

Antígeno carcinoembrionario en la recurrencia y sobrevida de pacientes con resección curativa de cáncer colorrectal

Carcinoembryonic antigen in recurrence and survival of patients with resection of colorectal cancer

Jorge Renato Cribilleros Barrenechea^{1,a}, Teófilo Herrera Solís¹,
Jorge Luis Arroyo Acevedo^{2,b}

¹ Departamento de Cirugía General, Servicio de Colon y Recto, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú.

² Profesor Principal de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

^a Miembro de la Sociedad de Cirujanos Generales del Perú, Sociedad Peruana de Cirugía Endoscópica, Federación Latinoamericana de Cirugía; ^b Magister en Farmacología, Doctor en Farmacia y Bioquímica.

Resumen

Introducción: El antígeno carcinoembrionario (CEA) ha sido asociado con estadios avanzados, pobre sobrevida y detección temprana de recurrencia de cáncer colorrectal (CCR). **Objetivos:** Establecer la relación entre la concentración sérica de CEA con la recurrencia y sobrevida de pacientes con resección curativa de cáncer colorrectal. **Diseño:** Estudio retrospectivo, correlacional y explicativo. **Institución:** Departamento de Cirugía General, Servicio de Colon y Recto, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Perú. **Población:** Pacientes con resección curativa de CCR. **Métodos:** Los pacientes con resección curativa de CCR en el hospital Rebagliati, durante los años 2000-2003, tuvieron seguimiento hasta el año 2010. Se usó la diferencia de medias a través de la prueba T, para la comparación de variables cuantitativas. Se recurrió a técnicas de análisis de sobrevida a través del método de Kaplan-Meier y la regresión de Cox. **Principales medidas de resultados:** Recurrencia y sobrevida de pacientes. **Resultados:** La concentración sérica elevada de antígeno carcinoembrionario en el pre y postoperatorio reveló una mayor recurrencia significativa de cáncer colorrectal ($p < 0,05$). La sobrevida en los pacientes con CEA patológico fue significativamente menor que en los pacientes con CEA normal ($p < 0,05$). **Conclusiones:** La concentración sérica elevada de CEA, demostró una mayor recurrencia del cáncer colorrectal. El valor sérico de CEA en el preoperatorio constituye un valor predictivo de sobrevida.

Palabras clave: Antígeno carcinoembrionario, recurrencia, sobrevida.

Abstract

Introduction: Carcinoembryonic antigen (CEA) has been associated with advanced stage, poor survival and early detection of recurrent colorectal cancer (CRC). **Objectives:** To determine relation between serum CEA and recurrence and survival of patients with curative resection of colorectal cancer. **Design:** Retrospective, correlational and explanatory study. **Setting:** Department of General Surgery, Service of Colon and Rectum, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, Lima, Peru. **Participants:** Patients with curative resection of CRC. **Methods:** Patients with curative resection of CRC at Rebagliati Hospital during years 2000-2003 were followed until 2010. T test mean differences was used for variables quantitative comparison, and Kaplan-Meier method and Cox regression survival analysis techniques were also used. **Main outcome measures:** Patients recurrence and survival. **Results:** Increased serum CEA in the pre and postoperative periods was related to significant increased recurrence of colorectal cancer ($p < 0.05$). Survival in patients with pathological CEA was significantly lower than in patients with standard CEA ($p < 0.05$). **Conclusions:** Elevated serum carcinoembryonic antigen was related to increased colorectal cancer recurrence. Serum CEA values in the preoperative period would predict survival.

Keywords: Carcinoembryonic antigen, recurrence, survival.

An Fac med. 2014;75(2):137-43 / doi: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v75i2.8377>

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal (CCR) es un tumor maligno diagnosticado con frecuencia, que afecta aproximadamente a una persona de cada 20 en la mayoría de los países occidentales ⁽¹⁾. Según la estimación de nuevos casos y muertes por cáncer, el de colon y recto se encuentra en tercer lugar de frecuencia, tanto para hombres como mujeres ^(2,3).

Durante el manejo de pacientes con CCR, aproximadamente dos tercios se someterán a resección quirúrgica con intención curativa; sin embargo, durante el seguimiento, 30 a 50% de los pacientes desarrollarán enfermedad recurrente, con más del 90% dentro de los primeros cinco años de cirugía ^(4,5). En el Perú, cada año alrededor de dos mil personas son diagnosticadas de

cáncer de colon y recto, de las cuales más de la mitad fallece ⁽⁶⁾.

El antígeno carcinoembrionario (CEA) sérico es una de las herramientas que se usa con mayor frecuencia en el seguimiento del cáncer colorrectal. Su simplicidad para realizarla, rapidez, accesibilidad y costo bajo han permitido que siga realizándose desde su descubrimiento en 1965, a pesar de la existencia

de herramientas más sofisticadas, que sin embargo por su costo alto y relativa baja accesibilidad, las hacen difíciles de usar como pruebas de tamizaje ⁽⁷⁾.

Lim y col, en 2009, llegaron a la conclusión que el uso más comúnmente aceptado del CEA sería como indicador sensible de recurrencia de CCR; es así que, una elevada concentración sérica de CEA durante el seguimiento, debe orientar al médico en la búsqueda de enfermedad recurrente, sea por métodos endoscópicos o de imágenes ⁽⁸⁾. Asimismo, Strâmbu y col, en 2011, encontraron que un CEA elevado en el preoperatorio representa un incremento del riesgo de recurrencia de CCR y reduce la expectativa de sobrevida ⁽⁹⁾.

Durante el seguimiento del CCR, es importante tener en cuenta el conocimiento temprano de recurrencia de cáncer y la sobrevida en el tiempo; por tal motivo, no solo es importante el CEA durante el postoperatorio como factor de detección temprana de recurrencia, sino también el CEA durante el preoperatorio, el cual ha sido considerado en diversas series como factor pronóstico de sobrevida ⁽⁹⁾.

Sin embargo, el CEA no es específico, debido a que se encuentra elevado en otras condiciones malignas, así como en condiciones no neoplásicas, como en la cirrosis hepática, colitis ulcerativa, pancreatitis, e incluso en fumadores. Por otro lado, si bien es cierto que el CEA es un marcador que se utiliza desde hace décadas para conocer la recurrencia de cáncer colorrectal, también es conocido que este marcador puede permanecer normal en ciertos casos de recurrencia, sobre todo en la recurrencia local, como ya se viene encontrando en la literatura mundial ⁽⁷⁾.

Estudios sobre el significado del CEA en el seguimiento están en curso. Numerosos trabajos sobre sensibilidad en la detección de la recurrencia del CCR se han estado llevando a cabo desde el descubrimiento del CEA; sin embargo, su papel es polémico y continúa recibiendo atención ⁽¹⁰⁾.

En nuestro medio no existe una premisa de donde partir, sobre la realidad local de la relación entre estas variables; por lo que el seguimiento es estandarizado según investigaciones de otros países. Por lo tanto, el presente estudio busca conocer cómo se comporta este marcador en nuestro medio; y tiene como objetivo determinar si existe relación o asociación entre la concentración sérica de CEA con la recurrencia y sobrevida de pacientes con resección curativa de cáncer colorrectal, de manera que permita establecer si nuestro seguimiento es el adecuado y está acorde con nuestra realidad.

MÉTODOLÓGIA

El presente es un estudio retrospectivo, correlacional, explicativo, realizado en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud, en el servicio de Colon y Recto del Departamento de Cirugía. Se incluyó en el estudio a pacientes con resección curativa de cáncer colorrectal, es decir, sin enfermedad en el campo operatorio luego de cirugía y con bordes quirúrgicos libres de neoplasia en la pieza quirúrgica, según estudio de anatomía patológica

Todos los pacientes tuvieron estudios preoperatorios para el cáncer colorrectal. Se consideró los exámenes de laboratorio de rutina, perfil hepático, colonoscopia, estudios por imágenes, biopsias y marcadores tumorales -incluyendo el CEA en el preoperatorio-, siendo este último marcador el que se asoció con la recurrencia de enfermedad y la sobrevida. El seguimiento luego de resección curativa de CCR, se evaluó con el examen clínico, CEA seriado durante el postoperatorio, estudios endoscópicos, estudio por imágenes y biopsias. Para la asociación del marcador con la recurrencia de cáncer en el postoperatorio, se consideró la concentración sérica de CEA en el momento de la recurrencia

La población correspondió a pacientes que tuvieron resección curativa de

cáncer colorrectal. Para efectos del estudio, se incluyó a todos los pacientes que fueron operados con resección curativa de cáncer colorrectal, en la Unidad de Colon y Recto del HNERM, durante los años 2000 a 2003, a los cuales se les realizó seguimiento y se evaluó la recurrencia de enfermedad y la sobrevida postquirúrgica hasta el año 2010.

Como criterios de inclusión, se consideró pacientes con resección curativa de cáncer colorrectal que tuvieron un seguimiento adecuado, de acuerdo al protocolo del hospital. Se consideró como criterios de exclusión a los pacientes con cáncer colorrectal irreseccable o resección no curativa, y aquellos que tenían patologías relacionadas con aumento sérico de CEA, como patología biliar, disfunción hepatocelular, patología bronquial, úlcera péptica, enfermedad inflamatoria intestinal, diverticulitis, hiperplasia benigna de próstata, afección renal o fumadores crónicos. No se consideró en el estudio a pacientes con otro tipo de carcinoma concomitante, o aquellos que tenían historias clínicas incompletas.

Para la recolección de datos, se realizó el análisis documental, a través de la revisión de historias clínicas de los pacientes en estudio, para lo cual se usó una ficha de investigación. No se tuvo muestra, debido a que los pacientes estuvieron constituidos por toda la población durante el periodo 2000-2003, la que fue recolectada en forma no probabilística y por conveniencia, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

Para el procesamiento y presentación de datos, se usó cuadros de distribución de frecuencias, cuadros y gráficos, relacionando las variables en estudio. El registro de la información, así como el procesamiento para el análisis respectivo, se realizó utilizando el paquete estadístico SPSS 19. Para la comparación de variables cuantitativas, se recurrió a la diferencia de medias a través de la prueba T. Se usó técnicas de análisis de sobrevida, a través del método de Kaplan-Meier y la regresión de Cox.

RESULTADOS

Entre los años 2000 y 2003 se admitió en la unidad de Colon y Recto del Departamento de Cirugía del Hospital Rebagliati 210 pacientes con cáncer colorrectal. Luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se incluyó 112 pacientes.

La localización del CCR, según estudio de la pieza operatoria, fue más frecuente en el recto y sigmoides, con 32,1% y 30,4%, respectivamente; siguieron en orden de frecuencia la porción cecal 14,3%, colon ascendente 10,7%, transverso 8,0% y descendente 4,5%. En general, aproximadamente dos tercios correspondieron al colon y un tercio al recto.

El estadio patológico más frecuente, según la clasificación TNM, fue el estadio III (38,4%), seguido del estadio II y I, con 33,9% y 25,9% respectivamente. La recurrencia de cáncer colorrectal fue más frecuente en el estadio III (55,6%), seguido del estado II en 31,1%, y menos frecuente en el estadio I, 13,3%.

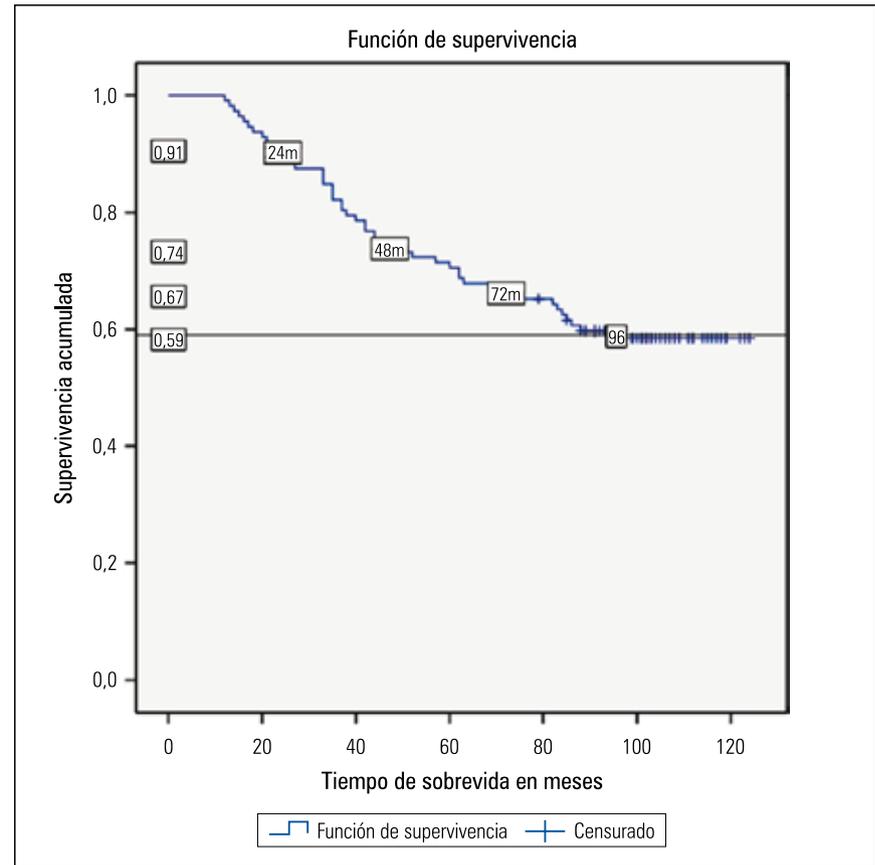
En el estudio de la concentración sérica de CEA en el preoperatorio, la media fue 5,56 ng/mL, con desviación estándar de 7,18 ng/mL y mediana de 3,1 ng/mL. Según el análisis de significancia, la concentración sérica de CEA preoperatorio elevado reveló una mayor recurrencia de cáncer colorrectal, con una diferencia significativa, al relacionarlo con el grupo de pacientes con CEA preoperatorio normal. Tabla 1.

En el estudio de la concentración sérica de CEA durante el postoperatorio, la media fue 9,72 ng/mL, con desviación estándar de 24,69 ng/mL y mediana de 2,7 ng/mL. En el grupo de pacientes que hicieron recurrencia, 77,8% tuvieron CEA patológico (>5,0 ng/mL). Según el análisis, la concentración sérica de CEA en el postoperatorio reveló una diferencia significativa entre el grupo de recurrencia y el control, presentando un mayor porcentaje de recurrencia de cáncer colorrectal, estadísticamente significativo, en el grupo con CEA postoperatorio patológico (p<0,05). Tabla 2.

Tabla 1. Distribución de la concentración sérica de CEA preoperatorio en la recurrencia de cáncer colorrectal.

Recurrencia	CEA preoperatorio (ng/mL)					Total
	0-3	3-5	5-10	10-20	20-80	
Sin recurrencia	42	10	10	3	2	67
Con recurrencia	13	11	15	4	2	45
Total	55	21	25	7	4	112

Relación concentración sérica de CEA preoperatorio y recurrencia significativo (p<0,05).



Gráfica 1. Supervivencia en pacientes operados de cáncer colorrectal.

En el análisis de supervivencia, según Kaplan-Meier, se obtuvo una supervivencia promedio para el estudio de 91,47 meses, con intervalo de confianza entre 83,74 y 99,2 meses. Según el análisis de supervivencia para nuestro estudio, a los 2 años de intervención quirúrgica aproximadamente el 91% se encontraba vivo, a los 4 años el 74%, a los 6 años el 67% y a los 8 años el 59%, respectivamente. Gráfica 1.

En el análisis de supervivencia, según la concentración sérica de CEA en el preoperatorio, los pacientes con una concentración sérica de CEA preoperatoria normal (0 a 5 ng/mL) presentaron un promedio de supervivencia de 99,6 meses, con un error típico de 4,3 meses y un intervalo de confianza de 91 a 108,2 meses. Los pacientes con una concentración sérica de CEA preoperatoria patológica (>5 ng/mL) presentaron un

promedio de sobrevida de 74,4 meses, con un error típico de 7,2 meses y un intervalo de confianza de 60,1 a 88,7 meses. Tabla 3.

En la comparación de sobrevida, entre el grupo de pacientes con CEA normal y CEA patológico, el análisis según Kaplan-Meier y la prueba Log Rank (Mantel-Cox) encontró una sobrevida mayor en el grupo de CEA normal, con influencia significativa por parte del CEA ($p < 0,05$), existiendo una disminución de la velocidad de ocurrencia de muerte, de 40,8% en los pacientes con CEA sérico normal cuando se compara con los pacientes con CEA sérico patológico. Gráfica 2.

En el análisis de variables relacionadas con la sobrevida de pacientes postoperados de cáncer colorrectal -como el CEA preoperatorio, localización tumoral, tipo histológico celular, grado de diferenciación celular y el estadio patológico con la clasificación TNM-, se obtuvo según la regresión de Cox, que las variables concentración sérica de CEA en el preoperatorio y estadio TNM tuvieron un valor pronóstico significativo estadísticamente, demostrando que cada uno de ellos es un factor independiente en la sobrevida de pacientes con cáncer colorrectal. Tabla 4.

Los pacientes con una concentración sérica de CEA preoperatorio normal y un estadio TNM temprano tuvieron una sobrevida significativamente mayor que aquellos con valores séricos preoperatorios patológicos y estadio TNM avanzado, respectivamente, con $p < 0,05$. En la variable estadio TNM, se observa que la velocidad de ocurrencia de muerte disminuye en 41,1% al pasar de un estadio TNM avanzado (III) a un estadio TNM temprano (I). Gráfica 3.

DISCUSIÓN

El cáncer colorrectal sigue siendo una de las patologías más comunes de cáncer, y la segunda causa más común de muerte por cáncer en los Estados Uni-

Tabla 2. Distribución de la concentración sérica de CEA postoperatoria en la recurrencia de cáncer colorrectal.

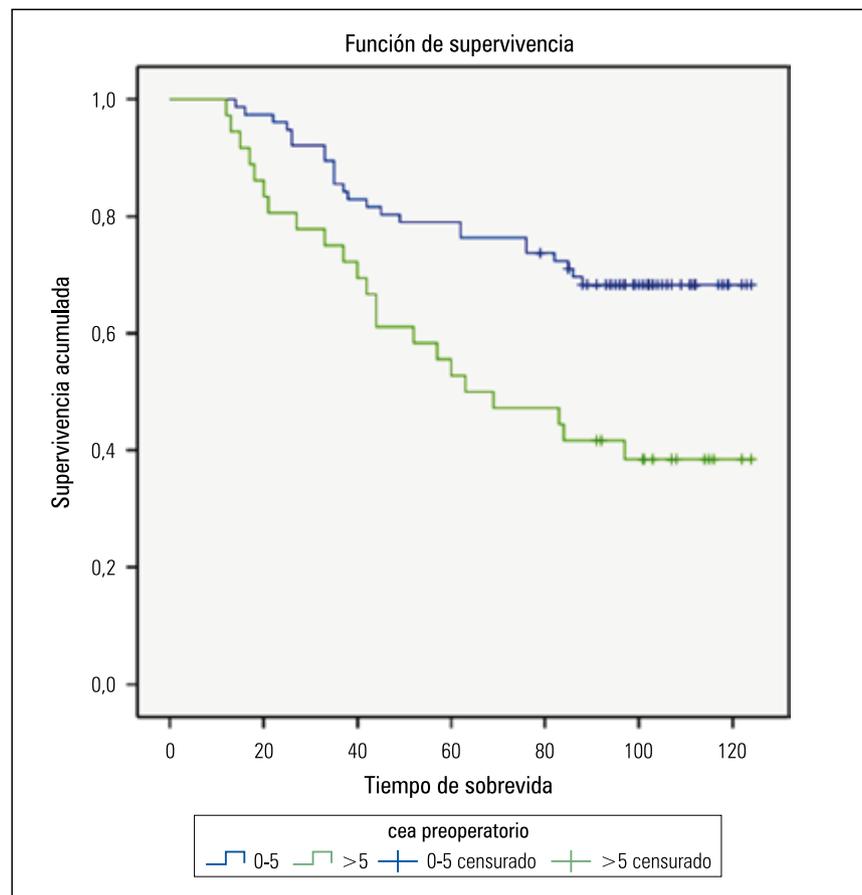
Recurrencia	CEA postoperatorio (ng/mL)							Total
	0-3	3-5	5-10	10-20	20-80	80-150	> 150	
Sin recurrencia	62	4	1	0	0	0	0	67
Con recurrencia	5	5	13	8	11	2	1	45
Total	67	9	14	8	11	2	1	112

Relación concentración sérica de CEA postoperatorio y recurrencia significativa ($p < 0,05$).

Tabla 3. Sobrevida en pacientes postoperados de cáncer colorrectal con CEA preoperatorio normal y patológico.

CEA preoperatorio	Estimación	Error típico	Media	
			Límite inferior	Límite superior
0-5 ng/mL	99,628	4,375	91,053	108,203
>5 ng/mL	74,440	7,298	60,136	88,745
Global	91,473	3,944	83,743	99,203

Relación sobrevida con CEA preoperatorio. Kaplan-Meier - prueba Log Rank significativa ($p < 0,05$).

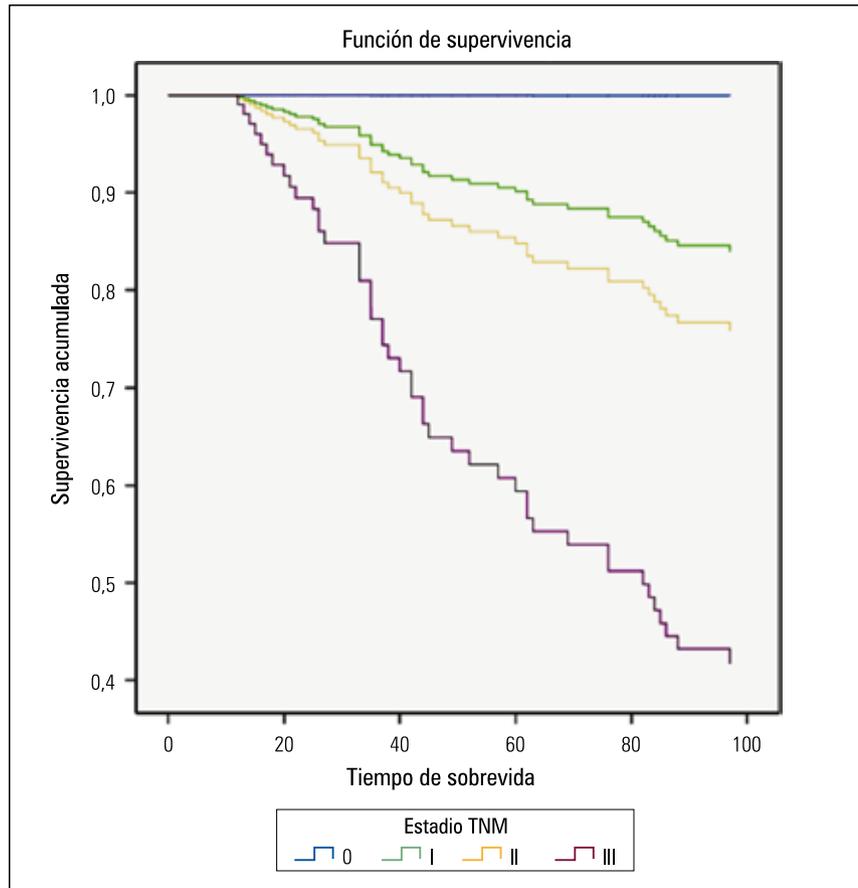


Gráfica 2. Sobrevida en relación a la concentración sérica de CEA preoperatorio

Tabla 4. Variables en relación a la supervida de cáncer colorrectal.

	B	ET	Wald	gl	Sig.
CEA preoperatorio	-1,16	0,35	10,78	1	0,001
Localización			9,44	5	0,093
Tipo celular			2,03	5	0,844
Grado de diferenciación celular			4,15	2	0,125
Estadio TNM			14,97	3	0,002

Relación supervida con CEA preoperatorio y estadio TNM. Regresión de Cox significativa p<0,05.



Gráfica 3. Supervivencia en relación a los estadios TNM.

dos, lo que representa 146 970 nuevos casos de cáncer y 49 920 muertes por cáncer en el 2009 (11-13).

En el manejo de pacientes operados de CCR existe una constante permanente como objetivo principal, que es la vigilancia de recurrencia de enfermedad después de cirugía con intención curativa, debido a que cuando esta se

produce, a pesar de la existencia de cifras alentadoras en cuanto a la cirugía, las posibilidades curativas son limitadas. Se ha demostrado que existen algunos factores que influyen en la recurrencia, como son la invasión linfovascular, las lesiones rectales bajas, los carcinomas pobremente diferenciados y el valor elevado de la concentración sérica del antígeno carcinoembrionario (14,15).

El estado de los ganglios linfáticos es otro de los factores pronósticos importantes para el carcinoma colorrectal; sin embargo, los pacientes con cáncer colorrectal en estadio TNM III son un grupo heterogéneo. Algunos pacientes con estadio III de cáncer colorrectal tienen un mejor pronóstico, similar a los pacientes con enfermedad en estadio II, mientras que otros desarrollan recurrencia de enfermedad con mayor frecuencia. Por lo tanto, es de suma importancia para el pronóstico de la enfermedad predecir qué pacientes están en alto riesgo de recurrencia de enfermedad. Varios estudios han demostrado que la presencia de invasión extracapsular en los ganglios linfáticos metastásicos se relaciona significativamente con el pronóstico en varios tipos de cáncer, incluyendo el cáncer colorrectal (16). En nuestro estudio, cuando se analizó la recurrencia según el estadio patológico TNM, fue más frecuente en el estadio III con 55,6%, seguido del estadio II con 31,1% y el estadio I con 13,3%; lo cual está en relación con los hallazgos encontrados en diversas series; esto es explicable por el compromiso linfonodal en los estadios III, que representa el mayor factor predictor de mal pronóstico, en el cáncer colorrectal.

El sistema de clasificación TNM es un importante factor pronóstico de los cánceres colorrectales; sin embargo, el pronóstico real de los pacientes dentro de las mismas etapas TNM puede ser diferente. Por tanto, varios marcadores moleculares han sido investigados como factores pronósticos de importancia, para compensar los defectos de la clasificación TNM. Uno de los factores pronósticos más importantes es el antígeno carcinoembrionario, el cual ha sido utilizado para detectar la recurrencia después de la cirugía y para evaluar el efecto del tratamiento (17).

En los últimos años, el CEA ha despertado mayor interés en la monitorización de pacientes con cáncer de colon y recto, tras resección potencialmente curativa del tumor primario. La ele-

vación del marcador en este contexto permite detectar la recurrencia aproximadamente cinco meses antes de que aparezca sintomatología clínica, con rangos de 4,5 a 8 meses según diferentes estudios ⁽¹⁸⁾.

El CEA, desde que fue aislado por Gold, en 1965, sigue siendo el marcador prototipo de los tumores sólidos; sin embargo, a pesar de su falta de especificidad, la determinación del CEA usado correctamente es un valioso agregado para la toma de decisiones en pacientes con CCR. Cuando se determina la concentración sérica de CEA, antes de la resección de tumores primarios (preoperatorio), esta puede proveer datos adicionales para el pronóstico, particularmente en pacientes con compromiso ganglionar ^(17,19). En el presente estudio, el 67,9% presentó un CEA preoperatorio menor o igual a 5 ng/mL. Cuando se analizó los pacientes con recurrencia, 53,3% presentó un CEA preoperatorio normal y 46,7% un CEA preoperatorio mayor de 5 ng/mL. Según el análisis de significancia, la concentración sérica de CEA preoperatorio elevado reveló una mayor recurrencia de cáncer colorrectal, con una diferencia significativa al relacionarlo con el grupo de pacientes con CEA preoperatorio normal.

La relación encontrada entre el CEA preoperatorio y la recurrencia en nuestro estudio, se vincula con varios reportes de la literatura mundial. El uso del CEA en el preoperatorio en el CCR ha sido tema frecuente de debate, debido a que no es útil en detectar el cáncer en estadios iniciales. En este tema, algunos estudios han encontrado datos contradictorios cuando exploran la asociación entre el CEA y la recurrencia de CCR. Algunos investigadores comunican que los niveles preoperatorios de CEA no afectan la tasa de recurrencia en pacientes con CCR; sin embargo, la gran mayoría encuentra que la tasa de recurrencia está significativamente correlacionada con el valor preoperatorio de CEA ($p < 0,005$) entre los pacientes con CCR ^(19,20). Nuestro estudio establece una relación significativa entre el CEA en el preoperatorio y la recu-

rrencia; además apoya la utilización del CEA como factor complementario del estadio en la toma de decisiones, porque permite orientar la estrategia terapéutica y eventualmente sugerir la frecuencia e intensidad del seguimiento oncológico.

El antígeno carcinoembrionario ha sido utilizado ampliamente en el curso postoperatorio de los pacientes con CCR. Una alta concentración sérica de CEA durante el seguimiento predice un resultado adverso y se correlaciona con metástasis y recurrencias locales. El antígeno carcinoembrionario ha mostrado ser prometedor como indicador de enfermedad residual, antes que la recurrencia se vuelva clínicamente evidente; además, los pacientes con recurrencia pueden ser curados si la enfermedad residual es identificada y tratada con eficacia. Los estudios han informado que en 18 a 75% de los casos con recurrencia de CCR hay aumento en el postoperatorio de los niveles de CEA, antes que se observe clínicamente una recurrencia ⁽²¹⁾. En nuestro estudio, en el grupo de pacientes que hicieron recurrencia de enfermedad, 77,8% tuvo CEA patológico ($>5,0$ ng/mL). Según el análisis estadístico, la concentración sérica de CEA en el postoperatorio reveló una diferencia significativa entre el grupo de recurrencia y el control, presentando un mayor porcentaje de recurrencia de cáncer colorrectal estadísticamente significativo en el grupo con CEA postoperatorio patológico ($p < 0,05$). Similares resultados encontraron Yakabe y col, en 2010, en la vigilancia postoperatoria de cáncer colorrectal, obteniendo que los valores de CEA postoperatorio son eficientes para la detección de recurrencia, especialmente en pacientes con un alto nivel de CEA preoperatorio; sin embargo, sus datos apoyan que el CEA podría ser útil para la detección de la recurrencia en pacientes que no presentan un nivel de CEA preoperatorio que superan el límite del valor normal ⁽²²⁾.

Desde la primera descripción, el CEA se ha mantenido como el marcador más regularmente examinado.

El CEA es una glicoproteína de peso molecular alto en la superfamilia de las inmunoglobulinas, que tiene un papel fundamental en los fenómenos biológicos, tales como la adhesión, la inmunidad o la apoptosis de las células tumorales, y en la evaluación de la sensibilidad a agentes anti-tumorales. La concentración elevada de CEA ha demostrado que se asocia con un número de tumores malignos, incluidos los de colon y recto, mama, páncreas y pulmón. Estudios previos han demostrado que el CEA sérico preoperatorio elevado se asocia con un mal pronóstico ⁽²³⁾. Sun L y col, en 2009, demostraron que la concentración alta de CEA preoperatorio, en suero, es un factor significativo de pronóstico en todos los pacientes con CCR; además, encontraron que los niveles séricos altos de CEA se asocian con poca sobrevida. Sus resultados también ponen de manifiesto que la combinación de concentración de albúmina sérica, niveles séricos de CEA y el estadio de la UICC podrían ser más precisos para predecir las tasas específicas de sobrevida de los pacientes con CCR ⁽²⁴⁾. En nuestro estudio, al comparar la sobrevida en el grupo de pacientes con CEA sérico normal con el de CEA sérico patológico, se encontró una sobrevida mayor en el grupo de CEA normal, con influencia significativa por parte del CEA ($p < 0,05$), existiendo disminución de la velocidad de ocurrencia de muerte de 40,8% en los pacientes con CEA normal cuando se compara con los pacientes con CEA elevado. Según el análisis de regresión de Cox, las variables concentración sérica de CEA preoperatorio y estadio TNM tuvieron un valor pronóstico significativo estadísticamente, demostrando que cada uno de ellos, es un factor independiente en la sobrevida de pacientes con cáncer colorrectal. Similares resultados encontraron Thirunavukarasu y col, en 2011, demostrando que las concentraciones séricas elevadas de CEA en el preoperatorio son un factor independiente significativo de pronóstico en todos los pacientes con CCR, incluso después de ajustar los posibles potenciales factores de confusión;

por otro lado, hallaron que los niveles séricos altos de CEA preoperatorio se asocian con poca supervivencia en pacientes con CCR, y la posible razón podría deberse a un aumento del volumen e invasión del tumor, que conduce a una mayor incidencia de metástasis en el postoperatorio⁽²⁵⁾.

Por lo tanto, nuestro estudio demuestra que la concentración sérica elevada de CEA, tanto en el pre como en el postoperatorio, se relaciona con una mayor recurrencia de cáncer colorrectal. Los resultados apoyan la utilización del mismo como un factor complementario en la toma de decisiones y en el seguimiento postoperatorio. Por otro lado, el antígeno carcinoembrionario en el preoperatorio es un predictor de sobrevida y representa un valor estadísticamente significativo como factor pronóstico independiente, en pacientes con cáncer colorrectal. Valores mayores de 5 ng/mL influyen significativamente en una menor sobrevida.

Finalmente, la presente investigación tiene sus limitaciones, por tratarse de un estudio de tipo retrospectivo. Para mejorar la eficacia del seguimiento de los pacientes con cáncer colorrectal, a través del antígeno carcinoembrionario, y su implicancia en el pronóstico, hace falta estudios prospectivos, comparativos y aleatorizados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jeffery M, Hickey BE, Hider PN. Estrategias de seguimiento de pacientes que reciben tratamiento para el cáncer colorrectal no metastásico (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
2. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer Statistics, 2012. *Ca Cancer J Clin*. 2012;62:10–29.
3. Herrera J, Diaz J, Yan E. Comparación de la percepción de la calidad de vida en pacientes con tratamiento quirúrgico y/o adyuvante en cáncer de colon y cáncer de recto en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas. *Rev Gastroenterol Perú*. 2010;30(2):137–47.
4. Martins J, Gonçalves J, Luongo L, Amaral A, Capelozzi V, Waisberg J. Pre-operative sera levels of CEA and CA19-9 and tisular distribution of tumor marker CA19-9 in colorectal carcinoma: correlation with morphological features of neoplasia. *Rev Col Bras Cir*. 2010;37(2):106–13
5. Scheer A, Auer R. Surveillance after curative resection of colorectal cancer. *Clin Colon Rectal Surg*. 2009;22(4):242–50.
6. Canales O, Miyagui J, Takano J, Poquioma E. Utilidad del NBI y magnificación óptica en el diagnóstico diferencial de las lesiones neoplásicas y no neoplásicas colorectales en el Perú. *Rev Gastroenterol Perú*. 2010;30(4):277–83.
7. Chin-Hsin CH, Mon-Chau H, Cheng-Chou L, Chien-Yuh Y, Jinn-Shiun CH, Pao-Shiu H, et al. Lead time of carcinoembryonic antigen elevation in the postoperative follow-up of colorectal cancer did not affect the survival rate after recurrence. *Int J Colorectal Dis*. 2010;25:567–71.
8. Lim YK, Kam MH, Eu KW. Carcinoembryonic antigen screening: how far should we go? *Singapore Med J*. 2009;50(9):862–5.
9. Strâmbu V, Iorga C, Radu P, Stoian S, Pușcu C, Brătucu M, et al. Prognostic factors in colorectal cancer evolution. *Rom J Morphol Embryol*. 2011;52 Suppl 1:S373–7.
10. Park I, Gyu-Seog CH, Kyoung L, Byung M, Soo H. Serum carcinoembryonic antigen monitoring after curative resection for colorectal cancer: clinical significance of the preoperative level. *Ann Surg Oncol*. 2009;16:3087–93.
11. Filiz A, Sucullu I, Kurt Y, Karakas D, Gulec B, Akin M. Persistent high postoperative carcinoembryonic antigen in colorectal cancer patients- is it important? *Clinics Sao Paulo*. 2009;64(4):287–94.
12. Murphy G, Devesa S, Cross A, Inskip P, McGlynn K, Cook M. Sex disparities in colorectal cancer incidence by anatomic subsite, race and age. *Int J Cancer* 2011;128(7):1668–75.
13. Wangefjord S, Manjer J, Gaber A, Nodin B, Eberhard J, Jirstrom K. Cyclin D1 expression in colorectal cancer is a favorable prognostic factor in men but not in women in a prospective, population-based cohort study. *Biol Sex Differ*. 2011;2:10.
14. Keum M, Lim S, Kim S, Yoon Y, Kim Ch, Yu Ch, et al. Clinicopathologic factors affecting recurrence after curative surgery for stage I colorectal cancer. *J Korean Soc Coloproctol* 2012;28(1):49–55.
15. Nicolini A, Ferrari P, Duffy M, Antonelli A, Rossi G, Metelli M, et al. Intensive risk-adjusted follow-up with the CEA, TPA, CA19.9, and CA72.4 tumor marker panel and abdominal ultrasonography to diagnose operable colorectal cancer recurrences effect on survival. *Arch Surg*. 2010;145(12):1177–83.
16. Fujii T, Tabe Y, Yajima R, Yamaguchi S, Tsutsumi S, Asao T, et al. Extracapsular invasion as a risk factor for disease recurrence in colorectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2011;17(15):2003–6.
17. Lee S, Min K, Chung J, Jung I, Ahn Y, Hwang K, et al. Carcinoembryonic antigen level of draining venous blood as a predictor of recurrence in colorectal cancer patient. *J Korean Surg Soc*. 2011; 81:387–93.
18. Goldstein M, Peterson E. Carcinoembryonic antigen in the staging and follow-up of patients with colorectal cancer. *Cancer Invest*. 2005;23(4):338–51.
19. Huh J, Oh B, Kim H, Kim Y. Preoperative carcinoembryonic antigen level as an independent prognostic factor in potentially curative colon cancer. *J Surg Oncol*. 2010;101(5):396–400.
20. Gara S, Meziou S, Mtar A, Ghanem A, Harzallah L, Rahal K, et al. Prognostic value of preoperative carcinoembryonic antigen level in colorectal cancer in Tunisia. *Tunis Med*. 2012;90(1):41–4.
21. Yeon J, Kyu N, Kook S, Wan Y, Jin K, Hur H, et al. Prognostic value of postoperative CEA clearance in rectal cancer patients with high preoperative CEA levels. *Ann Surg Oncol*. 2009;16(10):2771–8.
22. Yakabe T, Nakafusa Y, Sumi K, Miyoshi A, Kitajima Y, Sato S, et al. Clinical significance of CEA and CA19-9 in postoperative follow-up of colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2010;17:2349–56.
23. Young F, Payet E, Celis J, Ruiz E, Berrosipi F. Valor del antígeno carcinoembrionario pre-operatorio como factor pronóstico independiente en cáncer de colon y recto. *Rev Gastroenterol Perú*. 2002;22(3):213–20.
24. Sun L, Chu K, Cheng S, Lu C, Kuo C, Hsieh J, et al. Preoperative serum carcinoembryonic antigen, albumin and age are supplementary to UICC staging systems in predicting survival for colorectal cancer patients undergoing surgical treatment. *BMC Cancer*. 2009;9:288–95.
25. Thirunavukarasu P, Sukumar S, Sathiah M, Mahan M, Pragatheeshwar K, Pingpank J, et al. C-stage in colon cancer: implications of carcinoembryonic antigen biomarker in staging, prognosis, and management. *J Natl Cancer Inst*. 2011;103(8):689–97.

Artículo recibido el 16 de setiembre de 2013 y aceptado para publicación el 5 de enero de 2014.

Fuente de financiamiento: Propia

Conflictos de interés: No existen

Correspondencia:

Dr. Jorge Renato Cribilleros Barrenechea

Dirección: Av. Javier Prado Oeste 780, Dpto 304, Magdalena

Teléfono: 980125611

Correo electrónico: jorgercb@gmail.com