

Determinantes de supervivencia en una cohorte de pacientes costarricenses con cáncer colorrectal

(*Determinants of survival in a cohort of Costa Rican patients with colorectal cancer*)

Allan Ramos-Esquivel¹, Esteban Garita-Rojas², Adriana Masís-Marroquín³

Resumen

Objetivo: Identificar las variables pronósticas de supervivencia global en una cohorte de pacientes costarricenses con adenocarcinoma colorrectal que fueron atendidos en el Hospital San Juan de Dios entre enero de 2010 y diciembre de 2015 y determinar sus tasas de supervivencia a los 5 años.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo en el cual se incluyó a todos los pacientes diagnosticados con adenocarcinoma de colon o recto durante el período de estudio. Se obtuvieron las variables clínicas del expediente médico y se identificaron los factores determinantes de supervivencia global mediante un método de regresión de Cox univariado y multivariante, con el cual se calculó el *hazard ratio* (HR) y su respectivo intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

Resultados: Se incluyó a un total de 667 pacientes con una mediana de seguimiento de 25.4 meses. La supervivencia a 5 años según estadio clínico fue de 91.7%, 60%, 44.9% y 18.9% para los estadios I, II, III y IV, respectivamente. En el análisis univariado, la edad mayor de 65 años, el bajo grado de diferenciación tumoral, un estadio clínico elevado, un pobre desempeño funcional, el origen proximal del tumor primario, un alto índice de ganglios positivos entre ganglios negativos y la ausencia de inestabilidad microsatelital fueron las variables asociadas estadísticamente a mayor riesgo de muerte. No obstante, después del ajuste multivariado, solo el estado funcional al inicio del tratamiento (HR: 4.24; IC 95%: 2.20-8.19; $p < 0.001$ para la comparación de estado funcional 0 vs. 1 y 2) y la edad mayor de 65 años (HR: 1.90; IC 95%: 1.03-3.53; $p = 0.014$) se asociaron independientemente a mortalidad.

Conclusión: La edad avanzada (mayor de 65 años) y el estadio funcional fueron las variables independientes asociadas a supervivencia en la cohorte estudiada.

Descriptor: neoplasias del colon, Costa Rica, mortalidad, pronóstico, supervivencia

Abstract

Aim: To identify prognostic variables of overall survival in a cohort of Costa Rican patients with colorectal adenocarcinoma who were treated at the San Juan de Dios Hospital between January 2010 and December 2015.

Methods: A retrospective cohort study was conducted with all patients diagnosed with colorectal adenocarcinoma during the study period. Clinical variables were obtained from

Afiliación de los autores:

¹Caja Costarricense de Seguro Social, Hospital San Juan de Dios, Servicio de Oncología Médica. San José, Costa Rica.

 0000-0002-6633-771X.

²Universidad de Costa Rica, Escuela de Medicina. San José, Costa Rica.

 0000-0002-0334-658X.

³Universidad de Costa Rica, Escuela de Medicina. San José, Costa Rica.

 0000-0002-9910-0719.

Abreviaturas

ECOG: European Cooperative Oncology Group

HR: *Hazard ratio*

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%

Fuentes de apoyo: Ninguna.

Conflictos de interés: No hay conflictos de interés.

✉ allan.ramos@ucr.ac.cr



Esta obra está bajo una licencia internacional: Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0.

medical records. Determinants of overall survival were identified by a Cox univariate and multivariate regression analysis, with its respective hazard ratio (HR) and 95% confidence interval (IC 95%).

Results: A total of 667 patients were included in this study. Median follow-up was 25.4 months. Five-year survival according to clinical stage was 91.7%, 60%, 44.9% and 18.9% for stages I, II, III, and IV, respectively. In the univariate analysis, age greater than 65 years, tumor grade, advanced clinical stage, poor performance status, proximal location of the primary tumor, a high index of positive nodes and negative retrieved nodes, and the absence of microsatelital instability were statistically associated to death. However, after adjustment for potential confounders, only the performance status at the beginning of treatment (HR: 3.06; IC 95%: 1.65-5.69; $p < 0.001$ for the comparison of ECOG 0 vs 1 and 2.) and age older than 65 years (HR: 1.64, IC 95%: 1.10-2.43; $p = 0.014$) were independently associated with overall survival.

Conclusion: Functional status at the time of diagnosis and clinical stage were the independent variables associated to survival in the studied cohort.

Keywords: Colonic neoplasms, Costa Rica, mortality, prognosis, survival.

Fecha recibido: 12 de octubre 2021

Fecha aprobado: 23 de mayo 2022

En Costa Rica, el adenocarcinoma colorrectal ocupa las primeras posiciones tanto de incidencia como de mortalidad por cáncer. Para el año 2015, se informó una tasa de incidencia de 17.8 casos por 100 000 habitantes de sexo masculino y 17.9 casos por 100 000 habitantes de sexo femenino; en tanto que para el año 2019, se documentó una tasa de mortalidad de 11.1 decesos por 100 000 muertes en varones y 11.9 muertes por 100 000 mujeres fallecidas, según el Ministerio de Salud. (Ministerio de Salud de Costa Rica. Estadística de cáncer – Registro Nacional de Tumores Costa Rica: Ministerio de Salud; 2015 [accesado 13-octubre-2021]. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/ministeriodesalud/bk/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores?format=html>). Según estas cifras, Costa Rica se ubica, a nivel global, en el tercer quintil de distribución de incidencia por cáncer de colon en ambos sexos y en el tercer y segundo quintil de distribución de mortalidad para hombres y mujeres, respectivamente. (Organización Mundial de la Salud. Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2021. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021 [accesado 13-10-2021]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>). Dado el impacto que tiene el cáncer colorrectal en la

sociedad costarricense, resulta de suma importancia identificar las determinantes clínicas que afectan la supervivencia de la población afectada. Aunque para otras poblaciones se han identificado ciertos factores que influyen en la mortalidad, como el sexo, la relación de ganglios positivos entre ganglios resecados, la edad avanzada y el estadio clínico y funcional,^{1,2} en nuestro medio se carece de dicha información pronóstica. Más aún, a la fecha se desconocen las tasas de supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad por estadio clínico, así como cuáles son las variables clínicas que influyen en tales resultados a largo plazo. Por lo tanto, el presente estudio tiene como objetivo identificar las variables clínicas relacionadas con recurrencia de la enfermedad y muerte en una cohorte de pacientes de un hospital terciario del sistema de seguridad social de Costa Rica, para determinar sus tasas de supervivencia a los 5 años.

Materiales y métodos

Los pacientes fueron identificados a partir de la base de datos del Servicio de Patología del Hospital San Juan de Dios, la cual recopila la información de todas las biopsias agrupadas según órgano afectado.

De esta base de datos, se seleccionó a los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de colon o recto cuyo diagnóstico fue realizado en el periodo comprendido entre el 1° de enero de 2010 hasta el 31 de diciembre de 2015. Se seleccionó únicamente a aquellos pacientes que fueron valorados en la consulta de oncología médica o quirúrgica de dicho centro hospitalario. Se excluyeron aquellos casos en los que no fue posible localizar el expediente clínico en el Servicio de Archivo del Hospital San Juan de Dios. Posterior a la selección de los sujetos de investigación, se procedió a revisar el expediente clínico de cada uno y a obtener las siguientes variables: edad, sexo, estado funcional, estadio clínico, grado tumoral, lateralidad del tumor primario y variante histológica.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresan como porcentajes y las variables continuas, como medias y desviación estándar. Se determinó el tiempo de supervivencia global a partir del diagnóstico de cáncer colorrectal y la fecha de defunción reportada al Registro Civil de Costa Rica. Los datos fueron censurados en diciembre de 2017. Se calculó la probabilidad de supervivencia global mediante el método de Kaplan-Meier. Se empleó un modelo de regresión de COX para el cálculo crudo y ajustado de supervivencia y tiempo libre de recurrencia, ajustando por potenciales variables confusoras como edad, sexo, estadio funcional, grado tumoral y estadificación clínica. Se empleó el programa estadístico SPSS para Mac 20.0 (Chicago, EEUU). Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Aspectos bioéticos

El presente estudio contó para su desarrollo con la aprobación del Comité Ético Científico del Hospital San Juan de Dios de la Caja Costarricense de Seguro Social (CEC-HSJD-01-2017) y se encuentra registrado ante el Consejo Nacional de Investigación en Salud del Ministerio de Salud de Costa Rica.

Resultados

Características generales

Durante el período de estudio, se identificó a un total de 667 pacientes. El cuadro 1 resume sus

principales características clínicas. La media de edad fue de 64.6 años (± 14.1) y un 52.8% ($n=352$) correspondió al sexo masculino. Un total de 183 pacientes (27.5%) tuvo una edad de presentación menor de 55 años y 101 pacientes (15.1%) tenían más de 80 años. La mayor parte de los casos ($n=378$, 56.6%) correspondió a pacientes con estadio clínico II o III.

Cuadro 1. Características generales de los pacientes con cáncer colorrectal del Hospital San Juan de Dios (Enero 2010 a diciembre 2015)

Variable	Frecuencia
Estado funcional ECOG (%)	
0	283 (42.4)
1	82 (12.4)
2	8 (1.2)
3	2 (0.3)
Desconocido	292 (43.4)
Estadio clínico AJCC¹ (%)	
I	55 (8.2)
II	201 (30.1)
III	177 (26.5)
IV	102 (15.3)
Desconocido	132 (19.8)
Grado tumoral (%)	
Bien diferenciado	530 (79.5)
Moderadamente diferenciado	112 (16.8)
Mal diferenciado	19 (2.8)
Desdiferenciado	6 (0.9)
Sitio de origen del tumor primario (%)	
Recto	200 (30)
Colon derecho	227 (34)
Colon izquierdo	227 (34)
Desconocido	13 (2)

¹ AJCC: American Joint Committee on Cancer (Edge et al, 2011)

Tratamiento citotóxico

En lo referente al tratamiento médico recibido, se obtuvo información solo para 366 pacientes. El esquema de tratamiento neoadyuvante para pacientes con cáncer de recto (n=109) se brindó a un total de 65 pacientes (59.6%) y consistió en radioterapia (50.4 Gy en 25 sesiones) asociada a 5-fluorouracilo o a capecitabina concomitante. El esquema de tratamiento adyuvante correspondió a capecitabina y oxaliplatino (CAPEOX) en 44 pacientes (39.3%), 5-fluorouracilo, leucovorin y oxaliplatino (FOLFOX) en 36 pacientes (32.1%), y una fluoropirimidina sola en 32 casos (28.6%).

De los pacientes identificados con estadio clínico IV (n=81), un total de 50 individuos (49%) recibieron tratamiento de quimioterapia con intención paliativa. El esquema empleado de primera línea correspondió a CAPEOX en 23 casos (46%), FOLFOX en 19 pacientes (38%) y capecitabina sola en los 8 individuos restantes (16%). El tratamiento paliativo se suministró por una mediana de 13 ciclos, siendo el mínimo 2 ciclos y el máximo 48 ciclos. Con respecto al tratamiento de segunda línea por enfermedad metastásica se brindó a 18 pacientes (36%), y consistió en la combinación de 5-fluorouracilo, leucovorin e irinotecán (FOLFIRI) en 11 casos (61.1%), en tanto que 7 pacientes (38.9%) recibieron el esquema CAPEOX.

Análisis de supervivencia global

La mediana de seguimiento fue de 25.4 meses (rango: 0 – 92 meses). Durante este período de estudio se documentaron 350 decesos, correspondientes al 52.5% de la población estudiada. Además, se contabilizaron 373 eventos de recurrencia. En general, la mediana de supervivencia fue de 39.2 meses (IC 95%: 30.67-47.66 meses), con una tasa de supervivencia global a los 5 años del 44% (IC 95%: 40-48%).

Los sujetos más jóvenes tuvieron una mejor supervivencia general. En específico, la mediana de supervivencia para el grupo de menor edad (menor a 65 años) fue de 82.3 meses (IC 95%: 55.00 – 110.66), en tanto que los pacientes de más de 65 años presentaron una mediana de supervivencia de 22.82 meses (IC 95%: 15.05 – 30.59), para un HR de 1.76 (IC 95%: 1.42 – 2.18; Log-rank: $p < 0.001$)

Los pacientes con mejor estado funcional (ECOG 0) presentaron una mayor supervivencia

(mediana no alcanzada durante el período de seguimiento) en comparación con los sujetos de peor estado funcional (ECOG 1 y 2), cuya mediana de supervivencia fue de 12 meses (IC 95%: 7.41 – 16.58).

En lo referente a la supervivencia global de acuerdo al grado tumoral, se obtuvo que los pacientes con tumores clasificados como bien diferenciados alcanzaron una mediana de supervivencia significativamente mayor que los tumores medianamente diferenciados y mal diferenciados o dediferenciados. Respectivamente las medianas de supervivencia fueron: 43.85 (IC95%: 28.62 – 59.08), 24.87 (IC95%: 9.31 – 40.34) y 8.12 meses (IC 95%: 0.26 – 15.98), Log-rank: $p < 0.001$). Tomando como referencia los tumores bien diferenciados, el *hazard ratio* para mortalidad fue de 1.59 (IC 95%: 1.32 – 1.92) para los tumores moderadamente diferenciados y de 3.17 (IC 95%: 2.64 – 3.84) para los tumores mal diferenciados o dediferenciados.

La figura 1 muestra las probabilidades de supervivencia de acuerdo con el estadio clínico TNM. El cuadro 2 resume las tasas de supervivencia al año y 5 años según estadio clínico. Hubo diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia global de los pacientes según la categoría de estadificación (Log-rank: $p < 0.001$).

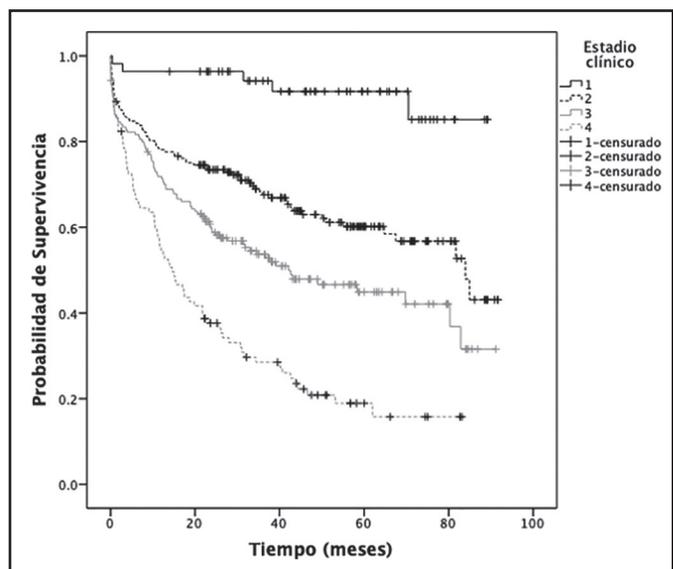


Figura 1. Probabilidad de supervivencia global según el estadio clínico. Hubo diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia de los pacientes de acuerdo al estadio clínico. (Log-rank $p < 0.001$)

Cuadro 2. Tasas de supervivencia de los pacientes con cáncer colorrectal del Hospital San Juan de Dios al año, según estadio clínico. (Enero 2010 a diciembre 2015)

Estadio clínico	Supervivencia al año % (IC 95%)	Supervivencia a los 5 años % (IC 95%)	Mediana de supervivencia meses (IC 95%)
I	94.2 (88.7 – 100)	91.7 (83.9 – 99.5)	No alcanzada
II	78.1 (72.4 – 83.8)	60.0 (52.6 – 67.8)	83.93 (66.7 – 101.1)
III	71.2 (64.5 – 77.9)	44.9 (36.3 – 53.5)	42.15 (21.8 – 6.5)
IV	54.6 (44.8 – 64.4)	18.9 (10.5 – 27.3)	14.62 (9.5 – 19.7)

El análisis de supervivencia según la lateralidad del tumor demostró que los individuos con adenocarcinoma de colon derecho tendieron a una peor supervivencia en comparación con los pacientes con tumores del colon izquierdo. Las medianas de supervivencia fueron de 32.89 meses (IC 95%: 19.41 – 46.35) y 54.97 meses (IC 95%: 31.31 – 78.62) respectivamente (Log-rank: $p=0.055$).

El análisis de supervivencia según el tratamiento recibido evidenció que, para los pacientes con estadio clínico I ($n=7$), el uso de quimioterapia adyuvante no generó ningún beneficio significativo en términos de supervivencia global (HR: 1.77, IC95%: 0.19 – 16.02; Log-rank: $p=0.61$). En el subgrupo de pacientes con estadio clínico II ($n=197$) que sí recibió tratamiento adyuvante ($n=54$), se obtuvo un beneficio de supervivencia global estadísticamente significativo en comparación con los individuos que no recibieron terapia citotóxica (HR: 0.30, IC95%: 0.15 – 0.59, Log-rank $p<0.001$). Tales individuos lograron una supervivencia a 5 años del 81.8% (IC 95%: 70.0 – 93.6) en contraste con un 51.8% (IC 95%: 42.6 – 61.0) de los pacientes sin tratamiento sistémico.

En pacientes con enfermedad ganglionar metastásica (estadio clínico III, $n=175$), el uso de quimioterapia se asoció a una reducción del riesgo de mortalidad del 76% (HR: 0.24, IC 95%: 0.14 – 0.39, Log-rank $p<0.001$). En el grupo de pacientes que recibieron tratamiento adyuvante, la mediana de supervivencia global no fue alcanzada durante el período de seguimiento, en tanto que el conjunto de pacientes que no recibió terapia adyuvante alcanzó una mediana de supervivencia de 15.7 meses (IC 95%: 7.34 – 24.20).

En pacientes con enfermedad metastásica que recibieron terapia citotóxica ($n=81$), la

mediana de supervivencia fue de 5.33 meses (IC 95%: 1.60 – 0.06) para el grupo de pacientes que no recibió terapia citotóxica ($n=31$) y de 21.77 meses (IC 95%: 11.14 – 32.40) para aquellos que sí recibieron tratamiento sistémico ($n=50$).

El análisis de supervivencia según el índice de ganglios positivos entre ganglios resecados reportó que la probabilidad de morir era 2 veces mayor en los sujetos con un índice mayor que o igual a 0.25 en comparación con los individuos con menor relación de ganglios positivos entre ganglios extirpados (HR: 2.09; IC 95%: 1.57 – 2.77; Log-rank: $p<0.001$).

El cuadro 3 resume los resultados del análisis de regresión de COX para la identificación de variables pronósticas de mortalidad. En concreto, la edad avanzada, el bajo grado de diferenciación tumoral, un estadio clínico elevado, un pobre desempeño funcional, el origen proximal del tumor primario, un alto índice de ganglios positivos entre ganglios resecados y la ausencia de inestabilidad microsatelital fueron las variables asociadas a mayor riesgo de muerte en la cohorte estudiada. No obstante, en el análisis de regresión múltiple, únicamente la edad avanzada (mayor de 65 años) y un estadio funcional deteriorado (ECOG 1 o mayor) estuvieron asociados de forma independiente con mayor mortalidad.

Discusión

El presente estudio es pionero en describir las características generales de pacientes afectados con cáncer colorrectal de un hospital costarricense y sus variables pronósticas. Estos hallazgos son trascendentes por cuanto esta neoplasia es la tercera más frecuente en varones y ocupa el quinto lugar en frecuencia en mujeres costarricenses.

Cuadro 3. Análisis univariado y multivariado de variables pronósticas para supervivencia global de los pacientes con cáncer colorrectal del Hospital San Juan de Dios. (Enero 2010 a diciembre 2015)				
Variable	Análisis univariado		Análisis multivariado	
	Hazard ratio (IC 95%)	Valor de p	Hazard ratio (IC 95%)	Valor de p
Sexo (masculino vs. femenino)	1.17 (0.95-1.44)	0.15	0.94 (0.51-1.75)	0.85
Edad (<65 años vs. ≥ 65 años)	1.76 (1.42-2.18)	<0.001	1.90 (1.03-3.53)	0.04*
ECOG (0 vs I y II)	7.99 (5.61-11.39)	<0.001	4.24 (2.20-8.19)	<0.001*
Grado tumoral				
Bien diferenciado	1 (referencia)	<0.001	1 (referencia)	0.08
Moderadamente dif	1.59 (1.32-1.92)		1.76 (0.90-3.43)	
Mal diferenciado y desdiferenciado	3.17 (2.64-3.84)		3.42 (1.80-6.96)	
Estadio clínico		<0.001		0.25
I	1 (referencia)		1 (referencia)	
II	1.89 (1.64-2.19)		1.28 (0.84-1.96)	
III	3.78 (3.28-4.38)		2.56 (1.68-3.92)	
IV	5.67 (4.92-6.57)		3.84 (2.52-5.88)	
Índice ganglios posit/resec (< 0.25 y ≥ 0.25)	2.09 (1.57-2.77)	<0.001	1.76 (0.90-3.43)	0.10
Lateralidad (der vs izq)	1.29 (1.00-1.67)	0.055	0.71 (0.33-1.55)	0.40

(Ministerio de Salud de Costa Rica. Estadística de Cáncer – Registro Nacional de Tumores Costa Rica: Ministerio de Salud; 2015 [accesado 13-10-2021]. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/ministeriodesaludbk/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores?format=html>).

La cohorte estudiada estuvo principalmente compuesta de pacientes de sexo masculino, con una media de edad cercana a los 65 años cuyos datos epidemiológicos son similares a los reportados en Estados Unidos de América² y congruentes con la publicación de Sierra MS y Forman D,³ quienes describieron una mayor afectación del cáncer colorrectal en pacientes del sexo masculino de Chile, Argentina y Brasil. Además, la proporción de individuos mayores de 80 años con cáncer colorrectal fue muy similar a la reportada por tales autores, pero diferente a la reportada en el Reino Unido en donde el pico de incidencia se centra en los pacientes de 85

a 89 años. (Cancer Research United Kingdom. Bowel cancer statistics. Reino Unido: Cancer Research; 2018 [accesado 13-10-2021]. Disponible en: <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/bowel-cancer>). Esta divergencia de datos evidencia la trascendencia de poseer estadísticas propias que permitan establecer políticas nacionales de cribado para el diagnóstico temprano.

En lo referente a la edad de presentación y localización tumoral, estudios recientes han demostrado un aumento de los casos de cáncer de colon proximal o derecho y en individuos jóvenes. Por ejemplo, Siegel RL y colaboradores⁴ describieron para el período 2009-2013 un 41% de tumores de colon de origen proximal, en tanto que los tumores del colon izquierdo alcanzaron tan solo un 22%. Estos datos contrastan con la localización reportada en nuestra cohorte, en la cual hubo igual proporción de tumores del colon proximal y distal. Dada la falta de estudios previos sobre la lateralidad

de cáncer de colon en Costa Rica, no es posible establecer una tendencia sobre los cambios en la lateralidad tumoral del cáncer de colon. El análisis univariado de mortalidad según lateralidad del tumor demostró una tendencia de mayor mortalidad en aquellos casos con tumores proximales, tal como lo señalan varios estudios recientes.^{5,6}

El análisis de supervivencia global, estratificado según diferentes categorías clínicas, brindó resultados concordantes con investigaciones previas al identificar factores pronósticos asociados a mortalidad, como la edad avanzada y el estado funcional deteriorado. La relación entre envejecimiento y peor pronóstico es, sin embargo, controvertida. Por ejemplo, van Leeuwen BL y colegas,⁷ así como Siegel RL y colaboradores⁸ reportaron una peor supervivencia en individuos nórdicos y norteamericanos de 66 años o más, en tanto que Schiffmann y colaboradores⁹ reportaron que la mortalidad de los pacientes mayores de 75 años era similar a los de individuos más jóvenes. En cuanto al estado funcional, los hallazgos de este estudio son concordantes con estudios previos que relacionan la calidad de vida con la mortalidad de pacientes afectados con neoplasias colorrectales¹⁰ y refuerza la evidencia científica actual sobre el valor pronóstico de la escala ECOG en sujetos con cáncer.¹¹

Los hallazgos de este trabajo también son concordantes con los previamente reportados por Fleming M y colegas¹² quienes describieron un mejor pronóstico de los tumores de bajo grado tumoral, tal como lo señala el análisis univariado de mortalidad (cuadro 3). Se ha descrito que los tumores poco diferenciados poseen una peor supervivencia a raíz de una distinta expresión genética en comparación con las neoplasias de bajo grado histológico, la cual les confiere una expresión fenotípica de mayor progresión y capacidad de metástasis.¹³

En general, las tasas de supervivencia al año reportadas en el presente estudio, según estadio clínico (cuadro 2), son inferiores a las descritas para pacientes provenientes de países desarrollados. En específico, la Oficina Nacional de Estadísticas de Inglaterra reportó para el año 2015 unas tasas de supervivencia al año de 98%, 93%, 89% y 44% para los estadios clínicos I, II, III y IV, respectivamente (Public Health England. Cancer survival by stage at diagnosis for England (experimental statistics): Adults diagnosed 2012, 2013 and 2014 and followed up to 2015. Reino Unido: Office for National Statistics;

2018 [accesado 13-10-2021] Disponible en: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/cancersurvivalbystageatdiagnosisforenglandexperimentalstatistics/adultsdiagnosed20122013and2014andfollowedupto2015>), las cuales contrastan con las reportadas en este estudio. Las mayores diferencias se notan en la supervivencia de los pacientes con estadio clínico II y III. De forma análoga, en Estados Unidos se reportó, para el período comprendido entre los años 2007 y 2013, una tasa de supervivencia a 5 años del 71% para los sujetos en estadio clínico III,⁸ la cual contrasta con el porcentaje reportado para la cohorte costarricense a los 5 años, cuya supervivencia a 5 años fue de 44.9% (Cuadro 2). Estas discrepancias pueden ser consecuencia del 53% de pacientes en estadio clínico III que no recibió tratamiento adyuvante, o del 72.6% de sujetos con estadio clínico II que tampoco recibió quimioterapia postoperatoria, lo anterior pese al beneficio demostrado de la terapia sistémica en estos individuos.¹⁴⁻¹⁷ Estas discrepancias en las tasas de supervivencia de los sujetos que no recibieron quimioterapia pueden ser secundarias también a otras variables confusoras no recolectadas en este estudio, tales como las complicaciones postquirúrgicas y el tiempo transcurrido entre la cirugía y la cita con el oncólogo a cargo de la prescripción de la quimioterapia, ya que es conocido que el tiempo entre la intervención quirúrgica y el inicio de tratamiento es un factor pronóstico determinante para el beneficio de la terapia sistémica.¹⁸

El presente estudio no está exento de limitaciones debido a su carácter retrospectivo y unicéntrico. Por lo tanto, no es posible excluir la posibilidad de sesgos de selección. Además, el diseño monocéntrico del presente análisis limita la generalización de los resultados a toda la población costarricense. Se sugiere, para próximos estudios, la inclusión de pacientes provenientes de otros hospitales de referencia para garantizar la representatividad de toda la población nacional.

En conclusión, el presente estudio identifica, por primera vez para pacientes costarricenses, variables pronósticas de supervivencia global que permitirán el reconocimiento temprano de grupos particulares de pacientes con un distinto desenlace clínico. Esta caracterización hará posible, por lo tanto, alertar al sistema de salud en lo referente al seguimiento diferenciado de pacientes según su riesgo de mortalidad, lo cual optimizará los recursos disponibles para el tratamiento y seguimiento de esta prevalente enfermedad.

Referencias

1. Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut*. 2017;66:683-691. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-310912
2. Purim O, Gordon N, Brenner B. Cancer of the colon and rectum: potential effects of sex-age interactions on incidence and outcome. *Med Sci Monit*. 2013;19:203-209. DOI: 10.12659/MSM.883842
3. Sierra MS, Forman D. Burden of colorectal cancer in Central and South America. *Cancer Epidemiol*. 2016;44:S74-S81. DOI: 10.1016/j.canep.2016.03.010
4. Siegel RL, Miller KD, Fedewa SA, Ahnen DJ, Meester RG, Barzi A, *et al*. Colorectal cancer statistics, 2017. *CA: Cancer J Clin*. 2017;67:177-193. DOI: 10.3322/caac.21395.
5. Petrelli F, Tomasello G, Borgonovo K, Ghidni M, Turati L, Dallera P, *et al*. Prognostic survival associated with left-sided vs right-sided colon cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncol*. 2017;3:211-219. DOI: 10.1001/jamaoncol.2016.4227.
6. Lee GH, Malietzis G, Askari A, Bernardo D, Al-Hassi HO, Clark SK. Is right-sided colon cancer different to left-sided colorectal cancer? A systematic review. *Eur J Surg Oncol*. 2015;41:300-308. DOI: 10.1016/j.ejso.2014.11.001.
7. van Leeuwen BL, Pählman L, Gunnarsson U, Sjövall A, Martling A. The effect of age and gender on outcome after treatment for colon carcinoma. A population-based study in the Uppsala and Stockholm region. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2008;67:229-236. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2008.03.005.
8. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA: Cancer J Clin*. 2018;68:7-30. DOI: 10.3322/caac.21442.
9. Schiffmann I, Ózcan S, Schwarz F, Lange J, Prall F, Klar E. Colorectal cancer in the elderly—surgical treatment and long-term survival. *Int J Colorectal Dis*. 2008;23:601-610. DOI: 10.1007/s00384-008-0457-5.
10. Maisey NR, Norman A, Watson M, Allen MJ, Hill ME, Cunningham D. Baseline quality of life predicts survival in patients with advanced colorectal cancer. *Eur J Cancer*. 2002;38:1351-1357. DOI: 10.1016/s0959-8049(02)00098-9.
11. Jang RW, Caraiscos VB, Swami N, Banerjee S, Mark E, Kaya E, *et al*. Simple prognostic model for patients with advanced cancer based on performance status. *J Oncol Pract*. 2014;10: 335-e341. DOI: 10.1200/JOP.2014.001457.
12. Fleming M, Ravula S, Tatishchev S, Wang HL. Colorectal carcinoma: Pathologic aspects. *J Gastrointest Oncol*. 2012;3:153-173. DOI: 10.3978/j.issn.2078-6891.2012.030.
13. Melis M, Hernandez J, Siegel EM, McLoughlin JM, Ly QP, Nair RM, *et al*. Gene expression profiling of colorectal mucinous adenocarcinomas. *Dis Colon Rectum*. 2010;53:936-943. DOI: 10.1007/DCR.0b013e3181d320c4.
14. André T, Boni C, Mounedji-Boudiaf L, Navarro M, Taberero J, Hickish T, *et al*. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment for colon cancer. *N Engl J Med*. 2004; 50:2343-2351. DOI: 10.1056/NEJMoa032709
15. QUASAR Collaborative Group. Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer: a randomised study. *Lancet*. 2007;370:2020-2029. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61866-2.
16. Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, Haller DG, Laurie JA, Tangen CM, *et al*. Fluorouracil plus levamisole as effective adjuvant therapy after resection of stage III colon carcinoma: a final report. *Ann Intern Med*. 1995;122:321-326. DOI: 10.7326/0003-4819-122-5-199503010-00001.
17. André T, de Gramont A, Vernerey D, Chibaudel B, Bonnetain F, Tijeras-Raballand A, *et al*. Adjuvant fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin in stage II to III colon cancer: updated 10-year survival and outcomes according to BRAF mutation and mismatch repair status of the MOSAIC study. *J Clin Oncol*. 2015;33:4176-4187. DOI: 10.1200/JCO.2015.63.4238.
18. Berglund A, Cedermark B, Glimelius B. Is it deleterious to delay the start of adjuvant chemotherapy in colon cancer stage III? *Ann Oncol*. 2008;19:400-402. DOI: 10.1093/annonc/mdm582.