mismos la cirugía. De esta forma, los únicos factores que en nuestra serie contraindicaron la opción quirúrgica fueron tres: la situación basal del paciente determinada por la edad y patología previa, la enfermedad neoplásica extrapulmonar no curable y, desde un punto de vista estrictamente quirúrgico, una resección potencialmente incompleta o bien extremadamente agresiva para lograr la resección completa.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Brister SJ, De Varennes B, Gordon PH, Sheiner NM, Pym J. Contemporary operative management of pulmonary metastases of colorectal origin. *Dis Colon Rectum*. 1988;31:786-92.
2. Zink S, Kayser G, Gabius HJ, Kayser K. Survival, disease-free interval, and associated tumor features in patients with colon/rectal carcinomas and their resected intra-pulmonary metastases. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;19:908-13.
3. Vogelsang H, Haas S, Hierholzer C, Berger U, Sewert JR, Präuer H. Factors influencing survival after resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. *Br J Surg*. 2004;91:1066-71.
4. Muñoz A, Carrera S, Gil-Negrete A, Pac J, Barceló R, López G. Factores pronósticos en metástasis pulmonares resecables de carcinoma colorrectal. *Arch Bronconeumol*. 2007;43:309-16.
5. Pena O, Casadio C, Viano F, Cristofori R, Ruffini E, Filosso PL, et al. Pulmonary resection for metastases from colorectal cancer: factors influencing prognosis. Twenty-year experience. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002;21:906-12.
6. McAfee MK, Allen MS, Trastek VF, Ilstrup DM, Deschamps C, Pairolero PC. Colorectal lung metastases: results of surgical excision. *Ann Thorac Surg*. 1992;53:780-5.
7. Girard P, Ducreux M, Baldeyrou P, Fougier P, Le Chevalier T, Bougaran J, et al. Surgery for lung metastases from colorectal cancer: analysis of prognostic factors. *J Clin Oncol*. 1996;14:2047-53.
8. Saito Y, Omiya H, Kohno K, Kobayashi T, Itoi K, Teramachi M, et al. Pulmonary metastasectomy for 165 patients with colorectal carcinoma: a prognostic assessment. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;124:1007-13.
9. Pfannschmidt J, Muley T, Hoffman H, Dienemann H. Prognostic factors and survival after complete resection of pulmonary metastases from colorectal carcinoma: experiences in 167 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126:732-9.
10. McCormack PM, Burt ME, Bains MS, Martini N, Rusch WW, Ginsberg RJ. Lung resection for colorectal metastases. 10-year results. *Arch Surg*. 1992;127:1403-6.
11. Pagnard JF, Nicolosi M, Coggia M, Spaggiari L, Fourquier P, Levi JF, et al. Results of surgical treatment of lung metastases from colorectal cancers. *Gastroenterol Clin Biol*. 1995;19:378-84.
12. Goya T, Miyazawa N, Kondo H, Tsuchiya R, Naruke T, Suemasu K. Surgical resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. 10-year follow-up. *Cancer*. 1989;64:1418-21.
13. Okumura S, Kondo H, Tsuboi M, Nakayama H, Asamura H, Tsuchiya R, et al. Pulmonary resection for metastatic colorectal cancer: experiences with 159 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;112:867-74.
14. Irshad K, Ahmad F, Morin JE, Mulder DS. Pulmonary metastases from colorectal cancer: 25 years of experience. *Can J Surg*. 2001;44:217-21.
15. Watanabe I, Arai T, Ono M, Sugito M, Kawashima K, Ito M, et al. Prognostic factors in resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. *Br J Surg*. 2003;90:1436-40.
16. Lucena JR. Resección de metástasis pulmonares en cáncer colorrectal. *Cir Esp*. 2005;78:362-5.
17. Pastorino U, Veronesi G, Landoni C, Leon M, Ficchio M, Solli PG, et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography improves preoperative staging of resectable lung metastasis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126:1906-10.
18. Torres Lanzas J, Ríos Zambudio A. La cirugía en las metástasis pulmonares. *Arch Bronconeumol*. 2002;38:403-5.
19. Meyerhardt JE, Mayer RJ. Systemic therapy for colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2005;352:476-87.