

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

Valor pronóstico de la Clasificación TNM 2002 en cáncer de colon y recto. Análisis de 624 pacientes

Prognostic value of TNM 2002 staging system for colorectal cancer. Analysis of 624 patients

Drs. GUILLERMO BANNURA C.¹, MIGUEL A. CUMSILLE G.²,
JAIME CONTRERAS P.¹, ALEJANDRO BARRERA E.¹, CARLOS MELO L.¹,
DANIEL SOTO C.¹, CLAUDIO ZÚÑIGA T.¹

¹Servicio y Departamento de Cirugía Hospital Clínico San Borja Arriarán. ²Escuela de Salud Pública Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Santiago, Chile

RESUMEN

Antecedentes: El sistema TNM de estadificación del cáncer de colon y recto (CCR) se basa en estudios de población y es ampliamente utilizado en el mundo occidental. El objetivo de este estudio es evaluar el valor pronóstico del TNM 2002 en una serie clínica. **Pacientes y método:** Se incluyen todos los pacientes intervenidos en forma consecutiva por un adenocarcinoma de colon y de recto. Se consideró la sobrevida en meses de acuerdo al estadio TNM 2002 y se midieron otras potenciales variables anatomoclínicas como el CEA preoperatorio, el grado de diferenciación celular, el tamaño y la localización del tumor. Para el análisis estadístico descriptivo se utilizó el chi cuadrado, para estimar las curvas de sobrevida se empleó el método de Kaplan-Meier y para comparar las curvas de sobrevida se usó el test de log-rank. Para determinar los factores pronósticos de mayor impacto en la sobrevida de los pacientes se empleó el modelo de regresión de Cox. **Resultados:** En un periodo 15 años se intervinieron de 624 pacientes (353 con un tumor colon y 271 con un tumor de recto), el 55 % mujeres, con un promedio de edad de 65 años (desviación estándar (DE) :13,3; extremos 21-92). El seguimiento promedio de la serie fue 48 meses (extremos 2-186). En los tumores de colon resecados con intención curativa (estadios I a IIIC), la recidiva global fue 11 % (30/268), cifra que en los tumores de recto se eleva al 30% (61/201) (p <0,0001). La probabilidad de supervivencia a 10 años de un paciente con un tumor de colon según el estadio TNM 2002 son para el estadio I=100%, IIA=92,5%, IIB=91%, IIIA=100%, IIIB=80%, IIIC=48% y IV=0%. En los tumores de recto las cifras son 92,5%, 89%, 77,5%, 59%, 67,5%, 33,8% y 5%, respectivamente, lo que significa cierto grado de entrecruzamiento de las curvas según el estadio. En el análisis multivariado sólo la localización, el CEA preoperatorio y el estadio TNM 2002 desde el estadio IIIA mantienen una significación estadística como variables independientes. **Conclusión:** Al comparar las curvas de sobrevida en esta serie, la clasificación TNM 2002 no cumple con el requisito de estratificar adecuadamente a los pacientes de acuerdo al riesgo de morir por CCR.

PALABRAS CLAVE: **Cáncer colorrectal, sobrevida, estadificación, clasificación TNM.**

Recibido el 12 de Diciembre de 2007 y aceptado para publicación el 22 de Enero de 2008

Correspondencia: Dr. Guillermo Bannura

Las Limas 1622 Santiago, Chile

e mail:gbannura@vtr.net

ABSTRACT

Background: TNM staging system for colorectal cancer is based on population studies and it is widely used. Aim: To assess the prognostic value of TNM 2002 in a series of patients. **Material and methods:** All patients operated for a colorectal cancer in a period of 14 years, were included in the study. Survival was analyzed according to TNM staging. Other intervening variables were also considered in survival analysis such as preoperative carcinoembryonic antigen, degree of cellular differentiation, tumor size and location. Kaplan Myer survival analysis was used, using a log rank analysis to compare curves. A Cox regression model was used to determine the main survival prognostic factors. **Results:** In the study period, 624 patients (353 with colon and 271 with rectal cancer), aged 65 ± 13 years, 55 % females, were operated. The follow up ranged from 2 to 186 months with a mean of 48 months. Among tumors excised with a curative purpose, colon and rectal tumor relapse rate was 11 and 30%, respectively ($p < 0.01$). The 10 years survival probabilities for colon cancer was 93, 91, 100, 80, 48 and 0% for tumors in TNM 2002 stage I, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IIIC and IV, respectively. The figures for rectal tumors were 93, 89, 78, 59, 68, 34 and 5% respectively. Cox regression disclosed location, preoperative carcinoembryonic antigen and TNM staging from stage IIIA, as independent predictors of survival. **Conclusions:** There is overlapping of survival curves according to TNM 2002 staging. Therefore, this classification does not adequately stratify survival of patients with colorectal cancer.

KEY WORDS: **Colorectal cancer, survival, TNM staging.**

INTRODUCCIÓN

El sistema de estadificación de los tumores sólidos conocida como TNM es actualmente el estándar recomendado por las principales comisiones de expertos y de los Institutos especializados en cáncer en gran parte del mundo occidental desarrollado¹. Desde 1987, la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) y el Comité Americano Conjunto sobre Cáncer (AJCC) promueven esta clasificación que se basa en el tamaño y la penetración del tumor (T), el compromiso de los linfonodos (N) y la presencia o ausencia de metástasis (M). Es un sistema en permanente revisión de acuerdo a la información obtenida en bases de datos acerca de miles de pacientes tratados en hospitales americanos. Las ventajas del TNM es asegurar un lenguaje común que permite comparar en forma válida las diferentes experiencias clínicas publicadas y que posee una concepción multidisciplinaria que involucra a cirujanos, patólogos, radio-terapeutas y oncólogos clínicos². En el caso del cáncer colorrectal (CCR), la clásica estadificación propuesta por Dukes en 1932 y sus modificaciones, han sido progresivamente reemplazadas por el TNM, que incorpora tanto el enfoque clínico como el enfoque histo-patológico. De esta manera se estima que el TNM nos da una información comprensible y reproducible acerca de las principales características del tumor y, por tanto, de su relevancia pronóstica. Por último, el sistema TNM permite una evaluación clínica preoperatoria de los pacientes que sirve de orientación al equipo médico en la

estrategia de terapias neoadyuvantes, lo que es particularmente crítico en el manejo del cáncer del recto bajo.

La quinta edición del Manual de Estadificación de la AJCC del año 1997³ consideraba 4 estadios para el CCR basado en la penetración del tumor (T1 a T4), el compromiso linfonodal (N0, N1) y la existencia de metástasis (M0, M1). Esta clasificación consideraba el compromiso linfonodal (N+) como un factor predictor más potente que la penetración del tumor en la pared intestinal (T). Un análisis de la información registrada en la National Cancer Data Base, USA, estratificó los estadios II según la penetración (IIA=T3, IIB=T4) y los estadios III de acuerdo al número de linfonodos positivos⁴, resultando en un total de 7 estadios que teóricamente tienen un pronóstico diferente y este pronóstico es necesariamente escalonado o gradual (de mejor a peor). La incorporación de estos nuevos subgrupos pronósticos dio origen a la sexta edición del Manual de Estadificación del CCR de la AJCC⁵, conocida como TNM 2002. El objetivo de este estudio es evaluar el valor pronóstico del sistema de estadificación TNM 2002, estimando la sobrevida por estadio en una serie de pacientes intervenidos por un CCR en un centro hospitalario.

MATERIAL Y MÉTODO

Se incluye todos los pacientes intervenidos en forma primaria por un adenocarcinoma de colon o de recto desde enero de 1991 a diciembre de 2005 con cirugía radical. Se excluyen 6 pacientes fallecidos

en el postoperatorio inmediato (menos de 30 días) y 18 pacientes con un cáncer de recto tratados mediante resección local endoanal. Se considera como colon derecho los tumores proximales al ángulo esplénico; colon izquierdo desde allí al promontorio y recto por debajo de este (menos de 15 cm al margen anal). El antígeno carcinoembrionario (CEA) preoperatorio se consideró normal por debajo de 5 ng/ml (técnica de inmuno-enzimología de micropartículas, MEIA, Abbott Laboratories, Chicago, IL). El grado histológico se analizó en forma dicotómica agrupando los tumores bien y moderadamente diferenciados (BD/MD) versus los tumores poco diferenciados e indiferenciados (I). El tamaño tumoral se define de acuerdo al informe histopatológico de la pieza fijada. Se considera cirugía con intención curativa toda resección radical en ausencia de metástasis a distancia o tumor residual macroscópico (corresponden a los estadios I a IIIC del TNM 2002). Se utilizó la sexta edición de la clasificación AJCC Cancer Staging Manual, conocida como TNM 2002⁵. Esta nueva clasificación divide los estadios II en dos subgrupos, de acuerdo a la profundidad del compromiso transmural - IIA (T3, N0, M0) y IIB (T4, N0, M0) y estratifica los estadios III en tres subgrupos según el número de linfonodos comprometidos con cáncer -IIIA (T1/T2, N1), IIIB (T3/T4, N1) y IIIC (cualquier T, N2). De acuerdo con el TNM 2002, un tumor se considera T1 si invade hasta la submucosa, T2 si compromete hasta la muscular propia, T3 si el tumor atraviesa la muscular propia e invade la subserosa o los tejidos pericólicos sin peritoneo y T4 si el tumor afecta otros órganos o perfora el peritoneo visceral. Un tumor es clasificado como N0 si no existen metástasis a los linfonodos regionales; N1 si hay metástasis en 1 a 3 ganglios y N2 si hay compromiso de 4 o más linfonodos regionales.

Para el análisis estadístico de asociación se usó la prueba del chi cuadrado. Para estimar las curvas de supervivencia se utilizó el método de Kaplan-Meier. Para comparar las curvas de supervivencia se usó el test de log-rank. Para determinar los factores pronósticos de mayor impacto en la supervivencia de los pacientes se empleó el modelo de regresión de Cox. Un $p \leq 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. Todos los análisis se realizaron en el paquete computacional STATA 8.1.

RESULTADOS

En el periodo señalado se intervinieron en forma consecutiva 624 pacientes por un cáncer colorrectal, el 55% mujeres, con un promedio de edad de 65 años (desviación estándar (DE):13,3; extremos 21-92). El tumor estaba localizado en el

colon derecho en 199 casos (32%), en el colon izquierdo en 154 (25%) y en el recto en 271 (43%). La resecabilidad global fue 87%, sin diferencias según la localización del tumor. En forma global se efectuaron 174 colectomías derechas (28%), 35 colectomías izquierdas (6%), 272 resecciones anteriores (43%), 61 resecciones abdominoperineales (10%) y 82 (13%) intervenciones paliativas no resectivas (laparotomía exploradoras, ostomías, derivaciones internas). Las características demográficas y del tumor no son homogéneas de acuerdo a la localización del tumor. Los pacientes con tumores de recto son en promedio más jóvenes, hay más pacientes del género femenino en los tumores de colon, el promedio del tamaño tumoral es mayor en los tumores de colon y la distribución global en los 7 estadios TNM 2002 tampoco es homogénea. No hubo diferencias en los promedios del CEA preoperatorio ni en el porcentaje de tumores indiferenciados según la localización (Tabla 1).

El seguimiento promedio de la serie fue 48 meses (extremos 2-186), durante el cual fallecen 214 pacientes por CCR, 96/353 (27%) de colon y 118/271 (43,5%) de recto ($p < 0,0001$). Globalmente considerado, 90 pacientes con tumores de recto fueron sometidos a radioquimioterapia pre o postoperatoria y 85 pacientes con tumores de colon recibieron quimioterapia adyuvante. En los pacientes intervenidos con intención curativa (estadios I a IIIC), la recidiva global fue 11% (30/268) en los tumores de colon y 30% (61/201) en los tumores de recto ($p < 0,0001$).

En términos porcentuales la probabilidad de supervivencia a 10 años de un paciente con un tumor de colon según el estadio TNM 2002 fue para el estadio I=100%, IIA=92,5%, IIB=91%, IIIA=100%, IIIB=80%, IIIC=48% y IV=0%. En los tumores de recto, las cifras fueron 92,5%, 89%, 77,5%, 59%, 67,5%, 33,8% y 5%, respectivamente. Para evaluar si el pronóstico es gradual y escalonado a medida que pasamos desde los estadios más precoces a los más avanzados, se confeccionó una matriz que compara las curvas de supervivencia por pares de estadios de acuerdo al test log-rank. Como se puede apreciar en la Tabla 2, no hay diferencias entre los estadios más precoces y el estadio IIIB en los tumores de colon, mientras que en los tumores de recto la discriminación es muy errática incluso en estadios avanzados. Por ejemplo, en ambos grupos no existen diferencias en las curvas de supervivencia del estadio IIIA comparado con el estadio IIIC ($p=0,95$ y $p=0,31$, respectivamente); en recto si bien la supervivencia del estadio IIB es mejor que la supervivencia del estadio IIIA ($p=0,01$), no existen diferencias entre el estadio IIB y el IIIB ($p=0,10$).

Tabla 1
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y DEL TUMOR SEGÚN LOCALIZACIÓN

Variable	Colon n = 353	Recto n = 271	Total n = 624	p
Edad promedio (DE; extremos) años	66,7 (13;22-92)	62,7 (13;21-91)	64,9 (13;21-92)	0,0002
Mujeres n (%)	212 (60)	129 (48)	341 (55)	
Hombres n (%)	141 (40)	142 (52)	283 (45)	0,002
CEA promedio (extremos) ng/ml *	16,83 0,2 - 482	26,80 0,1 - 840	21,42 (0,1 - 840)	0,10
BD/MD n (%)	300 (85)	241 (89)	542 (87)	
I n (%)	53 (15)	29 (11)	82 (13)	0,11
Tamaño promedio (DE; extremos)cm **	6,50 (2,8; 1 -16)	5,78 (2,6; 06 -15)	6,23 (2,7; 0,6 -16)	0,0007
TNM 2002 n (%)				
I	25 (7)	38 (14)	63 (10)	
IIA	132 (37)	67 (25)	199 (32)	
IIB	16 (4,5)	13 (5)	29 (5)	
IIIA	2 (0,5)	8 (3)	10 (1,6)	
IIIB	67 (19)	47 (17)	114 (18)	
IIIC	26 (7)	28 (10)	54 (8,4)	
IV	85 (24)	70 (26)	155 (25)	0,001

* Sobre un total de 287 tumores de colon y 245 de recto.

** Sobre un total de 307 tumores de colon y 233 de recto. DE = desviación estándar.

Tabla 2.
MATRIZ DE DIFERENCIAS EN LAS CURVAS DE SOBREVIDA POR PARES DE ESTADIOS TNM 2002.

a) colon

	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IV
I	0,85	0,81	0,73	0,23	<0,0001	<0,0001
IIA		0,79	0,65	0,44	<0,0001	<0,0001
IIB			0,54	0,62	0,025	<0,0001
IIIA				0,015	0,95	<0,0001
IIIB					0,009	<0,0001
IIIC						<0,0001

a) recto

	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IIIC	IV
I	0,05	0,01	<0,0001	0,0002	<0,0001	<0,0001
IIA		0,04	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
IIB			0,01	0,10	0,025	<0,0001
IIIA				0,54	0,95	<0,0001
IIIB					0,009	<0,0001
IIIC						<0,0001

La estimación de las curvas de sobrevida según Kaplan-Meier se aprecia en las Figuras 1 a 4 según TNM 2002, localización y CEA preoperatorio. La sobrevida global a 10 años (incluidos los estadios IV) del total de tumores colorrectales fue 58,3%, cifra que para los tumores de colon alcanza a 67% y para las lesiones del recto sólo llega al 48% (RD=1,62 ; 95%IC=1,24 a 2,12; p<0,0001) (Figura 2). Aunque globalmente considerado el TNM es un

factor pronóstico potente de sobrevida (p< 0,0001), existe cierto grado de entrecruzamiento de las curvas según el estadio TNM, especialmente en los estadios más precoces, efecto que es más pronunciado en los tumores del colon (Figura 3a y 3b). Tanto en los tumores de colon como en los tumores de recto la sobrevida está afectada por el valor del CEA preoperatorio (Figura 4 a y 4 b).

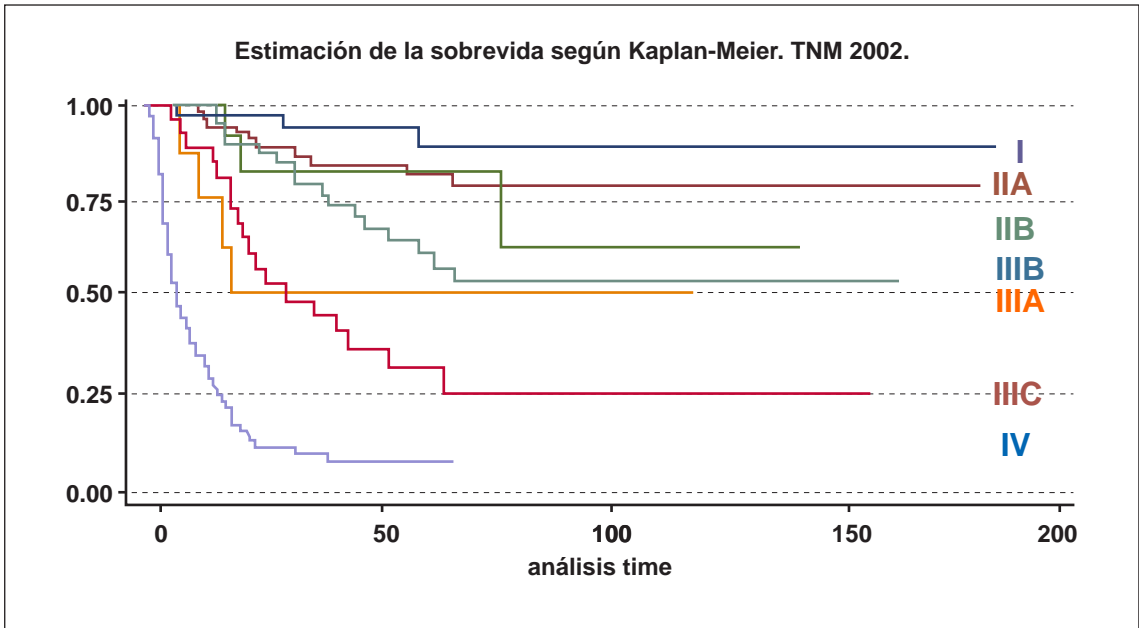


Figura 1. Sobrevida global cáncer de colon y recto n=624

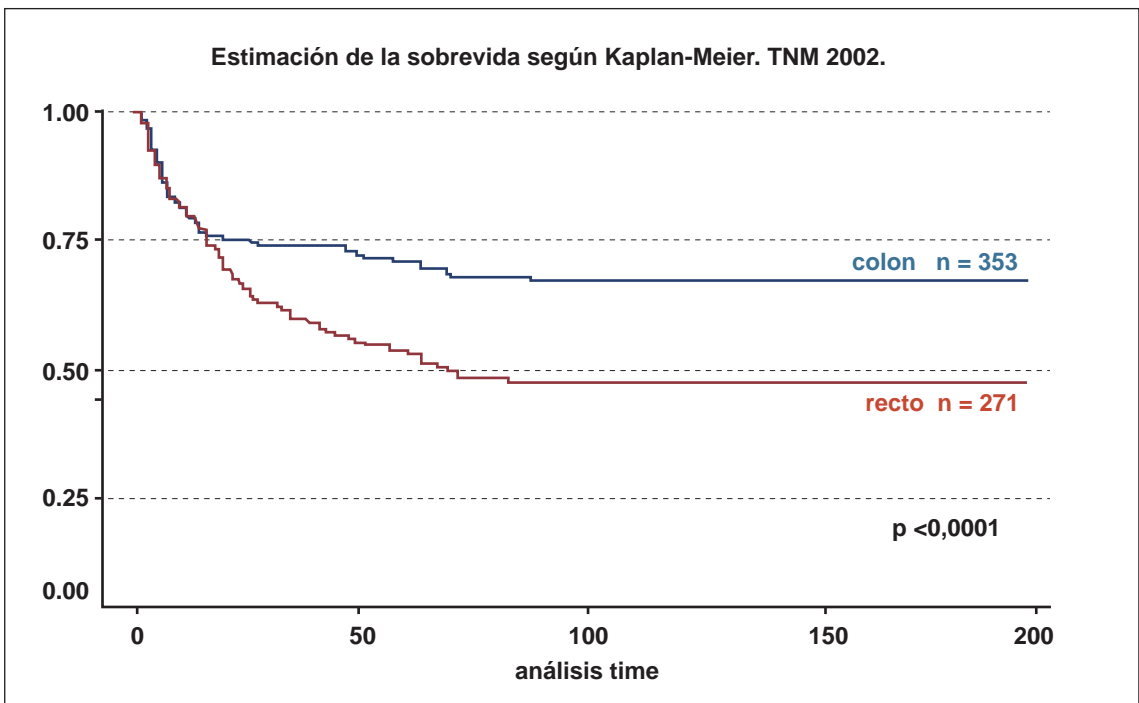


Figura 2. Sobrevida global según localización

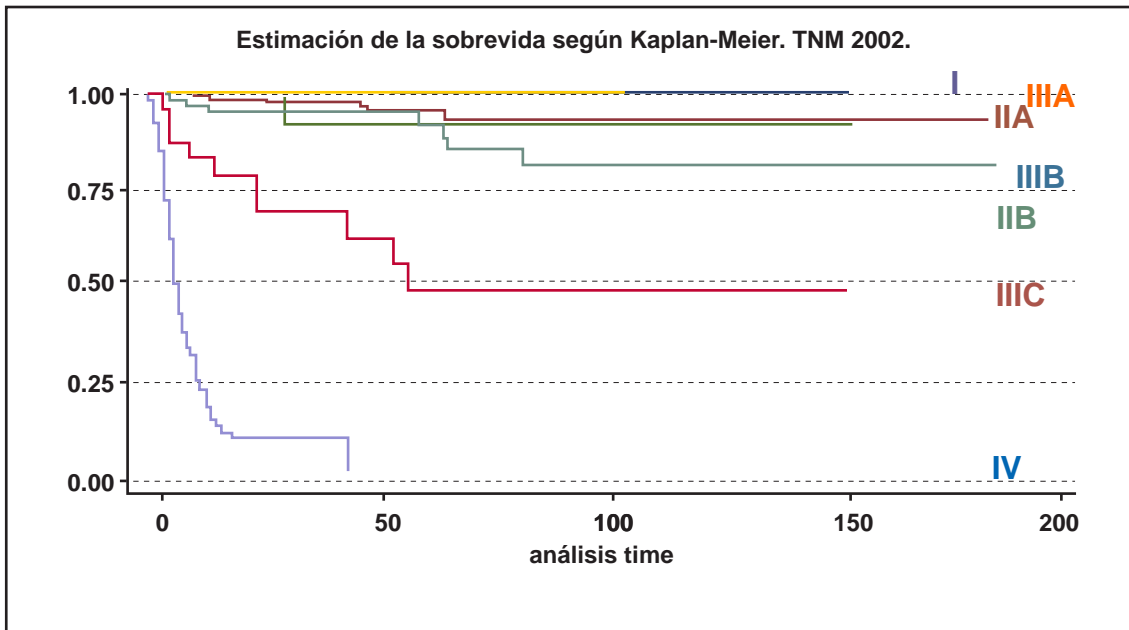


Figura 3a. Cáncer de colon. n=353

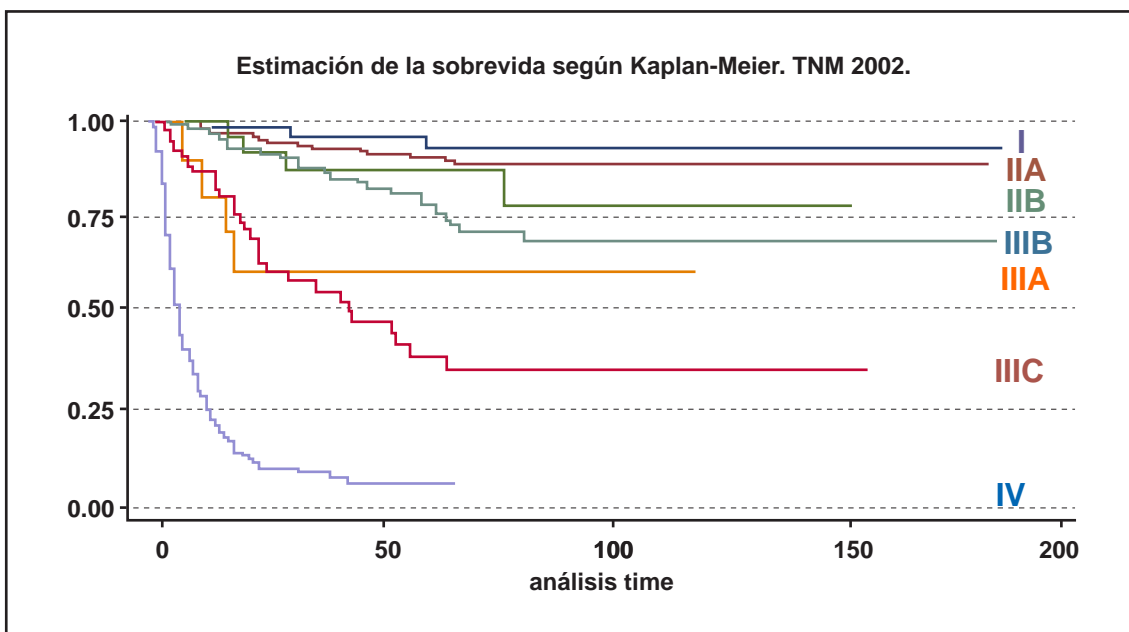


Figura 3b. Cáncer de recto n=271

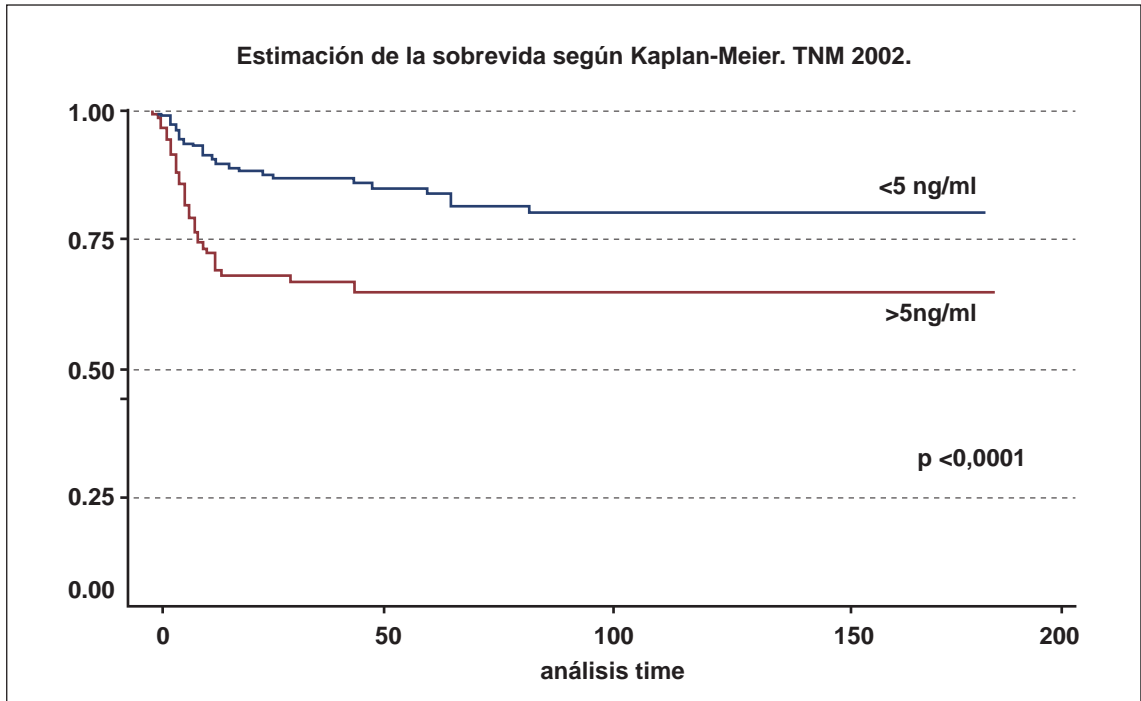


Figura 4a. Sobrevida según CEA en colon. n=287

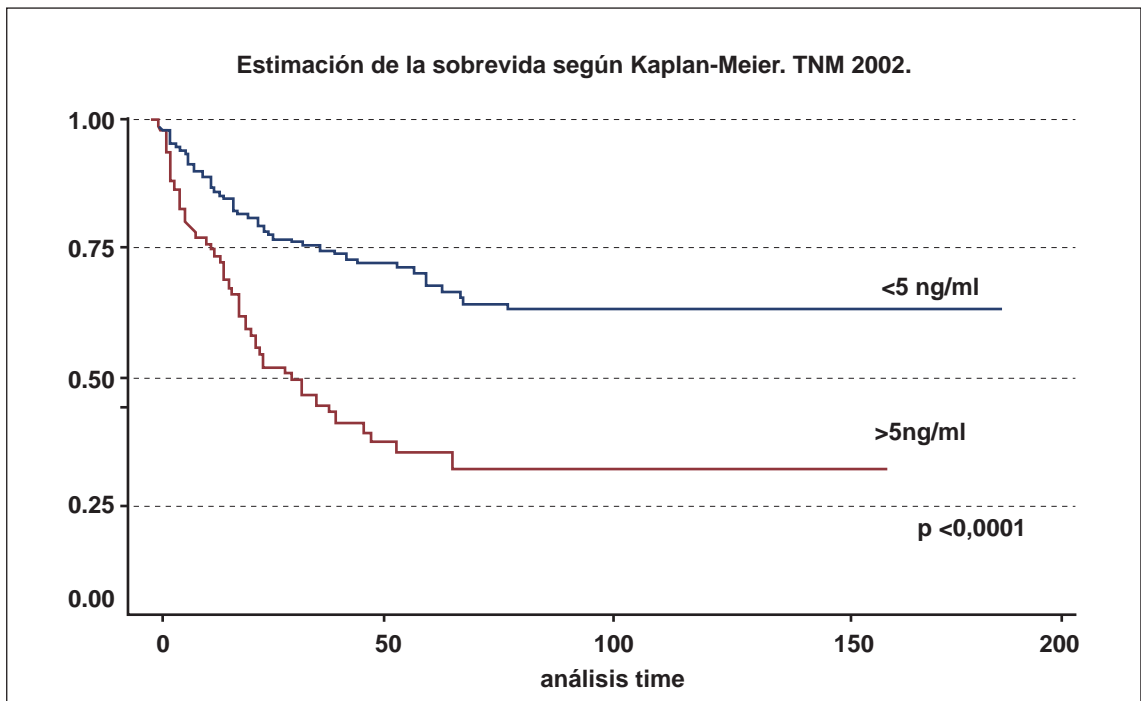


Figura 4b. Sobrevida según CEA en recto. n=245

En el análisis univariado de la serie global no hubo diferencias en las curvas de supervivencia según edad (<65 años versus > 65 años: RD=0,95; 95% IC= 0,72-1,24; p= 0,7) y hubo una tendencia a una mayor mortalidad por cáncer en los hombres que no alcanza significación estadística (RD=1,26; 95% IC=0,97-1,65; p=0,08). Las variables estadísticamente significativas en el análisis univariado global fueron el CEA preoperatorio (> 5 ng/ml: RD= 2,55; 95% IC= 1,87-3,48; p <0,0001), el grado de diferenciación tumoral (I versus BD/MD: RD= 1,93; 95% IC= 1,38-2,69; p <0,0001), el tamaño tumoral (> 5 cm: RD=1,50; 95%IC=1,05-2,14; p =0,027) y el estadio TNM 2002 (globalmente considerado con un p<0,0001). El análisis univariado de los tumores de colon y de recto por separado se aprecia en la Tabla 3. En el análisis multivariado sólo la localización, el CEA preoperatorio y el estadio TNM 2002 desde el estadio IIIA mantienen una significación estadística como variables independientes (Tabla 4). Confirmando los hallazgos de la matriz y de las curvas de supervivencia, los estadios IIA y IIB no tienen un riesgo mayor de morir por cáncer que el estadio I (p= 0,31 y p= 0,08, respectivamente). El estadio IIIB, aunque tiene un p levemente inferior al IIIA en comparación con el estadio I, tiene una razón de disparidad menor, es decir, el riesgo de morir por cáncer de un paciente con un estadio IIIB es algo menor en comparación con un paciente en estadio IIIA.

Tabla 4
FACTORES PRONÓSTICOS DE SOBREVIVENCIA EN
CÁNCER DE COLON Y RECTO. ANÁLISIS
MULTIVARIADO

Variable *	RD	95 % IC	p
Localización (recto)	3,30	1,93 - 5,75	< 0,0001
CEA (> 5 ng/ml)	1,66	1,02 - 2,70	0,041
TNM 2002 **			
IIA	1,92	0,55 - 6,79	0,31
IIB	3,69	0,82 - 16,59	0,08
IIIA	6,52	1,31 - 32,43	0,02
IIIB	4,55	1,34 - 15,46	0,015
IIIC	14,22	4,25 - 47,57	< 0,0001
IV	81,12	25,53 - 257,73	< 0,0001

*Se señala en cada variable categórica el grupo de peor pronóstico teórico ** En comparación con el estadio I.
RD= razón de disparidad IC= intervalo de confianza.

Tabla 3
FACTORES PRONÓSTICOS DE SOBREVIVENCIA EN
CÁNCER DE COLON Y RECTO. ANÁLISIS UNIVARIADO

Variable *	RD	95 % IC	p
Edad (> 65 años)			
colon	1,30	0,84 - 2,02	0,23
recto	0,21	0,57 - 1,18	0,29
Género (hombres)			
colon	1,22	0,82 - 1,83	0,33
recto	1,14	0,79 - 1,64	0,49
CEA (> 5ng/ml)			
colon	2,55	1,54 - 4,22	< 0,0001
recto	2,67	1,79 - 3,98	< 0,0001
Diferenciación (I vs BD/MD)			
colon	1,69	1,04 - 2,74	0,034
recto	2,79	1,75 - 4,44	< 0,0001
Tamaño (> 5 cm)			
colon	1,10	0,63 - 1,93	0,74
recto	2,11	1,33 - 3,35	0,001
TNM 2002 (global)			
colon			< 0,0001
recto			< 0,0001

* Se señala en cada variable categórica el grupo de peor pronóstico teórico
RD= razón de disparidad
IC= intervalo de confianza
I=indiferenciados/poco diferenciados
BD/MD = bien o moderadamente diferenciados.

DISCUSIÓN

La estratificación de los estadios III en 3 subgrupos según el número de ganglios comprometidos y la profundidad de la infiltración tumoral propuesta por el TNM 2002 (IIIA = T1/T2, N1, M0; IIIB = T3/T4, N1, M0 y IIIC = cualquier T, N2, M0), es el resultado de un estudio basado en más de 50.000 pacientes intervenidos por un cáncer de colon cuyas diferencias en las curvas de supervivencia estimadas por el método de Kaplan-Meier son estadísticamente significativas (60%, 42% y 27% de supervivencia a 5 años, respectivamente; p<0,0001)⁴. Al reproducir el estudio en casi 6.000 pacientes intervenidos por un cáncer de recto la supervivencia a 5 años observada es 55%, 35% y 24%, respectivamente (p<0,0001 en todos los estadios III)⁶. El análisis multivariado según el modelo de Cox identificó además del subgrupo del estadio III, 3 va-

riables independientes significativamente asociadas con la sobrevida de los pacientes. Estas variables, en orden descendente, son la edad (> 70 años), grado de diferenciación tumoral (I y PD versus BD/MD) y el tipo de tratamiento (cirugía exclusiva versus cirugía más quimioterapia). En ambas bases de datos se incluyen pacientes intervenidos en centros docentes y hospitales comunitarios con diferentes estándares y estrategias quirúrgicas. Es por ello interesante corroborar la potencia pronóstica de esta nueva clasificación en otras bases de datos y en estudios provenientes de un centro específico dedicado a la coloproctología con un número reducido de cirujanos con criterios homogéneos.

El estudio basado en el programa SEER (Registro Nacional del Cáncer) en USA evaluó 119.363 pacientes con un cáncer de colon comparando la sobrevida según el estadio TNM 1997 y TNM 2002. Paradojalmente el estadio IIIA resultó con una mejor sobrevida que el estadio IIB, lo que se atribuyó probablemente al efecto benéfico de la quimioterapia utilizado mayoritariamente en los estadios III⁷. Sin embargo, en un estudio del Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, los pacientes en estadio IIIA que recibieron quimioterapia coadyuvante tienen una mejor sobrevida libre de enfermedad que los estadios IIB tratados con quimioterapia postoperatoria⁸. Más aún, los pacientes en el estadio IIB tratados con quimioterapia tuvieron una sobrevida libre de enfermedad inferior a los pacientes en estadio IIB que no recibieron quimioterapia. En nuestra serie, aunque globalmente considerado el TNM 2002 es un potente factor pronóstico, no discrimina en los estadios más precoces en forma adecuada y, particularmente no permite establecer un pronóstico gradual y escalonado a medida que el estadio progresa.

Una debilidad adicional del TNM 2002 es la distribución de los tumores de acuerdo a los 7 estadios propuestos. Como puede apreciarse en el Tabla 1, los estadios IIIA (corresponden a los tumores Aster-Coller C1) son menos del 2% de los casos, cifra similar a estudio del SEER⁷. En menor medida los pacientes con un tumor en el estadio IIB no superan el 5-6% del total de casos. En nuestra serie el estadio IIIA muestra una mejor sobrevida actuarial que el estadio IIB y similar al estadio IIA, lo que, aparte del problema de la quimioterapia adyuvante mencionado, podría explicarse por el escaso número de pacientes en el estadio IIIA.

Existen diferencias significativas al comparar la serie de tumores de colon y de recto en cuanto al promedio de edad, la distribución por género y el tamaño tumoral, mientras que los promedios del CEA preoperatorio son similares en ambos tipo de

lesiones. El menor tamaño promedio de los tumores de recto y la diferencia en la distribución global de los estadios TNM 2002 entre ambos tumores podría explicarse, al menos en parte, por el efecto sub-etapificador que provoca el tratamiento neoadyuvante en los tumores de recto bajo, lo que se reflejaría en la mayor incidencia de estadios I y una menor frecuencia de IIA respecto de los tumores del colon. En los estadios más avanzados la distribución es homogénea según la localización del tumor. El CEA preoperatorio también ha mostrado un comportamiento diferente según la localización⁹, corroborando que se trataría de tumores biológicamente distintos que, al menos, deben analizarse por separado en cuanto a la sobrevida, los factores pronósticos y las estrategias terapéuticas¹⁰.

El análisis multivariado mediante el modelo de Cox en esta serie confirma que la localización del tumor, el CEA preoperatorio y el estadio tumoral son factores pronósticos relevantes del cáncer colorrectal. Sin embargo, a diferencia de la estadificación clásica (Dukes-Turnbull) o de la estadificación TNM anterior (1997), la clasificación TNM actual (2002) no discrimina en forma gradual y escalonada a medida que se avanza de un estadio inicial a uno más avanzado, hecho que es particularmente notorio en los estadios más precoces en los tumores de colon y es errático en los tumores de recto. Al comparar las curvas de sobrevida en esta serie, es evidente que la clasificación TNM 2002 no cumple con el requisito de estratificar adecuadamente a los pacientes de acuerdo al riesgo de morir por CCR. No es capaz de discriminar entre los estadios más tempranos en los tumores de colon y tiene serias inconsistencias incluso en los estadios más avanzados en los tumores de recto (Tabla 2 y 4). Una posible explicación para esta diferencia con estudios epidemiológicos es el factor numérico. Efectivamente sólo el 1,6% de los tumores corresponden al estadio IIA y sólo el 5% al estadio IIB.

En conclusión, el nuevo sistema de etapificación del cáncer colorrectal conocido como TNM 2002, estratifica los estadios II en 2 subgrupos y los estadios III en 3 subgrupos que tendrían un pronóstico diferente en un estudio de una base de datos de una población. Existen escasos estudios que confirmen las ventajas del TNM 2002 y no se aprecian claramente sus bondades en cuanto a la toma de decisiones terapéuticas. Hasta ahora los 3 subgrupos del estadio III en cáncer de colon reciben quimioterapia adyuvante de primera línea. El TNM 2002 hasta ahora no ofrece ventajas que justifiquen su aplicación en una serie clínica estándar.

REFERENCIAS

1. Gospodarowicz MK, Miller D, Groome PA, Greene FL, Logan PA, Sobin LH. The process for continuous improvement of the TNM classification. *Cancer* 2004; 100: 1-5.
2. Compton CC, Greene FL. The staging of colorectal cancer: 2004 and beyond. *CA Cancer J Clin* 2004; 54: 295-308.
3. Sobin LH, Fleming ID. The TNM classification of malignant tumors. Fifth Edition (1997). *Cancer* 1997; 80: 1803-1804.
4. Greene FL, Stewart AK, Norton HJ. A new TNM staging strategy for node-positive (Stage III) colon cancer. *Ann Surg* 2002; 236: 416-421.
5. Greene FL, Page DL, Fleming ID. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th Edition. New York, NY: Springer-Verlag 2002.
6. Greene FL, Stewart AK, Norton HJ. New tumor-node-metastasis staging strategy for node-positive (stage III) rectal cancer: an analysis. *J Clin Oncol* 2004; 22: 1778-1784.
7. O'Connell JB, Maggard MA, Ko CY. Colon cancer survival rates with the new American Joint Committee on Cancer sixth edition staging. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 1420-1425.
8. Jeong S-Y, Chessin DB, Schrag D, Riedel E, Wong WD, Guillem JG. Colon cancer survival rates with the new American Joint Committee on Cancer sixth edition staging. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 1705-1707.
9. Bannura G, Cumsille MA, Contreras J, Barrera A, Soto D, Melo C. CEA preoperatorio como factor pronóstico independiente en cáncer de colon y recto. *Rev Méd Chile* 2004; 132: 691-700.
10. Bannura G, Cumsille MA, Contreras J, Melo C, Barrera A, Reiner M, y col. Factores pronósticos del cáncer colorrectal: análisis multivariado de 224 pacientes. *Rev Méd Chile* 2001; 129: 237-246.