



**CARACTERÍSTICAS Y SUPERVIVENCIA DE LOS
PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE CÁNCER
COLORRECTAL EN UNA CAMPAÑA DE CRIBADO
FRENTE A PACIENTES DIAGNOSTICADOS EN FASE
SINTOMÁTICA**

**TESIS DOCTORAL. UNIVERSIDAD DE MURCIA: FACULTAD DE
MEDICINA. DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, PEDIATRÍA, OBSTETRICIA Y
GINECOLOGÍA.**



Doctorando: Mónica Mengual Ballester

Directores de tesis: Enrique Pellicer Franco y Jose Luis Aguayo Albasini

ÍNDICE

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN:

I. Características epidemiológicas, clínicas y anatomopatológicas del Cáncer

Colorrectal:

1. Epidemiología..... Pag. 1
2. Etiopatogenia..... Pag. 2
 - A. Genética molecular..... Pag. 2
 - B. Factores ambientales..... Pag. 5
3. Diagnóstico..... Pag.9
 - A. Sospecha clínica..... Pag.9
 - B. Confirmación diagnóstica y estudio de extensión..... Pag.11
4. Tratamiento..... Pag.17
 - A. Tratamiento quirúrgico..... Pag.17
 - B. Quimioterapia..... Pag.25
 - C. Radioterapia..... Pag.25
5. Anatomía patológica..... Pag.27
6. Seguimiento..... Pag.30

II. Factores pronósticos:

1. Afectación de la pared..... Pag.33
2. Afectación ganglionar..... Pag.34
3. Infiltración linfovascular y perineural..... Pag.35

4. Grado de diferenciación.....	Pag.35
5. Patrón de invasión tumoral.....	Pag.36
6. “Budding” tumoral.....	Pag.36
7. Inestabilidad de microsatélites.....	Pag.37
8. Respuesta inflamatoria.....	Pag.37
9. Localización.....	Pag.38
10. Tamaño.....	Pag.38
11. Antígeno Carcinoembrionario.....	Pag.38
12. Edad.....	Pag.39
13. Clasificaciones pronósticas.....	Pag.39
14. Transfusiones de sangre.....	Pag.40

III. Prevención:

A. Prevención Primaria.....	Pag.42
B. Prevención secundaria.....	Pag.43
B.1. Programas de cribado.....	Pag.43
B.2. Cribado del cáncer colorrectal.....	Pag.45
B.3. Población diana.....	Pag.46
B.4. Técnicas de cribado.....	Pag.46
B.5. Estrategias de cribado.....	Pag.53
B.6. Estrategias de cribado en población de alto riesgo.....	Pag.53
B.7. Campañas de cribado en España.....	Pag.54

Tablas.....	Pag.56
--------------------	---------------

<u>OBJETIVOS:</u>	Pag.66
--------------------------------	--------

PACIENTES Y MÉTODO:

I. Recogida de datos:

1. Área de actuación.....	Pag.69
Figuras y anexos.....	Pag.74
2. Recogida de datos.....	Pag.92
3. Fuentes de información.....	Pag.94

II. Descripción de la serie:

1. Criterios de inclusión y exclusión.....	Pag.95
2. Descripción de la serie.....	Pag.95

III. Método estadístico:

1. Análisis de las variables de los dos grupos.....	Pag.99
2. Análisis unifactorial de la supervivencia.....	Pag.104
3. Análisis unifactorial de la supervivencia libre de enfermedad.....	Pag.105
4. Análisis multivariante de Cox.....	Pag.105

Gráficas y Tablas.....	Pag.107
-------------------------------	----------------

RESULTADOS:

I.	<u>Estudio de la relación de las variables entre los dos grupos:</u>	
	A. Características demográficas, clínicas y quirúrgicas.....	Pag.120
	B. Características anatomopatológicas.....	Pag.126
II.	<u>Estudio unifactorial de la supervivencia:</u>	
	A. Supervivencia global.....	Pag.133
	B. Supervivencia con cirugía radical.....	Pag.143
III.	<u>Estudio de la influencia de las variables en la recaída tumoral:</u>	Pag.153
IV.	<u>Análisis multivariante de Cox:</u>	Pag.163
	Gráficas y Tablas	Pag.165

DISCUSIÓN:..... Pag.351

I.	<u>Introducción</u>	Pag.352
II.	<u>Análisis de los factores pronósticos del CCR</u>	Pag.353
	A. Características demográficas, clínicas y quirúrgicas.....	Pag.353
	B. Características anatomopatológicas.....	Pag.368
III.	<u>Análisis multivariante de Cox</u>	Pag.380
IV.	<u>Diferencias entre los dos grupos en la supervivencia y recidiva tumoral</u>	Pag.381

CONCLUSIONES:..... Pag.385

BIBLIOGRAFÍA:..... Pag.390

INTRODUCCIÓN

I. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLOGÍCAS, CLÍNICAS Y ANATOMOPATOLÓGICAS DEL CÁNCER COLORRECTAL

1. EPIDEMIOLOGÍA:

El estudio de cualquier aspecto que incumba al cáncer colorrectal (CCR) es importante por dos motivos fundamentales: su alta frecuencia y su elevada mortalidad. El cáncer colorrectal es la neoplasia más frecuente en los países desarrollados cuando se consideran ambos sexos de forma conjunta, con una incidencia de 728550 casos nuevos en el 2008. Si consideramos la incidencia por sexos, constituye el segundo cáncer más frecuente en la mujer, tras el de mama, y el tercer lugar en el hombre, después del cáncer de próstata y pulmón (Tabla 1).

En cuanto a la mortalidad, se sitúa como la segunda causa más frecuente de muerte por cáncer tras el de pulmón, tanto de forma conjunta como en el hombre; en el caso de la mujer está en tercer lugar, al ser el cáncer de mama la segunda causa (Tabla 1).

En España, se estima una incidencia de 28551 casos y una mortalidad de 14303 casos en el 2008 (13,3% de las muertes por cáncer). Se localiza tanto en incidencia como en mortalidad en una posición intermedia en relación al resto de países europeos¹⁻⁶.

La supervivencia del CCR en España, según los resultados del EURO CARE-4 (*European Cancer Registry Study of Survival and Care of Cancer Patients*), fue del 52.5% a los 5 años ajustada por edad para los pacientes adultos diagnosticados entre 1995-1999, situándose así por debajo del 54% de la media europea. En los últimos años se evidencia un aumento de la supervivencia, de tal modo que los pacientes diagnosticados entre 2000-2002 presentan una supervivencia media a los 5 años de 61.5%, por encima de la media europea establecida en 56.2%⁷⁻⁸. En la bibliografía aparecen diferentes cifras, coincidiendo en cualquier caso en la importante disminución de la mortalidad en los últimos años; como el grupo de Luis Bujanda⁹, que publica un aumento de la supervivencia del CCR en España en los últimos 20 años de 35% a 57% a los 5 años ($p < 0.0005$). Este incremento es debido probablemente, por un lado a la mejora del tratamiento, tanto en lo relativo a la técnica quirúrgica como a los avances en

quimioterápicos, y por otro lado al mayor número de diagnósticos precoces gracias a los programas de cribado.

En cuanto a la localización, clásicamente se ha hablado de una mayor prevalencia de CCR izquierdo frente al derecho, sin embargo ya desde los años 80 se ha descrito un aumento de la incidencia de CCR derecho asociado a un descenso de la del izquierdo¹⁰⁻¹², de tal forma que en los últimos años se han publicado series con mayor prevalencia de CCR derecho^{13,14}.

2. ETIOPATOGENIA:

El CCR se puede presentar de forma esporádica, familiar o hereditaria. La gran mayoría son esporádicos (75-80%), es decir, ocurren en pacientes sin antecedentes familiares ni mutaciones genéticas conocidas. Los hereditarios son los menos frecuentes, siendo el cáncer colorrectal hereditario no polipoideo y la poliposis adenomatosa familiar los más importantes. Los familiares constituyen hasta un 10-25%.

En su patogenia contribuyen tanto factores ambientales como genéticos. Los factores hereditarios determinan la susceptibilidad de las personas, y los factores ambientales interaccionan con los anteriores y determinan qué individuos predispuestos van a padecer cáncer¹⁵.

A. Genética molecular:

En 1988 se descubren los cambios genéticos implicados en la secuencia adenoma-carcinoma y desde entonces se van revelando numerosos datos de las bases moleculares de las formas hereditarias, lo cual ha permitido elaborar una teoría de la carcinogénesis colorrectal.

Desde una perspectiva general, la formación de un tumor consiste en la acumulación de múltiples alteraciones en el genoma de las células que lo forman. Existen dos tipos: cambios en la secuencia del ADN y cambios epigenéticos (alteración en la expresión de los genes). Las alteraciones a nivel de la secuencia genómica pueden ser: deleciones de regiones cromosómicas, mutaciones génicas, amplificaciones génicas e incluso pérdidas o ganancias de cromosomas enteros. En relación a las alteraciones epigenéticas, la más importante es el silenciamiento de genes debido a hipermetilación de las islas CpG localizadas en sus promotores¹⁶.

Hoy día se conocen tres vías de carcinogénesis colorrectal: la vía supresora, la mutadora y la serrada. La primera es la más importante, estando presente en el 60% de estos tumores¹⁶.

A.1 Vía supresora o de inestabilidad cromosómica:

Los tumores con inestabilidad cromosómica presentan con frecuencia alteraciones del cariotipo, con ganancias y pérdidas cromosómica, así como translocaciones y pérdidas alélicas¹⁷. Entre los genes implicados más conocidos encontramos:

-El *adenomatous polyposis coli (APC)*, situado en el cromosoma 5q21. Su función es controlar la proliferación celular en el colonocito y su inactivación es el evento iniciador de esta vía de carcinogénesis colorrectal^{15,18}.

-Otro gen supresor importante en estos tumores es el *p53*, que muta en el 75% de los tumores colorrectales en la fase tardía de la secuencia adenoma-carcinoma; los pacientes con mutaciones en este oncogen presentan un aumento de la recurrencia, así como una disminución de la supervivencia y de la respuesta a la quimioterapia con 5-FU y ácido folínico¹⁵⁻¹⁸.

-El gen *DDC (deleted in colorectal cancer)*, localizado en el 18q21.1. La proteína que codifica el DCC tiene propiedades de adhesión celular, por lo que al estar alterado se aumenta su capacidad de adhesión y/o invasión. En un 70% de los carcinomas colorrectales aparecen pérdidas alélicas en la banda 18q21¹⁸.

-El gen *K-ras* se localiza en el cromosoma 12p12.1 y su mutación se produce de forma precoz en la secuencia adenoma-carcinoma. Su mutación promueve la hiperplasia epitelial y suprime la diferenciación¹⁸.

A.2. Vía mutadora o de inestabilidad de microsatélites:

Los genes encargados de vigilar y corregir los errores de replicación son los *MMR (mismatch repair)*. Al producirse la mutación de estos genes, los errores ocurridos en el ADN durante la replicación no son corregidos y por lo tanto el genoma mutado se transmite a las células hijas y se producen mutaciones en los genes que controlan la proliferación, dando así lugar al crecimiento de tumores malignos^{15,18}. Se produce de esta manera la llamada inestabilidad de microsatélites, que se refiere a las longitudes alteradas

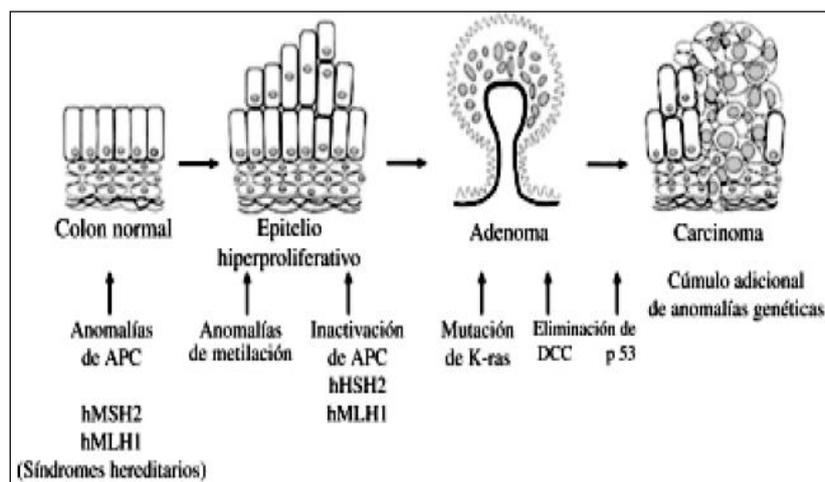
de secuencias cortas y repetitivas de nucleótidos (microsatélites) en el ADN tumoral en comparación con el ADN normal¹⁶

Sus mutaciones determinan al cáncer colorrectal hereditario no polipósico (CCHNP o Síndrome de Lynch); principalmente van a ser los genes MLH1 y MSH2, y en menor medida los MSH6, LH3, PSM1 y PSM2. El MLH1 se relaciona también con el cáncer esporádico^{15,18}.

Los tumores desarrollados a través de esta vía tienen una serie de características establecidas: se localizan fundamentalmente en el colon derecho y es más frecuente en mujeres. Desde el punto de vista histológico suelen ser pobremente diferenciados, presentan un mayor grado de invasión, infiltración linfocitaria peritumoral y mayor frecuencia de reacción linfocitaria tipo “Crohn”, pero menor afectación a distancia¹⁸.

A.3 Vía serrada o metiladora:

Las islas CpG son regiones del ADN que conforman aproximadamente un 40% de los promotores, con una gran concentración de pares de Citosina y Guanina; si los genes están expresados estas regiones están desmetiladas, y por tanto, la metilación de los dichos sitios CpG en los promotores de los genes puede inhibir la expresión del gen¹⁸.



El conocimiento de las bases moleculares del CCR y de las mutaciones presentes en el mismo permite establecer un fenotipo para cada tumor, permitiendo de esta manera establecer factores pronósticos y de respuesta a tratamientos; constituyéndose así un tratamiento cada vez más individualizado del cáncer.

B. Factores ambientales:

B.1 Dieta y hábitos de vida:

Se han realizado numerosos estudios epidemiológicos que ponen de manifiesto la influencia de los factores ambientales, dietéticos y aquellos relacionados con los estilos de vida en el desarrollo del CCR; lo que explica las diferencias de prevalencia en las distintas áreas geográficas. De tal manera que encontramos un aumento de riesgo de CCR con la ingesta excesiva de carne roja y procesada, bajo consumo de hortalizas y ácido fólico y el consumo alto de alcohol, así como el tabaquismo, que además se ha comprobado que aumenta el riesgo de aparición de adenomas en colon. Otros factores relacionados con el CCR son la obesidad, el sedentarismo y el síndrome metabólico. Por otro lado se han estudiado una serie de factores de protección frente a este tumor, como el alto consumo de pescado, leche, fibra, vegetales y fruta; además de la realización de ejercicio.

Distintos estudios encuentran que la terapia hormonal sustitutiva, la toma de anticonceptivos orales (ACO), suplementos de calcio y los antiinflamatorios no esteroideos son factores protectores para el desarrollo de adenomas y adenocarcinomas colorrectales¹⁹⁻²¹.

B.2 Edad:

La prevalencia de adenomas y adenocarcinomas colorrectales aumenta con la edad, probablemente debido a la acumulación de mutaciones genéticas y a la fragilidad de los cromosomas^{21,22}

B.3 Sexo:

La prevalencia tanto de CCR como de adenomas colorrectales en mujeres es menor que en hombres. Lo anterior es debido al efecto protector de los estrógenos, la toma de ACO, terapia hormonal sustitutiva y la ingesta de suplementos de calcio que toman muchas mujeres^{22,23}.

B.4 Antecedentes familiares:

Es un importante factor de riesgo para el desarrollo del CCR, multiplicándose por dos en los familiares de primer grado de pacientes afectos del tumor, de tal manera que se ha visto que hasta en un 12-15% de los pacientes con CCR tienen familiares de primer grado diagnosticados previamente de dicha neoplasia. Además, el riesgo es aún mayor cuando el diagnóstico del cáncer se realiza antes de los 50 años. Numerosos trabajos han encontrado una fuerte asociación entre los antecedentes familiares y el CCR en los segmentos proximales, siendo menos frecuente en segmentos distales y aún menos en el recto^{24,25}.

- Poliposis adenomatosa familiar (PAF):

La PAF es una enfermedad hereditaria autosómica dominante causada por mutaciones germinales en el gen *APC*. Se caracteriza por la presencia de múltiples pólipos adenomatosos (más de 100) distribuidos a lo largo de todo el intestino grueso. El desarrollo de pólipos suele iniciarse a partir de la pubertad, aunque habitualmente no ocasiona sintomatología hasta los 30-35 años de edad²⁶.

Posee un alto potencial de malignización, de manera que si no se efectúa el tratamiento quirúrgico, la práctica totalidad de pacientes desarrollará CCR antes de los 50 años de edad. Además, estos pacientes también presentan un riesgo aumentado de neoplasias extracolónicas²⁶.

Existe una variante a la PAF clásica, es la llamada PAF atenuada y se caracteriza por el desarrollo de un menor número de pólipos (20-100), localizados preferentemente en el colon derecho, y con una edad de presentación de CCR aproximadamente 10 años más tardía que en la PAF clásica²⁷.

Otras variantes a la PAF son el síndrome de Gardner (se asocia además a adenomas gastroduodenales, tumores de partes blandas y osteomas, entre otras) y el síndrome de Turcot (se asocian también tumores del sistema nervioso central, generalmente gliomas malignos o meduloblastomas).

- Cáncer colorrectal hereditario no póliposico (CCHNP) o Síndrome de Lynch:

Es la forma más frecuente de cáncer colorrectal hereditario, sigue un patrón autosómico dominante. Los genes afectados con más frecuencia son: MLH1 y MSH2 y en menor proporción MSH6 y PMS2.

Se caracteriza por el desarrollo temprano de CCR, habitualmente antes de los 50 años de edad, con un predominio en el colon derecho y una elevada tendencia a presentar neoplasias sincrónicas o metacrónicas.

Se diferencian dos formas²⁸:

-*Sd. Lynch tipo I:* el CCR es la única manifestación

-*Sd. Lynch tipo II:* además del CCR, presentan predisposición a desarrollar otros tipos de cánceres, fundamentalmente de endometrio, ovario, estómago, intestino delgado, páncreas, hígado y vías biliares, cerebro y uréter.

La sospecha clínica del síndrome se establece sobre la base de la historia personal y familiar. Inicialmente se emplearon para el diagnóstico los criterios de Amsterdam²⁹ (Tabla 2), modificados con posterioridad para incluir el riesgo aumentado de neoplasias extracolónicas³⁰ (Tabla 2). Pero no todos los pacientes con este síndrome cumplen estos criterios, lo que llevó a establecer criterios diagnósticos menos restrictivos, los criterios de Bethesda³¹ (Tabla 3).

- Síndrome de póliposis hamartomatosa:

Es un grupo heterogéneo de síndromes hereditarios que tienen en común el desarrollo de pólipos hamartomatosos y un elevado riesgo de CCR. Los más frecuentes son: Sd. de Peutz-Jeghers, la poliposis juvenil, Sd. de Codwen y Sd. de Ruvalcaba-Myhre-Smith.

B.5 Enfermedad inflamatoria intestinal:

El riesgo de desarrollo de CCR en estos pacientes ha ido disminuyendo en los últimos años con el avance en el tratamiento de la enfermedad inflamatoria. Así, en el 2001 el grupo de Eaden³² publica un meta-análisis de 116 estudios, estableciendo una prevalencia aproximada de CCR en pacientes con colitis ulcerosa (CU) de 3,7%, subiendo hasta un

5,4 % en aquellos con pancolitis. En cuanto a la enfermedad de Crohn (EC) la prevalencia publicada en los distintos estudios es variable, puesto que algunos de ellos incluyen pacientes con una mayor afectación de intestino delgado que grueso; sin embargo si tenemos en cuenta aquellos con enfermedad principalmente colónica la prevalencia es similar a la CU. En cualquier caso, los pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal, tienen un riesgo de dos a tres veces mayor de desarrollar CCR que la población general³³.

El factor más importante relacionado con el aumento de riesgo de CCR es la larga duración de la enfermedad colónica. En relación a este punto, las cifras publicadas son variables, estimándose una incidencia de CCR a los 20 años entre 2,5³⁴ y el 8 %³² y entre 7,6³⁴ y 18 %³² a los 30 años. Otros factores de riesgo son la afectación extensa del colon, el diagnóstico de la enfermedad inflamatoria a una edad precoz, la colangitis esclerosante primaria asociada y el grado de inflamación^{32, 34, 35}.

B.6 Lesiones precancerosas:

Los pólipos son neoplasias benignas. En el colon podemos encontrar varios tipos: adenomas, hiperplásicos, hamartomas e inflamatorios; éstos dos últimos no son precancerosos y los pólipos hiperplásicos tienen poco riesgo de malignización. Los adenomas se consideran lesiones con variable potencial de malignización, el cual va a depender de su histología y tamaño. Desde el punto de vista histológico se clasifican en tubulares, vellosos y mixtos; pudiendo ser a su vez pediculados o sésiles. El tipo más común es el tubular, constituyendo hasta el 87% de los pólipos resecaados, el 8% son tubulo-vellosos y sólo el 5% vellosos.

Diferentes estudios han demostrado que el potencial de degeneración está relacionado con el tamaño, la proporción de componente velloso y el grado de displasia. De tal manera que se considera que tiene mayor riesgo de malignización aquellos mayores de 1 cm, con displasia de alto grado, componente velloso y la presencia de múltiples pólipos³⁶.

Desde el punto de vista endoscópico hay varias características de la lesión polipopidea que indican alta probabilidad de que sea maligna. Estas son: lesión no pediculada (plana o ulcerada), tamaño mayor de 1 cm, contornos irregulares, deformidad y la imposibilidad de elevar la lesión al formar un habón submucoso. En los casos en que la morfología nos haga sospechar de malignidad no se realizará resección endoscópica sino cirugía³⁶.

3. DIAGNÓSTICO:

A. Sospecha clínica:

La mayoría de los pacientes con CCR se diagnostican a partir de la investigación de las manifestaciones clínicas relacionadas con el tumor, por lo que es importante identificar los signos y/o síntomas que nos puedan hacer sospechar, para intentar realizar un diagnóstico lo más precoz posible.

A.1 Rectorragia:

La incidencia de rectorragia en las consultas de atención primaria en Europa se estima en un 4-6 por 1.000 anual y un 0,8 por 1.000 pacientes en las consultas de la atención especializada.

Es el síntoma más frecuente en el cáncer colorrectal, sin embargo presenta una baja especificidad para el mismo, estando presente en una gran variedad de patologías tanto colónicas (enfermedad inflamatoria intestinal, diverticulosis, adenomas...) como proctológicas (hemorroides, fisuras...)³⁷.

El valor predictivo positivo (VPP) de la rectorragia para el CCR en la población general es muy pequeño, se estima en torno al 1%, oscila entre el 2–15% en las consultas de atención primaria, y alcanza el 40% en las consultas de atención especializada^{6,37}.

La incidencia de rectorragia en la población disminuye con la edad, mientras que aumenta el riesgo de CCR; de esta manera el VPP de la rectorragia aumenta con la edad de un 2% en el grupo entre 50-59 años, a un 21 % en el grupo de 70-79 años³⁷.

La presencia de signos y síntomas asociados tales como el cambio en el hábito intestinal, sangre mezclada con las heces y anemia, aumentan el VPP. Sin embargo, los síntomas perianales asociados disminuyen la probabilidad de CCR, ya que se suelen relacionar con patologías como las hemorroides o fisuras^{37,38}.

A.2 Anemia:

La anemia ferropénica afecta al 30% de la población general, variando en función del sexo, la edad o la raza. La principal causa en hombres y mujeres postmenopáusicas es el sangrado oculto gastrointestinal, entre cuyos orígenes se encuentra el CCR³⁹.

La anemia ferropénica es un signo de CCR, aunque inespecífico, con un VPP para CCR de 14%, por lo que su presencia requiere investigar y descartar una neoplasia colorrectal^{37,40}.

Pero no todos los pacientes con CCR van a presentar anemia; los tumores en el colon derecho, con diámetros a partir de 3 cm y los surgidos en mujeres postmenopáusicas se consideran factores de riesgo de anemia⁴¹.

A.3 Cambio en el hábito intestinal:

Es un síntoma importante en el CCR, aunque menos estudiado quizás por la variabilidad del hábito intestinal en la población general; siendo de inicio un síntoma difícil de valorar y de diferenciar entre causa orgánica y funcional.

Incluye tanto diarrea como estreñimiento, teniendo un mayor VPP para el cáncer colorrectal la presencia de diarrea (8%⁴²) frente al estreñimiento (1,4%⁴³). Además el cambio en el hábito intestinal presenta un mayor VPP para el cáncer cuando se combina con la rectorragia (12,1%⁴³)

A.4 Otros síntomas y signos:

Pueden aparecer otros síntomas como la palpación de una masa abdominal y/o rectal, dolor abdominal, pérdida de peso, síndrome general neoplásico...éstos últimos son síntomas más inespecíficos y suelen poder ser indicativos de un proceso neoplásico avanzado⁴⁴.

A.5. Cáncer colorrectal complicado:

La obstrucción intestinal como primera manifestación del cáncer de colon se presenta en un 8-29% de los casos⁴⁵. El riesgo de que el tumor produzca obstrucción va a depender de la localización del mismo, siendo el de mayor riesgo el situado en el ángulo esplénico, seguido del colon descendente, colon ascendente y finalmente recto⁴⁶. Su tratamiento requiere una cirugía de urgencia, y por tanto su pronóstico es malo, debido por un lado a la alta morbi-mortalidad de una cirugía urgente y por otro lado a la mayor agresividad biológica del tumor y prevalencia de enfermedad avanzada, con la consecuente disminución de la tasa de resecciones "curativas"⁴⁷.

La incidencia de cáncer perforado puede variar entre el 2,6 y el 8,3%. La perforación suele ocurrir en la zona del tumor por necrosis del mismo, aunque también se puede producir un perforación diastásica proximal secundaria a obstrucción aguda del tumor⁴⁸.

B. Confirmación diagnóstica y estudio de extensión:

En un primer lugar se va a hacer el diagnóstico del tumor y su localización, y en segundo lugar de la presencia de otras lesiones sincrónicas y de la extensión locorregional y a distancia.

Una vez sospechemos la presencia de tumoración colorrectal por la clínica, la técnica inicial ha de ser la colonoscopia.

B.1 Colonoscopia:

- **Indicaciones:**

En el año 1971, Wolff y Shinya⁴⁹ publicaron el primer caso de colonoscopia completa, y desde entonces se convirtió en la prueba de elección para el diagnóstico de la patología colorrectal. La colonoscopia flexible permite examinar todo el colon, a diferencia de otras técnicas endoscópicas como la rectoscopia o sigmoidoscopia, y permite tomar biopsias de lesiones sospechosas o extirpar pólipos durante la misma sesión. Por todo esto hoy día es considerada como la técnica “gold estándar” en el diagnóstico del CCR^{50,51}.

La frecuencia en la indicación y la realización del procedimiento ha significado un colapso considerable de las unidades de endoscopia y ha incrementado las listas de espera, lo que ha creado la necesidad de establecer una serie de indicaciones para su realización. Así, la American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) establece como **indicaciones** para la colonoscopia^{ASGE}: alteraciones en pruebas de imagen colónicas previas, estudio del sangrado gastrointestinal y/o anemia ferropénica, screening y diagnóstico del CCR, enfermedad inflamatoria crónica y estudio de diarrea no filiada.

Por otro lado establece otras indicaciones terapéuticas, como: hemostasia, polipectomía, extracción de cuerpo extraño, dilataciones y tratamiento paliativo de neoplasias.

De todas las anteriores, el **diagnóstico y prevención** del CCR a través de la extirpación de pólipos constituye una de las indicaciones principales de la colonoscopia, de tal manera que la polipectomía endoscópica ha supuesto una importante arma para disminuir la

incidencia del CCR , como publica el grupo americano “National Polyp Study” , con un disminución de la incidencia de entre 2.5 y 5.8 por mil, en pacientes sin polipectomía previa, a una incidencia de 0.6 por mil en los sometidos a polipectomía, (lo que supone una disminución de la incidencia de hasta el 76–90%)⁵².

La sensibilidad de la colonoscopia para la detección de CCR y sus lesiones precursoras es muy alta (95%), superior a la del enema opaco y la colonografía-TAC^{52,53}.

Sin embargo, no todas las lesiones son diagnosticadas, ya que la colonoscopia presenta una tasa de omisión de pólipos de entre el 12%⁵⁴ y el 22%⁵⁵, según las series.

Se han hecho distintos estudios para intentar determinar los factores de los que depende el error diagnóstico, encontrando distintos puntos:

-El tamaño del pólipo, aumentando de forma significativa el error cuando el pólipo es menor de 5 mm^{54,55}.

-La forma de los pólipos también influye, siendo el error mayor en aquellos con forma plana.

-Se ha visto también que el error aumenta cuanto mayor es el número de pólipos en el paciente.

Pero, además de los variables dependientes de los pólipos, la tasa de error va a depender también de factores de la técnica, como es el examen o no del ciego durante la exploración y el tiempo de retirada, disminuyendo el error cuando éste es mayor de 6 minutos⁵⁶.

- **Inconvenientes** :

1. Requiere una limpieza previa del colon. A lo largo de los años se han empleado diferentes soluciones con el objetivo de conseguir una adecuada limpieza del colon; la preparación ideal sería aquella que consiguiera una limpieza del intestino de manera rápida y sin afectar la mucosa y sus características propias, sin producir en el paciente ningún tipo de incomodidad ni pérdida excesiva de fluidos y electrolitos. Pero ésta no se ha logrado.

2. Es una técnica incómoda y desagradable para el paciente, punto que se ha resuelto con la sedación más o menos profunda de los pacientes durante la prueba.

3. Se trata de una técnica agresiva, con potenciales **complicaciones, siendo las más frecuentes:**

-Perforación iatrogénica:

Su frecuencia se estima entre 0.03% y 0.8% en las colonoscopias diagnósticas y entre un 0.15% y 3% para las terapéuticas⁵⁷, con una mortalidad muy variable 0%⁵⁸ -50%⁵⁹. Se ha visto una mayor frecuencia de perforación en la colonoscopia frente a sigmoidoscopia (0,027% -0,088%⁶⁰), siendo además el sitio más frecuente de perforación el sigma^{57,61}.

Se puede producir debido a distintos mecanismos: de forma mecánica, por barotrauma o por procedimiento terapéuticos (electrocoagulación, argón...)⁵⁷. Su tratamiento puede ser quirúrgico, conservador o endoscópico, dependiendo de la condiciones locales, de la comorbilidad del paciente, así como del equipo médico (cirujanos y endoscopistas)^{57,60,62,63}.

-Sangrado tras polipectomía:

Es la complicación más frecuente, estimada en torno al 1 -6%^{64,65}. Hay que distinguir entre el sangrado inmediato, que es el que ocurre durante el procedimiento y es tratado durante la propia colonoscopia; y el sangrado tardío, que es el que se produce entre unas horas y un par de semanas después del procedimiento endoscópico, siendo éste último tipo el que puede ser más grave⁶⁶; por tal motivo se han hecho distintos estudios para establecer cuáles son los factores de riesgo para desarrollar un sangrado tardío, y con ello intentar evitarlo. Se ha relacionado con un mayor riesgo de sangrado: polipectomía en colon derecho, pólipos mayores de 1 cm y sésiles. También se ha encontrado relación con características de los pacientes, tales con anticoagulación, hipertensión⁶⁶.

El tratamiento inicial de esta complicación es endoscópico, reservándose para cirugía los casos en los que el tratamiento mediante colonoscopia falle.

- **Calidad en la colonoscopia:**

La colonoscopia es uno de los procedimientos diagnósticos-terapéuticos que más ha evolucionado en los últimos años. Para asegurar un procedimiento colonoscópico de calidad estandarizado para todos los pacientes, la "European Society of Gastrointestinal

Endoscopy”(ASGE) y la “American Society of Gastrointestinal Endoscopy” (ASGE) han establecido una serie de criterios de calidad⁶⁷ (Tabla 4):

B.2. Colonografía tomográfica computerizada (CTC):

Es un procedimiento no invasivo que permite valorar la luz y pared del colon así como el resto de estructuras abdominales, mediante imágenes bi- o tridimensionales⁶⁸.

Los resultados en cuanto a sensibilidad y especificidad son similares a los de la colonoscopia, pero presenta el inconveniente de no ser una técnica terapéutica, a diferencia de la colonoscopia⁶⁹.

Es la técnica de elección en aquellos casos en los que la colonoscopia completa no se ha podido realizar, bien por la presencia de estenosis que impida el paso del colonoscopio, bien por problemas técnicos o por rechazo del paciente, siendo superior al enema opaco en cuanto a sensibilidad y especificidad⁶⁹.

La sensibilidad y especificidad de la CTC va a depender fundamentalmente del tamaño del pólipo, de tal forma que para aquellos por encima de 6 mm es de 60% y por encima de 10 mm del 83%, con una especificidad del 90% y 92 % respectivamente⁶⁸. La sensibilidad de la CTC para el cáncer colorrectal es del 96.1%⁷⁰.

B.3 Enema opaco (EO):

El enema opaco con doble contraste está indicado para los casos en que la colonoscopia ha sido incompleta y no disponemos de CTC. La sensibilidad para el diagnóstico de CCR es menor que la CTC (89% frente 96,1%), y aún menor para la detección de pólipos, siendo del 67.8% en los pólipos mayores de 10 mm, y del 41.9%, en las lesiones entre 6-9 mm⁷¹. Por todo lo anterior, en la actualidad es una técnica poco empleada en el diagnóstico del CCR.

B.4 Tomografía computerizada toraco-abdominal (TC):

Es una técnica muy útil en la estadificación locorregional, pero sobre todo para la detección de enfermedad a distancia del CCR, así como en el seguimiento de los pacientes intervenidos de CCR, para la detección de recidiva locorregional o enfermedad metastásica.

B.5 Tomografía por Emisión de Positrones-Tomografía Axial Computarizada (PET-TAC):

El componente PET detecta la acumulación de Flúor-18 deoxi-glucosa (FDG) en los tejidos y brinda un "mapa metabólico", al concentrarse en los tejidos con mayor actividad metabólica. La TC permite un "mapa anatómico" para localizar las lesiones y diferenciarlas de captaciones fisiológicas.

Los tejidos neoplásicos captan más FDG que los tejidos normales, por lo que su acumulación permite detectarlos; sin embargo la FDG puede concentrarse también en otro tipo de tejidos, como en procesos inflamatorios o infecciosos. Por todo esto son necesarias otras técnicas radiológicas complementarias.

Se recomienda su empleo en las siguientes situaciones⁷²:

- 1) Aumento del antígeno carcinoembrionario (CEA) u otros marcadores biológicos con imágenes convencionales negativas o dudosas
- 2) Detección de enfermedad extra-hepática previa a la cirugía de metástasis hepáticas
- 3) Diferenciación entre recidiva local y fibrosis
- 4) Control de respuesta al tratamiento con quimioterapia
- 5) Control de respuesta al tratamiento local de metástasis hepáticas (ablación por radiofrecuencia, quimio-embolización).

Los estudios realizados para evaluar esta técnica, encuentran una sensibilidad y especificidad de 88% y 96,1% para enfermedad hepática y 91,5% y 95,4% para enfermedad extrahepática, respectivamente, superior a la TC (82,7% y 84,1% para enfermedad hepática y 60,9% y 91,1% para enfermedad extrahepática). Así, supone un pilar importante para el manejo de las metástasis hepáticas⁷³.

En relación con los pacientes en los que se sospecha recurrencia local, el grupo de Hung⁷⁴ comparó los resultados obtenidos con PET versus TC, concluyendo que el PET es más

preciso para la detección de CCR recurrente (sensibilidad 100% frente 78%, y especificidad 83% frente 61%).

Acerca de la diferenciación entre recurrencia y fibrosis, particularmente importante en los pacientes con cáncer rectal, también hay evidencias de que el PET es superior a la TC y RM⁷⁵.

B.6 Resonancia magnetica nuclear (RMN):

Es una técnica empleada de forma habitual para la estadificación local del cáncer rectal, permitiendo con ella establecer el grado de invasión del tumor en la pared, la afectación de ganglios linfáticos, la invasión de la fascia mesorrectal y la relación con las estructuras vecinas, fundamentalmente con los estínteres.

Distintos estudios establecen una sensibilidad de la RMN para diagnosticar la afectación de la fascia mesorrectal del 88-100% y del 100 % de la invasión de estructuras vecinas^{76,77}. En cuanto a la afectación de la pared la sensibilidad con la RMN tradicional era del 54%; con la introducción de las bobinas endorrectal se ha conseguido aumentar hasta un 70-90%⁷⁸.

B.7 Ecografía endorrectal:

Presenta la ventaja de ser una técnica poco invasiva, pero adolece de los inconvenientes de ser operador dependiente y tiene algunas limitaciones en los tumores estenosantes y en aquellos situados en la parte más proximal del recto.

La sensibilidad varía mucho según los estudios, pero todos coinciden en que ésta va a variar en relación al grado de invasión, siendo mayor en aquellos tumores menos avanzados, de forma que la sensibilidad es de 40%-100% para tumores T1-T2 frente al 25%-100% de los T3-T4. En cuanto a la sensibilidad para la afectación linfática se estima en torno al 75%^{77,78}.

4. TRATAMIENTO:

Los pacientes afectados de CCR han de ser evaluados por un equipo multidisciplinar para establecer la mejor estrategia terapéutica. El más importante es la extirpación quirúrgica del tumor, pero también disponemos de la quimioterapia, la radioterapia y de medidas paliativas.

A. Tratamiento quirúrgico:

A.1. Cirugía radical del cáncer de colon:

El tratamiento quirúrgico del cáncer de colon se ha modificado poco en las últimas décadas y sigue siendo la piedra angular de su tratamiento e incluso el único necesario para los estadíos iniciales.

Está claramente demostrado en varios estudios que existe una variabilidad entre cirujanos, en términos de recurrencia y supervivencia para tumores con el mismo estadio, lo que sugiere que el factor cirujano también es una variable pronóstica independiente en el CCR, es por ello que surge la necesidad por un lado de la especialización de cirujanos en este terreno⁷⁹ y por otro lado de cumplir una serie de estándares de calidad en la resección quirúrgica para conseguir una cirugía oncológica y una homogeneización de los resultados.

La cirugía oncológica radical previene la recidiva local en la mayor parte de los casos, se basa en varios conceptos:

-Longitud de resección y márgenes: la longitud de la pieza a resecar va a depender del territorio vascular afectado al ligar en su origen el pedículo vasculolinfático del que depende el tumor, cuando éste está localizado entre dos pedículos, se deberán ligar los dos. De ésta forma, el margen proximal va a depender del territorio vascular, mientras que el distal ha de ser de entre 5- 10 cm para extirpar los nódulos linfáticos epicólicos y paracólicos necesarios para minimizar las recurrencias^{80,81}.

Por otro lado deben obtenerse también unos márgenes laterales adecuados, lo que puede ser complicado en el caso de tumores que se encuentren adheridos o invadiendo estructuras vecinas, en este caso se ha de hacer una resección en bloque. Se habla así de resección R0, si los márgenes están libres histológicamente; R1, si están afectados; y R2 si queda tumor no resecado⁸².

-Linfadenectomía amplia: se considera que la linfadenectomía es adecuada cuando se extiende hasta el origen del tronco vascular principal que irriga el tumor y ha de realizarse en bloque; se han de resear también aquellas adenopatías que fuera del territorio linfovascular resecado sean sospechosas de malignidad⁸³.

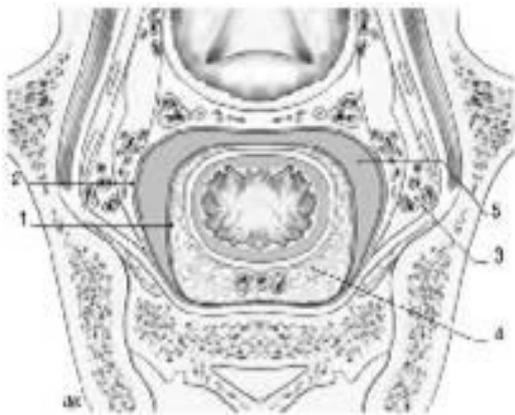
-Excisión completa de mesocolon: el mesocolon contiene el drenaje vascular y linfático del colon; con el objetivo de extirpar las posibles células tumorales que teóricamente puedan haber en el mesocolon, se habla de realizar la ligadura de los vasos en su origen y extirpación completa del mesocolon previa disección a través de planos embriológicos, manteniendo intacta la fascia visceral que envuelve la grasa mesocolónica. Aunque no es una práctica quirúrgica claramente establecida, algunos grupos demuestran un mayor número de ganglios linfáticos en la pieza^{84,85} y un aumento de la supervivencia⁸⁶.

A.2 Cirugía radical del cáncer de recto:

Actualmente el diagnóstico y manejo terapéutico del cáncer de recto es uno de los paradigmas de colaboración multidisciplinaria. En las dos últimas décadas ha habido un gran avance en su tratamiento, con notables resultados en el descenso de las recaídas locales y de la morbilidad asociada a la cirugía, fundamentalmente por la aplicación de radioterapia con o sin quimioterapia neoadyuvante, en determinados casos, y la estandarización de varios principios básicos en la técnica quirúrgica, éstos son:

-Exéresis total del mesorrecto (ETM): El mesorrecto está constituido por tejido graso que contiene estructuras linfáticas, vasculares y nerviosas, y que rodea al recto de forma circunferencial, se extiende desde el promontorio sacro hasta la fascia de Waldeyer y se encuentra envuelto por la fascia mesorrectal; la cara anterior infraperitoneal no suele poseer mesorrecto, y tampoco los 2 últimos centímetros del recto. La importancia del mesorrecto en pacientes con cáncer se debe a que puede estar afectado por la neoplasia, ya sea mediante extensión directa, infiltración de los ganglios linfáticos o en forma de depósitos aislados alejados del tumor primario^{87,88}, de tal modo que la afectación del margen circunferencial por tumor se correlaciona con un mayor riesgo de recurrencia, evidenciándose además que la mayoría de recidivas no son anastomóticas sino extrarrectales⁸⁹. Por todo lo anterior, es importante obtener márgenes circunferenciales adecuados, que se consiguen con una correcta ETM en la que se conserve la integridad de la fascia mesorrectal, y realizar una disección a través del espacio presacro, logrando

así por un lado realizar una cirugía radical con intención curativa, y por otro lado preservar los nervios autónomos y las funciones genitourinarias, disminuyendo la morbilidad postoperatoria⁸². Si tras realizar ETM completa con intención curativa el margen circunferencial está afectado, esto no indica cirugía inadecuada, sino enfermedad avanzada; en estos casos la muerte por enfermedad a distancia suele producirse antes que la recurrencia local⁸².



1. Hoja visceral de fascia pélvica
2. Hoja parietal de fascia pélvica
3. Paquete vasuoloneurótico
4. Mesorrecto

-Márgenes quirúrgicos: El margen proximal debería estar al menos a 5 cm mientras que el margen distal ideal debe ser de unos 2 cm como mínimo desde el borde del tumor. Sin embargo, en los tumores de tercio inferior, situados cerca de los esfínteres, un margen distal de 1 cm es aceptable⁸². Esta recomendación está basada en varios estudios en los que se ha observado que la extensión distal intramural se extiende más allá de 1 cm en menos de un 10% de los cánceres de recto y que, en estos casos, el pronóstico es muy pobre independientemente de la longitud del margen distal^{90,91}.

Al igual que en el cáncer de colon, aquellos tumores que se encuentren infiltrando estructuras vecinas, éstas se han de resear en bloque con el tumor.

Resección transanal:

Una alternativa para el tratamiento de tumores rectales es la resección local endoanal, que preserva la función esfinteriana y se asocia a una baja morbimortalidad. Esta técnica se puede realizar de forma clásica con un separador anal, o a través de microcirugía endoscópica transanal, que aporta la ventaja de permitir resecciones de lesiones situadas más altas (18-20 cm frente a los 7-8 cm de la forma clásica). Esta técnica se utiliza en tumores con un estadio T1, y en algunos casos se está realizando en estadio T2: con

factores de buen pronóstico, asociados a neo- o adyuvancia en casos de tamaño pequeño y en pacientes con alto riesgo quirúrgico⁹².

A.3 Cirugía paliativa:

- **Cirugía reductora de masa tumoral:**

Cuando existen metástasis irresecables en otros órganos el tratamiento será paliativo y consistirá en resección limitada y anastomosis que asegure un control local adecuado. La resección asociada a colostomía puede ser asimismo necesaria en pacientes con riesgo quirúrgico elevado. La decisión tanto de intervenir o no a estos pacientes, así como de la técnica a realizar (resección y/o colostomía) va a depender tanto del equipo médico como del riesgo quirúrgico-anestésico del paciente, así como de la sintomatología que presente en relación al tumor; de forma que hay autores que defienden intervenir sólo en caso de complicación (hemorragia o perforación)⁹³ y otros grupos abogan por una cirugía electiva antes de que se produzca la complicación, pues sostienen que así el riesgo quirúrgico es menor que al hacerlo de forma urgente⁹⁴.

Los estudios realizados al respecto encuentran que los pacientes intervenidos en los que se realiza resección del tumor la morbi-mortalidad postoperatoria es mayor que en aquellos sometidos a otras técnicas quirúrgicas paliativas (colostomía, derivaciones digestivas...); consiguiéndose con la resección un aumento de la supervivencia a los 2 años, pero no a los 5 años⁹⁵.

- **Prótesis intraluminares:**

Una opción a la cirugía en los pacientes con tumores estenosantes es la colocación vía endoscópica de prótesis (stent) metálicas autoexpandibles en la luz intestinal. Su utilización se realiza en pacientes con tumores estenosantes y clínica de suboclusión intestinal, y se puede realizar como tratamiento definitivo o como puente para otra cirugía⁹⁶. Como tratamiento definitivo constituye una técnica paliativa para pacientes con enfermedad metastásica avanzada y en aquellos con comorbilidad elevada no subsidiarios de tratamiento quirúrgico. En relación a esta utilidad se han hecho estudios comparando pacientes en dicha situación, con tumores estenosantes de colon izquierdo, sometidos a cirugía paliativa o a tratamiento con prótesis, obteniendo la misma supervivencia y tasa de complicaciones en ambos grupos, con menor estancia para los

tratados con prótesis⁹⁷. Por otra parte se puede usar como tratamiento puente para una cirugía definitiva en pacientes con tumores estenosantes candidatos a cirugía radical, que presentan un cuadro de obstrucción intestinal y, o bien se pretende conseguir tiempo para una mejor situación clínica del paciente y un mejor estudio del tumor y su extensión, o un poder realizar un lavado colónico prequirúrgico para una resección y anastomosis más segura⁹⁶.

En relación a las prótesis en tumores de colon derecho hay menos experiencia, ya que es mucho menos frecuente que los tumores de esta localización produzcan cuadros de obstrucción y a que el tratamiento suele ser resección y anastomosis primaria. Sin embargo, los estudios presentan una mayor morbi-mortalidad en estos casos en la cirugía de urgencia frente a las resección programada⁹⁸. Basándose en estos datos ya hay grupos con experiencia en prótesis en tumores de colon proximal con buenos resultados⁹⁹.

Finalmente, hay pocos estudios con las prótesis a nivel rectal, y los que hay son de series cortas, sin embargo en los que hay publicados presentan menos complicaciones y menor estancia que los tratados con cirugía^{100,101}.

Pero las prótesis no están exentas de complicaciones, éstas pueden ser : perforación, sangrado, migración de la prótesis, tenesmo e incontinencia (en los situados en el recto), etc⁹⁶.

Otros tratamientos paliativos son la coagulación endoscópica o la radioterapia en caso de sangrado¹⁰².

A.4 Aspectos perioperatorios:

El tratamiento no sólo incluye la técnica, sino también una serie de medidas perioperatorias, algunas de las cuales forman parte del llamado Fast-Track, en debate hoy día, y por tanto merecen una especial mención.

La rehabilitación multimodal o Fast-Track (FT) es un conjunto de actuaciones perioperatorias encaminadas a acelerar la recuperación de los pacientes sometidos a cirugía colorrectal, reduciendo la morbilidad de los cuidados perioperatorios tradicionales y con ello la respuesta al estrés quirúrgico y la estancia media.

-Profilaxis antibiótica: está claramente establecido su papel en este tipo de cirugía, al tratarse de una cirugía limpia-contaminada, y por lo tanto con un alto riesgo de infección tanto superficial como profunda. En estos pacientes hay que administrar antibióticos activos frente a aerobios y anaerobios. La pauta más habitual suele ser la utilización de un anaerobicida (metronidazol, clindamicina) junto a un aminoglucósido o una cefalosporina de 2ª o 3ª generación, o una monoterapia de amplio espectro como amoxicilina-clavulánico¹⁰³. Es importante que el antibiótico se haya administrado antes de comenzar la intervención y dentro del tiempo de vida media del mismo. Deberá administrarse además una nueva dosis en aquella intervención que se prolongue más que la vida media del antibiótico, y en aquella en que haya una pérdida sanguínea excesiva¹⁰⁴.

-Profilaxis tromboembólica: La enfermedad tromboembólica venosa (ETV) incluye trombosis venosa profunda (TVP) y tromboembolismo pulmonar (TEP). Los pacientes que padecen un cáncer tienen un riesgo seis veces mayor de padecer ETV en comparación con la población general. Este riesgo aumenta en pacientes sometidos a cirugía oncológica que presentan al menos el doble de riesgo de padecer una TVP en el postoperatorio inmediato y más del triple de tener un TEP que un paciente sin neoplasia sometido al mismo procedimiento quirúrgico. Debido al alto riesgo, es importante aplicar un tratamiento profiláctico en estos pacientes, para intentar disminuir el número de eventos de ETV. La profilaxis óptima es la combinación de medidas mecánicas (medias elásticas junto a las de compresión graduada) y heparinas de bajo peso molecular a altas dosis, ya que son más efectivas, sin suponer mayor riesgo de sangrado frente a las dosis bajas¹⁰⁵. En cuanto a la duración del tratamiento profiláctico hay estudios que demuestran una reducción del riesgo relativo en aquellos pacientes con profilaxis prolongada durante 28 días, frente a los que se mantiene durante 1 semana. Por lo tanto, se recomienda mantener durante un periodo de 30 días¹⁰⁶.

-Preparación mecánica del colon: La preparación mecánica del colon antes de la cirugía electiva colorrectal ha sido hasta ahora la práctica habitual, y aún lo sigue siendo. Se basa en la creencia de que la reducción de material fecal y flora bacteriana del colon, que se consigue con el lavado del colon, se asocia a una disminución de las complicaciones postoperatorias, fundamentalmente la dehiscencia anastomótica y la infección intrabdominal. Sin embargo, esta teoría se basa en la experiencia clínica y en opiniones

de expertos, y desde que en 1972 Hughes¹⁰⁷ la pusiera en duda, ha despertado un gran debate entre los cirujanos, que hoy día continua.

Se han hecho numerosos estudios comparando el uso o no de preparaciones mecánicas del colon, encontrando que salvo las molestias asociadas al mismo, no presentan diferencias significativas en relación a la incidencia de dehiscencias ni de infecciones^{108,109}. Tampoco se han demostrado ventajas de no preparar el colon en la cirugía de recto con anastomosis bajas¹¹⁰. Pese a no haberse demostrado sus ventajas, en una encuesta realizada en el 2003 el 99% de los cirujanos norteamericanos afirmaban usarla¹¹¹ y otra realizada en el 2009 puso de manifiesto que el 98% de los cirujanos colorrectales españoles continuaban empleándola¹¹².

Los grupos más implicados en el fast-track defienden una indicación selectiva e individualizada de la preparación del colon, para contribuir a un perioperatorio más cómodo¹⁰⁸.

-Ayuno perioperatorio: Con el objetivo de que el paciente tenga el estómago vacío durante la inducción anestésica, y así evitar el riesgo de broncoaspiración, tradicionalmente se viene realizando el ayuno preoperatorio. Éste consiste en evitar ingerir cualquier alimento, líquido o sólido desde ocho horas antes de la cirugía. Para ello lo que se hace habitualmente es dejar al paciente en dieta absoluta desde la medianoche anterior a la cirugía. Este ayuno tan estricto ha sido cuestionado en los últimos años, ya que se ha visto que la ingesta de líquidos claros hasta dos horas y sólidos seis horas antes de la cirugía no aumenta el riesgo de aspiración frente a aquellos sometidos a ayuno tradicional. Basándose en estas evidencias, muchos grupos han modificado sus protocolos, permitiendo la ingesta de sólidos 6 horas antes de la anestesia y los líquidos 2 horas antes, salvo en casos de alto riesgo (cirugía urgente, vaciado gástrico retardado...) ^{113,114}. Además, la hiperglucemia producida por la resistencia a la insulina debido al estrés causado por la cirugía, da lugar a una situación de catabolismo en el organismo; se ha visto que la disminución del periodo de ayuno y la administración de bebidas ricas en carbohidratos reduce la resistencia periférica a la insulina¹¹⁵. Apoyándose en este axioma algunos grupos recomiendan la ingestión preoperatoria de 800 ml de una bebida de hidratos de carbono la noche anterior y 400 ml antes de la cirugía¹¹⁶.

Por otro lado, el ayuno postoperatorio hasta el comienzo del tránsito intestinal es la práctica tradicional en los servicios de cirugía. Actualmente se defiende la alimentación

precoz. Estos pacientes a menudo llegan malnutridos a la cirugía, que se ve agravada por el estrés quirúrgico (que produce resistencia a la insulina e hipercatabolismo proteico). Los estudios realizados han demostrado que la ingesta precoz no supone un aumento de las complicaciones y que el ayuno prolongado no aporta beneficio ^{116,117}.

-Uso de sonda nasogástrica: tradicionalmente se ha empleado la sonda nasogástrica en todos los pacientes sometidos a cirugía colorrectal para descomprimir el estómago, y de esta manera evitar las náuseas, los vómitos y disminuir la distensión abdominal. Los estudios al respecto demuestran que su uso de forma profiláctica retrasa la estancia media, no previene el íleo paralítico, ni disminuye las complicaciones postoperatorias. Por lo tanto no se aconseja su uso en todos los pacientes, si no su empleo selectivo ^{117,118}.

-Uso de drenajes: su empleo en la cavidad abdominal tras la cirugía se realiza con el fin de evitar la acumulación de fluidos en la cavidad y detectar de forma temprana la dehiscencia anastomótica. Aunque sigue utilizándose de forma rutinaria en muchos servicios quirúrgicos, hoy día su empleo profiláctico en todos los pacientes no parece indicado, ya que no se ha demostrado que prevenga las complicaciones, no encontrando diferencias entre los pacientes con drenaje profiláctico y los que no portaban drenaje ¹¹⁹.

-Fluidoterapia: tradicionalmente estos pacientes son sometidos a una fluidoterapia excesiva durante y tras la cirugía. Se ha demostrado que esta práctica aumenta las complicaciones cardiopulmonares, colabora en el íleo postoperatorio y disminuye el vaciado gástrico. Se recomienda, por tanto, un uso más restrictivo de la sueros intravenosos ^{120, 121}.

-Analgesia postoperatoria: es importante un abordaje multimodal de la analgesia en estos pacientes. Se ha visto que la analgesia epidural junto con la anestesia general reduce el riesgo de complicaciones pulmonares postoperatorias y reduce el uso de los opioides, lo que conlleva una disminución de las náuseas y vómitos y del íleo postoperatorio ¹²². Comparando el uso de analgesia epidural frente al uso de opioides intravenosos se ha encontrado que reduce de forma significativa el dolor y la duración del íleo postoperatorio, sin embargo la analgesia epidural se asocia con un aumento significativo del prurito, la retención urinaria e hipotensión, lo que no reduce la estancia hospitalaria ¹²³.

-Control de la temperatura: es importante evitar la normotermia, ya que se ha demostrado que la hipotermia perioperatoria aumenta el riesgo de complicaciones¹²⁴: cardiacas, infección de la herida, sangrado y requerimiento de transfusión, coagulopatía, etc.

B. Quimioterapia:

La quimioterapia en el cáncer de colon es el tratamiento adyuvante del que disponemos actualmente, ya que a diferencia de lo observado en el cáncer de recto, la radioterapia no ha mostrado buenos resultados; su objetivo es mejorar los resultados del tratamiento quirúrgico y a lo largo de los años han ido apareciendo diferentes quimioterápicos, así como distintas pautas y combinaciones de los mismos.

En el estadio III está claramente demostrado que mejora la supervivencia y el periodo libre de enfermedad frente a la cirugía sola, y por tanto su empleo en estos pacientes está estandarizado¹²⁵.

Sin embargo, en los tumores estadio II no hay consenso establecido. La Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO)¹²⁶, no recomienda el tratamiento adyuvante de rutina en los pacientes estadio II, si no que establece que sean considerados para quimioterapia adyuvante aquellos que tengan alguno de los siguientes factores de mal pronóstico: tumores pobremente diferenciados, grado de invasión de la pared T4, perforación tumoral, número de ganglios examinados inadecuados (< 13), valores preoperatorios de CEA elevados, invasión linfática, venosa o perineural., o alteraciones moleculares como pérdidas del alelo del 18q o inestabilidad en los microsatélites¹²⁷; en cualquier caso la decisión última de tratamiento quimioterápico o seguimiento en estos pacientes va a depender del oncólogo, que se basará en el riesgo-beneficio del tratamiento, en la comorbilidad del paciente y en las preferencias de éste, una vez explicado los efectos secundarios del tratamiento y los riesgos de no administrarlo¹²⁷.

En cuanto a la quimioterapia administrada de forma paliativa, es el único tratamiento que ha demostrado aumentar la supervivencia en pacientes con estadio tumoral IV¹²⁸.

C. Radioterapia:

La radioterapia en el cáncer de recto comenzó a utilizarse como adyuvante a la cirugía radical debido a la alta tasa de recidiva local y metástasis a distancia que presentaban estos pacientes¹²⁹; consiguiendo una mejora en las tasas de control local^{130,131}, pero sin

aumento de la supervivencia. Posteriormente comienza a emplearse la quimiorradioterapia postoperatoria, consiguiendo una disminución de la enfermedad a distancia y un aumento de la supervivencia. El tratamiento adyuvante de quimiorradioterapia se han empleado clásicamente en los tumores estadíos II-III¹³². Sin embargo, a causa de su morbilidad, del retraso en el inicio del tratamiento en algunos casos debido a complicaciones postoperatorias, y fundamentalmente de los mejores resultados cuando se emplea antes de la cirugía, está siendo sustituido cada vez con más frecuencia por su uso de forma preoperatoria¹³³.

El tratamiento adyuvante puede reducir el tamaño tumoral y el estadio histopatológico¹³⁴, de tal manera que la mayoría de estudios comunican un aumento en el porcentaje de la cirugía conservadora de esfínteres¹³⁵, una disminución significativa de las recidivas locales, e incluso un aumento de la supervivencia¹³⁶. Sin embargo, también se han expuesto argumentos en contra de su uso, como una mayor dificultad técnica durante la intervención y un aumento de la morbimortalidad postoperatoria relacionado fundamentalmente con una mayor incidencia de fugas anastomóticas. Esto a dado lugar a diferentes estudios con resultados dispares, ya que mientras unos autores no refieren un aumento de complicaciones postoperatorias¹³⁷ otros encuentran diferencias¹³⁸ cuando se administra quimiorradioterapia preoperatoria. Probablemente sea debido a distintos factores, como las distintas pautas de tratamiento neoadyuvante administrado o la experiencia del cirujano, entre otras.

Existen además estudios que comparan el tratamiento de quimioterapia y radioterapia antes o después de la cirugía, en los que se encuentran la primera pauta más eficaz, reduciendo las cifras de recidiva local a la mitad, con menor incidencia de enteritis rádica y sin mayores efectos secundarios a largo plazo¹³⁹; además se ha visto que el estadio anatomopatológico tras el tratamiento adyuvante constituye un factor pronóstico independiente¹⁴⁰.

Es por todo lo anterior que hoy día se emplea como tratamiento estándar preoperatorio la quimiorradioterapia en tumores de recto localmente avanzados, es decir, en estadios anatomopatológicos II-III¹²⁵.

Por último, es considerada un tratamiento paliativo eficaz en pacientes sintomáticos con tumores pélvicos irresecables de origen colorrectal, al disminuir el dolor y el sangrado en un 80% de los casos, mejorando además los resultados al combinarla con quimioterapia¹⁴

5. ANATOMÍA PATOLÓGICA:

El análisis histológico de la pieza de una manera exhaustiva y sistemática, así como un informe anatomopatológico completo, es imprescindible y complementario a una buena técnica quirúrgica, ya que así podremos establecer el pronóstico de los pacientes e indicar la necesidad o no de tratamiento adyuvante; es por ello que el informe debe contener unos conceptos mínimos:

- **Tamaño tumoral:** El tamaño tumoral constituye un factor pronóstico en el CCR, además está asociado con el grado de invasión de la pared¹⁴², metástasis ganglionares¹⁴³ y grado de diferenciación¹⁴⁴; de forma que a mayor tamaño tumoral peor pronóstico.

- **Localización:** la localización del tumor se considera un factor pronóstico, presentando una mayor supervivencia los situados en el colon izquierdo^{13,14}; por tanto es importante que se incluya en el informe.

- **Margen distal:** ya hemos hablado de la importancia de obtener márgenes libres de tumor, que sería de entre 5-10 cm en el colon y de 1 o 2 cm en el recto, dependiendo de la localización. Es por ello imprescindible medir la distancia al margen y plasmarla en el informe.

- **Margen lateral:** en los tumores localmente avanzados, con invasión de estructuras vecinas, en los que se realiza una resección en bloque es importante describir si los márgenes están libres o afectados; de esta manera se habla de: resección R0 cuando los márgenes están libres, R1 cuando hay afectación microscópica del margen y R2 cuando hay tumor macroscópico no extirpado. Constituye un factor pronóstico de recidiva tumoral⁸⁸.

- **Margen radial circunferencial (MRC)** : como ya hemos visto, en el cáncer de recto es importante realizar una técnica quirúrgica adecuada con la escisión total del mesorrecto (ETM) para disminuir las probabilidades de recidiva. Es imprescindible informar si la ETM es completa o no, y si siendo completa los márgenes circunferenciales están afectados o libres de tumor; un mesorrecto macroscópicamente incompleto predice un alto riesgo de afectación del margen y de recurrencias locales, en comparación con una escisión completa o casi completa¹⁴⁵. El patólogo ha de clasificar la ETM¹⁴⁶ en:

-Completa: la masa meso-rectal está intacta, con superficie lisa, presenta irregularidades menores de la superficie meso-rectal, no tiene ningún defecto de superficie mayor de 5 mm de profundidad, no hay estrechamiento hacia el margen distal del espécimen y en la sección transversa el margen circunferencial aparece liso.

-Casi completa: la masa meso-rectal es moderada, con irregularidades de la superficie mesorrectal con defectos mayores de 5 mm pero ninguno llegando a la muscular propia, de forma que la muscular propia no es visible en ningún sitio, y presenta un moderado estrechamiento del espécimen hacia el margen distal.

-Incompleta: la masa meso-rectal es muy escasa, con defectos en el meso-recto hasta la muscularis propia y en secciones transversas el margen circunferencial aparece muy irregular.

El MRC es un elemento clave para predecir las recurrencias locales y distancia, y la supervivencia global de los pacientes¹⁴⁷; Nagtegaal¹⁴⁸ demostró que pacientes con ETM completa con un $MRC \leq 2$ mm se asociaba a un riesgo de recurrencia local del 16%, mientras que pacientes con $MRC \leq 1$ mm tenían un riesgo incrementado de metástasis a distancia y períodos más cortos de supervivencia. Así, la mayoría de los estudios consideran que el margen circunferencial está afecto cuando la distancia entre el margen y el tumor es igual o inferior a 1 mm⁸⁸, aunque hay otros autores que proponen una distancia de 2 mm¹⁴⁸.

- **Grado de diferenciación histológica**: como ya describimos más adelante, el pronóstico se correlaciona con el grado de diferenciación tumoral constituye un factor pronóstico independiente, de forma que cuanto más se asemeja a la arquitectura colónica normal, mejor es el pronóstico^{149,150}.

- **Invasión de pared**: como vemos más adelante, es el principal factor pronóstico tumoral, y permite establecer una clasificación por estadios tumorales al combinarse con la presencia o no de metástasis ganglionares y/o a distancia.

- **Ganglios estudiados y afectados**: es importante que quede reflejado en el informe anatomopatológico ambos puntos, para poder establecer el estadio del tumor, y como factor pronóstico, ya que como analizamos posteriormente no sólo el número de ganglios

afectos van a afectar a la supervivencia, sino también el número de ganglios examinados en la pieza quirúrgica¹⁵¹.

- **Perforación tumoral:** la perforación tumoral inadvertida, más frecuente en el recto (8-26 %), se asocia a un aumento de la recidiva y una disminución de la supervivencia. Es por ello importante describirlo en el informe para tenerlo en cuenta como factor de mal pronóstico¹⁵².

- **Afectación linfovascular y perineural:** ambos son factores de mal pronóstico en tumores con estadios iniciales¹⁵³⁻¹⁵⁶, por tanto es un punto a analizar en el tumor.

- **Patrón de invasión tumoral:** el crecimiento infiltrante es un factor de mal pronóstico, por lo que hay que especificar en el informe el tipo de crecimiento que tiene el tumor.

- **Presencia de budding tumoral:** su presencia, como ya analizamos más adelante, se considera un factor de mal pronóstico.

- **Respuesta inflamatoria:** la presencia de infiltrado linfocitario peri o intratumoral alto constituye un factor de buen pronóstico en el CCR.

- **Hallazgos relacionados con inestabilidad de microsatélites:** la presencia de inestabilidad de microsatélites en el tumor constituye un factor pronóstico independiente; además los tumores con alta inestabilidad de microsatélites presentan una serie de características importantes desde el punto de vista del tratamiento adyuvante.

- **Estadíaje tumoral:** a lo largo de los años se han establecido distintas clasificaciones pronósticas, la más utilizada actualmente es la clasificación de la American Joint Committee on Cancer (AJCC), que estadifica el tumor en función de la invasión de la pared por el mismo, la presencia de adenopatías y la presencia de metástasis a distancia.

6. SEGUIMIENTO:

Entre un 30-50 % de los pacientes va a presentar recurrencia locorregional o a distancia¹⁵⁷, ocurriendo hasta el 90% en los primeros 5 años tras la cirugía¹⁵⁷, y aproximadamente un 8% de los pacientes desarrolla un CCR metacrónico¹⁵⁸. El objetivo del seguimiento del CCR operado con intención curativa es aumentar la supervivencia de los pacientes, a través de la detección precoz de las recidivas y de los tumores metacrónicos. Es por ello que se han hecho muchos estudios para valorar si realmente un seguimiento estrecho de estos pacientes aumentaba su supervivencia y por otro lado tratar de establecer las pruebas diagnósticas más apropiadas y su frecuencia de realización más lógica, cuestión ésta última de debates aún sin resolver claramente.

Existen distintos estudios aleatorizados y metanálisis publicados^{159,160}, llegando a la conclusión de que el seguimiento estrecho de estos pacientes consigue una mayor supervivencia a los 5 años frente a los que no se realizaba un seguimiento o al menos, no tan estrecho, al identificar las recurrencias en un estadio más inicial y conseguir así un mayor número de rescates quirúrgicos.

Basándose en distintos estudios, la American Society of Clinical Oncology (ASCO)¹⁶¹, la National Comprehensive Cancer Network (NCCN)¹⁶² y la European Society of Medical Oncology (ESMO)¹⁶³ han elaborado unas guías clínicas para el seguimiento del cáncer colorrectal intervenido. Las tres sociedades recomiendan el seguimiento intensivo centrado en los primeros dos a tres años, aunque con intervalos diferentes (de 3 a 6 meses). Sobre las pruebas diagnósticas a realizar:

-Anamnesis y exploración física: no está demostrado que permitan detectar recurrencias, ya que la mayoría van a ser asintomáticos, pero las visitas periódicas permiten mantener una buena relación médico-paciente y solicitar las pruebas diagnósticas pertinentes, por lo que las tres guías recomiendan visitas periódicas cada 3-6 meses durante los tres primeros años¹⁶¹⁻¹⁶³.

-Hemograma, función hepática y test de sangre oculta en heces: no son útiles dado que la mayoría de las recurrencias van a tener crecimiento extraluminal, por lo que no se justifica su realización de forma habitual; las pruebas de función hepática no tienen sensibilidad adecuada para predecir recurrencias hepáticas¹⁶¹⁻¹⁶³.

-Antígeno carcinoembrionario (CEA): su monitorización durante el seguimiento presenta una sensibilidad del 58-89%, aumentando hasta un 96-100%¹⁶⁴ en el caso de metástasis hepáticas; las guías ASCO¹⁶¹ recomiendan su monitorización cada tres meses al menos durante los tres años tras iniciar tratamiento, y las guías de la NCCN¹⁶² sugieren su monitorización cada tres-seis meses durante los primeros 2 años y luego cada 6 meses durante un total de 5 años. Un CEA elevado es un marcador indirecto de enfermedad recurrente, por lo que se debe iniciar una búsqueda de su localización. Hay que tener en cuenta que hay tumores que no expresan CEA (los más indiferenciados), de forma que hasta un 30% de las recurrencias no va a tener elevación de CEA¹⁶⁴.

-Colonoscopia: es importante realizar una colonoscopia completa preoperatoria para evaluar la presencia de tumores sincrónicos; en el caso de que no se pueda realizar por distintas circunstancias, se ha de hacer una colonoscopia completa antes de los seis meses tras la cirugía¹⁶¹. Las colonoscopias de seguimiento tienen el objetivo de detectar de forma precoz las lesiones metacrónicas y las recurrencias en la anastomosis, siendo éstas últimas más frecuentes en los tumores de origen rectal. En las guías NCCN se recomienda además realizar una nueva exploración al cabo del año para detectar recidivas en la anastomosis y tumores metacrónicos, relativamente frecuentes en los dos primeros años tras la resección. Las colonoscopias sucesivas deberán realizarse a los tres años siguientes, y si son normales, cada 5 años¹⁶².

-Radiografía de tórax: La capacidad de la radiografía de tórax para detectar recurrencias pulmonares es muy limitada. Aunque no ha demostrado aumentar la incidencia de metástasis rescatables quirúrgicamente, se incluyen en la mayoría de protocolos de seguimiento por su bajo coste¹⁶².

-TAC torácico y abdominal: Las guías ASCO recomiendan un seguimiento anual con una TAC torácica durante al menos tres años, debido a la mayor sensibilidad de esta prueba frente a la radiografía de tórax, además los pacientes con recaídas pulmonares visualizadas en la TAC suelen presentar niveles normales de CEA y están asintomáticos¹⁶¹. Las recomendaciones de las guías de la NCCN incluyen una TAC anual del tórax, abdomen y pelvis durante los tres primeros años en los pacientes que presentan un alto riesgo de recurrencia (aquellos con invasión linfática o venosa o tumores pobremente diferenciados)¹⁶².

-Tomografía por emisión de positrones (PET): Esta técnica es útil para detectar recurrencias tempranas y segundos primarios, pero la tasa de falsos positivos y negativos es elevada, y su papel para incrementar la supervivencia no está claro. Hay algún estudio¹⁶⁵ Datos que sugiere que la PET puede ser eficaz para detectar precozmente un mayor número de recaídas resecables, pero todavía no hay datos para indicar su empleo en el seguimiento habitual de estos pacientes¹⁶⁶.

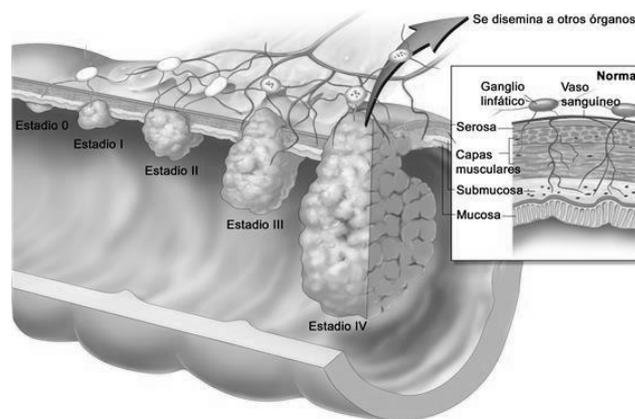
II. FACTORES PRONÓSTICOS:

1. Afectación de la pared:

El grado de invasión del tumor en la pared es el aspecto más importante en el estadiaje del cáncer colorrectal, ya que es el principal factor pronóstico del mismo.

Con el objetivo de establecer grupos basados en las características histopatológicas de los tumores y con ello hacer una aproximación pronóstica, se han ido realizando distintas clasificaciones a lo largo de la historia. En un principio el sistema de clasificación utilizado era el elaborado por Dukes en 1932, modificado posteriormente por Astler-Coller (*tabla 5*) y por otros autores a lo largo de los años.

Pero la clasificación más actual y ampliamente utilizada es la elaborada por el *American Joint Committee on Cancer* (AJCC), el conocido sistema TNM (Tabla 6) y se basa en el grado de invasión de la pared (T), el número de ganglios afectados (N) y la presencia de metástasis (M)¹⁶⁷.



Los tumores que no alcanzan la serosa (T1 y T2) se consideran lesiones tempranas, con buen pronóstico, potencialmente curables con una adecuada resección; de tal manera que algunas series describen un riesgo de afectación linfática del 10–14% en T1 y un 17–18% en T2¹⁶⁸. Sin embargo en aquellos tumores que invaden la grasa pericólica (T3) o incluso estructuras vecinas (T4), el riesgo de afectación linfática es de hasta un 60-85%¹⁶⁹.

En un estudio realizado en Estados Unidos con 119363 pacientes intervenidos de CCR, se analizó la supervivencia a los 5 años según la clasificación TNM, hallándose los siguientes resultados: 93.2% para el estadio I, 84.7% para el IIa, 72.2% para IIb, 83.4% para el IIIa, 64.1% para el IIIb, 44.3% para el IIIc, y 8.1% para el IV. En estos datos llama la atención una mayor supervivencia del estadio IIIa con respecto al IIb, lo que probablemente se explica por el hecho de que son tumores con un grado de extensión local muy parecido y sin embargo con un tratamiento establecido más agresivo en el IIIa con respecto al IIb, ya que mientras en el estadio III está indicado el tratamiento con quimioterapia adyuvante, en el II es un punto controvertido¹⁶⁷.

2. **Afectación ganglionar:**

El segundo factor pronóstico del CCR, después del grado de invasión de la pared, es la presencia de metástasis ganglionares, produciéndose la mayor caída de supervivencia entre los estadios B (N0) y C (N1) de Dukes¹⁷⁰.

En los últimos años se ha estudiado la presencia de micrometástasis ganglionares (0.2-2 mm) como factor pronóstico. Esta teoría comienza a plantearse al observar que pacientes con ganglios negativos, y por tanto en un principio no subsidiarios de quimioterapia, presentan una recurrencia locorregional y/o a distancia del 10% (estadio I) y 15-30% (estadio II); se empiezan así a realizar análisis de los ganglios negativos con técnicas más avanzadas, encontrando en algunos de ellos micrometástasis¹⁷⁰. A partir de aquí se han hecho estudios en los que se apunta que la presencia de micrometástasis podría disminuir la supervivencia y el periodo libre de enfermedad, pero los datos no son concluyentes. Actualmente se está haciendo un ensayo clínico europeo¹⁷¹ aplicando quimioterapia a los pacientes con micrometástasis, con el objetivo de demostrar un aumento de supervivencia.

La presencia o no de metástasis ganglionares va a determinar el tratamiento adyuvante a la cirugía, por lo tanto es importante una estadificación adecuada. El número de ganglios que debe incluir la pieza quirúrgica y han de ser analizados para no infraestadificar el tumor es controvertido, encontrando en la literatura un rango de entre 6 y 21 ganglios. En cualquier caso constituye un factor pronóstico independiente, de tal manera que un alto número de ganglios examinados se asocia con un mejor pronóstico^{170, 171}.

Recientes estudios han visto que el cociente de número de ganglios afectados entre el número de ganglios examinados (LNR) constituye un factor pronóstico independiente del periodo libre de enfermedad y en la supervivencia; todos los estudios concluyen que la recidiva locorregional aumenta cuanto mayor es el cociente, y aunque no hay consenso en cuanto el punto de corte a partir del cual considerarlo como factor de riesgo distintos estudios los establecen en torno a 0,3-0,4^{172, 173}.

3. **Infiltración linfovascular y perineural:**

Se ha demostrado que la infiltración de vasos linfáticos por parte del tumor en la pared del colon se asocia con un alto riesgo de metástasis linfáticas constituyendo de esta forma el principal factor pronóstico en los tumores iniciales, de manera que se ha publicado que hasta la mitad de los pacientes con afectación linfovascular van a tener metástasis linfáticas^{153,155,156}

La afectación perineural juega también un papel importante como factor pronóstico negativo de los tumores iniciales, aunque todavía hay pocos estudios publicados^{154,155}.

4. **Grado de diferenciación:**

Es el grado de similitud del tumor a la arquitectura normal del colon. Se establecen cuatro niveles:

- Grado 1: bien diferenciado.
- Grado 2: moderadamente diferenciado
- Grado 3: pobremente diferenciado
- Grado 4: indiferenciado

El pronóstico se correlaciona con el grado de diferenciación, es decir, cuanto más se asemeja a la arquitectura colónica normal, mejor es el pronóstico¹⁵⁰. En relación a este punto se han hecho estudios que asocian un mayor riesgo de afectación tanto locorregional (grado de afectación de la pared y de ganglios linfáticos) como de metástasis a distancia cuanto menor es la diferenciación¹⁶⁹. Además se ha observado que aquellos tumores con menor diferenciación tienen mayores tasas de recidiva y menor supervivencia¹⁷⁴.

5. **Patrón de invasión tumoral:**

Una de las características histopatológicas del tumor que ha sido estudiadas en los últimos años como factor pronóstico es el patrón de invasión tumoral, diferenciándose dos tipos: infiltrante y no infiltrante o desplazante. Se considera que es infiltrante cuando cumple uno de los siguientes criterios¹⁷⁵:

-Dissección del tumor a través del espesor de la muscular propia.

-Dissección del tejido adiposo mesentérico por grupos o cordones irregulares de células

-Invasión perineural.

Los primeros estudios que analizaron el valor pronóstico de esta característica histopatológica fueron realizados por Jass¹⁷⁵ en 1996, quien encontró que el crecimiento infiltrante del patrón de invasión del tumor es un factor pronóstico independiente relacionado con la supervivencia en el recto. Posteriormente, distintos estudios han demostrado que el crecimiento infiltrante es un factor de mal pronóstico, tanto en cáncer de recto como en el de colon¹⁷⁶:

6. **“Budding” tumoral:**

El concepto de “budding” tumoral hace referencia a la presencia de islotes de células tumorales indiferenciadas en el margen de invasión del tumor, y su presencia se asocia a mal pronóstico¹⁷⁷. Los resultados de distintos estudios muestran una correlación entre la presencia de estos islotes y las metástasis ganglionares¹⁷⁸, además se asocia a invasión vascular¹⁷⁹, metástasis a distancia¹⁸⁰ y recurrencia locorregional¹⁸¹.

Los pacientes con alto grado de “budding” tumoral presentan mal pronóstico, de forma que el estadio II se iguala al estadio III en términos de supervivencia y recurrencia, y por tanto su presencia en el estadio II identificaría a los pacientes con alto riesgo e indicaría necesidad de tratamiento adyuvante¹⁸⁰.

Recientemente se han hecho estudios del “budding” intratumoral (presencia de estos islotes en el interior del tumor), en los que se establece también como factor de mal pronóstico¹⁸³.

7. **Inestabilidad de microsatélites:**

Se ha visto que la presencia de inestabilidad de microsatélites (IMS) en el tumor constituye un factor pronóstico independiente. Está presente en más del 85% de los tumores del síndrome de Lynch y en el 10% al 15% de los tumores esporádicos¹⁸⁴.

Se define como IMS alta cuando más del 30% de los marcadores de microsatélites están mutados, y IMS baja cuando es menor del 30%¹⁸⁵. Los tumores con una inestabilidad de microsatélites alta presentan una serie de características¹⁸⁴⁻¹⁸⁶:

- Suelen localizarse en el colon proximal
- Presentan un mejor pronóstico
- Mejor respuesta a la quimioterapia
- Son más frecuentes los cánceres mucinosos (mas del 50% del tumor constituido por mucina)
- Suelen ser tumores menos diferenciados. Aunque en general la pobre diferenciación se asocia a mal pronóstico, sin embargo en estos casos se asocian a un mejor pronóstico. Son denominados “carcinomas medulares” por algunos autores¹⁸⁷.
- Se asocian con infiltrado linfocítico intraepitelial y reacción inflamatoria tipo Crohn.

8. **Respuesta inflamatoria:**

El organismo presenta una respuesta inmunológica frente al tumor, de manera que en los tumores vamos a encontrar células linfocitarias intraepiteliales o peritumorales (reacción tipo Crohn). Se han hecho estudios en los que se ha visto que la presencia de infiltrado linfocitario peri o intratumoral alto constituye un factor de buen pronóstico en el CCR ; esto es debido a que su presencia en la zona del tumor se asocia a un sistema inmunológico general capaz de evitar las micrometástasis tanto locorregionales como a distancia, y por otro lado, a la capacidad de los linfocitos de reconocer determinadas sustancias secretadas por las células tumorales, que les permiten atacar el tumor¹⁸⁸.

9. **Localización:**

Se han hecho distintos estudios analizando las características del CCR según su localización en el colon derecho o en el izquierdo, y se han observado diferencias no sólo epidemiológicas sino también en su genética molecular, por lo que algunos autores consideran que se deberían hablar de dos entidades distintas.

En estos estudios se ha evidenciado que la edad de los pacientes con CCR en colon derecho es más avanzada que en los localizados en el izquierdo, siendo además más frecuente el cáncer de colon derecho en mujeres y el izquierdo en hombres. Con respecto a la histología, los tumores con mayor grado de diferenciación y menor estadiaje son más prevalentes en el colon izquierdo que en el derecho.

De esta forma la localización del tumor se considera un factor pronóstico (aunque en menor medida que otras variables), presentando una mayor supervivencia los situados en el colon izquierdo^{13,14}.

10. **Tamaño:**

El tamaño tumoral constituye un factor pronóstico en el CCR, estando asociado con el grado de invasión de la pared y la afectación ganglionar. En 1984, Wolmark¹⁴² demostró relación entre el grado de invasión tumoral en la pared y el tamaño tumoral; y posteriormente estudios como el de Adachi¹⁴³, demostraron mayor afectación ganglionar en tumores con más de 6 cm.

Otro punto importante es la relación entre el tamaño tumoral y el grado de diferenciación, encontrando un mayor tamaño en aquellos indiferenciados frente a los diferenciados¹⁴⁴.

Por otro lado hay también una asociación entre el tamaño y la localización del tumor, siendo de mayor tamaño los situados en el lado derecho frente a los del izquierdo¹⁴⁴, esto es debido probablemente a que al mayor diámetro del colon derecho respecto al izquierdo.

11. **Antígeno carcinoembrionario:**

Pese a que la asociación entre el valor del antígeno carcinoembrionario (CEA) preoperatorio y la sobrevida del cáncer colorrectal (CCR) ha sido extensamente investigado en los últimos años, existen muchas controversias al respecto.

El CEA es un antígeno que en un principio se descubrió en el tejido colónico embrionario y en el adenocarcinoma de colon, pero posteriormente se ha visto que estaba presente en otros tejidos. Por lo que es un marcador con baja sensibilidad y especificidad¹⁶⁴.

Con el objetivo de establecer una relación entre el CEA preoperatorio y el pronóstico del tumor, se ha ido estudiando su relación con distintos aspectos del mismo. Se ha encontrado de esta forma un mayor aumento de CEA en sangre en aquellos casos de tumor con mayor grado de diferenciación y en aquellos con mayor estadiaje tumoral, lo que explica que algunos pacientes con tumores avanzados tengan niveles bajos de CEA (al ser indiferenciados); mayor elevación en los situados en el colon izquierdo frente a los de colon derecho e incluso también un aumento en los cuadros de obstrucción. Mientras algunos estudios muestran una clara asociación entre el CEA preoperatorio y la supervivencia en todos los estadios, para otros autores esta asociación no es tan clara^{164,189}.

Su utilidad en el seguimiento de los pacientes intervenidos de CCR presenta menos controversia. Su elevación en sangre tras la resección quirúrgica del tumor sugiere recidiva tumoral, por lo que obliga a descartarla. Además la sensibilidad en las metástasis hepáticas aumenta hasta un 96-100%¹⁶⁴.

En los últimos años se ha investigado no sólo el valor del CEA en sangre, sino también su nivel en el propio tumor y si hay o no correlación entre ambos. Se ha encontrado que existe relación entre el grado de diferenciación tumoral y el nivel tisular, pero no se ha hallado relación entre los niveles en el tejido y en sangre¹⁵⁰.

12. **Edad:**

Los jóvenes (< 50 años) presentan mayor supervivencia que los ancianos (>80 años), a pesar de que en los primeros suelen ser tumores más avanzados y agresivos que en los mayores. Lo anterior es debido probablemente a la que los ancianos tienen más morbilidad asociada y a que el tratamiento de los tumores en pacientes jóvenes suele ser más agresivo⁷.

13. **Clasificaciones pronósticas:**

De las numerosas variables histopatológicas estudiadas, el nivel de infiltración en la pared, la presencia de metástasis ganglionares y a distancia, han confirmado su valor predictivo y están integradas definitivamente en todas las clasificaciones pronósticas

vigentes. Un sistema de clasificación pronóstico ideal debe ser capaz de separar los pacientes en categorías que tengan una supervivencia significativamente diferente, lo que permitirá una adecuada selección de los candidatos a un seguimiento oncológico más estricto y eventualmente a alguna terapia adyuvante.

Como ya hemos comentado, una de las primeras clasificaciones fue la elaborada por Dukes en 1932, que fue posteriormente modificada en distintas ocasiones con el objetivo de intentar mejorar su potencia pronóstica. Otra clasificación es la que publica en 1987 por Jass¹⁹⁰ (Tabla 7), que establece cuatro grupos pronósticos (I-IV) basados en la invasión del tumor en la pared del colon, la presencia de adenopatías, el aspecto del margen de invasión del tumor y la presencia de infiltrado linfocitario peritumoral. Pero la más empleada es la clasificación de la American Joint Committee on Cancer (AJCC), la cual ha ido variando a lo largo de los años, añadiendo distintos subíndices a las ya comentadas siglas TNM, hasta la última actualización de la misma en el año 2010 (Tabla 6).

La clasificación molecular del cáncer colorrectal es un campo en continuo desarrollo. A medida que comprendemos mejor la carcinogénesis colorrectal se van incorporando nuevos conocimientos en el sistema de clasificación; en 2007 Jass JR¹⁹¹ formuló una clasificación del CCR en la que lo dividía en cinco grupos según el estado de la inestabilidad de microsatélites y la metilación de genes, encontrando una correlación con ciertas características anatómo-patológicas y moleculares; posteriormente ha sido modificada por Ogino y Goel¹⁹², dividiendo finalmente el CCR en seis grupos.

A pesar de las distintas clasificaciones que han ido apareciendo a lo largo de los años, aún no se ha logrado una clasificación única, simple, confiable y aceptada en forma universal. En la práctica diaria ello se traduce en el uso de indicadores pronósticos adicionales con el fin de afinar el pronóstico individual y la orientación del manejo oncológico.

14. **Transfusiones de sangre:**

Las transfusiones de sangre perioperatorias como factor predictivo de recurrencias en los pacientes intervenidos de CCR es un tema que ha sido objeto de muchos estudios. Ya en el año 1985 grupos como el de Blumberg¹⁹³ o el de Foster¹⁹⁴ informaron de un aumento de la recurrencia del cáncer de colon en pacientes intervenidos con intención curativa que habían sido transfundidos perioperatoriamente, teoría que posteriormente han

confirmado otros grupos^{195,196}. Los mecanismos por los que se produce no están claros, pero parecen ser debidos a varios factores: liberación de células tumorales a la circulación; disminución de los factores anti-angiogénicos; aumento de los factores de crecimiento, e inmunosupresión que da lugar a complicaciones médicas postoperatorias¹⁹⁶.

Sin embargo, otros estudios¹⁹⁷ no encuentran relación entre supervivencia libre de enfermedad y transfusiones perioperatorias, hallando únicamente una relación entre las transfusiones y un aumento de la morbi-mortalidad en el postoperatorio inmediato, relacionándose este dato con un aumento de las complicaciones infecciosas.

En la última revisión de la Cochrane en 2011¹⁹⁸, se confirma la asociación entre las transfusiones perioperatorias en estos pacientes y el incremento del riesgo de recurrencia en pacientes operados de CCR con intención curativa, tanto en el cáncer de colon como en el de recto.

Por todo lo anterior, es importante una indicación limitada de transfusiones en estos pacientes.

III. PREVENCIÓN:

Una pequeña parte de los CCR corresponden a formas hereditarias pero la gran mayoría son esporádicos, por lo que para disminuir la mortalidad del mismo debemos tener en cuenta tres pilares: prevención primaria, prevención secundaria y tratamiento.

A. Prevención primaria:

Hasta un 70-80 % del CCR podría estar atribuido a los factores ambientales, dietéticos y hábitos de vida. Por tanto, cantidad de causas modificables que podrían evitarse.

Los factores ambientales interaccionan con los familiares; se han hecho diversos estudios en los que se demuestra que aquellos pacientes con antecedentes familiares y hábitos dietéticos y de vida saludables tienen menos riesgo de CCR que aquellos con los mismos antecedentes pero con hábitos menos recomendables²². Como ya hemos comentado previamente (en el apartado de factores de riesgo), hay una serie de alimentos y hábitos de vida que protegen frente al CCR y otros que se relacionan con su incremento.

La prevención primaria del CCR consiste en la realización de campañas informativas a la población general con el fin de promover hábitos de alimentación y de vida que disminuyan, o al menos no aumenten, el riesgo de desarrollar CCR.

De igual manera, se han visto una serie de sustancias que actúan en la quimioprevención para el CCR, estos son:

-Vitamina D: se ha encontrado que su ingesta a altas dosis (1000–2000 UI/día) reduce el riesgo de CCR¹⁹⁹.

-Aspirina (AAS) y antiinflamatorios no esteroideos (AINES): AAS reduce de forma significativa la recurrencia de adenomas tras tres años de seguimiento²⁰⁰. Se ha demostrado que el uso regular de AAS y de AINES se asocia con una reducción del riesgo de CCR, especialmente tras ser utilizados durante 10 o más años. Sin embargo, se observó que la asociación era consistente sólo con el uso de AAS a dosis ≥ 300 mg/día, mientras que la asociación era menor y más inconsistente con dosis inferiores o si no se utilizaba diariamente²⁰¹.

Los estudios realizados posteriormente confirman que los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (celecoxib²⁰¹ y rofecoxib²⁰³) reducen la recurrencia de adenomas colorrectales. Pero no tienen los beneficios a nivel cardiovascular que tiene la AAS

-Tratamiento hormonal en mujeres postmenopáusicas: se ha demostrado que existe una asociación inversa entre el tratamiento hormonal y el riesgo de CCR en mujeres postmenopáusicas²⁰⁴.

B. Prevención secundaria:

B.1. Programas de cribado:

El cribado se define por la OMS como “la identificación presuntiva, con la ayuda de pruebas, exámenes u otras técnicas susceptibles de aplicación rápida, de los sujetos afectados por una enfermedad o por una anomalía que hasta entonces había pasado desapercibida”²⁰⁵.

Puesto que el cribado se dirige a población “sana” (sin noción de enfermedad), los requisitos éticos que debe cumplir un programa de cribado son más estrictos que los exigibles a las pruebas diagnósticas que se aplican cuando la población reclama atención médica secundaria a un problema de salud. Lo anterior se debe, principalmente, al hecho de que el uso de pruebas diagnósticas no está exento de riesgos y efectos colaterales que en el caso del cribado son completamente prevenibles (es suficiente con no realizar el cribado). A los riesgos derivados del uso de pruebas diagnósticas hay que añadir los secundarios a los tratamientos aplicados cuando el resultado del cribado es un falso positivo²⁰⁵.

Antes de implantar un programa de cribado se debe plantear una serie de cuestiones^{206,207}:

-¿Qué condiciones debe cumplir una enfermedad susceptible de entrar en el programa de cribado?

-¿A qué población debe dirigirse el programa?

-¿Cómo debe llevarse a cabo el programa (con qué medios o pruebas diagnósticas)?

-¿Se dispone de los recursos necesarios?

- En primer lugar, una **enfermedad** susceptible de entrar en un programa de cribado debe cumplir las siguientes condiciones:

-Debe ser frecuente y grave, para que sea percibida como un problema de carácter social por parte de la población y ésta acepte el programa.

-Su curso clínico debe ser conocido y su estadio presintomático debe estar claramente definido.

-El tratamiento en el estadio presintomático debe reducir la mortalidad o las complicaciones graves de manera más marcada que el tratamiento tras la aparición de los síntomas.

-Debe ser una enfermedad tratable y controlable como fenómeno de masas.

- Por su parte, la **población** susceptible de incorporarse en un programa de cribado debe cumplir los siguientes requisitos:

-Debe tener riesgo elevado para la enfermedad, es decir, una prevalencia alta de la misma.

-Debe ser población con buenas relaciones comunitarias y actitud cooperativa.

-Se debe contar con datos demográficos sobre dicha población, con el fin de que se puedan planificar correctamente los recursos necesarios para ejecutar el programa.

- La **prueba diagnóstica** a utilizar en el cribado difiere en una serie de características de las empleadas rutinariamente en el diagnóstico asistencial y debe reunir las siguientes características:

-Debe ser aceptable por la población, a riesgo de dificultar la participación de la misma.

-Debe ser reproducible y válida. Para evaluar la validez, el parámetro más importante es el valor predictivo positivo, que debe ser elevado. Para ello se requiere una alta sensibilidad de la prueba y alta prevalencia de la enfermedad a diagnosticar. Si se tiene en cuenta que una prueba de cribado inicia un proceso diagnóstico,

que luego se verifica mediante otras pruebas de confirmación, lo más importante en una enfermedad grave que no haya falsos negativos, por lo tanto es muy importante la sensibilidad. Por otro lado el valor predictivo positivo aumenta en las poblaciones con mayor prevalencia de enfermedad.

- Por último, en relación con los **recursos** a utilizar en un programa de cribado se deben considerar las siguientes condiciones:
 - Se debe contar con todas las facilidades de diagnóstico y tratamiento de los sujetos positivos en la prueba.
 - Se debe poner en marcha el programa de una vez que se hayan examinado las restantes prioridades sanitarias cuya realización entrañaría un coste idéntico al del programa

B.2.Cribado del cáncer colorrectal:

El diagnóstico del CCR a partir de la clínica se hace en etapas demasiado tardías, siendo la estrategia para reducir su mortalidad la detección precoz y la extirpación de lesiones preneoplásicas y neoplásicas en sus estadios más tempranos, antes incluso de que aparezcan los primeros síntomas, mediante las campañas de cribado. El CCR es un candidato ideal para la aplicación del cribado poblacional²⁰⁸:

- Es un problema de salud pública, por su elevada prevalencia y mortalidad
- Presenta una historia natural lenta y conocida, con una larga fase preclínica y con lesiones precancerosas tratable .
- Se dispone de métodos diagnósticos que permiten detectar la enfermedad en fases iniciales o premalignas
- El pronóstico es favorable cuando se trata de estadios precoces

Los costes humanos y económicos de esta enfermedad han promovido considerables esfuerzos en investigación con el objetivo de evaluar la capacidad de los tests de cribado para la detección del CCR en un estadio precoz, y elegir el procedimiento más adecuado según su aceptación, adherencia, viabilidad y coste-efectividad.

En la actualidad la utilidad del cribado del CCR está fuera de toda duda, debido a la gran evidencia científica existente:

- El “National Polip Study Goup” ha estimado que un programa de cribado adecuado podría evitar hasta el 90% de los casos de CCR²⁰⁹.

-Los estudios de coste-efectividad de los programas de cribado demuestran un claro beneficio²¹⁰.

Sin embargo, mientras en países como Estados Unidos los programas de cribado del CCR están ampliamente implantados²¹¹, en España no están tan extendidos y sólo unas pocas comunidades autónomas (entre ellas Murcia) tienen implantado un programa de cribado²¹².

B.3. Población diana:

Con el fin de aumentar la rentabilidad de las estrategias de cribado es fundamental la identificación y caracterización de las subpoblaciones con una mayor incidencia de lesiones colorrectales²¹³. Para ello es imprescindible realizar una buena historia clínica, que recoja tanto los antecedentes personales (tumores o adenomas) como los antecedentes familiares de primer, segundo y tercer grado.

De esta forma, desde un punto de vista práctico, el riesgo individual de presentar un CCR se divide en:

-Riesgo bajo: corresponde a individuos menores de 50 años sin factores de riesgo, no se consideran tributarios de intervenciones de cribado para esta neoplasia.

-Riesgo medio: corresponde a individuos ≥ 50 años sin factores de riesgo adicionales (antecedente personal y/o familiar de adenomas o CCR). En esta situación debe recomendarse el cribado de CCR mediante detección de sangre oculta en heces anual o bienal y/o sigmoidoscopia cada 5 años, o colonoscopia cada 10 años.

-Riesgo alto: corresponde a los pacientes con algún factor de riesgo asociado (personal y/o familiar). Son tributarios de programas de cribado o vigilancia específicos.

B.4. Técnicas de cribado:

Hay distintas técnicas para la realización del cribado, y a las ya tradicionales (test de sangre oculta en heces, sigmoidoscopia, colonoscopia) se han propuesto en los últimos años el empleo de nuevas procedimientos (Colono-TAC, análisis del ADN fecal); con el objetivo de determinar las técnicas de cribado más seguras, válidas y con mejor coste-efectividad se han realizado numerosos ensayos clínicos, pero aún día sigue el debate.

entre las distintas sociedades científicas sobre cuál es el mejor método y la periodicidad con que se debe aplicar.

- **Pruebas de cribado fecales:**

El CCR y los pólipos a partir de los que se desarrollan las neoplasias se caracterizan por presentar pérdidas inapreciables de sangre mezclada con las heces, que pueden detectarse antes de que sea visible mediante test de sangre oculta en heces. Actualmente, la única estrategia que ha demostrado su eficacia para reducir de forma significativa la incidencia y mortalidad del CCR es la detección anual o bienal de sangre oculta en heces^{24,215}.

-Test de sangre oculta en heces químicos (SOH-Q): Estos test emplean indicadores como la resina de guayaco, la ortotolidina o la becidina; de todos ellos, del que se dispone de más información es el método del guayaco (Hemoccult®, Hemoccult II®, Hemo-fec®, Hemocult-SENSA, etc). Se trata de una prueba cualitativa basada en la actividad pseudoperoxidasa de la hemoglobina (Hb), que produce un cambio de color en el papel impregnado de guayaco, ortolidina o becidina²¹⁶.

El test Hemocult-SENSA® es el llamado test de “guayaco sensible”, ya que mientras que los test clásicos detectan concentraciones de hemoglobina en heces a partir de 600 µg/g este lo hace a partir de 300 µg/g²¹⁶.

Estos test presentan varios *inconvenientes*^{213,216}:

-Baja sensibilidad para la detección del CCR y el adenoma avanzado.

-No son específicos para la hemoglobina humana, por lo que los alimentos que contienen actividad peroxidasa (carnes rojas y vegetales no cocinados) pueden dar falsos positivos, indicándose de esta manera la retirada de estos alimentos de la dieta 3 días antes de la recogida de la muestra, aunque esto último ha sido cuestionado.

-Detectan la hemoglobina de todo el tracto digestivo, incluyendo también el superior, por lo que las pérdidas sanguíneas pueden no proceder del colon. Se recomienda por ello retirar los fármacos gastrolesivos una semana antes.

-Se precisan dos muestras en tres deposiciones consecutivas, lo que puede disminuir el grado de participación

-Al ser pruebas cualitativas están sujetas a la interpretación del personal del laboratorio.

-Test de sangre oculta en heces inmunológicos (SOH-I): Se basan en la detección de la hemoglobina humana mediante anticuerpos específicos⁶. A pesar de que se dispone de menos experiencia con estos test, hay una serie de ventajas claras frente a los test de SOH-Q:

-Presentan mayor sensibilidad para la detección de lesiones colorrectales; detectan concentraciones de hemoglobina en heces a partir de 40-300 mg Hb/g⁶.

-No necesitan restricciones alimentarias, y tan sólo se necesita una muestra. Debido a estos dos factores se ha visto mayor grado de participación²¹⁷.

-Son pruebas cuantitativas, lo que elimina el factor subjetivo de la lectura cualitativa.

Una de las potenciales limitaciones de las pruebas de detección de SOH por métodos inmunológicos es su estabilidad, que puede dar lugar a falsos negativos si se realiza una mala conservación de la muestra o se supera los 15- 20 días desde la toma de la muestra hasta el análisis²¹⁸.

-Test de sangre oculta en heces químicos (SOH-Q) vs Test de sangre oculta en heces inmunológicos (SOH-I):

Para reducir al mínimo las pérdidas de individuos con lesiones colorrectales empleando los test de SOH, es necesario emplear el test con un punto de corte de Hb fecal más bajo, es decir, el test con la mayor sensibilidad (S) posible, aunque ello conlleve una menor especificidad (E) y un aumento de falsos positivos.

Los estudios que comparan la validez de los tests SOH-Q y SOH-I demuestran que los inmunológicos son significativamente más eficaces que los químicos en la detección del CCR y adenomas avanzados^{217,219}.

Se han hecho estudios con el fin de establecer el punto de corte de detección de Hb en heces más adecuado para conseguir una sensibilidad alta sin aumentar mucho los falsos positivos y con una especificidad aceptable; en ellos se encontró que el punto de corte con una mayor rentabilidad diagnóstica era 75 ng/ml, con una S y E del 94.1% y 87.5% respectivamente para el CCR, y una S y E del 67% y 91.4% para la detección de adenomas avanzados.

Para disminuir los falsos positivos, y con ello la realización de pruebas endoscópicas innecesarias, se ha propuesto emplear el SOH-I sólo en aquellos casos positivos en el test de SOH-Q, de esta forma se ha visto que disminuyen los falsos positivos y se ahorran un 30 % de las colonoscopias²²⁰. Sin embargo, esta estrategia se ha cuestionado, ya que consigue disminuir los falsos positivos, pero no los falsos negativos, y como ya hemos dicho el objetivo es que haya el menor número de falsos negativos posibles.

-Análisis del ADN fecal: Se basa en la detección de alteraciones moleculares presentes en las células provenientes de adenomas y CCR que se encuentran en las heces, mediante análisis de ADN.

Al igual que los test de SOH-I no requiere restricciones y su aceptabilidad es superior a otras técnicas de cribado, pero su elevado coste limita mucho su aplicabilidad como método de cribado²²¹.

- **Sigmoidoscopia flexible:**

Se realiza con un endoscopio que permite examinar la mucosa de recto, sigma y parte del colon descendente (unos 60 cm desde el margen anal). Es una exploración mejor tolerada que la colonoscopia, puesto que no precisa lavado anterógrado de colon, como la colonoscopia, empleando enemas o laxantes; además no suele precisar sedación, al contrario que la colonoscopia, y suele ser más corta que ésta. Además la sigmoidoscopia presenta menos complicaciones que la colonoscopia²²².

Se han hecho distintos estudios clínicos con el fin de evaluar la sigmoidoscopia como método de cribado para el CCR. En alguno de los estudios realizados^{223,224} se observó una reducción en la incidencia y mortalidad de CCR global y distal.

La tasa de detección de CCR y adenomas por parte de la sigmoidoscopia es superior al test de SOH, pero inferior a la de la colonoscopia²²⁵. Una vez que se detecta mediante sigmoidoscopia un pólipo, está indicado realizar una colonoscopia completa²²⁶, puesto que el riesgo de que haya lesiones sincrónicas es alto.

Se estima que el riesgo de que haya lesiones proximales asintomáticas, sin lesiones distales distales está en torno al 1.5-5%²²⁷.

Los estudios muestran que el efecto beneficioso de la sigmoidoscopia se mantiene durante un período de 10 años²²³. Por tal motivo se establece un intervalo de 5 años entre sigmoidoscopias de cribado²²⁸.

- **Colonoscopia:**

Permite valorar la mucosa de todo el colon, considerándose completa cuando se llega hasta el ciego. Presenta una serie de ventajas, inconvenientes e incluso complicaciones que pueden llegar a ser mortales, como ya hemos comentado anteriormente. La colonoscopia permite detectar el CCR en estadios iniciales y la polipectomía endoscópica ha supuesto una importante arma para disminuir la incidencia del CCR²²⁸.

Durante la colonoscopia se deben intentar extirpar todos los pólipos que se puedan, y que por sus características se consideren extirpables, en caso contrario se ha de tomar una biopsia. Al analizar el pólipo extirpado podemos encontrar distintos grados de displasia e incluso focos de carcinoma. Este puede ser:

- *Carcinoma in situ o displasia de alto grado*: se caracteriza por la presencia de células neoplásicas en la mucosa, sin sobrepasar la muscular de la mucosa; de tal manera que como la mucosa no contiene vasos ni linfáticos no puede causar metástasis a distancia³⁹. Si el pólipo se ha extirpado en su totalidad, no requiere más tratamiento.

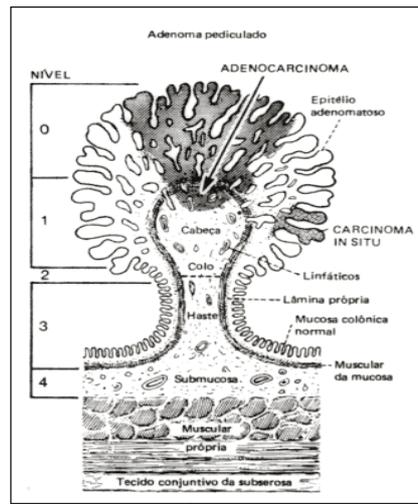
-*Carcinoma invasor*: cuando alcanza la submucosa, donde encontramos linfáticos y vasos y por tanto tienen mayor riesgo de producir metástasis. En relación al carcinoma invasor en pólipos, Haggit²²⁹ establece una clasificación que permite estimar el riesgo de cáncer en la pared del intestino fuera del pólipo y de afectación ganglionar linfática, en un paciente con extirpación endoscópica del pólipo, y de esta manera adoptar una actitud terapéutica^{230,231}. La clasificación establece 4 niveles:

-Nivel 1: invade la muscular de la mucosa, pero está limitada a la cabeza del pólipo

-Nivel 2: invade el cuello del pólipo.

-Nivel 3: invade la raíz del cuello

-Nivel 4: invade la submucosa de la pared intestinal por debajo del pólipo y por encima de la muscular propia



El riesgo de afectación de la pared o de los ganglios linfáticos en las lesiones de grado 1 a 3, es menor al 1%, por lo que si los márgenes de resección endoscópica son negativos no requieren más tratamiento. En cuanto al nivel 4, el riesgo varía entre el 12 y 25%, recomendándose en estas lesiones el tratamiento quirúrgico.

En un intento de establecer mejor el riesgo en el nivel 4 han surgido otras clasificaciones adicionales. Una de la más importante es la clasificación de Kudo, que establece tres niveles en función de la profundidad de invasión de la submucosa: Sm1, cuando invade el tercio superior, con un riesgo aproximado de metástasis linfáticas del 1-3%; Sm2, cuando invade el tercio medio, con un riesgo del 8%; Sm3, cuando llega al tercio inferior, siendo el riesgo de hasta un 23% ²³⁰.

Al igual que la colonoscopia diagnóstica, la colonoscopia del cribado ha de cumplir una serie de criterios de calidad. Ésta última tiene una serie de características especiales, que la diferencia de la diagnóstica:

- Se realiza en individuos asintomáticos, y en principio sanos.
- Su principal objetivo no es diagnosticar ni tratar, si no prevenir.
- El resultado de la colonoscopia de cribado determinará el intervalo de la colonoscopia de vigilancia.

Estos ítems hacen que la colonoscopia de cribado se haya de realizar bajo estándares de alta calidad, de forma que a los ya establecidos para las colonoscopias diagnósticas, se unen distintos criterios de calidad que cubren las dimensiones de accesibilidad, calidad científico-técnica, seguridad, satisfacción del paciente y eficiencia.

Debido a una cierta tendencia recidivante (pólipos metacrónicos) y para detectar pólipos que, por su tamaño o por razones técnicas, no fueron detectados en el primer examen (pólipos sincrónicos), es necesario hacer un seguimiento colonoscópico, que variará en función de los hallazgos colonoscópicos previos.

Es importante establecer el momento adecuado de realización de colonoscopias de vigilancia, ya que intervalos demasiados cortos aumentarían los costes, pero intervalos largos podrían aumentar la incidencia de CCR (cáncer de intervalo). Por ello, la “US Multy-Society Task Force on Colorectal Cancer” y la “American Cancer Society” establecen las recomendaciones de seguimiento⁵² (Tabla 8). En estas se asume que la colonoscopia realizada cumple criterios de calidad.

Establece la estrategia de vigilancia en función de los hallazgos colonoscópicos previos, el potencial de malignización de los adenomas, y los factores de riesgo personales y familiares. Así, establece que la estrategia de vigilancia más adecuada tras la resección de un adenoma avanzado es la realización de una colonoscopia completa a los 3 años, y entre 5 y 10 años (dependiendo de los factores de riesgo personales y familiares) si son pólipos de bajo riesgo²³⁰⁻²³²(Tabla 9).

- **Enema opaco:**

Consiste en la administración de bario y aire a presión en el colon. Esta exploración se realiza previo lavado del colon con un enema o administración de laxantes, y sin necesidad de sedación. Es una prueba diagnóstica y no terapéutica, por lo que ante cualquier lesión que se evidencia hay que hacer una colonoscopia, bien para extirpar la lesión o bien para biopsiar.

Su sensibilidad para el diagnóstico del CCR es baja (89%) y aún menor para la detección de pólipos, siendo del 67.8% en los pólipos mayores de 10 mm, y del 41.9%, en las lesiones entre 6-9 mm⁷¹. No es una técnica indicada hoy día en el cribado del CCR.

- **Colonografía tomográfica computerizada(CTC):**

Es una técnica que permite obtener imágenes del abdomen y del colon en dos y tres dimensiones. Presenta como ventajas a la colonoscopia menor tasa de complicaciones, no suele precisar sedación, y permite valorar el resto de la cavidad abdominal. El mayor

inconveniente es que al no ser una técnica terapéutica, el diagnóstico de lesiones en la luz del colon obliga a la realización de una colonoscopia⁵¹.

La CTC ha sido propuesta por distintos grupos como técnica de cribado, por delante de la colonoscopia, sin embargo, aunque ya hemos comentado que presenta una sensibilidad y especificidad aceptable para la detección de pólipos colorrectales, la detección de estas lesiones hace necesario la realización de una colonoscopia para la extirpación de la misma, que es lo que reduce la incidencia y mortalidad del CCR^{68,233}.

B.5. Estrategia de cribado:

No existe una elección y éstas cambian según los países e incluso entre las distintas comunidades autónomas españolas²¹² que lo están llevando a cabo, las recomendaciones actuales en España, según los expertos son²¹³:

-Test de sangre oculta en heces entre los 50-74 años de forma bienal. El test de SOH-I evita los inconvenientes de la restricción dietética y farmacológica, mejoran el cumplimiento, favorecen una mejor estandarización del proceso.

-Colonoscopia cada 10 años o sigmoidoscopia cada 5 años. Se utiliza como prueba de confirmación diagnóstica ante un test de SOH positivo. La colonoscopia es la prueba más sensible, pero presenta una mayor tasa de complicaciones y es menos aceptada por la población que la sigmoidoscopia.

B.6. Estrategias de cribado en poblaciones de alto riesgo:

- **Síndrome de poliposis adenomatosa familiar (PAF):**

Se recomienda una colonoscopia cada 1-2 años desde los 13-15 años, hasta los 40 años y posteriormente cada 5 años hasta los 50-60 años. Una vez detectada la presencia de adenomas, debe realizarse una colonoscopia anual hasta el tratamiento definitivo (colectomía profiláctica)^{234,235}.

Si se sospecha una PAF atenuada, se recomienda iniciar el cribado a los 15-25 años (dependiendo de la edad de presentación en los familiares afectados)⁵².

- **Síndrome de Lynch:**

En los individuos con riesgo de síndrome de Lynch debe realizarse una colonoscopia cada 1-2 años a partir de los 20-25 años de edad, o 10 años antes de la edad de diagnóstico del familiar afecto más joven (lo primero que ocurra) ^{234,235}.

- **Cáncer colorrectal familiar:**

Los individuos con historia familiar de CCR deberían iniciar el cribado mediante colonoscopia a partir de los 40 años de edad, o 10 años antes de la edad de diagnóstico del familiar afecto más joven. Se recomienda una colonoscopia cada 5 años ²³⁶.

- **Enfermedad inflamatoria intestinal (EII):**

A los pacientes con pancolitis se debería realizar una colonoscopia tras 8-10 años del inicio de los síntomas, y a los pacientes con colitis izquierda, tras 15 años de inicio de los síntomas ^{52,237}.

En pacientes con colitis extensa debería efectuarse una colonoscopia cada 2 años durante la segunda década de evolución de la enfermedad, cada 1-2 años durante la tercera década, y anual durante la cuarta década ^{52,237}.

En los pacientes con colangitis esclerosante primaria debería efectuarse una colonoscopia anual a partir del momento del diagnóstico de la EII ^{52,237}.

La detección de displasia es el mejor marcador de riesgo de CCR en los pacientes con EII, por lo que durante la colonoscopia debe efectuarse una cuidadosa inspección de la mucosa y obtenerse muestras de manera sistemática ^{52,237}.

B.7. Campañas de cribado en España:

Aunque hay evidencia científica que demuestra la reducción de la incidencia del CCR con los programas de cribado aún no están ampliamente extendidos. Los primeros programas piloto promovidos por las administraciones sanitarias se iniciaron en Cataluña en el año 2000 y en la Comunidad Valenciana y la Región de Murcia a finales de 2005. Posteriormente se han ido implantando programas en algunas otras comunidades autónomas (País Vasco, Cantabria, Canarias, La Rioja, Aragón, Castilla y León), y en otras (Andalucía y Extremadura) tienen previstos proyectos piloto.

Según los primeros análisis de evaluación realizados, en los programas de cribado del cáncer colorectal en España existe variabilidad en la tasa de participación (entre un 17% y un 60%)²³⁸, aunque ésta ha ido aumentando a lo largo de los años.

Esto indica que no sólo es importante establecer un programa de cribado si no que es imprescindible realizar campañas informativas entre la población diana sobre la importancia de este problema de salud y sobre las posibilidades de prevención y diagnóstico precoz, para poder aumentar la tasa de participación.

TABLAS

Tabla 1. Incidencia y mortalidad en los países desarrollados de los cánceres más frecuentes

Cáncer	Varón				Mujer				Global			
	Incidencia		Mortalidad		Incidencia		Mortalidad		Incidencia		Mortalidad	
	Nº	Tasa*										
Pulmón	479727	47.1	410135	47.1	243969	18.8	188491	13.6	723696	31.3	598626	24.8
Próstata	644044	61.7	136238	10.5					644044	61.7	136238	10.5
Mama					692634	66.4	189455	15.3	692634	66.4	189455	15.3
Colorrectal	389866	37.7	165876	15.1	339684	24.3	154403	9.7	728550	30.1	320179	12.0
Estómago	173014	16.7	110245	10.3	101681	7.3	70703	4.7	274695	11.4	180948	7.2
Vejiga	174815	16.3	55079	4.6	52711	3.6	19520	1.0	227526	9.1	74599	2.5
Útero					143518	13.0	32689	2.3	143518	13.0	32689	2.3

Fuente: Globocan2008 (<http://globocan.iarc.fr/>)

*Tasa ajustada por población mundial por 100.000 habitantes.

Tabla 2. Criterios de Amsterdam

Criterios de Amsterdam I	Criterios de Amsterdam II
Mínimo de 3 familiares con CCR, más todo lo siguiente:	Mínimo 3 familiares afectados de una neoplasia asociada al CCHNP (CCR, cáncer de endometrio, intestino delgado, uréter o pelvis renal), más todo lo siguiente:
<ul style="list-style-type: none"> • 1 paciente afectado es familiar en 1^{er} grado de los otros dos • ≥ 2 generaciones sucesivas afectadas • ≥ 1 de los parientes afectados fueron diagnosticados de CCR antes de los 50 años • PAF excluida 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 paciente afectado es familiar en 1^{er} grado de los otros dos • ≥ 2 generaciones sucesivas afectadas • ≥ 1 de los parientes afectados fueron diagnosticados de CCR antes de los 50 años • PAF excluida en los casos de CCR

Tabla 3. Criterios de Bethesda revisados

Criterios de Bethesda revisados
<ul style="list-style-type: none"> • Paciente con CCR diagnosticado antes de los 50 años • Paciente con CCR sincrónico o metacrónico, o con otro tumor asociado al síndrome de Lynch (CCR, endometrio, estómago, ovario, páncreas, uréter y pelvis renal, tracto biliar, intestino delgado, cerebral, adenomas sebáceos y queratoacantomas), independientemente de la edad al diagnóstico • Paciente con CCR con histología característica del síndrome de Lynch (presencia de infiltrado linfocítico, reacción Crohn-like, diferenciación mucinosa/anillo de sello, o crecimiento medular) diagnosticado antes de los 60 años • Paciente con CCR y un familiar de primer grado con un tumor asociado al síndrome de Lynch, uno de los cánceres diagnosticados antes de los 50 años • Paciente con CCR y dos familiares de primer o segundo grado con un tumor asociado al síndrome de Lynch, independientemente de la edad al diagnóstico

Tabla 4. Indicadores de calidad de las colonoscopias

INDICADORES DE CALIDAD DE LA COLONOSCOPIA
1.Indicaciones inapropiadas: inferior al 20%
2.Consentimiento informado correcto
3. Tiempo de espera para exploraciones diagnósticas: inferior a las 4 semanas
4. Intervalos de vigilancia adecuados (<i>tabla 6</i>)
5. Preparación del colon buena o muy buena: > 95% o impresión de haber excluido con aceptable precisión la presencia de pólipos igual o superiores a 5 mm
6. Tiempo medio de inserción: < 10 min
7. Intubación cecal por endoscopista:> 90% del total de la colonoscopias y >95% realizadas para el cribado (excluidos mal preparados y ocluidos)
8. Adenomas detectados: total \geq 20% (15% en mujeres y 25% en varones)
9. Tiempo medio de retirada: \geq 6 min
10. Sedación: el 95% de los pacientes satisfechos o muy satisfechos
11. Obtención de biopsias de colon en estudio de diarrea crónica
12. Número y distribución de biopsias en la EII: una biopsia de cada cuadrante cada 10cm (entre 28-32 biopsias)
13. Resección de pólipos < 2 cm sin necesidad de cirugía
14. Control de recogida de las complicaciones
-Perforación relacionada con la colonoscopia:
a) Inferior a 1/500 colonoscopias totales
b) Inferior a 1/1000 colonoscopias de cribado
-Hemorragia pospolipectomía: < 1%
-Control endoscópico de la hemorragia pospolipectomía: >90%

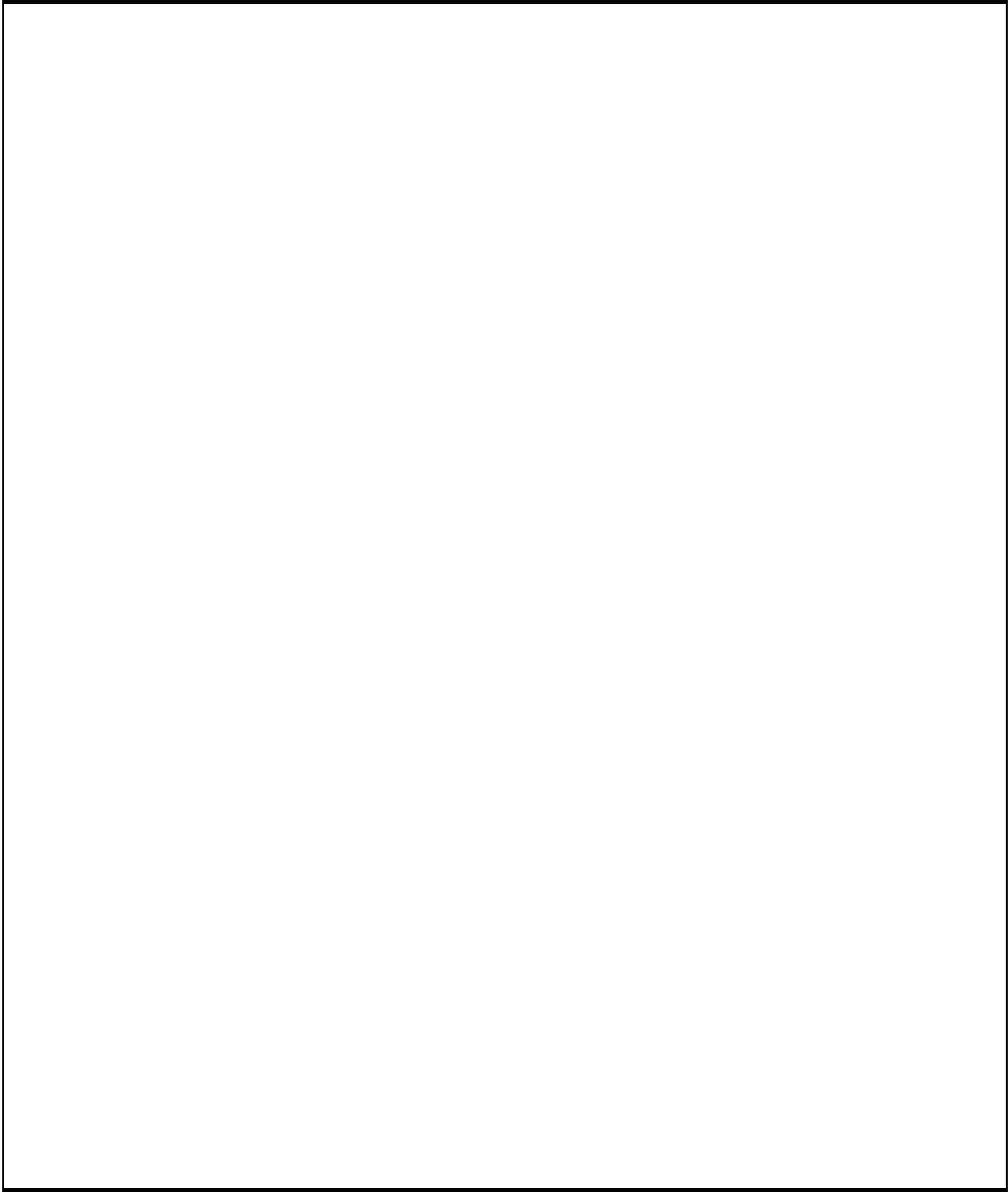


Tabla 5. Estadificación tumoral de Astler-Coller

Estadificación tumoral modificada de Astler-Coller	
A	Infiltra la mucosa
B1	Alcanza la muscular, sin atravesarla
B2	Atraviesa la muscular, sin afectación ganglionar
C1	No atraviesa la pared intestinal. Tiene afectación ganglionar
C2	Atraviesa la pared y tiene afectación ganglionar

Tabla6. Estadificación tumoral TNM de la American Joint Committee on Cancer (7ª edición).2010

Tumor primario (T)	
Tx	No se puede valorar el tumor primario
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ (intraepitelial o con invasión de la lámina propia)
T1	Invade la submucosa
T2	Invade la capa muscular
T3	Invade la subserosa o tejidos pericólicos o perirrectal no peritonizados
T4a	El tumor penetra en la superficie del peritoneo visceral (a través de todas las capas del colon)
T4b	El tumor directamente invade o está unido a otros órganos o estructuras
Ganglios linfáticos(N)	
Nx	No se pueden valorar los ganglios
N0	Sin metástasis de los ganglios
N1a	Hay células tumorales en un ganglio linfático regional
N1b	Hay células tumorales en dos a tres ganglios linfáticos regionales
N1c	Hay nódulos formados por células tumorales en las estructuras vecinas al colon que no parecen ser ganglios linfáticos
N2a	Hay células tumorales en cuatro a seis ganglios linfáticos regionales
N2b	Hay células tumorales en siete o más ganglios linfáticos regionales
Metástasis a distancia (M)	
Mx	No se pueden valorar las metástasis a distancia
M0	No hay metástasis a distancia
M1a	Hay una metástasis a distancia en un solo lugar u órgano (el cáncer se diseminó a otra parte del cuerpo más allá del colon o el recto)

M1b	Hay metástasis a distancia en más de un lugar u órgano		
Agrupación por estadios			
0	Tis N0 M0		
IA	T1-T2 N0 M0		
IIA	T3 N0 M0		
IIB	T4a N0 M0		
IIC	T4b N0 M0		
IIIA	T1-T2 N1 M0	T1 N2a M0	
IIIB	T3-T4a N1 M0	T2-T3 N2a M0	T1-T2 N2b M0
IIIC	T4a N2a M0	T3-T4a N2b M0	T4b N1-N2
IVA	Cualquier T y N M1a		
IVB	Cualquier T y N M1b		

Tabla 7. Clasificación tumoral de Jass

Invasión en la pared	
0	Limitado a la pared
1	Sobrepasa la pared
Ganglios linfáticos afectados	
0	No hay ganglios afectados
1	Metástasis de 1-4 ganglios
2	Metástasis de más de 4 ganglios
Aspecto del margen de invasión	
Mx	No se pueden valorar las metástasis a distancia
M0	No hay metástasis a distancia
M1a	Hay una metástasis a distancia en un solo lugar u órgano (el cáncer se diseminó a otra parte del cuerpo más allá del colon o el recto)
M1b	Hay metástasis a distancia en más de un lugar u órgano
Infiltrado linfocitario peritumoral	
0	Si
1	No

Agrupación por estadios	
I	0-1
II	2
III	3
IV	4-5

Tabla 8. Intervalos de vigilancia adecuados en la colonoscopia

1. Cribado del cáncer colorrectal
<ul style="list-style-type: none"> • Población general: cada 10 años a partir de los 50 años • Un solo familiar de primer grado con cáncer de colon (o adenomas) a una edad igual o superior a 60 años: cada 10 años a partir de los 40 años • Dos o más familiares de primer grado con cáncer (o adenomas) o un familiar de primer grado diagnosticado antes de los 60 años de edad: cada 5 años a partir de los 40 años o 10 años antes de la edad del familiar más joven con cáncer colorrectal (o adenomas) • Cáncer de endometrio u ovárico diagnosticado antes de los 50 años: cada 5 años • Cáncer colorrectal hereditario no polipósico: cada 1- 2 años a partir de los 20-25 años
2. Después de la resección de un adenoma
<ul style="list-style-type: none"> • 2 adenomas tubulares o 1 cm: cada 5-10 años • 3-10 adenomas o adenoma con cambios vellosos, mayor de 1 cm o con displasia de alto grado: cada 3 años • Más de 10 adenomas: menos de 3 años • Adenoma sésil superior a 2cm resecado en fragmentos: 2 a 6 meses
3. Después de la cirugía de cáncer colorrectal (después de aclarar el colon de pólipos)
<ul style="list-style-type: none"> • Al año, después a los 3 años y posteriormente cada 5 años
4. Colitis por enfermedad inflamatoria intestinal de larga evolución (tras 8 años en los casos de pancolitis y tras 15 años en los casos de colitis izquierdas)
<ul style="list-style-type: none"> • Cada 2-3 años hasta los 20 años de evolución y después cada año • Cada año si hay datos histológicos o endoscópicos de actividad inflamatoria, lesiones pseudopolipoideas o cicatriciales múltiples o bien si hay antecedentes familiares de cáncer de colon • Anual desde el diagnóstico de la colitis en los pacientes con colangitis esclerosante

Tabla 9. Seguimiento colonoscópico tras polipectomía

Hallazgo en la colonoscopia inicial	Colonoscopia de vigilancia
El pólipo rectal pequeño hiperplásico se considera como colonoscopia normal	Intervalo de 10 años
Síndrome de poliposis hiperplásica	Intervalo < 10 años
1 o 2 pólipos pequeños (<1 cm) de tipo adenoma tubular con bajo grado de displasia	Intervalo de 5 a 10 años . El momento preciso dependerá de otros factores clínicos (hallazgos en la colonoscopia inicial, antecedentes familiares, etc.)
3 adenomas o algún adenoma ≥ 1 cm o de aspecto vellosos o con elevado grado de displasia	Intervalo de 3 años si el o los adenomas fueron completamente extirpados. Si la segunda colonoscopia es normal o hay adenomas tubulares con baja displasia, el intervalo será de 5 años
Más de 10 adenomas	Intervalo de < 3 años . Considerar la posibilidad de poliposis familiar
Adenoma sésil que debe ser extirpado en varios fragmentos.	Intervalo de 2 a 6 meses
Antecedentes familiares de cáncer colorrectal hereditario	Intervalos más frecuentes

OBJETIVOS

En los últimos años el cribado del cáncer colorrectal se ha establecido como una de las principales armas para disminuir la mortalidad del mismo. Nos hemos planteado si realmente consigue aumentar la supervivencia a largo plazo y cómo lo hace. Para ello hemos comparado dos grupos de pacientes intervenidos de CCR en nuestro hospital, durante el mismo periodo de tiempo y por el mismo grupo de cirujanos, uno de ellos diagnosticados en la campaña de cribado y el otro diagnosticado a partir de la aparición de síntomas.

- Pretendemos con este estudio demostrar las siguientes ***hipótesis***:

-Los pacientes intervenidos de CCR diagnosticados mediante campaña de cribado presentan factores pronósticos más favorables que los diagnosticados en fase sintomática.

- Los pacientes intervenidos de CCR diagnosticados mediante campaña de cribado presentan una supervivencia mayor que los pacientes diagnosticados en fase sintomática.

- Los pacientes intervenidos de CCR diagnosticados mediante campaña de cribado presentan una mayor supervivencia libre de enfermedad que los pacientes diagnosticados en fase sintomática.

Además, hemos querido analizar las ***características de los pacientes de la serie***, incluyendo los dos grupos de enfermos, estudiando de esta manera:

-Las características demográficas, anatomopatológicas, quirúrgicas y postoperatorias de la serie.

-Los factores pronósticos de los pacientes de la serie y su influencia en la supervivencia.

PACIENTES Y MÉTODO

I. RECOGIDA DE DATOS:

1. ÁREA DE ACTUACIÓN:

Se han ido recogiendo los datos de forma prospectiva y posteriormente se ha hecho el diseño del estudio y análisis retrospectivo de la información, tomando como muestra todos los pacientes intervenidos de forma programada de cáncer colorrectal en el Servicio de Cirugía General del Hospital Universitario “Jose María Morales Meseguer” de Murcia, en el período comprendido entre el 1 Enero de 2004 y el 31 de Diciembre de 2010.

El Hospital Universitario “Jose María Morales Meseguer” es un hospital de segundo nivel que atiende a una población de más 250.000 habitantes y que cuenta con 426 camas de hospitalización.

En el año 2006 comenzó el pilotaje del cribado del CCR en el Área de Salud VI de nuestra región, a la cual corresponde este hospital y que engloba 13 Zonas de Salud, siendo la población diana del cribado 29.858 personas al inicio del proyecto. Posteriormente, en 2008 se aprobó la continuación del mencionado programa de cribado

- **Las características básicas del proyecto de cribado son:**

- *Población diana*: hombres y mujeres entre 50 y 69 años
- *Prueba de cribado*: test inmuno-químico para la determinación de sangre oculta en heces, dos determinaciones en dos días sucesivos
- *Periodicidad*: bienal
- *Prueba de confirmación diagnóstica*: la colonoscopia óptica cuando sea posible y la colonografía tomográfica computerizada en los casos en que no sea posible la óptica.
- *Actuación diagnóstica*: la resección de los pólipos que se detecten y su análisis anatomopatológico, así como la biopsia de lesiones irsecables y/o sospechosas de malignidad y su tratamiento definitivo.
- *Garantía en la continuidad de la atención*: debe garantizarse el tratamiento a todo participante en el cribado que lo precise

- **Fases del proceso de cribado:**

El Proyecto se ha estructurado en torno a dos fases: 1º captación y cribado; 2º confirmación diagnóstica y tratamiento

Fase 1. Captación y cribado: Se realiza por zona de salud cada seis meses e implica las siguientes actuaciones (Figura 1):

- Información a las autoridades municipales de la zona de salud y al equipo de Atención Primaria: se comunican las características del proyecto y se solicita su colaboración en la captación, además se planifica de forma conjunta los detalles de la actuación.

- Información e incorporación de las Farmacias: se informa a las farmacias de las características del proyecto y se les invita a colaborar, para así aumentar la accesibilidad al cribado.

- Invitación: cada seis meses, por carta postal (Anexo 1), se invita a participar a parte de la población de la zona, a partir de la base de datos de PERSAN. La carta de invitación incluye la solicitud de la prueba de cribado (para el laboratorio) y sirve como documento acreditativo para retirar el equipo del cribado de los centros de distribución. Deben garantizarse al menos dos cartas de recuerdo por persona y año.

- Entrega de equipos de cribado: se realiza en las farmacias y en los centros de salud. Junto con el paquete para la determinación de la prueba, se entrega un folleto informativo y la explicación de dónde y cuándo entregarlo una vez tomadas las muestras.

- Recogida de muestras y envío al laboratorio: para realizar esta tarea se dispone del auxiliar de clínica entrenada.

- Recepción, preparación y análisis de muestras: se hace en el servicio de laboratorio del hospital de referencia. El análisis se realiza mediante un auto-analizador que mide la cantidad de hemoglobina humana presente en las muestras, por métodos inmunológicos.

- Registro de los resultados del cribado: los resultados se envían al final de cada proceso por correo electrónico interno a la unidad de coordinación y quedan registrados.

- Emisión de cartas y de informes de resultados: desde la unidad de coordinación se emiten las cartas de resultados cuando estos son negativos y se remiten por correo a los

participantes (Anexo 2); además se emiten los informes para el médico de cabecera. En el caso de que por alguna incidencia no se haya podido realizar la determinación analítica de las muestras, se remite carta al usuario informando de dicha situación y solicitando la repetición de la toma de muestras.

Fase 2. Confirmación diagnóstica y tratamiento: (Figura 2)

-Información de los casos positivos a los participantes: se intenta comunicar telefónicamente tal situación, proporcionándole en el mismo acto una cita para la consulta de preparación a la colonoscopia. Cuando no es posible contactar se informa al médico de cabecera de tal situación para que intente localizar y transmitir la información y se emite carta para la persona con información sobre el resultado y el teléfono y lugar de la consulta.

-Consulta de preparación a la colonoscopia: se informa al paciente sobre los riesgos de la colonoscopia y sobre los riesgos de no hacérsela, así como del resto de actuaciones en función de lo que se encuentre en la colonoscopia, incluidos los aspectos necesarios para obtener el consentimiento informado. A quienes aceptan, se les informa sobre la preparación que deben seguir, se le entrega la solución evacuante según protocolo y se les proporciona una cita para la colonoscopia, y otra cita en un máximo de tres semanas para comunicación de los resultados de la anatomía patológica, el seguimiento propuesto y un informe completo con las recomendaciones en función de los resultados.

-Consentimiento informado: es responsabilidad del médico especialista del Aparato Digestivo. Cuando el usuario ha aceptado hacerse la colonoscopia, aclara y completa la información sobre el procedimiento que se va a seguir, sus riesgos y alternativas en función del resultado y presenta los documentos de consentimiento informado para la colonoscopia y la polipectomía.

-Colonoscopia: se realiza por médicos especialistas en gastroenterología de acuerdo al protocolo (anexo 3), en una consulta específica para colonoscopia y horario propio para los pacientes procedentes del cribado, citados desde la consulta de preparación a la colonoscopia. El procedimiento y resultados quedan registrados en la historia clínica de la colonoscopia, por el médico que ha realizado la técnica.

-Estudio, informe y registro de anatomía patológica: Se realiza por un médico especialista en Anatomía Patológica, emitiendo un informe que se incorpora a la historia clínica. Se ha elaborado un informe anatomopatológico protocolizado para tal fin (anexo 4).

-Información sobre los resultados a los pacientes:

De la colonoscopia. Se realiza por un médico gastroenterólogo el mismo día en que se practica. Cuando se han tomado muestras, se ha extirpado un pólipo o el examen sugiera la necesidad de estudio o tratamiento por los cirujanos, se le proporciona cita con el cirujano especialista en coloproctología.

De la anatomía patológica:

-Benignos o malignos con resección curativa. La realiza el gastroenterólogo, remitiendo, en su caso, al oncólogo.

-Malignos sin resección o con resección insuficiente. La realiza el cirujano, informando del resultado, del tratamiento que se le propone y, si acepta, inicia el procedimiento de acuerdo con la vía clínica²³⁹ (anexo 5).

-Colonografía por Tomografía Computarizada (colono- TC): se efectuará en aquellos casos en los que la colonoscopia convencional ha sido incompleta. La colono-TC se realiza en el servicio de radiodiagnóstico. Con el fin de llevarla a cabo inmediatamente después a la colonoscopia o a lo sumo al día siguiente, y así aprovechar la misma preparación de limpieza del colon para las dos exploraciones, se ha establecido un circuito interno de comunicación entre el endoscopista y el radiólogo. Una vez finalizada la prueba, el radiólogo realiza un informe en la mayor brevedad posible (la colono-TC exige un tiempo de procesamiento de las imágenes en la estación de trabajo), en un documento específico diseñado para los pacientes de cribado. El informe se remite al servicio de digestivo con el fin de que conste en la historia del paciente.

-Seguimiento: va a variar según los resultados de la colonoscopia y de la anatomía patológica:

-Colonoscopia negativa tanto para cáncer como para pólipos: pasa a cribado con indicación de repetición del test a los 10 años.

-Neoplasias benignas: colonoscopia a los 5 años.

-Neoplasia maligna: pasa a tratamiento y sale del cribado sistemático.

- **Sistema de registro del cribado:**

-Base de datos: Se utiliza la base de datos PERSAN. Se trata de una base específica de la Consejería de Sanidad cuyo punto de partida es la base de datos de Tarjeta Sanitaria del Servicio Murciano de Salud.

-Registro específico: registra el historial del paciente a su paso por cada una de las actividades del cribado, así como las fechas en las que se realiza cada actuación. Utiliza códigos internacionales para registrar los procedimientos diagnóstico-terapéuticos y sus resultados.

FIGURAS Y ANEXOS

FIGURA 1. PROCESO DE ATENCIÓN EN LAS ZONAS DE SALUD.

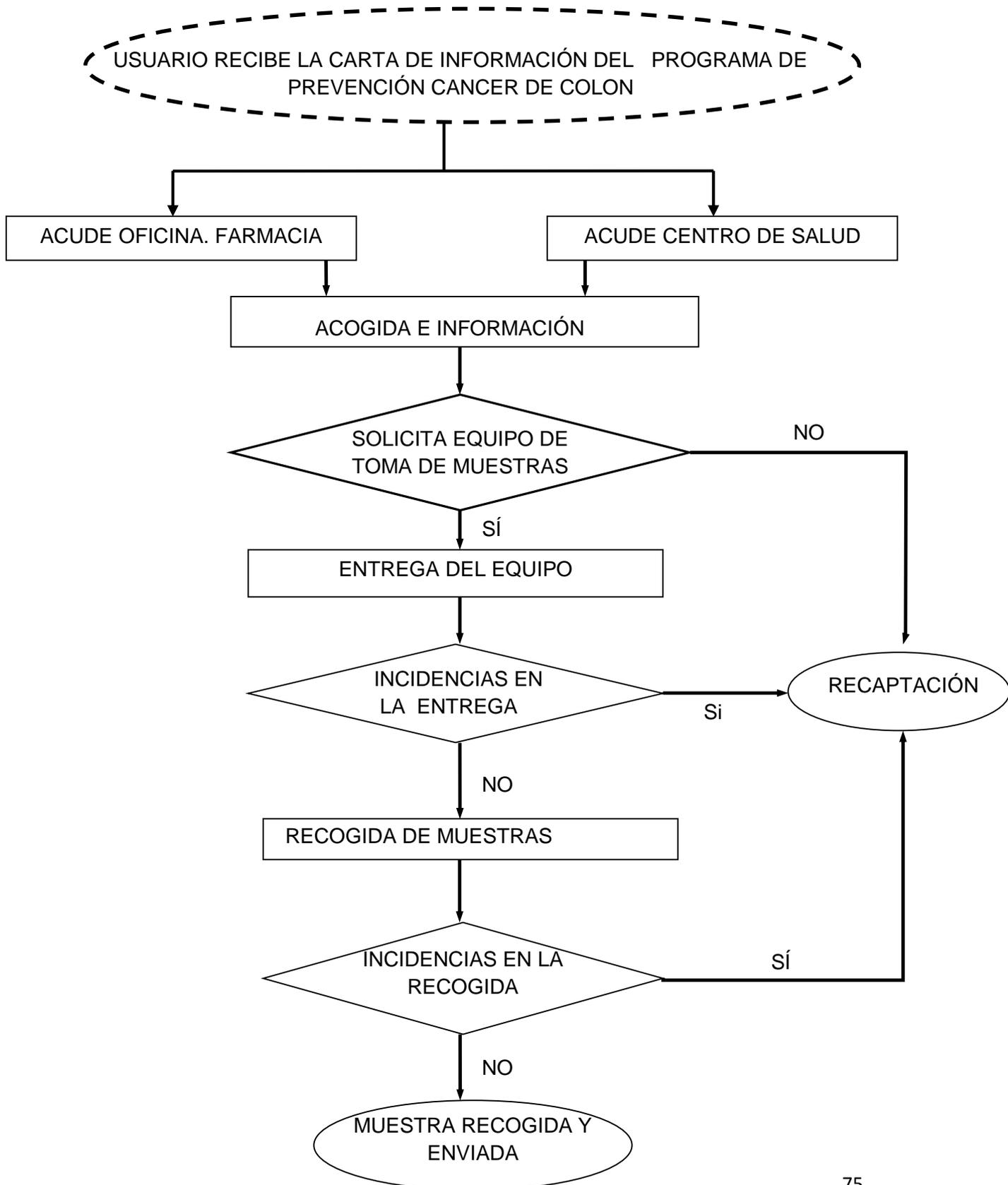
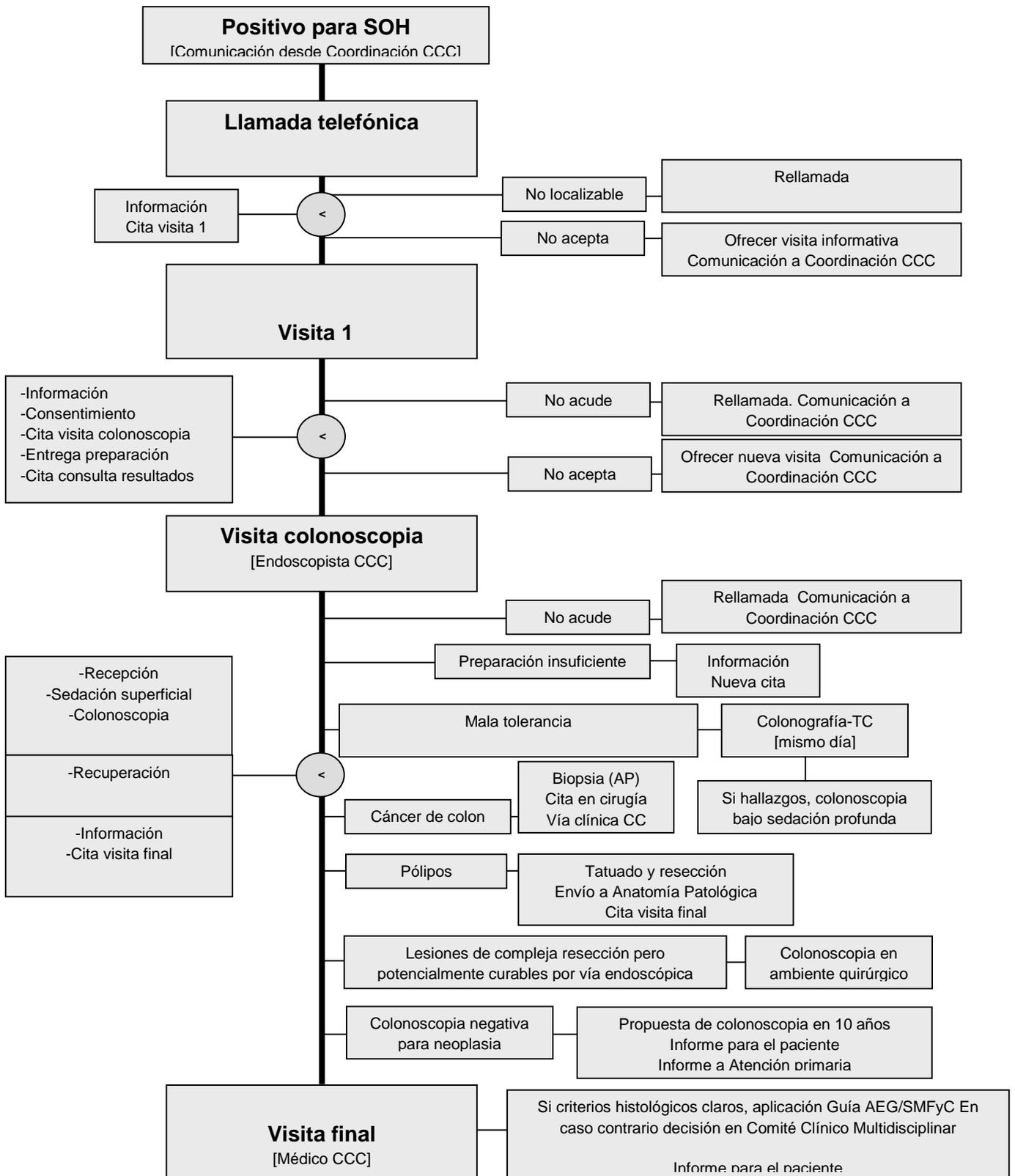


FIGURA 2. CIRCUITO DE CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA



ANEXO 1: CARTA DE INVITACION

Etiqueta muestra 1	Etiqueta Muestra 2
-----------------------	-----------------------

Estimado/a Sr/a:

La Consejería de Sanidad, a través de la Dirección General de Salud Pública y del Servicio Murciano de Salud, ha puesto en marcha un **Programa Piloto de Prevención de Cáncer de Colon y Recto**.

Se pretende mejorar nuestra capacidad de actuar frente a un problema de Salud como es el cáncer de colon, de modo que seamos capaces de detectarlo en sus fases iniciales, mejorando por tanto las posibilidades de curación.

Va dirigido a aquellos grupos de población donde la enfermedad es más frecuente, hombres y mujeres entre 50 y 69 años. Requiere la realización de una **prueba sencilla: el test de sangre oculta en heces**. Esta detecta pequeñas cantidades de sangre en las heces, dato que puede estar indicando la presencia de problemas en el colon y recto que es preciso estudiar más a fondo.

Para informarle de todo ello y de los pasos a seguir, la Consejería de Sanidad ha habilitado un dispositivo asistencial específico que en esencia es el siguiente:

- **En su Centro de Salud o Consultorio** está a su disposición personal especializado que le informará; no obstante, si usted acude a una de las farmacias colaboradoras pregunte por su farmacéutico, que también le informará de los aspectos elementales. Estas farmacias tendrán un distintivo que permita su fácil identificación.
- La prueba es **gratuita**, y para practicarla es necesario que acuda a su Centro de Salud o/a las farmacias que se indican a continuación. Presentando esta carta se le hará entrega del material necesario para la recogida de las muestras y de las indicaciones necesarias para su realización.
- Los resultados de la prueba le serán comunicados personalmente. En caso de detectarse anomalías, los profesionales del programa le indicarán la actitud a tomar y le guiarán de modo preciso para evitarle esperas e incomodidades innecesarias.

Centro Sanitario	Farmacias Colaboradoras	Fecha.-	Horario:-
Centro de Salud de			
Fecha			
Horario.-			
Dirección.-			

La participación en este programa es **voluntaria**, y sabemos que su entrada en él puede ocasionarle algunas molestias en casos puntuales. Sin embargo creemos que es responsabilidad de todos anticiparnos y mejorar la capacidad de nuestro sistema sanitario. Y para ello ponemos los medios, aunque sin su ayuda todo será un esfuerzo inútil.

Le agradecemos su disposición y le recordamos que podrá resolver cualquier duda y conseguir toda la información del programa a través de los profesionales de su Centro de Salud.

Reciba un cordial saludo.

ANEXO 2: CARTA DE RESULTADOS NEGATIVO

Estimado/a Sr./a:

Nos complace comunicarle que en el análisis de sus muestras de heces que se realizó el día

No se encuentran indicios de sangre

Se recomienda repetir la prueba cada dos años hasta cumplir los 69 años. A tal efecto, será invitado/a de nuevo para seguir participando en el Programa.

No obstante, debe saber que esta prueba no es 100 % exacta y no detecta todos los cánceres; por eso, tiene que consultar a su médico si nota a cualquiera de estos síntomas:

- > Sangrado ano.
- > Cambio en la frecuencia o consistencia habitual de las deposiciones.
- > Pérdida de peso sin razón conocida
- > Fatiga y cansancio constante

Le agradecemos su disposición y le recordamos que podrá resolver cualquier duda y conseguir toda la información del programa a través de los profesionales de su Centro de Salud.

Reciba un cordial saludo.

Programa de Prevención de Cáncer de Colon y Recto.

ANEXO 3.PROTOCOLO PARA LA REALIZACIÓN DE LA COLONOSCOPIA

UNIDAD DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA (Hospital Morales Meseguer).

DEFINICIÓN DE PROCESOS:

COLONOSCOPIA PARA EL CRIBADO DE CANCER COLO-RECTAL.

Concepto: La colonoscopia de cribado de cáncer colorrectal supone la aplicación de esta técnica endoscópica a personas sanas a las que se invita a participar en un programa de cribado poblacional de detección precoz de cáncer de colon, y que han sido positivas al test de SOH.

Para el éxito del programa, y con el objeto de que la población seleccionada se adhiera al mismo, son indispensables los siguientes requisitos:

- 1- La colonoscopia se debe realizar a los pocos días de la confirmación del resultado positivo del test de SOH. (Ver pasos previos del proceso diagnóstico).
- 2- La colonoscopia debe ser resolutive, lo cual significa que debe explorar en condiciones adecuadas la totalidad del colon, y tratar (extirpar para su análisis) la totalidad posible de las lesiones encontradas. Ello lleva implícito un protocolo de limpieza de colon que debe de ser eficaz en la práctica totalidad de los casos.
- 3- La colonoscopia debe de ser satisfactoria. Para ello se aplicarán las medidas de sedoanalgesia adecuadas. Ello permitirá completar el proceso y reducir al mínimo el número de pacientes no explorados o tratados adecuadamente y que requerirían otros procedimientos diagnósticos (colonoscopia bajo sedación profunda con apoyo anestesiológico o Colonografía TC.)

PLANO DEL PROCESO:

- 1- Recepción en sala de endoscopia:
 - a. Debe estar en posesión del equipo de endoscopia la hoja de solicitud de endoscopia y el consentimiento informado firmado.
 - b. Se dispondrá igualmente de la Hª clínica de enfermería donde se hace constar los antecedentes patológicos, farmacológicos, y antecedentes familiares de riesgo de cáncer de colon (Ver HªClínica Enfermería).
- 2- Toma sistemática vía venosa.
- 3- Monitorización.
 - Control de pulso y saturación de O2 durante la intervención.
- 3- Sedación superficial según protocolo (anexo 3.2)
- 4- Registro hoja enfermería
- 5- Colonoscopia diagnóstico-terapéutica(anexo 3.1)
- 6- Recuperación en sillón abatible con vía venosa cogida.
- 7- Alta con acompañante con día de cita para recogida de resultados.

Con estos requisitos, el proceso quedaría definido de la siguiente manera:

ANEXO 3.1

Colonoscopia para el cribado de cáncer colorrectal.

Definición: endoscopia del colon con finalidad de visualizar la totalidad de la mucosa para el diagnóstico endoscópico de cualquier patología posible y para la localización y tratamiento de todas las lesiones (pólipos o lesiones planas) que pudieran corresponder a una neoplasia, benigna o maligna.

1- Pólipos:

- Todo pólipo encontrado durante la exploración **deberá ser extirpado y recuperado** a ser posible para su análisis anatomopatológico. Para ello el endoscopista debe de disponer de todos los medios necesarios para su extirpación (asas de polipectomía y fuente de diatermia) y tratamiento de eventuales complicaciones (soluciones esclerosantes, clips hemostáticos, endo-loop, argón plasma). No se extirparán las lesiones tumorales polipoideas que se consideren no extirpables o que por su aspecto orienten al diagnóstico de carcinoma invasivo.
- Se utilizarán si fuera posible métodos de cromatografía y magnificación de imágenes en pacientes con antecedentes familiares de riesgo o en aquellos en los que se sospeche endoscópicamente que pudieran tener lesiones planas, sabiendo que dicha tecnología alarga significativamente el tiempo total de la endoscopia.
- Se remitirá cada muestra (pólipo o lesión plana) en una duquesita con formol independiente, a ser posible, debidamente orientadas.
- En el informe de endoscopia deberá constar el tamaño, características morfológicas y localización de cada lesión así como de las técnicas diagnóstico-terapéuticas empleadas para su abordaje. Además, el informe de endoscopia contemplará el resto de hallazgos diagnósticos.

Excepciones a la polipectomía:

- Mala situación clínica, o por su patología basal o por la mala tolerancia a la prueba, que aconseje postponer la intervención a un segundo tiempo.
- Anamnesis que sugiera algún trastorno de la coagulación.
- Pólipos grandes de alto riesgo que aconsejan el ingreso del paciente para observación en las horas siguientes. En este caso el endoscopista se encargaría de cumplimentar la solicitud de endoscopia con apoyo anestesiológico, la hoja de preanestesia, la orden de ingreso, la hoja de evolución en hospitalización, y la hoja de tratamiento en hospitalización.
- Numerosos pólipos (> 10). Se deja a criterio del endoscopista la extirpación de la totalidad o parte de ellos. El médico solicitante sería el responsable de remitir al paciente a nuevas sesiones en caso de polipectomía en caso de considerarlo necesario.

2- Otras lesiones:

Angiodisplasias: las pequeñas angiodisplasias (< 1 cm) deben de ser ubicadas, y a ser posible tratadas con argón plasma en el momento a no ser que por su tamaño, ubicación o situación clínica del paciente se desaconseje. En este caso se tratarían en un segundo tiempo si el contexto clínico así lo aconseja.

ANEXO 3.2

Seudoanalgesia superficial en colonoscopia:

La aplicación de una seudoanalgesia adecuada proporciona:

- 1- Mucho mejor tolerancia a la prueba.
- 2- Acorta el tiempo de intervención.
- 3- Mejora el grado de satisfacción.

Se propone el siguiente protocolo, contrastado como eficaz y escaso en efectos secundarios, en un estudio piloto previo desarrollado por nuestra sección.

Características de la sedación:

- Según un protocolo de mínimos para todos los pacientes.
- Aplicación secuencial de la analgesia y la sedación en un tiempo no inferior a 3 minutos.
- Dosis personalizadas para cada paciente según antecedentes patológicos y efectos secundarios indeseables.
- Se propone el siguiente protocolo:

UNIDAD DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA - HMM. SEDACIÓN SUPERFICIAL PARA COLONOSCOPIA ESTANDAR.
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Toma sistemática de vía venosa. ▪ Cumplimentación de Hoja de registro de enfermería. ▪ Carro de RCP básica debidamente preparado.
SEDOANALGESIA
<p>< 65 años sin patología asociada:</p> <p>Fentanilo: bolo iv. directo de 50 microgramos (1 ml) y añadir hasta 75 microgramos (1,5 ml en total) + Midazolam bolo iv. de 2 mg y añadir bolos de 1 mg hasta adecuada sedación (si es posible llegar a mínimo de 3 mg).</p> <p>Pacientes > 65 años o < 65 años con patología cardiorrespiratoria o hepática asociada:</p> <p>Fentanilo: bolos iv. directo de 25 + 25 microgramos (0.5 -1 ml) + Midazolam bolos de 1 hasta adecuada sedación. (Si es posible llegar a mínimo 3 mg).</p>
<p><u>EFFECTOS ADVERSOS Y TRATAMIENTO</u></p> <p>♣Opiáceos: El síndrome típico comienza inmediatamente tras la administración iv. E incluye depresión respiratoria, miosis, bradicardia, hipotermia, disminución del nivel de conciencia y, en algunos casos, edema de pulmón. TTO: Naloxona 0.4 mg iv o im en bolo, repitiendo la dosis 3-4 veces si no existe respuesta. Dado que la naloxona tiene una vida media más corta (2 h.) que la mayoría de los opiáceos (24-72 h.) pueden necesitarse dosis adicionales durante la evolución.</p> <p>♣Benzodiacepinas: Somnolencia, disartria, confusión y depresión respiratoria. TTO: Flumacenil (Anexate amp. 0.5 mg) en dosis de 0.5 mg iv. cada minuto hasta alcanzar el nivel de conciencia deseado.</p>

ANEXO 4: PROTOCOLO DIAGNOSTICO DESPISTAJE CCR

	Servicio de Patología Protocolo diagnóstico despistaje cáncer colo-rectal				
Apellidos y nombre	Nº Historia	Nº SS.	Sexo	Edad	Nº BIOPSIA
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	B33/4567
Médico solicitante	Servicio solicitante	¿PACIENTE PROCEDENTE DEL CRIBADO? <input type="text"/>			
<input type="text"/>	<input type="text"/>				
¿Se envían varias lesiones?	Número de lesiones enviadas	Incluidas en este protocolo	No incluidas en este protocolo		
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>		
MACROSCOPIA					
Tamaño de la lesión (cm)	<input type="text"/> X <input type="text"/> X <input type="text"/>	Integridad de la muestra	<input type="text"/>		
Localización	<input type="text"/>	Configuración endoscópica	<input type="text"/>		
Si es pediculada. ¿se observa el pedículo en el examen macroscópico?....		<input type="text"/>	En su caso, especificar la longitud del pedículo (mm) <input type="text"/>		
HISTOLOGÍA					
Tipo de lesión	<input type="text"/>				Otros, especificar:
DISPLASIA	<input type="text"/>				
de BAJO GRADO:	<input type="text"/>	de ALTO GRADO:	<input type="text"/>		
<input type="checkbox"/> leve	<input type="checkbox"/> carcinoma in situ				
<input type="checkbox"/> moderada	<input type="checkbox"/> carcinoma intramucoso				
CARCINOMA INVASIVO (SUBMUCOSA)	<input type="text"/>				
¿Presencia de carcinoma?	<input type="text"/>		Tipo histológico	<input type="text"/>	
Grado de diferenciación	<input type="text"/>		Porcentaje de la lesión afectada por el carcinoma	<input type="text"/>	
Estado del eje conectivo-vascular:					
Distancia al margen profundo de (milímetros)....		<input type="text"/>			
El carcinoma invasivo alcanza el margen profundo.....		<input type="text"/>			
No puede evaluarse el nivel de invasión.....		<input type="text"/>			
Nivel de Haggitt (pólipos pediculados)		<input type="text"/>			
			¿Invasión linfáticos?	<input type="text"/>	
			¿Invasión vascular?	<input type="text"/>	
MÁRGENES					
LATERALES (MUCOSOS)			MARGEN PROFUNDO		
<input type="checkbox"/> No afectación			<input type="checkbox"/> No afectación		
<input type="checkbox"/> No puede evaluarse			<input type="checkbox"/> No puede evaluarse		
Afectación por: <input type="text"/>			Afectación por: <input type="text"/>		
COMENTARIOS ADICIONALES					
<input type="text"/>					
ESTA ES LA HOJA N° <input type="text"/> DE <input type="text"/>					
Recibido	<input type="text"/>	Informado	<input type="text"/>	Firmado Dr.	<input type="text"/>
					30.12.3

ANEXO 5: VÍA CLÍNICA DEL CCR (H.MORALES MESEGUER)

La vía clínica incluye los siguientes protocolos y documentos principales:

1. **Protocolo de estudio preoperatorio y de estadificación** (anexo 5.1)
2. **Protocolo estandarizado de analgesia postoperatoria** y de utilización de anestesia epidural durante 48 h en los pacientes con carcinoma de recto.
3. **Protocolo quirúrgico específico** para pacientes con carcinoma de colon y recto (anexo 5.2). Incluye una serie de parámetros relativos a los hallazgos operatorios, la técnica quirúrgica y las incidencias relevantes en cuanto al pronóstico y la evolución de la enfermedad.
4. **Protocolo anatomopatológico**. Incluye los datos histológicos obtenidos de un examen exhaustivo de la pieza, y que se establecen como factores pronósticos decisivos para la valoración de posteriores tratamientos. Este protocolo se ha ido modificando con forme han ido apareciendo los distintos factores pronósticos anatomopatológicos hasta el actual (anexo 5.3).
5. **Protocolo de seguimiento** (anexo 5.4). El seguimiento se realizará conjuntamente por los servicios de oncología y cirugía para los pacientes en estadio B2 y C; se inicia a los 6 meses de la intervención y una vez finalizado el tratamiento quimioterápico postoperatorio.
6. **Matriz temporal** (anexo 5.5 y 5.6). En ella se muestra la secuencia de acontecimientos e incluye las pautas de actuación médica y de enfermería, medicación, actividad física, dieta e información proporcionada al paciente o sus familiares.
7. **Hoja de variaciones**. En ella se recogen las variaciones que pueden producirse sobre lo planificado en la matriz temporal.
8. **Indicadores de resultados**
9. **Encuesta de satisfacción**. Recoge la dimensión de la calidad percibida en determinados aspectos de atención sanitaria, trato e información recibidos, de acogida y hostelería, así como la concordancia del resultado con las expectativas del paciente o sus familiares.

ANEXO 5. 1. ESTUDIO PREOPERATORIO DE EXTENSIÓN

Técnica	Cáncer de colon	Cáncer de recto
Analítica +CEA	+	+
Radiografía de tórax	+	+
Colonoscopia completa	+	+
Colonoscopia virtual	+ ^a	+ ^a
Enema opaco	+ ^b	+ ^b
Ecografía abdominal	+/-	+/-
TC abdominopélvica	+	+
Ecografía endorrectal/RM		+

TC: tomografía computarizada;

RM: resonancia magnética;

CEA: antígeno carcinoembrionario.

^a Si no ha sido posible realizar la colonoscopia completa.

^b Si no ha sido posible realizar la colonoscopia completa ni la colonoscopia virtual.

ANEXO 5.2 PROTOCOLO QUIRÚRGICO

1. POSICIÓN Y ABORDAJE: Decúbito supino. Laparotomía media. Otros: _____

2. HALLAZGOS

Limpieza de colon: Regular Mala Lavado intraabdominal Colectomía subtotal Colostomía

Localización del tumor: _____ (dibujar)

Tumores sincrónicos: _____ (dibujar)

Fijeza: No Sí

Invasión de estructuras vecinas: No Sí

Metástasis hepáticas: No Sí

Adenopatías: No Sí

Carcinomatosis peritoneal: No Sí _____

Perforación tumoral: No Sí _____

Otros hallazgos: _____

3. PROCEDIMIENTO

Ligadura vascular proximal _____

Técnica de resección: Hemicolectomía Colectomía segmentaria RA alta RA baja A Milles (dibujar)

Descenso del ángulo esplénico: No Sí Hemostasia esplénica Esplenectomía

Anastomosis: LL TL TT Manual: material _____ (x 1 capa x 2 capas) (cont p sueltos)

Mecánica GIA (¿Hemorragia? No Sí) EEA diámetro _____

Cáncer de recto: grado de escisión mesorrectal: Parcial Total

Lavado del muñon rectal No Sí

Herida perineal: Mickulitz Cierre + drenajes Otros: _____

Estoma: No Sí Tipo: Definitivo Temporal: (causa _____)

Tipo de cirugía: Curativa Paliativa

4. CIERRE

5. DRENAJES

ANEXO 5.3. PROTOCOLO ANATOMOPATOLÓGICO ACTUAL

		Servicio de Patología Protocolo diagnóstico de carcinoma colorectal					
Apellidos y nombre <small>(revisado Nov '09--AJCC 7ª ed.)</small>		Nº Historia	Nº SS.	Sexo	Edad	Nº BIOPSIA B33/4567	
Médico solicitante		Servicio	¿Paciente procedente del cribado?				
¿Ha recibido tratamiento neoadyuvante?		Estadiaje preoperatorio					
Localización de la lesión		DESCRIPCIÓN MACROSCÓPICA GENERAL					
El diámetro tumoral máximo es (cm)		El tumor afecta al		del perimetro intestinal			
La distancia macroscópica al margen de resección longitudinal ("cut-end") más próximo es de (cm)		Perforación tumoral (pT4)		<input type="checkbox"/> serosa <input type="checkbox"/> retro / infraperitoneo			
Sólo para tumores rectales:							
Con respecto a la zona de reflexión peritoneal, el tumor se encuentra:							
Distancia alcanzada por debajo de la reflexión peritoneal (mm)		Exciisión mesorectal total					
La distancia macroscópica a la línea dentada es de (cm)		(sólo en caso de resecciones abdominoparietales)					
HISTOLOGÍA							
Tipo tumoral						Otros, especificar	
Grado histológico							
Invasión local						¿Tumor MUY CERCA de serosa REACTIVA ("casi" T4a)?	
Estructuras adyacentes invadidas		Distancia alcanzada más allá de muscular propia (mm)					
Patrón de crecimiento		Gemación tumoral ("budding", desdiferenciación del borde de avance)					
¿Invasión perineural?		¿Invasión vasos linfáticos?		¿Invasión vascular submucosa?		¿Carcinoma sincrono? <small>(en su caso, véase protocolo adicional)</small>	
Respuesta inflamatoria		Linfocitos intraepiteliales		→ Reacción tipo Crohn			
Respuesta neoadyuvancia							
¿Hallazgos relacionados con MSI? <small>MSI: inestabilidad de microsatélites</small>		Linfocitos intratumorales		Reacción Crohn-like		Diferenciación mucinosa (%)	
Pólipos (separados del tumor)		tipo		número		número	
MÁRGENES, ESTADIAJE							
Bordes de resección longitudinal		<small>(salvo excepciones, el examen histológico no es necesario si la distancia macroscópica es > 30mm.)</small>					
Anillos de resección		Margen circunferencial (no peritonealizado)					
Distancia histológica del tumor al margen circunferencial no peritonealizado (mm)		<small>(menos de 1mm de margen microscópico se considera afectado)</small>					
Número de ganglios examinados		Número de ganglios afectados (N)					
Depósitos mesentéricos, no identificables como ganglios linfáticos		número de depósitos		tamaño del depósito mayor (mm)			
Invasión vascular extramural (estadio pV)		Metástasis en otros sitios biopsiados		Especificar			
ESTADIO pTNM -----> T		N		M		R pTNM (evaluable) estadio	
COMENTARIOS / HALLAZGOS ADICIONALES / FACTORES PREDISONENTES CONOCIDOS							
Recibido		Informado		Firmado Dr.			
30.12.1							

ANEXO 5.4. PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO

Año	Mes	Exploración Física	CEA	Radiografía De tórax	Ecografía/TC	Endoscopia
Fin del tratamiento	Sexto mes oncología					(sólo si no completa la inicial)
	Noveno mes cirugía					
Primer año	Mes 12 Cirugía					
	Mes 15 Cirugía					
	Mes 18 Oncología					
	Mes 21 Cirugía					
Segundo Año	Mes 24 Cirugía					
	Mes 30 Oncología					
Tercer año	Mes 36 Cirugía					
	Mes 42 Cirugía					
Cuarto año	Mes 48 Cirugía					
Quinto año	Mes 60 Cirugía					

Se marcan en blanco las exploraciones obligatorias y en gris las opcionales si hay datos que indiquen que son necesarias.

a Ecografía abdominopélvica en general. TC abdominopélvico con contraste oral e i.v. en caso de: cáncer de recto, T4/N3 y ecografía no valorable.

b Colonoscopia bianual, excepto en caso de pólipos colónicos (anual). En el cáncer de recto: anual (cada 6 meses los primeros 2 años, en caso de no haber recibido RT pélvica), alternando recto y colonoscopia.

ANEXO 5.5 MATRIZ TEMPORAL I HOSPITAL UNIVERSITARIO MORALES MESEGUER (ESTANCIA ESTIMADA: 9 DÍAS)

Actividades	Día 1.Ingreso En planta	Día 0. Intervencion en planta	Día 0 Intervención en quirófano	Día 0. Intervención En sala de reanimación	Día 1. Intervención en planta.
Cuidados de Enfermería					
Tratamientos y Actividades Medicas			Cirujano: Inervención quirúrgica. Rellenar protocolo quirúrgico. Rellenar solicitud de estudio en atención primaria. Anestesiólogo: Colocacióln de un catéter epidural. Introducción de anestesia general. Canalización de vía central. Traslado a la sala de reanimación.		
Medicación	Administrar la medicación prescrita en la hoja de anestesia. Lorazepam, 1 comprimido a las 23 h. Fosfosoda. Enoxaparina 20 mg. A las 20 h.		Profilaxis antibiótica. Fármacos anestésicos. Catéter epidural	Sueroterapia. Catéter epidural. Analgesia ajustada a epidural. Enoxaparina a las 20 h.	Profilaxis antibiótica. Enoxaparina a las 20 h. Analgesia ajustada a epidural. Sueroterapia. Ranitidina y memtoclopramida i.v./8 h.
Determinaciones y test.	8 h: hemograma, iones y pruebas cruzadas. 22 h: iones			Hemograma e iones	Hemograma e iones
Actividad	Habitual				Reposo en cama. Levantarse al sillón por la tarde.
Dieta	Dieta líquida sin residuos y zumos. Ayuno 8 h. antes de la intervención.	Dieta absoluta	Dieta absoluta	Dieta absoluta	Dieta absoluta
Información	Información del servicio y del tránsito. Gráficos de la vía. Conservación del estoma (I)		Información a los familiares a la salida del quirófano	Información a los familiares a las 19 h.	Información al paciente y sus familiares

ANEXO 5. 6 MATRIZ TEMPORAL II

Actividades	Día 2 (primer día de dieta oral) Planta	Día 3 (segundo día de dieta oral) Planta	Día 4 (tercer día de dieta oral) Planta	Día 5 (cuarto día de dieta oral) Planta	Día 6 (quinto día de dieta oral) Planta	Día 7 (sexto día de dieta oral) Planta
Cuidados de enfermería	Constantes por turno. Fisioterapia respiratoria. Monitorización de sondas, vías y drenajes. Reeducación vesical/retirada. Levantar apósito. Retirada epidural	Constantes por turno. Fisioterapia respiratoria. Monitorización de sondas, vías y drenajes. Cuidado del estoma según el protocolo.	Constantes por turno. Fisioterapia respiratoria. Monitorización de sondas, vías y drenajes. Información sobre el cuidado del estoma. Cuidado del estoma según protocolo.	Constantes por turno. Diuresis/24h. Constantes por turno. Cuidado del estoma según el protocolo	Retirada de la vía central. Cuidado del estoma según el protocolo. Diuresis/24 h.- Cuidado del estoma según el protocolo.	Retirada de puntos. Cuidado del estoma según protocolo.
Tratamientos y actuaciones médicas	Evolución clínica. Control analítica	Evolución clínica. Valorar retirada de drenajes según criterios.	Evolución clínica	Evolución clínica	Evolución clínica. Ver analítica	Evolución clínica
Medicación	Sueroterapia. Ranitidina i.v./8h. Metoclopramida i.v./8h.. Enoxaparina 20 mg. Metamizol i.v./6h. Meperidina si hay dolor	Sueroterapia de mantenimiento. Metamizol i.v./6h Meperidina si hay dolor. Enoxaparina 20 mg. Ranitidina i.v./8h. Metoclopramida si se precisa. Medicación crónica v.o.	Metamizol v.o./6h. Omeprazol v.o. Enoxaparina 20 mg. Medicación crónica.	Metamizol v.o./6h. Omeprazol v.o. Enoxaparina 20 mg. Medicación crónica.	Metamizol a demanda. Omeprazol v.o. Enoxaparina 20 mg. Medicación.	Metamizol a demanda Omeprazol v.o. Enoxaparina 20 mg. Medicación.
Determinaciones y test				Solicitar analítica.		
Actividad	Sedestación y deambulación asistida	Deambulación. Aseo personal	Deambulación	Deambulación	Deambulación	Deambulación
Dieta	Tolerancia líquida	Dieta líquida	Dieta semiblanda	Dieta blanda	Dieta blanda	Dieta blanda
Información	Información al paciente /familiar. Información sobre el estoma (II)	Información al paciente/familiar. Información sobre el estoma (III)	Información al paciente/ familiar	Información al paciente /familiar	Información al paciente /familiar. Encuesta de satisfacción. Información de alta próxima.	Informe de alta con cita para oncología, CGD y consulta de ostomía
Criterios	^a Retirada de drenaje: <50 ml. (según las características)		^b Criterios de alta: herida quirúrgica en buen estado. Tolerancia oral adecuada. Tránsito intestinal. Dolor controlado. Manejo autónomo del estoma por parte del paciente o cuidador			

2. RECOGIDA DE DATOS:

La información se ha ido recogiendo de forma prospectiva e introduciendo en una base de datos elaborada para tal fin. Se han incorporando en el estudio todos los pacientes que cumplían los criterios de inclusión, a los cuales se les ha aplicado la vía clínica del CCR instaurada en el hospital desde el año 2004²³⁶, que posibilita analizar numerosos datos.

En primer lugar se han recogido los datos de filiación: nombre y apellidos, edad, sexo, año de intervención y número de historia, para una mejor identificación de los pacientes.

En segundo lugar se identifican las manifestaciones clínicas, aclarando en la base de datos si han presentado los síntomas y/o signos más frecuentes del CCR u otros menos habituales, o si por el contrario proceden del cribado y han sido diagnosticados asintomáticos. Se han establecido como manifestaciones más frecuentes: dolor, anemia, tenesmo, síndrome general neoplásico, masa abdominal, obstrucción y perforación. Además se ha identificado también cuál es el primer síntoma que presentan.

El siguiente apartado recoge los datos del estudio preoperatorio: los hallazgos en la ecografía y /o tomografía axial computerizada, la información de la colonoscopia, la distancia a la que se encuentra el tumor con respecto al margen anal (según la colonoscopia), la localización del tumor (ciego, colon derecho, colon transverso, colon izquierdo, sigma y recto), si se ha hecho colono-TAC y en tal caso los datos obtenidos, y finalmente, en los tumores rectales, si se ha hecho ecografía endorrectal y/o resonancia magnética nuclear, y sus resultados. En cuanto a la localización del tumor, para un mejor manejo estadístico se han clasificado en tres grupos:

-Proximales: los tumores situados en ciego, colon ascendente y los dos tercios proximales de colon transverso

-Distales: los situados en tercio distal de colon transverso, descendente y sigma.

-Recto.

En relación a la estancia hospitalaria se recoge la fecha de ingreso, la de intervención y la de alta, así como la estancia media.

En el apartado de la cirugía se registran los datos del tumor (registrados en el protocolo quirúrgico estandarizado con la vía clínica): si está fijo, si invade estructuras vecinas, presencia de adenopatías y de metástasis a distancia (hepáticas u otras). Por otro lado se identifica el cirujano que realiza la intervención y la técnica quirúrgica. Por último se recoge si la cirugía ha sido paliativa o curativa.

Se recogen también los datos del postoperatorio: si hay o no complicaciones y, en tal caso, cuáles son; si se realizan reintervenciones y si se produce éxito postoperatorio. También si los pacientes han sido transfundidos en el preoperatorio (considerándose hasta un mes antes de la cirugía), durante la intervención o en el postoperatorio (hasta el alta hospitalaria).

En el apartado de anatomía patológica incluimos los siguientes datos obtenidos del informe anatomopatológico (registrados en el protocolo anatomopatológico estandarizado con la vía clínica): tamaño tumoral, margen distal, invasión del tumor en la pared, afectación de margen circunferencial (en los tumores rectales), número de ganglios aislados, número de ganglios afectados, invasión vascular, invasión perineural, grado de diferenciación y estadificación según TNM (6ª edición).

Con respecto al tratamiento adyuvante se ha anotado si recibieron tratamiento neoadyuvante y/o adyuvante a la cirugía.

Por último, se han recogido datos con respecto al seguimiento realizado (estandarizado con la vía clínica): incidencias durante el mismo (reingresos, intervenciones relacionadas con el tumor, etc), recidiva tumoral local o a distancia, éxito producido por otras causas diferentes al tumor, éxito por el tumor y supervivencia.

Los datos del seguimiento y por tanto de la supervivencia y recidiva se han recogido desde el momento de la cirugía hasta diciembre de 2012.

3. FUENTES DE INFORMACIÓN:

Para la obtención de los datos del estudio se han consultados distintas fuentes de información

En primer lugar se han ido captando los pacientes de los partes de programación de quirófano semanales, cogiendo de esta manera el número de historia clínica, nombre y diagnóstico.

Tras esta primera fuente, que ha permitido incluir los pacientes en el estudio, se han ido solicitando de forma sucesiva las historias clínicas de los mismos. Dichas historias han permitido obtener los datos del estudio preoperatorio, el protocolo quirúrgico, la evolución del paciente en el postoperatorio, el protocolo anatomopatológico y el seguimiento.

Pero en las historias clínicas ha habido pérdida de algunos datos, ya que al ser de papel la mayoría algunos de ellos no estaban en la historia; es por ello que se han completado con otras fuentes. Por un lado se ha consultado la base de datos del servicio de anatomía patológica, y por otro la base de datos del banco de sangre del servicio de hematología, ambas bases son independientes de la red informática del resto del hospital.

II. DESCRIPCIÓN DE LA SERIE:

1. Criterios de inclusión y exclusión:

Se ha incluido en el estudio todos los pacientes intervenidos de CCR en el servicio Cirugía General del Hospital Universitario “Jose María Morales Meseguer” de forma programada entre el 1 Enero de 2004 y el 31 de Diciembre de 2010.

- Se han establecido los siguientes *criterios de exclusión*:

-Se han excluido en primer lugar aquellos pacientes intervenidos de forma urgente.

-Se han excluido también los pacientes en los que el diagnóstico anatomopatológico definitivo ha sido otro diferente al cáncer colorrectal, como puede ser diverticulitis, endometriosis o tumor de origen no intestinal.

-Aquellos pacientes en los que no se ha hecho resección quirúrgica del tumor, sino técnicas derivativas paliativas y por tanto no tenemos estudio anatomopatológico.

2. Descripción de la serie:

Finalmente, se han incluido en el estudio 690 pacientes que cumplían los criterios de inclusión.

En cuanto a la *distribución en la serie por sexo y edad*, encontramos 403 hombres (58,4%) frente a 287 mujeres (41,6%), con una edad media de 67,89 (56,41 – 79,37) años (Tabla 10).

- Los pacientes se han dividido en *dos grupos* :

-**Grupo A:** constituido por aquellos pacientes que fueron diagnosticados al presentar signos y/o síntomas de sospecha. Constituyen un total de 565 pacientes

-**Grupo B:** formado por los pacientes diagnosticados a través de la campaña de cribado, formando un grupo de 125 pacientes.

La edad media de los pacientes procedentes del cribado es inferior a la del grupo de fase sintomática, presentando una edad media de 62,94 (55,82 - 70,05) años frente a 68,99

(57,01 – 80,96) años del grupo ($p < 0,001$). Además no hay diferencias entre los dos grupos en cuanto a la **distribución por sexos**, siendo de 328 hombres (58,05%) y 237 mujeres (41,94%) en el grupo A, frente a 75 hombres (60%) y 50 mujeres (40%) del Grupo B, con una $p = 0,461$ (Tabla 10).

Se han recogido los **síntomas y/o signos** presentes al diagnóstico en el grupo sintomático (Gráfico 1), observando que el hallazgo más frecuente es la anemia en hasta el 44,63% de los pacientes, seguido de hemorragia digestiva baja (37,24%), alteración del hábito intestinal (29,85%) y síndrome general neoplásico (17,97%), entre otros menos frecuentes.

Además hemos recogido cuál ha sido el primer signo y/o síntoma de sospecha en estos pacientes (Gráfico 2), siendo la hemorragia digestiva baja el más frecuente (29,42%), seguido de anemia (18,26%) y de alteración del hábito intestinal (11,74%).

En cuanto a la **localización** de los tumores (Gráfico 3), tenemos que 236 pacientes (34,20%) tienen el tumor en el colon proximal al ángulo esplénico, 218 (31,59%) en el colon distal y 235 (34,05%) se sitúan en el recto.

En relación a la **técnica quirúrgica** realizada (Gráfico 4) encontramos 81 pacientes a los que se les ha realizado una colectomía segmentaria (11,74%), 288 pacientes (41,73%) sometidos a una hemicolectomía, se han realizado 83 resecciones anteriores altas (12,03%), 156 resecciones anteriores bajas (22,46%), 36 pacientes (5,21%) han sido sometidos a una amputación abdominoperineal de Miles, en 40 pacientes (5,79%) se ha realizado una colectomía total, subtotal o proctocolectomía restauradora y en 6 pacientes (0,86%) se ha realizado resección transanal.

También se han recogido los datos de **extensión locorregional y a distancia** de los tumores en el estudio preoperatorio de extensión y según los hallazgos intraoperatorios (Gráficos 5-8); observamos así que 260 pacientes (37,68%) presentan adenopatías, 123 de los tumores (17,82%) se encuentran fijos a estructuras vecinas y 95 (13,77%) se encuentran invadiendo órganos vecinos; además hay extensión a distancia en 91 pacientes (13,18%), siendo 67 metástasis hepáticas, 8 metástasis pulmonares y 16 de otro tipo (carcinomatosis, páncreas...).

Con estos datos de extensión locorregional y a distancia se ha podido realizar **cirugía radical** en hasta 607 pacientes (87,97%), realizándose sólo cirugía paliativa en 83 pacientes (12,03%).

En el postoperatorio de nuestra serie hemos tenido un 40,58% de **complicaciones** (Tabla 11), incluyendo en estos datos tanto complicaciones mayores como dehiscencia anastomótica (6,66%), absceso intrabdominal (3,47%), evisceración (2,75%) o infección de la herida (9,13%), como complicaciones menores tipo seroma/hematoma de la herida (4,92%), ileo postoperatorio (13,62%) o globo vesical (0,28%). La mayor parte de las *complicaciones* se han solucionado con tratamiento conservador, precisando reintervención el 63 pacientes (9,13%) y siendo *éxitus* postoperatorio 21 pacientes (3,04%). Además hemos recogido los pacientes que han sido *transfundidos* de forma perioperatoria, constituyendo un total de 268 (38,84%).

La estancia media de la serie ha sido de 12,37 (0,92 – 23,82) días, variando fundamentalmente ante la presencia de complicaciones.

En cuanto a los datos del **estudio anatomopatológico** de la pieza quirúrgica hemos tenido:

-El tamaño tumoral medio de la serie ha sido de 4,49 (2,27 - 6,71) centímetros.

-Invasión del tumor en la pared intestinal (Gráfico 9): 96 tumores (13,90%) se sitúan en la mucosa o submucosa, 89 (12,32%) invaden la capa muscular, 401 (58,11%) invaden la grasa periintestinal, 38 (5,51%) llegan hasta la serosa y 66 (9,65%) afectan estructuras vecinas.

-En el estudio anatomopatológico 138 tumores (20%) tienen entre 1 y 3 ganglios infiltrados y 130 neoplasias (18,84%) tienen más de 3 ganglios afectados (gráfico 10).

De esta manera hemos tenido la siguiente *estadificación tumoral* (Gráfico 11), según la estadificación “TNM de la American Joint Committee on Cancer”(6ª edición) : 168 tumores (24,34%) se clasifican como estadio 0-I, 234 (33,91%) se sitúan en el estadio II, 197 pacientes (28,55%) presentan tumores estadio III y por último, en el estadio IV encontramos 91 tumores (13,18%).

Otros factores pronósticos anatomopatológicos que se han estudiado son la *invasión vascular tumoral* (Gráfico 12), presente en 95 de los tumores (13,76%), la *invasión perineural del tumor* (Gráfico 13), que se ha presentado en 125 pacientes (18,11%) y el *grado de diferenciación tumoral* (Gráfico 14), siendo hasta 646 (93,62%) bien o moderadamente diferenciados.

Durante el **seguimiento** de los pacientes hemos encontrado que reciben *tratamiento adyuvante* con quimioterapia 341 pacientes (49,42%); además en este periodo presentan *recaída locorregional* 59 pacientes (8,55%) y en 122 (17,68%) se produce *recaída a distancia*. Además se ha recogido los pacientes que fueron sometidos a *tratamiento neoadyuvante*, constituyendo un total de 97 pacientes (14,1%).

III. MÉTODO ESTADÍSTICO:

El análisis de los datos lo hemos dividido en:

- Análisis de las variables en los dos grupos.
- Análisis unifactorial de la supervivencia.
- Análisis unifactorial de la supervivencia libre de enfermedad
- Análisis multivariante de Cox

1. Análisis de las variables en los dos grupos:

En este estudio las variables cuantitativas se expresan como media \pm desviación estándar y las cualitativas como porcentajes. La comparación entre las variables de estudio se ha realizado mediante la prueba X^2 de Pearson o exacta de Fisher para variables cualitativas y el test de *t de Student* para las variables cuantitativas. Se consideró como significación estadística una p inferior a 0,05.

Para el análisis estadístico se ha utilizado el programa informático SPSS versión 15.0 para windows.

- Para un mejor examen de los datos, hemos dividido el estudio de las variables en dos apartados:
 - Características demográficas, clínicas y quirúrgicas
 - Características anatomopatológicas.

- La mayoría de las **variables estudiadas** presentan varias categorías, resultando las siguientes:
 - ✓ Edad media.
 - ✓ Edad (en rangos):
 - 1: edad igual o inferior a 50 años
 - 2: edad entre 51 – 75 años
 - 3: edad mayor de 75 años
 - ✓ Sexo:
 - 1: varón
 - 2: hembra
 - ✓ Localización del tumor:
 - 1: colon proximal al ángulo esplénico
 - 2: colon distal
 - 3: recto
 - ✓ Adenopatías intraoperatorias:
 - 1: no
 - 2: sí
 - ✓ Tumor fijo a estructuras vecinas:
 - 1: no
 - 2: sí
 - ✓ Tumor que invade estructuras vecinas:
 - 1: no
 - 2: sí

- ✓ Metástasis a distancia:
 - 1: no
 - 2: sí

- ✓ Cirugía radical:
 - 1: no
 - 2: sí

- ✓ Técnica quirúrgica:
 - 1: Colectomía segmentaria
 - 2: Hemicolectomía
 - 3: Resección anterior alta
 - 4: Resección anterior baja
 - 5: Amputación abdominoperineal de Miles
 - 6: Colectomía total, subtotal o proctocolectomía restaradora
 - 7: Resección transanal
 - 8: Colostomía

- ✓ Complicaciones postoperatorias:
 - 1: no
 - 2: sí

- ✓ Reintervenciones:
 - 1: no
 - 2: sí

- ✓ Éxito postoperatorio:
 - 1: no
 - 2: sí
- ✓ Transfusión sanguínea:
 - 1: no
 - 2: sí
- ✓ Momento de la transfusión:
 - 1: no
 - 2: preoperatorio
 - 3: intra o postoperatorio
- ✓ Estancia media
- ✓ Tratamiento adyuvante:
 - 1: no
 - 2: sí
- ✓ Invasión de la pared tumoral:
 - 1: Tis, T1 (mucosa, submucosa)
 - 2: T2 (muscular)
 - 3: T3 (serosa, grasa periintestinal)
 - 4: T4 (invasión de estructuras vecinas)
- ✓ Metástasis ganglionar:
 - 1: no

- 2: 1-3
- 3: 4 o más
- ✓ Número de ganglios afectados /número de ganglios examinados (LNR):
 - 1: menor o igual de 0,3
 - 2: mayor de 0,3
- ✓ Estadificación tumoral (TNM):
 - 1: 0-I
 - 2: II
 - 3: III
 - 4: IV
- ✓ Invasión vascular:
 - 1: no
 - 2: sí
- ✓ Invasión perineural:
 - 1: no
 - 2: sí
- ✓ Diferenciación tumoral:
 - 1: bien- moderadamente diferenciados
 - 2: indiferenciados
- ✓ Tamaño tumoral:
 - 1: igual o menor de 5 centímetros
 - 2: mayor de 5 centímetros

2. Análisis unifactorial de la supervivencia:

En los estudios de enfermedad neoplásica, como es nuestro caso, el análisis de supervivencia permite hacer un pronóstico de la misma a largo plazo, estableciendo la probabilidad de que un individuo sobreviva desde la fecha de entrada en el estudio hasta un momento definido previamente. Para realizar el análisis hay varios métodos, el empleado en este caso ha sido el *método actuarial*.

- Es importante antes de nada definir varios conceptos:

-Evento terminal: en nuestro caso es la defunción del paciente debida al CCR.

-Tiempo de seguimiento: define el tiempo transcurrido entre la fecha de entrada de cada paciente en el estudio hasta la fecha final de la última observación, por tanto, será diferente para cada paciente.

-Fecha de inicio y fecha de cierre: va a determinar la duración del estudio, en nuestro caso la fecha de inicio es el 1 de Enero de 2005 y la de cierre el 31 de Diciembre de 2012.

-Intervalos de tiempo: se agrupa el tiempo de participación de cada sujeto en intervalos predeterminados, permitiendo así calcular las probabilidades de supervivencia en cada periodo. En nuestro estudio hemos establecido intervalos de tiempo de 1 año, a partir del alta hospitalaria, quedando por ello excluidos los pacientes que son éxitus en el postoperatorio.

-Pacientes censurados: son aquellos en los que no se ha producido el evento terminal. En nuestro caso los pacientes censurados son aquellos sujetos en los que el éxitus no se debe a la neoplasia y a los que no se ha podido hacer seguimiento por distintos motivos (traslado a otra comunidad, abandono del seguimiento por parte del paciente...).

Se excluyen del análisis de la supervivencia los pacientes que son éxitus en el postoperatorio.

Se ha hecho un segundo análisis de la supervivencia en relación a distintos factores pronósticos excluyendo esta vez aquellos en los que no se realizó cirugía radical.

Para comparar las curvas de supervivencia hemos utilizado el *método de Mantel*, considerándose diferencias significativas cuando la $p < 0,05$.

3. Análisis unifactorial de la supervivencia libre de enfermedad:

En la supervivencia del cáncer es importante el análisis no sólo de la supervivencia, sino también de la supervivencia libre de enfermedad. Para ello hemos empleado, al igual que en la anterior, el *método actuarial*.

-Evento terminal: en este caso es la recidiva tumoral, ya sea locorregional o a distancia.

En resto de los conceptos relativos al método actuarial son iguales que para el cálculo de la supervivencia, excluyendo también en este caso los éxitos del postoperatorio.

Se ha utilizado el *método de Mantel* para comparar las curvas de supervivencia libre de enfermedad, considerándose diferencias significativas cuando la $p < 0,05$.

4. Análisis multivariante de Cox:

Se utiliza la regresión de Cox para averiguar simultáneamente el efecto independiente de una serie de factores sobre la supervivencia, ya que comprueba la supervivencia de los pacientes con un factor determinado, a igualdad del resto de factores.

En cada variable obtenemos el coeficiente de regresión, que es el valor que se va a utilizar para conocer la influencia de cada factor en la supervivencia. Este coeficiente permite establecer el riesgo relativo de un paciente con respecto a otro, cuando pertenecen a dos categorías distintas de una misma variable. El análisis permite establecer el índice pronóstico de cada variable y de cada individuo en función de las variables.

El riesgo relativo (RR) entre dos pacientes se calcula con la siguiente fórmula:

$$e^{b \cdot xA} / e^{b \cdot xB} = RR$$

Dónde b es el coeficiente de regresión y A/B cada valor de la variable. De forma que si el RR es mayor que 1, el riesgo del primer individuo de fallecer es mayor que del segundo, mientras que si es menor de 1, el riesgo de fallecer es menor en el segundo.

Si analizamos el coeficiente de regresión vemos que cuanto más próximo al valor absoluto sea mayor es el riesgo, de forma que cuando es positivo mayor es el riesgo con forme aumenta y cuando es negativo menor es el riesgo con forme aumenta en valor absoluto.

El análisis se ha hecho mediante la modalidad de paso a paso, que consiste en que se van haciendo análisis sucesivos excluyendo en cada uno la variable que menos influencia

tienen respecto a la supervivencia, hasta que llega un punto en que todas las variables que quedan llegan a la significación estadística ($p < 0,05$).

Este análisis lo hemos hecho para ver el valor pronóstico independiente de todas las variables tanto en la supervivencia como en la supervivencia libre de enfermedad a los 5 años.

GRÁFICAS Y TABLAS

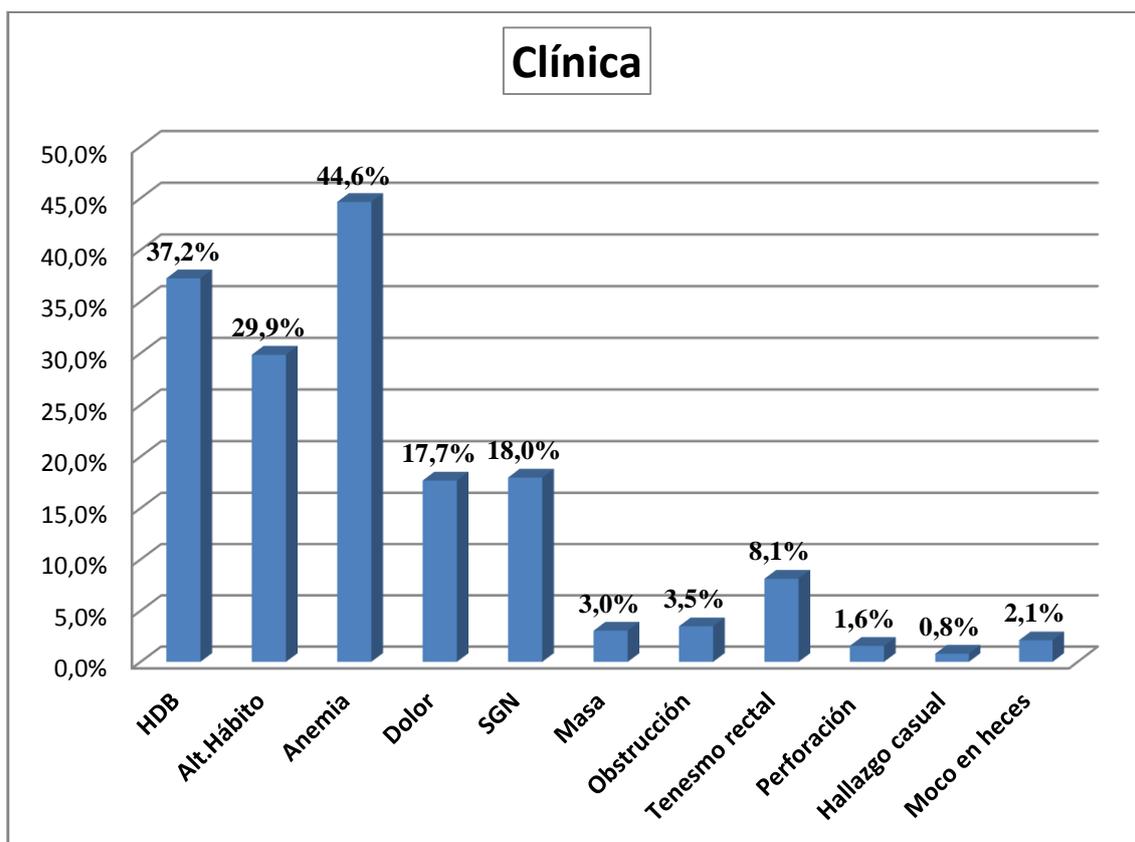
Tabla 10. Distribución por sexo y edad de la serie y por grupos

	Serie	Grupo A (sintomático)	Grupo B (cribado)	p
Nº pacientes	690	565	125	
Edad media	67,89 (56,41 – 79,37)	68,99 (57,01 – 80,96)	62,94 (55,82 - 70,05)	p<0,001
Hombres	403 (58,40%)	328 (58,05%)	64 (64%)	p=461
Mujeres	287 (41,60%)	237(41,94%)	50 (40%)	

Tabla 11. Principales complicaciones postoperatorias

Complicaciones	
Dehiscencia anastomótica	46 pacientes (6,66%)
Absceso intrabdominal	24 pacientes (3,47%)
Evisceración	19 pacientes (2,75%)
Infección de herida quirúrgica	63 pacientes (9,13%)
Ileo paralítico	94 pacientes (13,62%)
Seroma/hematoma de la herida	34 pacientes (4,92%)
Hemoperitoneo/hematoma intrabdominal	9 pacientes (1,30%)
Rectorragia	7 pacientes (1,01%)
Complicaciones de estomía	5 pacientes (0,72%)
SDRA	2 pacientes (0,28%)
Septicemia	15 pacientes (2,17%)
Lesión de uréter	1 paciente (0,14%)
Complicaciones médicas(neumonía,insuficiencia cardiaca,infección de orina,reacción alérgica...)	80 pacientes (11,59%)

Gráfico 1. Síntomas y signos más frecuentes en los pacientes con CCR sintomático

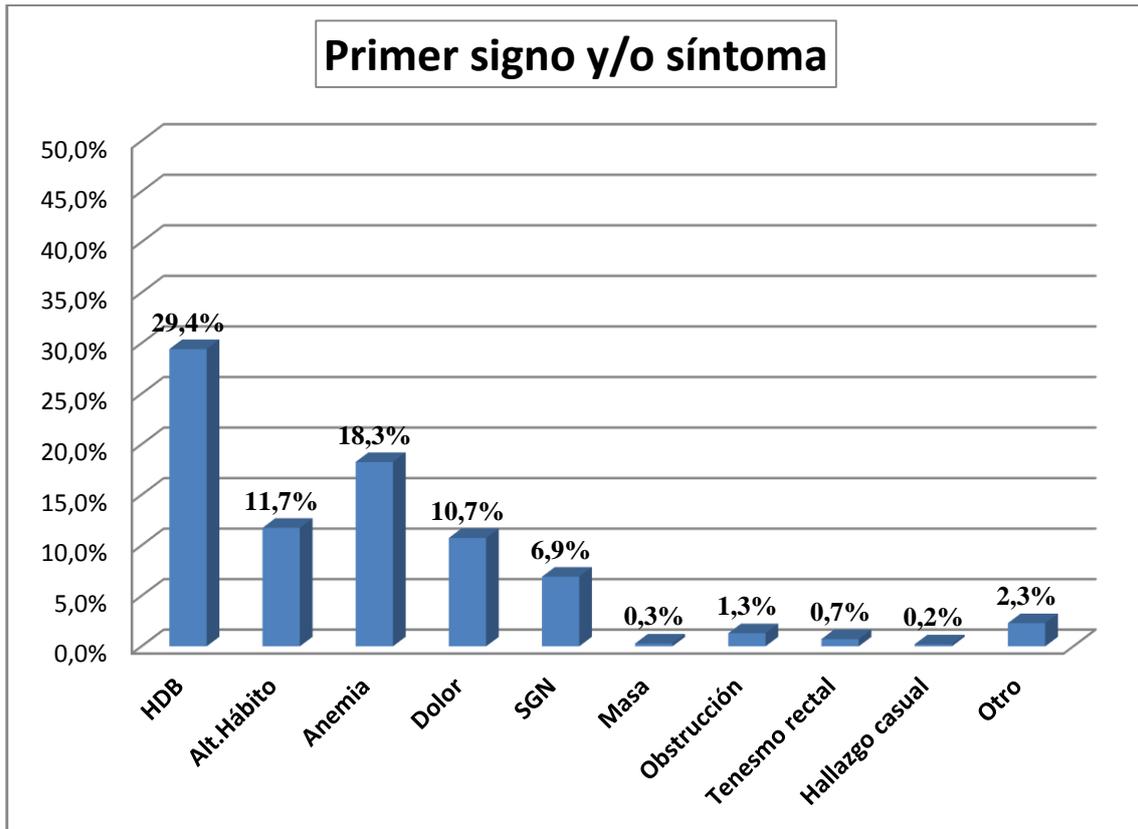


HDB: hemorragia digestiva baja

Alt.hábito: alteración del hábito intestinal

SGN: síndrome general neoplásico

Gráfico 2. Primer síntomas o signos en los pacientes con CCR sintomático



HDB: hemorragia digestiva baja

Alt.hábito: alteración del hábito intestinal

SGN: síndrome general neoplásico

División por zonas según la localización del tumor: proximal, distal y recto

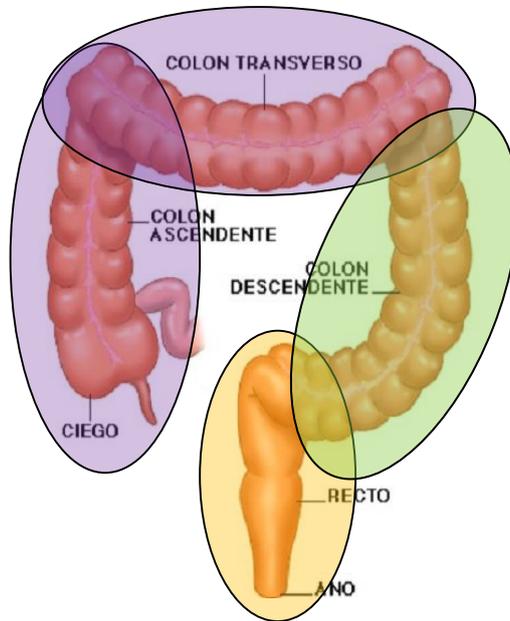


Gráfico 3. Distribución de la serie según la localización del tumor en la serie

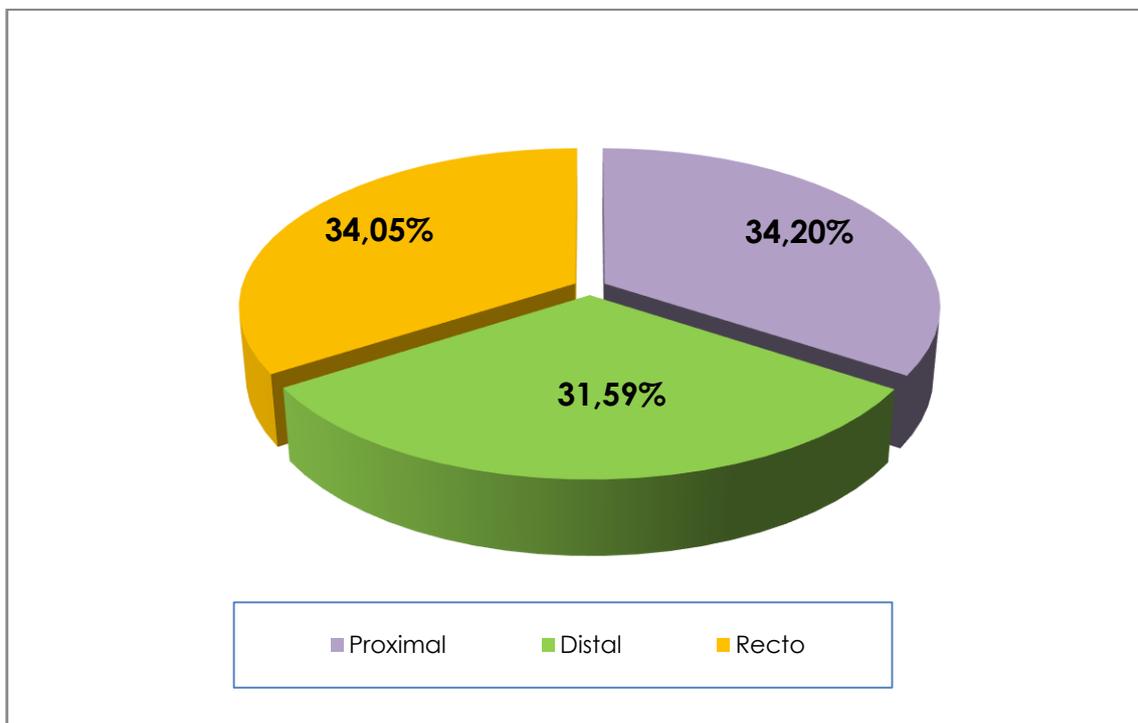
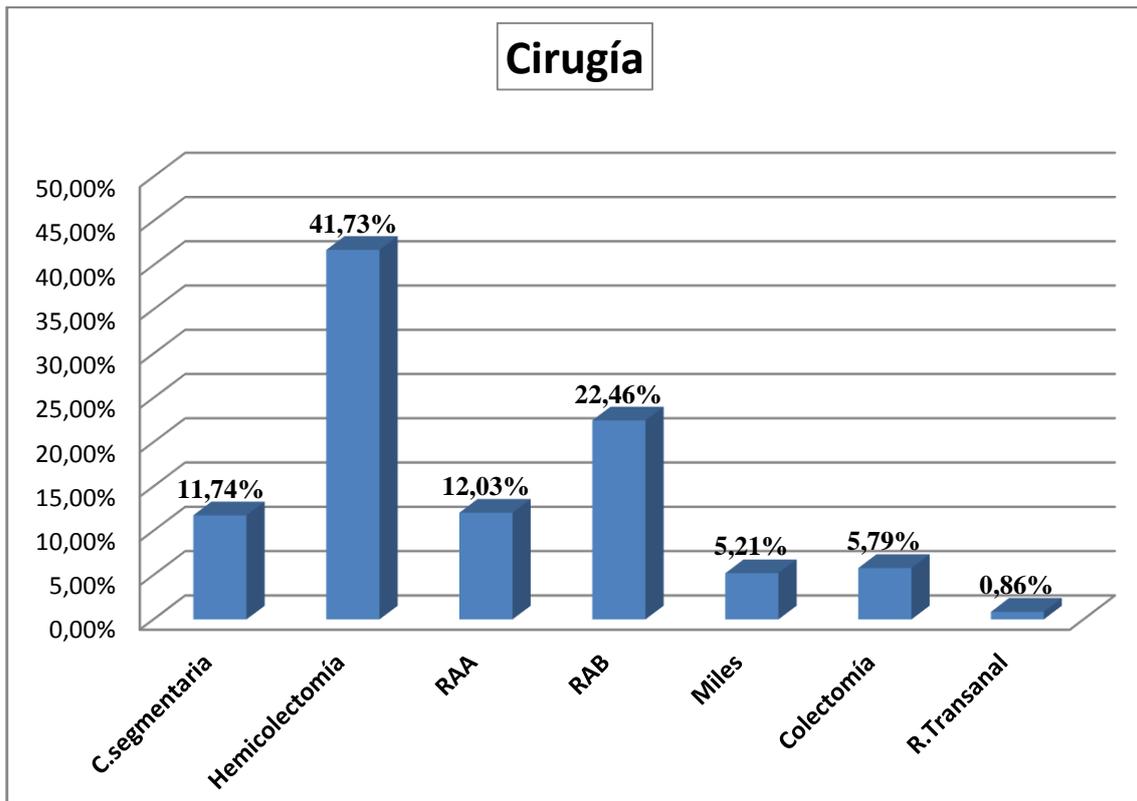


Gráfico 4. Técnica quirúrgica en la serie



C.segmentaria: colectomía segmentaria

RAA: resección anterior alta

RAB: resección anterior baja

Miles: amputación abdominoperineal de Miles

Colectomía: colectomía subtotal, total o proctolectomía restauradora

R.transanal: resección transanal

Gráfico 5. Adenopatías en los pacientes de la serie

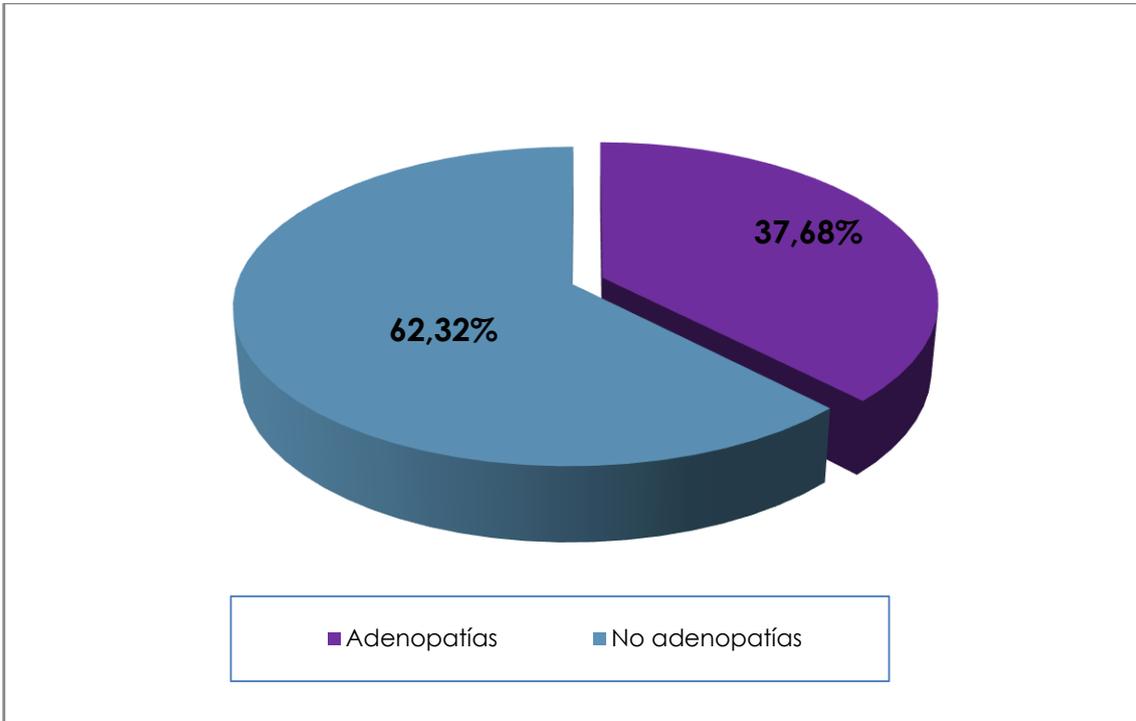


Gráfico 6. Tumores fijos a estructuras vecinas en los pacientes de la serie

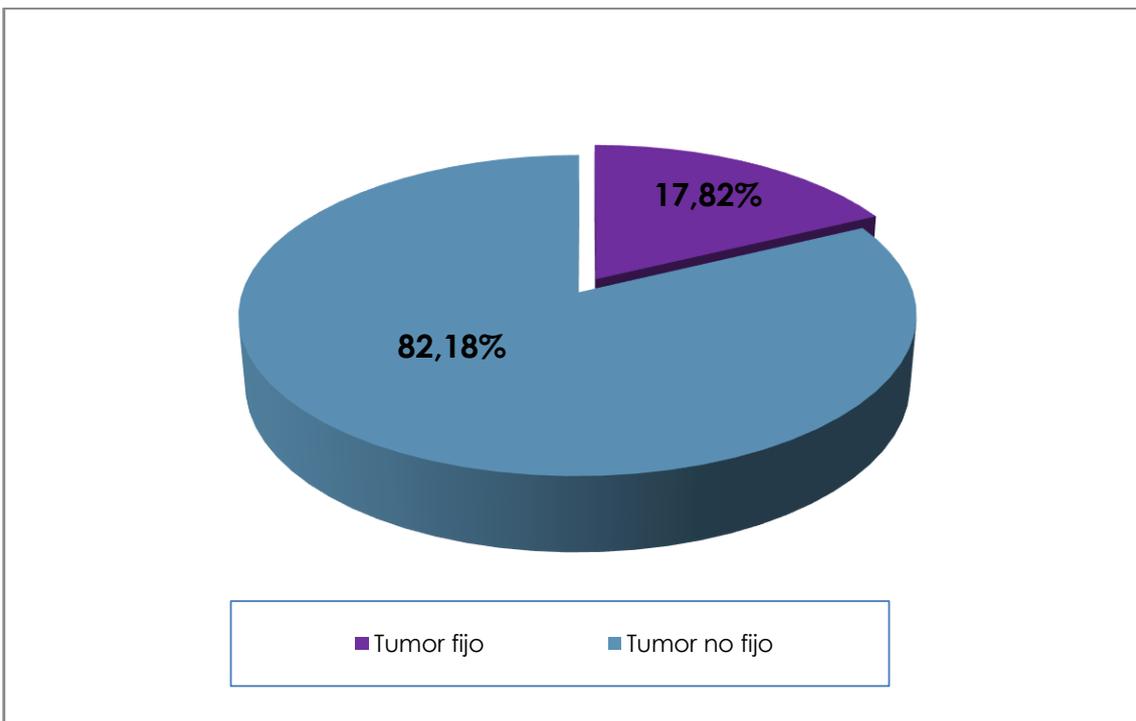


Gráfico 7. Invasión tumoral de estructuras vecinas en los pacientes de la serie

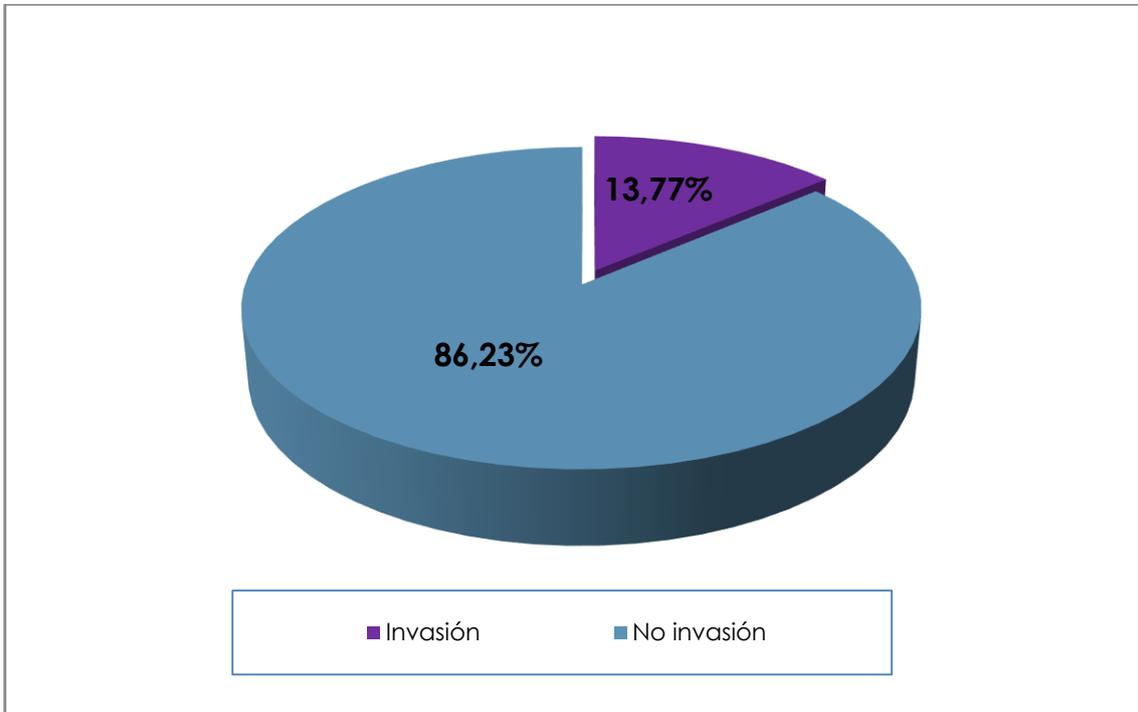


Gráfico 8. Metástasis tumoral en los pacientes de la serie

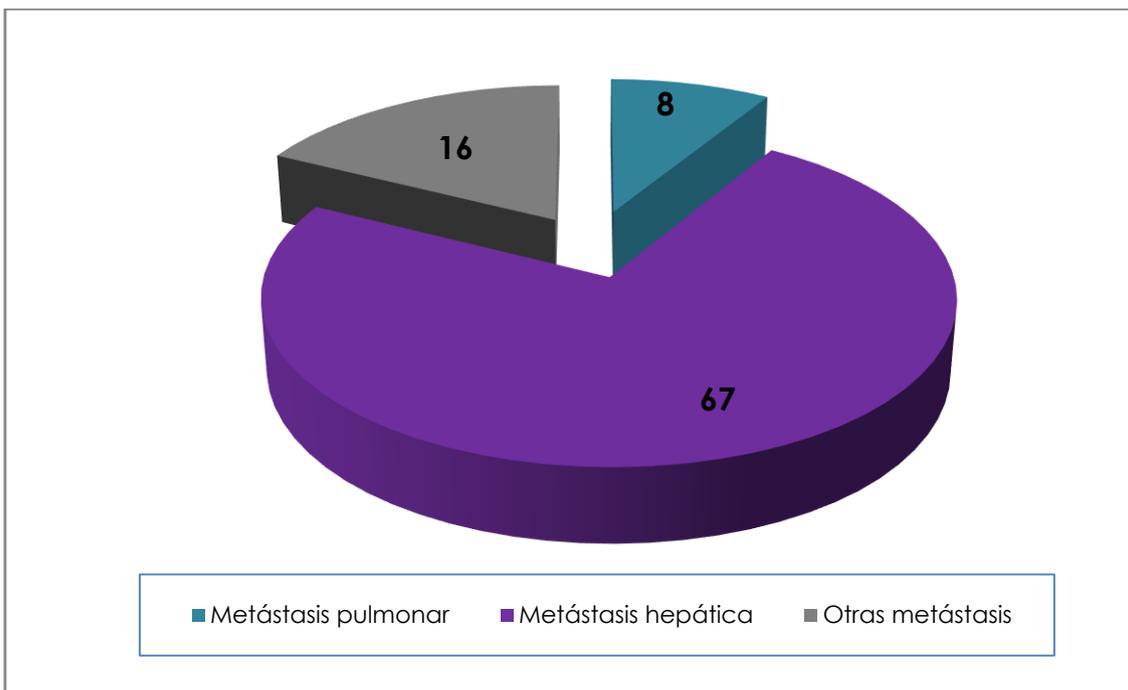


Gráfico 9. Grado de invasión tumoral de la pared en los pacientes de la serie

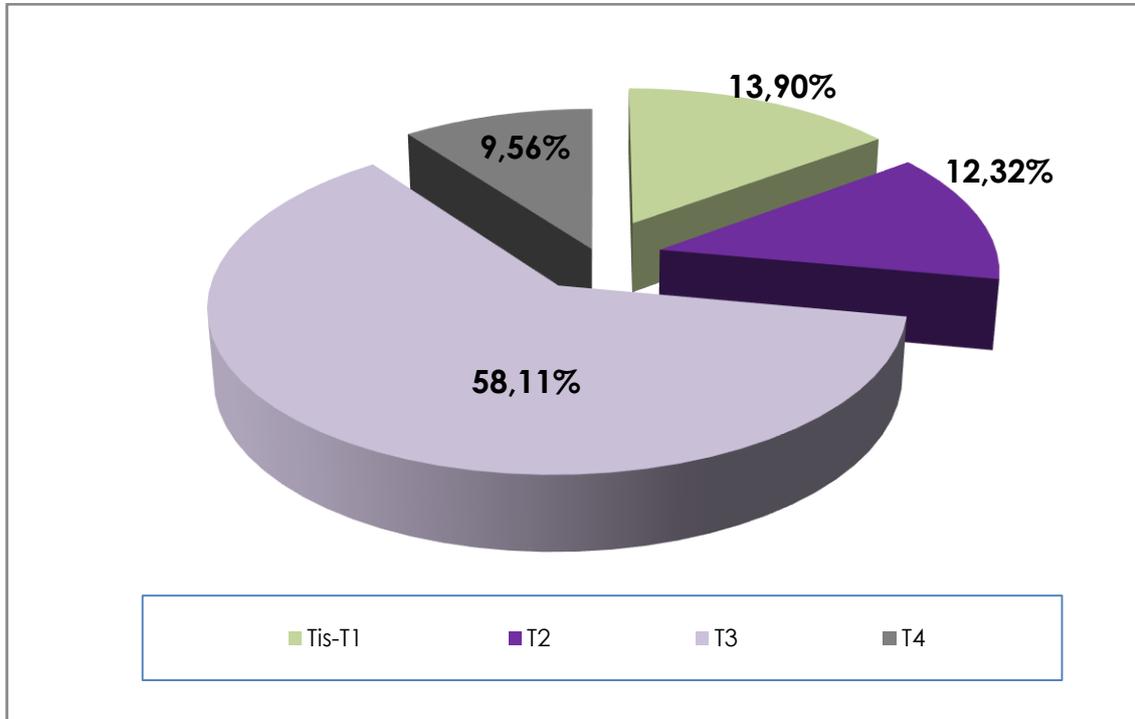


Gráfico 10. Afectación ganglionar en los pacientes de la serie

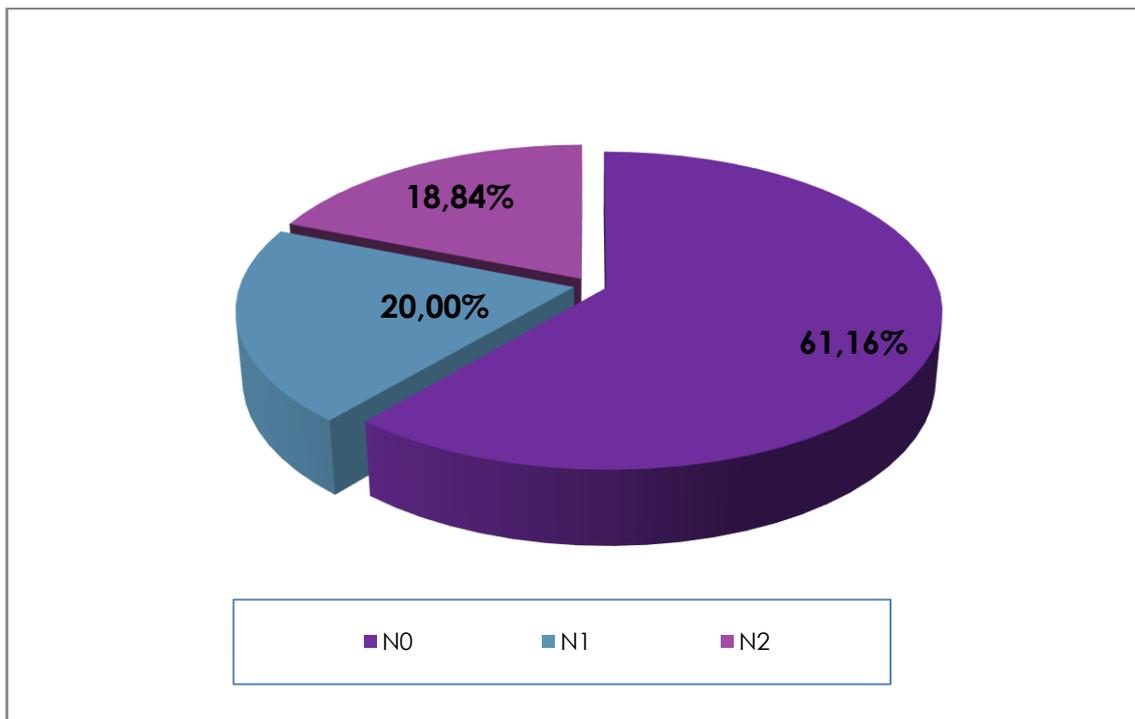


Grafico 11. Estadificación “TNM de la American Joint Committee on Cancer”.Serie

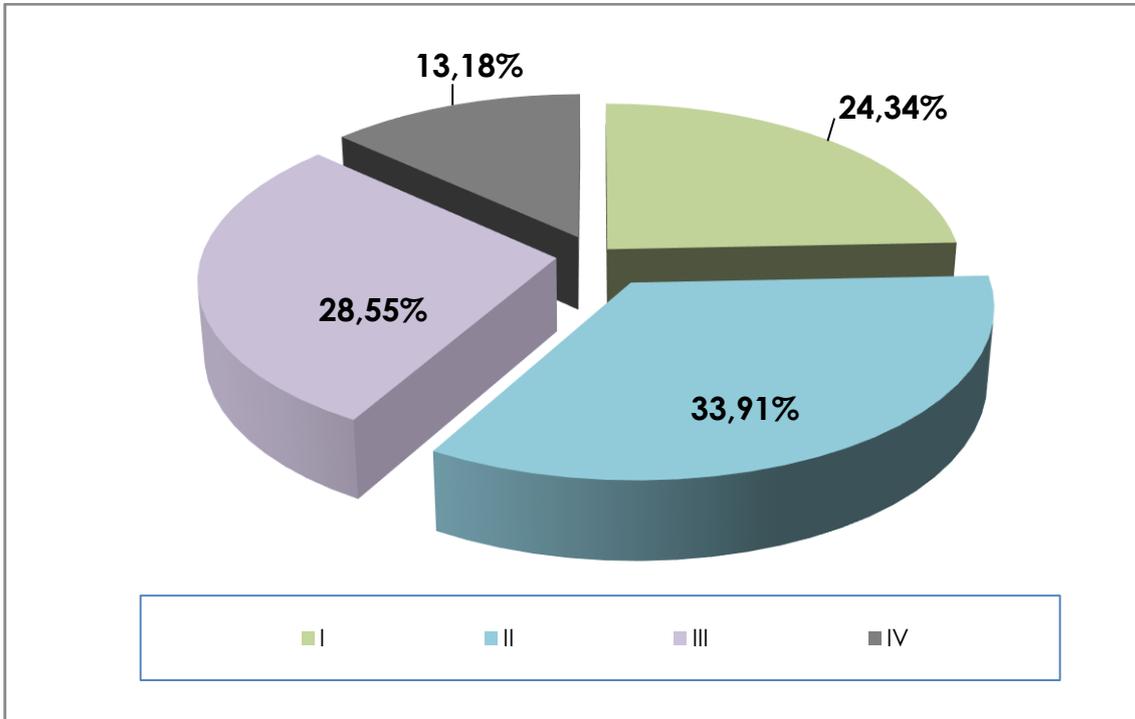


Grafico 12. Invasión vascular tumoral en los pacientes de la serie

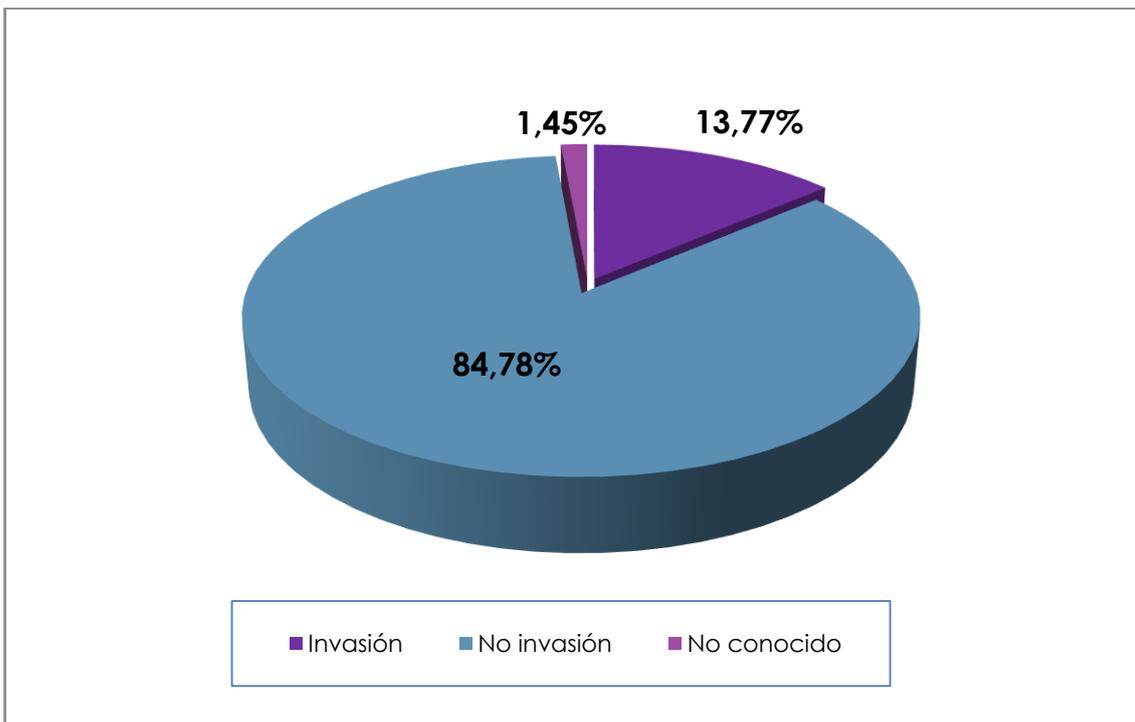


Grafico 13. Invasión perineural tumoral en los pacientes de la serie

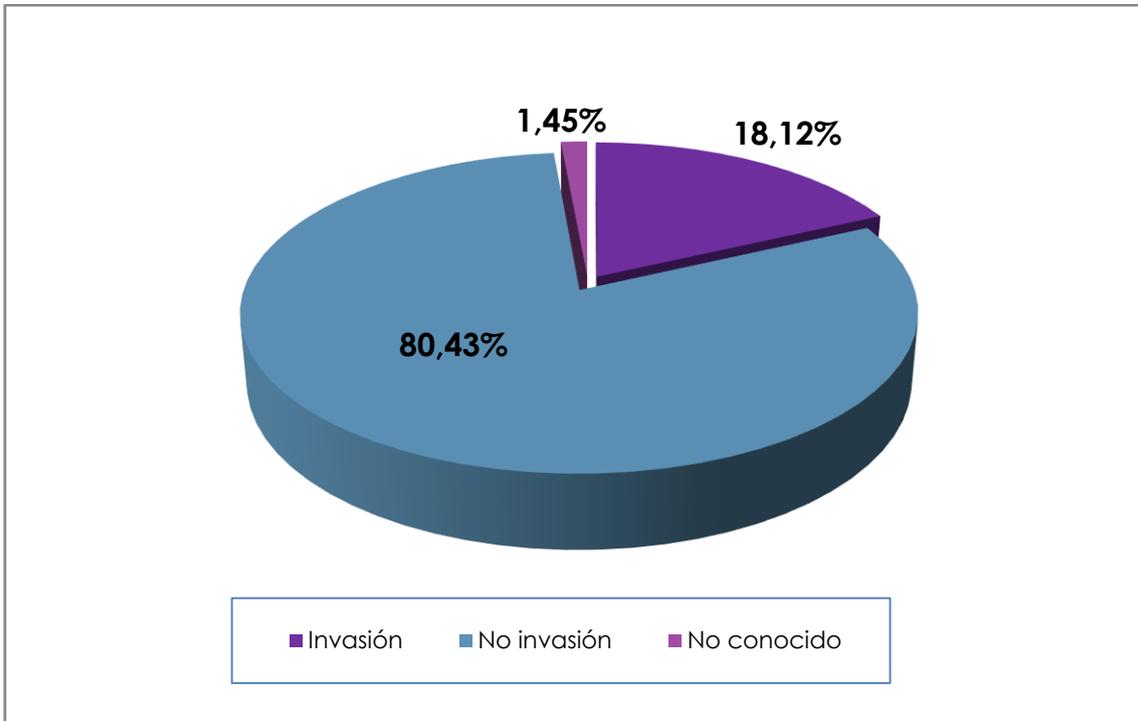
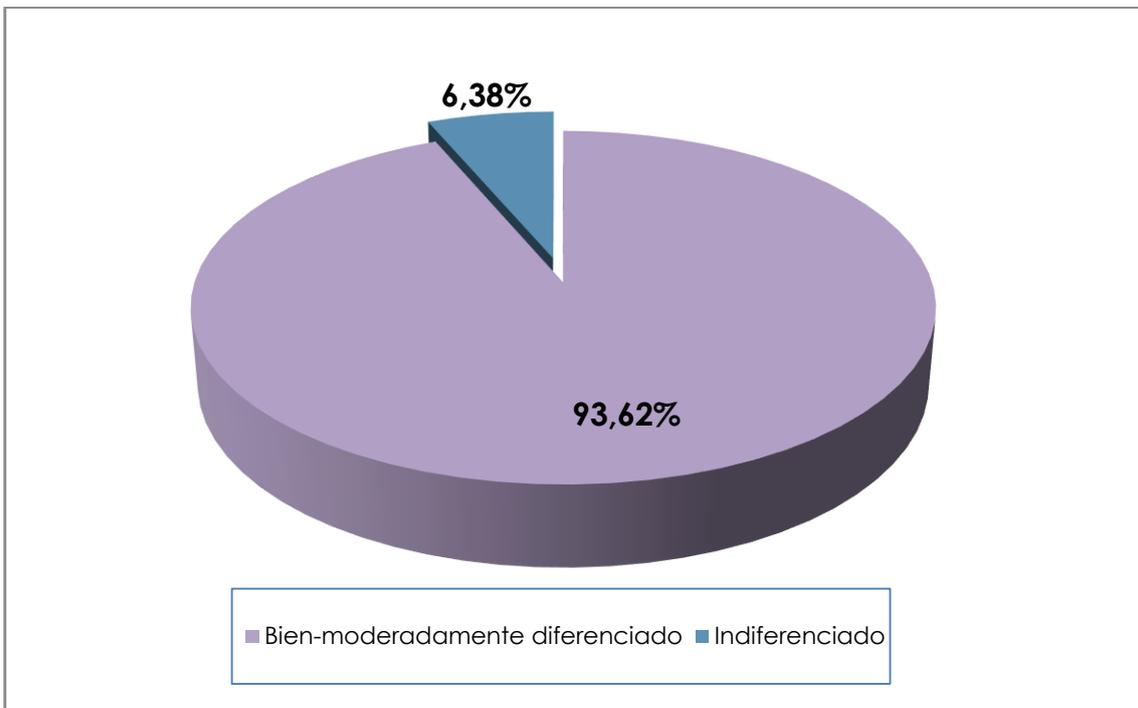


Grafico 14. Diferenciación tumoral en los pacientes de la serie



RESULTADOS

I. ESTUDIO DE RELACIÓN DE LAS VARIABLES ENTRE LOS DOS GRUPOS:

A. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS Y QUIRÚRGICAS:

1. Edad:

Además de analizar la edad media de ambos grupos (ya comentado en el apartado de material y métodos), hemos agrupado a los pacientes en tres rangos de edad, encontrando los siguientes resultados (Gráfico 15):

-Pacientes con *edad igual o inferior a 50 años*: 6 pacientes (4,80%) procedentes del cribado, frente a 41 pacientes (7,25%) en el grupo sintomático.

-Pacientes con *edad comprendida entre 51 y 75 años*: en este rango se sitúan la mayoría de los pacientes de la serie, 114 (91,20%) procedentes del cribado y 332 (58,76) de los sintomáticos.

-Pacientes con *edad superior a 75 años*: encontramos una minoría de pacientes del cribado, siendo tan sólo 5 (4%), frente a 192 pacientes (33,40%) en el grupo sintomático.

Como se puede ver, la distribución por edad según los rangos anteriores presenta un mayor porcentaje de pacientes de ambos grupos en el de edad intermedia (entre 51-75 años) y hasta un 33,40% sintomáticos mayores de 75 años, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

Hemos querido relacionar la edad con el **tamaño tumoral**, no encontrado diferencias al respecto entre los distintos rangos de edad ($p=695$), obteniendo los siguientes resultados (Gráfico 16):

-*Edad igual o inferior a 50 años*: de los 47 pacientes que se sitúan en este rango de edad, 34 (72,34%) tienen tumores con tamaños ≤ 5 cm y 13 (27,34 %) son de tamaño >5 cm.

-*Edad entre 51 y 75 años*: 327 pacientes (73,31%) de los 446 de este grupo de edad tienen tumores ≤ 5 cm, frente a los 119 (26,68%) pacientes cuyos tumores son >5 cm.

-*Edad mayor de 75 años*: de los 297 pacientes de este grupo de edad, 138 (70,05%) tienen tumores ≤ 5 cm, frente a 59 (29,95%) con lesiones de tamaño >5 cm.

Además, se ha analizado el **estadio tumoral según la edad**, encontrando diferencias estadísticamente significativas al respecto ($p < 0,05$), (Gráfico 17):

- *Edad igual o inferior a 50 años*: 14 pacientes (29,78%) presentan un estadio tumoral 0-I, 12 tumores (25,53%) son un estadio II, 11(23,40%) son estadio III, y en el IV encontramos 10 tumores (21,27%)

- *Edad entre 51 y 75 años*: 120 pacientes (26,90%) tienen tumores estadio 0-I, 136 (30,49%) estadio II, 126 (28,25%) estadio III, y 64 (14,35%) estadio IV.

- *Edad superior a 75 años*: 34 pacientes (17,26%) tienen tumores estadio 0-I, 86 (43,65%) estadio II, 60 (30,45%) estadio III, y 17 (8,62%) estadio IV.

2. Localización del tumor:

Como ya hemos comentado, hemos dividido la localización de los tumores en tres regiones (Gráfico 18):

-Tumores de *localización proximal*: 184 tumores (32,56%) del grupo A frente a 52 tumores (41,60%) del grupo B.

-Tumores de *localización distal*: 173 tumores (30,62%) del grupo A frente a 45 tumores (36%) del grupo B.

-Tumores *situados en recto*: 207 tumores (36,63%) del grupo A frente a 28 tumores (22,4%) del grupo B.

Se han encontrado diferencias significativas en la localización entre los pacientes procedentes del cribado frente a los sintomáticos ($p < 0,05$), destacando hasta un 41,60% de localización proximal en el grupo del cribado y un 36,63% de localización rectal en los sintomáticos.

Hemos querido estudiar si la localización se asocia a tumores más avanzados, encontrando diferencias en relación al **grado de invasión tumoral de la pared y la localización** de la lesión, con una $p < 0,05$ (Gráfico 19), los resultados hallados son:

-*Tumores proximales*: se localizan en mucosa y submucosa en 33 pacientes (13,98%), en 20 (8,47%) se sitúan en la muscular, en 163 (69,06%) están en la grasa periintestinal y afectan a órganos vecinos en 22 casos (9,32%).

-*Tumores distales*: en mucosa y submucosa encontramos 35 pacientes (16,05%), 17 pacientes (7,79%) en la muscular, 146 tumores (66,97%) en la grasa periintestinal y en 19 casos (8,7%) afectan a órganos vecinos.

-*Tumores rectales*: en mucosa y submucosa 31 pacientes (13,13%), 50 pacientes (21,18%) en la capa muscular, 130 pacientes (55,08%) en la grasa periintestinal y 25 tumores (10,59%) afectan a órganos vecinos.

Siguiendo con el estudio de la relación de la localización y el grado de extensión tumoral, también hemos analizado si hay asociación entre el sitio dónde está el tumor y la presencia de **adenopatías**, no encontrando relación entre ambas variables, con una $p=0,749$ (Gráfico 20). En el estudio de estas variables hemos encontrado los siguientes resultados:

-*Tumores proximales*: 92 tumores (38,98%) presentan adenopatías frente a 144 (61,01) que no las tienen.

-*Tumores distales*: en 77 pacientes (35,32%) hay adenopatías frente a los 141 (64,67%) que no las tienen.

-*Tumores rectales*: 91 tumores (38,56%) presentan adenopatías frente a 144 (61,02%) que no las tienen.

3. Extensión a distancia (pre-intraoperatorio):

En relación a la presencia de enfermedad a distancia, ya sea en forma de metástasis pulmonares, hepáticas o en otras localizaciones, encontramos mayor proporción de tumores metastásicos en los pacientes del grupo sintomático frente a los procedentes del cribado; hallando que 82 pacientes (14,51%) del Grupo A presentan enfermedad a distancia, y tan sólo 9 pacientes (7,2%) del Grupo B, con una $p=0,001$ (Gráfico 21).

Sin embargo, al analizar el tipo de metástasis que presentan los tumores en cada grupo, hallamos sólo diferencias significativas en las hepáticas, presentes en 59 pacientes (10,40%) del Grupo A frente a 8 pacientes (6,4%) del Grupo B, $p < 0,05$. El resto de

metástasis en los tumores del Grupo A son 12 pulmonares (1,25%) y 21 de otro tipo (carcinomatosis...), y en el Grupo B sólo 1 pulmonar (0,8%), sin diferencias significativas entre ambos grupos.

4. Datos intraoperatorios:

Los datos intraoperatorios encontrados han sido de tumores con mayor extensión locorregional en los del Grupo A que en los del Grupo B (Gráfico 22), así:

-En el grupo sintomático 235 pacientes (41,59%) presentaban *adenopatías* frente a 25 pacientes (20%) del cribado, ($p < 0,001$).

-Sólo 5 pacientes (4%) presentaban *tumores fijos a estructuras vecinas* en el grupo del cribado, sin embargo encontramos hasta 118 tumores (20,88%) fijos en el grupo sintomático, ($p < 0,001$).

-En el grupo sintomático 91 tumores (16,10%) *invadían órganos vecinos* y sólo 4 casos (3,20%) en el grupo del cribado, ($p < 0,05$).

5. Tasa de cirugía con intención curativa:

La presencia de tumores con menor extensión tanto locorregional como a distancia ha permitido mayores tasas de cirugía radical en el grupo del cribado que en el sintomático (Gráfico 23): en 490 pacientes (86,72%) del grupo A se realizó cirugía con intención curativa, y en 117 pacientes (93,6%) en el grupo B, sin embargo no se ha alcanzado la significación estadística, con una $p = 0,094$.

Se ha analizado la relación entre el **estadio tumoral** y la realización de cirugía paliativa o radical, encontrando diferencias significativas ($p > 0,001$). Los resultados al respecto son los siguientes (Gráfico 24):

-*Estadio 0-I*: en los 168 pacientes (100%) se realiza cirugía radical.

-*Estadio II*: en 232 pacientes (99,14%) se realiza cirugía radical y sólo en 2 pacientes (0,84%) no se puede realizar.

-*Estadio III*: 190 pacientes (96,44%) son sometidos a cirugía radical y solo 7 (3,5%) a paliativa.

-*Estadio IV*: sólo en 17 pacientes (18,68%) se hace cirugía radical frente a paliativa en 74 pacientes (87,05%).

6. Técnica quirúrgica:

En cuanto a la **técnica quirúrgica** realizada no encontramos diferencias entre ambos grupos, con una $p=0,05$ (Gráfico 25):

-Colectomía segmentaria: 66 pacientes (11,68%) en el Grupo A, frente 15 pacientes (12%) del B.

-Hemicolectomía: en 228 pacientes (40,35%) del Grupo A, frente a 60 (48%) del Grupo B.

-Resección anterior alta: 65 pacientes (11,50%) en el Grupo A, frente 18 pacientes (14,40%) del B.

-Resección anterior baja: en 137 pacientes (24,24%) del grupo A, frente a 19 pacientes (15,2%) del Grupo B.

-Amputación abdominoperineal de Miles: en 35 pacientes (6,19%) del grupo A, frente a 1 paciente (0,8%) del Grupo B.

- Colectomía total, subtotal o procolectomía restauradora: en 29 pacientes (5,13%) del grupo A, frente a 12 pacientes (9,6%) del Grupo B.

- Resección transanal: en 5 pacientes (0,88%) del grupo A, frente a 1 paciente (0,8%) del Grupo B.

7. Complicaciones, reintervenciones y éxitus postoperatorio:

En cuanto a los datos postoperatorios (Gráfico 26) hemos encontrado menos complicaciones, reintervenciones y éxitus postoperatorios en el grupo del cribado, pero sólo hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en las reintervenciones.

Como ya hemos mencionado, hemos tenido un 40,58% de *complicaciones* en nuestra serie; si comparamos ambos grupos encontramos un 41,95% de complicaciones en el Grupo A y un 33,6 % en el B, $p = 0,107$.

En total se han *reintervenido* 10 pacientes (8%) del cribado y 53 (9,38%) del grupo sintomático, $p = 0,006$.

Hemos tenido 20 *éxitus* (3,54%) en el postoperatorio de los pacientes del Grupo A y sólo 1 caso (0,8%) en el Grupo B, $p = 0,266$.

8. Transfusiones sanguíneas perioperatorias:

En primer lugar, hemos encontrado relación entre las transfusiones y las complicaciones postoperatorias (Gráfico 27), de forma que 122 de los 279 pacientes que presentaron complicaciones (43,72%) fueron transfundidos, mientras que sólo se transfundió a 91 de los 411 pacientes que no tuvieron complicaciones (22,14%), con una $p < 0,001$.

Seguidamente, analizando las transfusiones por grupos, hemos tenido diferencias significativas entre ambos (Gráfico 28): 22 pacientes (17,6%) del cribado fueron transfundidos, frente a 191 (33,8%) del grupo sintomático, $p < 0,001$

Por último, al estudiar las transfusiones en función del momento en que se realizaron, no hemos encontrado diferencias en cuanto a las transfusiones intra o postoperatoria ($p = 0,488$ y $p = 0,483$), con 11,50% de transfusiones intraoperatorias y 10,10% postoperatorias en el grupo A, frente al 10% y 13% en el grupo B; sin embargo sí que existen diferencias significativas en relación a las preoperatorias, con un 13,24% de transfusiones en el A y sólo un 2,4% en el B, $p < 0,05$.

9. Estancia media:

La estancia media de la serie ha sido de 12,37 (0,92 – 23,82) días, no encontrando diferencias significativas en relación a este punto entre los dos grupos ($p = 0,182$), que ha sido de 12,77 (1,49 - 24,05) días en el grupo A frente a 10,60 (-1,46 – 22,66) días en el grupo B.

10. Tratamiento adyuvante:

Durante el seguimiento de los pacientes hemos visto que los procedentes del cribado han requerido tratamiento adyuvante postoperatorio con quimioterapia en menor proporción que los diagnosticados en fase sintomática, $p < 0,05$ (Gráfico 29), observando que el 52,21% de los pacientes del grupo A reciben tratamiento adyuvante, frente al 36,80% de los del B.

B. CARACTERÍSTICAS ANATOMOPATOLÓGICAS:

1. Nivel de invasión de la pared:

Hemos encontrado que hasta un 36% de pacientes procedentes del cribado (45 pacientes) presenta tumores limitados a la mucosa y submucosa, frente a sólo un 9,02% de los tumores sintomáticos (51 pacientes); sólo 4 tumores del cribado (3,20%) se encontraban invadiendo órganos vecinos, frente a un 10,97 % de los sintomáticos (62 pacientes); la mayor parte de los tumores de ambos grupos se encuentran invadiendo la grasa perintestinal, así un 46,4 % (58 pacientes) de los del Grupo B y un 67,43% (381 pacientes) del Grupo A. Finalmente, un 14,41% de los tumores del cribado (18 pacientes) y un 12,56 % de los sintomáticos (71 pacientes) se limitan a la capa muscular; $p < 0,001$ (Gráfico 30).

Se ha observado relación entre el **grado de invasión tumoral en la pared y el tipo de cirugía**, con una $p < 0,001$ (Gráfico 31):

- Tumor situado en la *mucosa y submucosa*: se realiza cirugía radical en los 96 pacientes (100%).
- Tumor invadiendo la *capa muscular*: 86 pacientes (96,66%) son sometidos a cirugía radical y solo en 3 pacientes (3,37%) se hace cirugía paliativa.
- Tumor invade la *grasa periintestinal*: a 378 pacientes (86,10%) se les realiza cirugía radical y en 61 pacientes (13,89%) cirugía paliativa.
- Tumores invadiendo *órganos vecinos*: 47 pacientes (71,21%) son sometidos a cirugía radical y en 19 pacientes (28,78%) se hace cirugía paliativa

Hemos considerado importante analizar también la relación entre el grado de invasión en la pared y la presencia de metástasis ganglionares, metástasis a distancia, infiltración linfovascular y perineural en la pared intestinal.

En cuanto a las **metástasis a distancia** hemos hallado un aumento de las mismas a mayor grado de invasión en la pared, con una $p < 0,001$ (Gráfico 32):

- Tumor situado en la *mucosa y submucosa*: no encontramos metástasis a distancia
- Tumor invadiendo la *capa muscular*: 6 pacientes (6,74%) tienen metástasis.
- Tumor invade la *grasa periintestinal*: en 63 pacientes (14,35%) encontramos enfermedad a distancia.
- Tumores *invadiendo órganos vecinos*: se alcanza el 33,33% (22 pacientes) de metástasis.

También hemos hallado mayor proporción de **afectación ganglionar** cuanto mayor es el grado de invasión tumoral de la pared, con una $p < 0,001$ (Gráfico 33):

- Tumor situado en la *mucosa y submucosa*: no hay afectación ganglionar en 93 tumores (96,8%) y 3 (3,13%) presentan afectación de ≤ 3 ganglios.
- Tumor invadiendo la *capa muscular*: en 75 (84,27%) no hay afectación ganglionar, en 12 (13,48%) hay ≤ 3 ganglios invadidos y en 2 (2,25%) hay más de 3 afectos
- Tumor invade la *grasa periintestinal*: 232 pacientes (52,85%) no hay afectación ganglionar, en 108 (24,60%) hay invasión de ≤ 3 ganglios y en 99 (22,55%) invasión de más de 3 ganglios.
- Tumores *invadiendo órganos vecinos*: no hay afectación de ganglios en 22 pacientes (33,33%), encontrando 15 tumores (22,73%) con infiltración de ≤ 3 ganglios y hasta 29 (43,94%) con más de 3 ganglios.

Además, se ha encontrado que un mayor grado de invasión en la pared se relaciona con una mayor proporción de **infiltración linfovascular**, $p < 0,001$ (Gráfico 34):

- Tumores en la *mucosa y submucosa*: no hay ninguno con afectación linfovascular.

- Tumores en la *capa muscular*: sólo 6 (6,74%) presentan afectación vascular
- Tumores en la *grasa periintestinal*: 62 tumores (14,12%) infiltran a nivel linfovascular
- Tumores *invadiendo órganos vecinos*: hasta 38 tumores (42,42%) presentan infiltración vascular.

Por último, también hemos encontrado relación entre el nivel de invasión en la pared y **la infiltración perineural**, $p < 0,001$ (Gráfico 35):

- Tumores en la *mucosa y submucosa*: no hay ningún tumor con infiltración perineural.
- Tumores en la *capa muscular*: sólo 5 tumores (5,62%) tienen infiltración perineural
- Tumores en la *grasa periintestinal*: 88 tumores (20,04%) afectan a nivel perineural
- Tumores *invadiendo órganos vecinos*: 32 tumores (48,48%) presentan infiltración perineural.

2. Metástasis ganglionares:

En relación a la invasión tumoral de los ganglios linfáticos encontramos mayor afectación linfática en los tumores del grupo diagnosticado en fase sintomática frente a los procedentes del cribado, con una $p < 0,05$ (Gráfico 36):

- No han tenido metástasis ganglionares*: 332 pacientes (58,76%) del grupo A frente a 90 (72%) del grupo B.
- Han invadido entre 1-3 ganglios*: 116 tumores (20,53%) del grupo A, frente a 22 lesiones (17,6%) del grupo B
- Con más de 3 ganglios afectados*: 117 tumores (20,70%) del grupo sintomático, frente tan sólo 13 de los tumores (10,40%) procedentes del cribado.

Se ha analizado además el número de ganglios examinados en la pieza quirúrgica, y con ello el **cociente de número de ganglios afectados entre el número de ganglios examinados (LNR)**, dividiendo los pacientes en dos grupos para un mejor estudio, así (Gráfico 37):

- $LNR \leq 0,3$: 447 pacientes (79,12%) del grupo A, frente 109 pacientes (87,20%) del grupo B.

- $LNR > 0,3$: 118 pacientes (20,88%) del grupo A y 16 pacientes (12,80%) del grupo B.

Encontramos mayor proporción de pacientes con $LNR \leq 3$ en los del cribado, $p < 0,05$.

3. Estadificación tumoral:

En cuanto a la estadificación tumoral (Gráfico 38), hemos seguido la clasificación TNM para comparar ambos grupos, clasificando los tumores en estadio 0, I, II, III o IV, encontrando que la mayoría de tumores del cribado se clasifican como estadio 0-I, $p < 0,001$.

Los resultados obtenidos son:

-*Estadio 0-I*: el 50,40% de los tumores del grupo del cribado (63 pacientes) frente a un 18,58% (105 pacientes) de los sintomáticos.

-*Estadio II*: el 20% de los tumores del cribado (25 pacientes) y el 36,40% (209 pacientes) de los sintomáticos.

-*Estadio III*: el 22,40% de los tumores del cribado (28 pacientes) y el 29,91% (169 pacientes) de los sintomáticos.

-*Estadio IV*: el 7,20% de los tumores del cribado (9 pacientes) y el 14,51% (82 pacientes) de los sintomáticos.

4. Invasión vascular:

No hemos hallado diferencias entre ambos grupos en relación a la invasión vascular de los tumores (Gráfico 39), encontrando que la mayoría no tienen afectación vascular, de tal manera que sólo hay afectación en el 15,22% de los sintomáticos (86 pacientes) y en el 7,2% de los del cribado (9 pacientes), $p = 0,79$.

Hemos creído interesante estudiar la relación entre la afectación linfovascular y la presencia de **metástasis ganglionares** encontrando mayor afectación ganglionar en aquellos con afectación linfovascular, con una $p < 0,001$ (Gráfico 40):

-De los 96 pacientes con afectación vascular: hasta 50 tumores (52,08%) tienen metástasis en más de 3 ganglios linfáticos, siendo 24 neoplasias (25%) N2 y 22 tumores (22,91%) N0

-De los 589 tumores sin afectación vascular: sólo 79 de ellos (13,41%) tienen infiltrados más de 3 ganglios linfáticos, 113 tumores (19,18%) afectan entre 1-3 ganglios y hasta 397 (67,40%) no tienen metástasis ganglionares.

5. Invasión perineural:

Hemos obtenido diferencias significativas entre ambos grupos en relación a la invasión perineural tumoral (Gráfico 41), de manera que la mayoría no la presenta: 20,70% (117 pacientes) del grupo sintomático y el 6,4% de los del cribado (8 pacientes) tienen invasión perineural, $p < 0,05$.

Al estudiar la relación entre la afectación perineural y la presencia de **metástasis ganglionares** se observa una mayor infiltración ganglionar en aquellos con afectación perineural, con una $p < 0,001$ (Gráfico 42):

-De los 125 tumores con infiltración perineural: 29 tumores (23,20%) no tienen metástasis linfática, 33 tumores (26,42%) tienen entre 1 y 3 ganglios afectados y 63 (50,40%) infiltran más de 3 ganglios.

-De los 555 tumores que no tienen infiltración perineural: sólo 65 de ellos (11,71%) tienen infiltrados más de 3 ganglios linfáticos, 102 (18,38%) tienen metástasis en entre 1-3 ganglios y hasta 388 (69,90%) no tienen metástasis ganglionares.

6. Tamaño tumoral:

Como ya hemos comentado, hemos clasificado los tumores según el tamaño tumoral en dos grupos, encontrando (Gráfico 43):

-*Tumores con tamaño ≤ 5 cm:* encontramos 393 pacientes (69,55%) del grupo A con tumores de este tamaño y 105 (84%) del grupo B.

-*Tumores con tamaño > 5 cm:* 172 pacientes (30,44%) del grupo A tienen tumores de este tamaño, frente a 20 pacientes (16%) del grupo B.

Encontramos así tumores de menor tamaño en los pacientes procedentes del cribado frente al otro grupo, $p=0,001$.

Hemos analizado la relación entre el tamaño tumoral y otras variables pronósticas. Una de ellas ha sido la **localización de la lesión**, hallando diferencias significativas ($p<0,05$); los resultados obtenidos son (Gráfico 44):

-*Tumores proximales*: 153 lesiones (64,83%) son ≤ 5 cm y 83 (35,17%) son mayores de 5 cm .

-*Tumores distales*: 168 tumores (77,06%) son ≤ 5 cm y frente a 50 tumores (22,93%) mayores de 5 cm.

-*Tumores rectales*: 177 tumores (75%) tienen tamaño ≤ 5 cm y sólo 59 (25%) son mayores de 5 cm.

Otra variable pronóstica estudiada ha sido en **grado de invasión tumoral en la pared**, encontrando mayor invasión a mayor tamaño tumoral, con una $p<0,001$ (Gráfico 45):

- *Tumores localizados en mucosa y submucosa*: 90 tumores (93,75%) tienen tamaño ≤ 5 cm , frente a 6 neoplasias (6,25%) mayores de 5 cm.

-*Tumores localizados en capa muscular*: 78 tumores (87,64%) tienen tamaño ≤ 5 cm frente a sólo 11 lesiones (12,35%) que son mayores de 5 cm.

- *Tumores que invaden la grasa periintestinal*: 298 tumores (67,89%) tienen tamaño ≤ 5 cm y 141 (32,11%) son mayores de 5 cm.

-*Tumores que invaden órganos vecinos*: 31 tumores (46,96%) tienen tamaño ≤ 5 cm y 48 tumores (53,03%) son mayores de 5 cm.

También se ha analizado la presencia de **metástasis ganglionares** en relación al tamaño tumoral, hallando menor afectación ganglionar a menor tamaño, con una $p<0,001$ (Gráfico 46):

-En *tamaños tumorales ≤ 5 cm*: 335 (67,26%) no tienen afectación ganglionar, 94 (18,87%) tienen entre 1-3 ganglios afectos y 70 (14,05%) presentan más de 3 ganglios metastásicos.

-En *tamaños tumorales* > 5 *cm*: no tienen ganglios afectos 87 pacientes (45,31%), en 44 tumores (22,91%) hay entre 1-3 ganglios positivos y en 60 tumores (31,25%) más de 3 ganglios tumorales.

Por último, derivado de todos los resultados anteriores, se han conseguido mayor porcentaje de **cirugías radicales** en los tamaños tumorales menores, con una $p < 0,05$ (Gráfico 47):

-*Tumores con tamaño* ≤ 5 *cm*: encontramos hasta 453 pacientes (90,06%) sometidos a cirugía radical y sólo 45 (9,04%) con cirugía paliativa.

-*Tumores con tamaño* > 5 *cm*: a 154 pacientes (80,20%) se les realiza cirugía radical frente a 38 pacientes (19,80%) sometidos a cirugía paliativa.

7. Diferenciación tumoral:

No hemos encontrado diferencias entre ambos grupos en relación a la diferenciación tumoral (Gráfico 48). Se han clasificado los tumores en dos grupos según fueran tumores bien - moderadamente diferenciados o tumores indiferenciados, encontrándose la mayoría moderada-bien diferenciados: 93,45% de los sintomáticos y 94,4% de los procedentes del cribado, con una $p = 0,676$.

II. ESTUDIO UNIFACTORIAL DE LA SUPERVIVENCIA:

Hemos estudiado la influencia de las distintas variables en la supervivencia de los pacientes de nuestra serie; para ello se ha hecho un primer análisis con la serie global, y posteriormente un segundo análisis excluyendo aquellos a los que no se le realizó cirugía radical. El periodo de seguimiento medio de los pacientes ha sido de 55,80 meses.

A. SUPERVIVENCIA GLOBAL:

1. Supervivencia de la serie:

En el primer análisis de la supervivencia hemos incluido tanto a los pacientes sometidos a cirugía radical como aquellos en que la cirugía no es R0. Como ya hemos comentado previamente, los pacientes censurados son aquellos que no tienen el evento final (éxito neoplásico), por tanto serán los sujetos en los que el éxito no se debe a la neoplasia y aquellos que no han seguido controles por diversas causas.

Tras excluir los 21 éxitos postoperatorios tenemos una serie de 669, en la que se han producido 142 éxitos en los primeros 5 años, obteniendo de esta forma una supervivencia del 74,7% a los 5 años (Tabla 12). Además la serie presenta una sobrevida media de 83,01 (80,07 – 85,95) meses (Gráfico 49).

2. Edad:

Hemos analizado la supervivencia por rango de edad, obteniendo una mayor supervivencia en los rangos de edad más bajos (Gráfico 50), $p < 0,001$. Los resultados obtenidos en cada grupo son (Tabla 13):

- *Edad \leq 50 años:* está constituido por 47 pacientes, que presentan una supervivencia a los 5 años del 83,7%. Con una sobrevida media estimada de 90,75 (81,697-99,811) meses.

- *Edad entre 51- 75 años:* está formado por 436 pacientes, que tienen una supervivencia a los 5 años del 78,4%. Estimándose una sobrevida media de 83,22 (80,08 - 86,37) meses.

- *Edad mayor de 75 años:* constituido por 186 pacientes, que tienen una supervivencia a los 5 años del 62,8%. Con una sobrevida media estimada de 70,46 (64,42 - 76,50) meses.

3. Sexo:

Hemos encontrado 391 pacientes *varones*, que han presentado una supervivencia del 74% a los 5 años y una sobrevida media estimada de 79,10 (75,53 - 82,67) meses (Tabla14).

La supervivencia del grupo de las *mujeres*, constituido por 278 pacientes, ha sido del 75,6 % a los 5 años., con una sobrevida media de 83,89 (79,45 – 88,32) meses (Tabla14).

Al analizar las curvas de supervivencia no hemos obtenido diferencias significativas entre varones y hembras, con una $p= 0,771$ (Gráfico 51).

4. Localización:

Se ha analizado la supervivencia según haya sido la localización del tumor proximal distal o en el recto, encontrando (Tabla 15):

-Los pacientes con *tumores localizados en la zona proximal del colon* han sido un total de 227, presentando una supervivencia a los 5 años del 71,2 %; con una sobrevida media estimada de 78,18 (73,42 – 82,94) meses.

-Los pacientes con *tumores localizados en la zona distal del colon* han sido 215, y han presentado una supervivencia a los 5 años del 82%. Se ha estimado una sobrevida media de 88,11 (83,47 – 92,75) meses

-Finalmente, los pacientes con *tumores de recto* han sido 227, y han presentado una supervivencia del 71,4% a los 5 años, con una sobrevida media de 75,69 (71,08 – 80,29) meses.

El análisis de las curvas de supervivencia según la localización no ha encontrado diferencias de supervivencia entre las distintas localizaciones, con una $p=0,073$. (Gráfico 52).

5. Fijación tumoral:

Se ha analizado la supervivencia en relación a la fijación o no de los tumores a estructuras vecinas, hallando (Tabla 16):

-Hemos encontrado 116 pacientes con *tumores fijos a estructuras vecinas*, éstos han presentado una supervivencia del 57,2% a los 5 años y una sobrevida media de 67 (58,94 – 75,06) meses.

-La mayoría de pacientes ha presentado *tumores no fijos a estructuras vecinas*, constituyendo un total de 553 pacientes, con un supervivencia del 78,4 % a los 5 años y una sobrevida media de 83,53 (80,69 – 86,37) meses.

Al analizar las curvas de supervivencia encontramos menor supervivencia en los pacientes con tumores fijos a estructuras vecinas, con una $p < 0,001$ (Gráfico 53).

6. Invasión de estructuras vecinas:

Se ha estudiado la supervivencia en relación a la invasión o no de los tumores a estructuras vecinas, hallando (Tabla 17):

-Un total de 87 pacientes han tenido *tumores que invaden estructuras vecinas*; con una supervivencia a los 5 años del 45,6% y una sobrevida media de 55,13 (46,39 – 63,88) meses.

-Han presentando *tumores sin invasión de estructuras vecinas* 582 pacientes; con una supervivencia a los 5 años del 79% y una sobrevida media de 86,76 (83,81 – 89,72) meses.

Al analizar las curvas de supervivencia hemos encontrado que los pacientes con tumores que invaden estructuras vecinas tienen una supervivencia menor que los que no invaden, con una $p < 0,001$ (Gráfico 54).

7. Adenopatías:

Hemos hallado que la presencia de adenopatías intraoperatorias influye en la supervivencia de los pacientes, siendo mayores en aquellos pacientes en los que no se evidencian adenopatías que en aquellos que sí las presentan, $p < 0,001$ (Gráfico 55).

Los resultados de este análisis son los siguientes (Tabla 18):

-Pacientes *con adenopatías intraoperatorias*: en total 250 pacientes, con una supervivencia del 53,7% a los 5 años, y una sobrevida media de 65,40 (60,27 – 70,53) meses.

-Pacientes *sin adenopatías intraoperatorias*: han sido en total 418 pacientes, los cuales han tenido una supervivencia a los 5 años del 87,8%, y una sobrevida media de 92,76 (89,78 – 95,74) meses.

8. Complicaciones y reintervenciones:

Se han analizado las supervivencias en relación a la presencia o no de complicaciones durante el postoperatorio de los pacientes, encontrando (Tabla 19):

-Los pacientes que *no han presentado complicaciones* han sido en total 411, han tenido una supervivencia a los 5 años del 78% y una sobrevida media estimada de 82,47 (79,59 – 86,22) meses.

-*Han tenido complicaciones* 258 pacientes, presentando una supervivencia a los 5 años del 69% y una sobrevida media de 78,30 (73,20 – 83,40) meses.

Hemos hallado que los pacientes que no han tenido complicaciones en el postoperatorio presentan una mayor supervivencia que los que sí las han tenido, con una $p < 0,05$ (Gráfico 56). Igualmente, se produce una disminución de la supervivencia en los pacientes que han requerido **reintervención** respecto a los que no la han precisado, con una $p < 0,05$ (Gráfico 57). Los resultados obtenidos han sido (Tabla 20):

- Son reintervenidos en el postoperatorio son 55 en total, presentando una supervivencia del 60,60% a los 5 años, y una sobrevida media de 69,48 (58,80 – 80,17) meses

-No requiere reintervención 614 pacientes, los cuales tienen una supervivencia del 75,80% a los 5 años, y una sobrevida media de 83,77 (80,73 – 86,80) meses.

Al analizar una de las complicaciones más importantes de la cirugía del CCR, como es la **dehiscencia**, no hemos encontrado una disminución de la supervivencia en los pacientes que la presentaron, $p = 0,068$ (Gráfico 58), presentando los siguientes resultados (Tabla 21):

-*Pacientes con dehiscencia anastomótica*: 51 pacientes la presentaron, los cuales tienen una supervivencia a los 5 años de 64,9% y una sobrevida media de 70,44 (59,70 – 81,18) meses.

-Pacientes sin dehiscencia de la anastomosis: los 618 pacientes que no la sufrieron presentan una supervivencia a los 5 años de 75,4%, con una sobrevida de 83,80 (80,78 – 86,82) meses.

9. Transfusiones:

También se ha estudiado la supervivencia de los pacientes en función de si han sido sometido a transfusión de sangre o no, hallando los siguientes resultados (Tabla 22):

-Los pacientes sometidos a transfusión han sido 202, presentando una supervivencia a los 5 años del 66,5% y una sobrevida media de 73,05 (67,69 – 78,42) meses.

-Los pacientes que no se han transfundido han sido 467, presentando una supervivencia a los 5 años del 78,1% y una sobrevida media de 85,99 (82,65 – 89,33) meses.

Hemos encontrado diferencias al analizar las curvas de supervivencia de los pacientes sometidos o no a transfusión sanguínea, presentando mayor supervivencia los que no son transfundidos, con una $p=0,001$ (Gráfico59).

Cuando analizamos la supervivencia el relación a las transfusiones preoperatorias, hallamos una disminución de la misma en los pacientes transfundidos en dicho periodo ($p=0,001$) (Tabla 23 y Gráfica 60):

-Pacientes sometidos a transfusión en el preoperatorio: constituyen un grupo de 74 pacientes, con una supervivencia a los 5 años del 59,5% y una sobrevida media de 67,68 (58,70 – 76,65) meses.

-Pacientes no sometidos a transfusión en el periodo preoperatorio: en total han sido 595, presentando una supervivencia a los 5 años del 76,6% y una sobrevida media de 84,77 (81,75 – 87,78) meses.

Si analizamos más detalladamente las transfusiones, descartando las preoperatorias y analizando sólo las intra y postoperatorias, encontramos también diferencias significativas en los transfundidos frente a los que no, $p<0,05$ (Gráfico 61); con los siguientes hallazgos (Tabla 24):

-Los pacientes *sometidos a transfusión en el periodo intra o postoperatorio* son 158 en total, con una supervivencia a los 5 años del 67,4% y una sobrevida media de 74,11 (68,22 – 80,01) meses.

-Los pacientes que *no se han transfundido en el periodo intra o postoperatorio* han sido 511, presentando una supervivencia a los 5 años del 76,9% y una sobrevida media de 84,48 (81,19 – 87,77) meses.

10. Tamaño tumoral:

Al analizar la relación entre el tamaño del tumor y la supervivencia de los pacientes, hemos encontrado los siguientes resultados (Tabla 25):

-*Tamaño tumoral ≤ 5 cm:* tenemos 482 pacientes, que han presentado una supervivencia del 80,6% a los 5 años, y una sobrevida media de 87,24 (84,03 – 90,45) meses.

- *Tumores con un tamaño > 5 cm:* han sido 187 pacientes, con una supervivencia a los 5 años del 59,6%, y una sobrevida media de 68,71 (63,02 – 74,39) meses

En el estudio hemos hallado que los pacientes con tumores superiores a 5 cm presentan una menor supervivencia que los de menor tamaño, $p < 0,001$ (Gráfico 62).

11. Nivel de invasión de la pared:

Al estudiar la supervivencia en relación al grado de invasión del tumor en la pared, encontramos (Tabla 26):

-El tumor se sitúa en la *mucosa y submucosa* en 96 pacientes, presentando éstos una supervivencia a los 5 años del 96,5% y una sobrevida media de 99,54 (94,44 – 104,63) meses.

-En 89 pacientes el tumor invade la *capa muscular*, presentando una supervivencia del 91,3% y una sobrevida media de 88,87 (84,92 – 92,83) meses.

-En 424 pacientes el tumor invade la *grasa periintestinal*, teniendo una supervivencia del 70,7% a los 5 años y una sobrevida media de 77,46 (73,89 – 81,03) meses

-Por último, 60 pacientes han tenido tumores *invadiendo órganos vecinos*, éstos han presentando una supervivencia del 49,4% y una sobrevida media de 57,33 (46,81- 67,84) meses.

Al analizar las curvas de supervivencia encontramos diferencias significativas entre los distintos pacientes según el grado de invasión del tumor en la pared, de forma que cuanto mayor es el grado de invasión del tumor en la pared menor es la supervivencia, con una $p < 0,001$ (Gráfico 63).

12. Metástasis ganglionares:

En relación a la supervivencia según la afectación tumoral de los ganglios, hemos obtenido los siguientes resultados (Tabla 27):

-Un total de 410 pacientes *no han tenido metástasis ganglionares*, teniendo una supervivencia del 88,4% a los 5 años y una sobrevida media de 94,04 (91,11 – 96,97) meses.

-Han invadido *entre 1-3 ganglios* en 134 pacientes, presentando este grupo una supervivencia del 67,2% y una sobrevida media de 72,89 (66,70 – 79,09) meses.

-En 125 pacientes había *más de 3 ganglios afectados*, presentando una supervivencia del 37,9% y una sobrevida media de 50,95 (43,70 – 58,19) meses.

Hemos encontrado diferencias en la supervivencia según la afectación o no de ganglios y el número de ganglios invadidos, de forma que cuanto mayor es la invasión ganglionar menor es la supervivencia, con una $p < 0,001$ (Gráfico 64).

Se ha hallado relación entre el **LNR y la supervivencia**, encontrando mayor supervivencia en aquellos con un LNR menor, con una $p < 0,001$ (Gráfico 65). La supervivencia obtenida según el LNR ha sido (Tabla 28):

- $LNR \leq 0,3$: 542 pacientes, con una supervivencia del 82,4% a los 5 años, y una sobrevida media de 89,44 (86,56 – 92,32) meses.

- $LNR > 0,3$: 127 pacientes, con una supervivencia a los 5 años del 42 % y una sobrevida media de 53,56 (46,34 – 60,79) meses.

13. Metástasis al diagnóstico:

La presencia de metástasis influye en la supervivencia de los pacientes, con una disminución de la misma cuando están presentes, $p < 0,001$ (Gráfico 66). Así, los datos obtenidos son (Tabla 29):

-Metástasis al diagnóstico: hemos tenido 78 pacientes, con una supervivencia de sólo el 11,10% a los 5 años, y una sobrevida media de 28,63 (22,89 – 34,37) meses

-Pacientes *sin metástasis al diagnóstico*: en total 591 pacientes, que han presentado una supervivencia a los 5 años del 82,8%, y una sobrevida media de 89,75 (87,05 – 92,45) meses.

14. Estadio tumoral:

Al analizar la supervivencia según el estadio tumoral hemos obtenido (Tabla 30):

-Un total de 164 pacientes presentan un *estadio tumoral 0-I*, con una supervivencia del 96,1 % a los 5 años y una sobrevida media de 100,48 (97,34 – 103,62) meses.

- En 230 pacientes el tumor presentaba un *estadio II*, con una supervivencia del 89,5% a los 5 años y una sobrevida media de 91,40 (88,01 – 94,80) meses.

-En 195 pacientes el tumor presentaba un *estadio III*, con una supervivencia del 65,3% a los 5 años y una sobrevida media de 72,56 (67,186 – 77,94) meses.

- Por último, en 80 pacientes tenemos un *estadio tumoral IV*, con una supervivencia del 15,8% a los 5 años y una sobrevida media de 33,70 (26,35 – 41,05) meses.

Existen diferencias en la supervivencia el estadio tumoral, presentando mejores supervivencias los estadios más bajos, con una $p < 0,001$ (Gráfico 67).

15. Invasión vascular:

La supervivencia presentada en los pacientes en relación a la invasión tumoral vascular ha sido (Tabla 31):

-En 573 pacientes *el tumor no invade a nivel vascular*, teniendo estos pacientes una supervivencia del 81,3% a los 5 años y una sobrevida media de 88,59 (85,75- 91,42) meses.

-Sólo en 90 pacientes *el tumor invade a nivel vascular*, presentando una supervivencia del 37,4% a los 5 años y una sobrevida media de 48,56 (40,60 – 56,51) meses.

Al analizar las curvas de supervivencia encontramos mayor supervivencia en los pacientes en los que el tumor no invade a nivel vascular, con una $p < 0,001$ (Gráfico 68).

16. Invasión perineural:

Al estudiar la supervivencia en los pacientes en relación a la invasión tumoral perineural hemos encontrado (Tabla 32):

-En 543 pacientes *el tumor no invade a nivel perineural*, presentando éstos una supervivencia del 81,5% a los 5 años y una sobrevida media de 89,11 (86,21 – 91,98) meses.

-La invasión perineural del tumor se produce en 120 pacientes, presentando una supervivencia del 48,1% a los 5 años y una sobrevida media de 57,75 (50,51 – 64,98) meses.

Al analizar las curvas de supervivencia encontramos mayor supervivencia en los pacientes en los que el tumor no invade a nivel perineural, con una $p < 0,001$ (Gráfico 69).

17. Diferenciación tumoral:

Hemos analizado la supervivencia en relación al grado de diferenciación tumoral, encontrando (Tabla 33):

-Los pacientes con tumores moderadamente o bien diferenciados constituyen un grupo de 627, con una supervivencia del 75,4% a los 5 años y una sobrevida media de 83,74 (80,74 – 86,73) meses.

-Los tumores indiferenciados aparecen en 42 pacientes, que presentan una supervivencia del 65,4% y una sobrevida media de 65,81 (54,22 – 77,40) meses.

Analizando las curvas de supervivencia hemos hallado una supervivencia menor en los pacientes con tumores indiferenciados, con una $p < 0,05$ (Gráfico 70).

18. Supervivencia por grupos:

Finalmente hemos analizado la supervivencia en los pacientes diagnosticados mediante el cribado o a partir de la sospecha clínica, encontramos (Tabla 34):

-El Grupo A queda constituido por 544 pacientes, que presentan una supervivencia a los 5 años del 72,1% y una sobrevida media de 80,73 (77,39 – 84,07) meses

-El Grupo B queda formado por 125 pacientes, que presentan una supervivencia del 86,3% a los 5 años y una sobrevida media de 85,34 (81,09 – 89,60) meses.

Hemos encontrado menor supervivencia en los pacientes con tumores sintomáticos frente a los diagnosticados en la campaña de cribado, $p < 0,05$ (Gráfico 71).

B. SUPERVIVENCIA CON CIRUGÍA RADICAL:**1. Supervivencia de la serie con cirugía radical:**

Para el cálculo de la supervivencia actuarial hemos descartado los pacientes en los que no se realizó cirugía radical, entendida como aquella en la que se extirpa todo el tumor macroscópico visible, y siguiendo unos principios técnicos básicos ya comentados; además no sólo se han incluido aquellos en los que se hizo cirugía radical en un primer tiempo, si no también aquellos en los que se realizó una posterior cirugía de las metástasis. Hemos obtenido de esta forma una serie de 618 pacientes. Igual que en el cálculo de la supervivencia de la serie global, los pacientes censurados son aquellos con éxitos no neoplásicos y aquellos que no han seguido controles.

Del total de los 618 pacientes hemos tenido en los primeros 5 años 94 éxitos (Tabla 35), de tal manera que los pacientes con cirugía radical han tenido una supervivencia a los 5 años del 80,9% (Gráfico 72). Se estima en estos pacientes una sobrevida media de 88,60 (85,89 – 91,32) meses.

2. Edad:

Al estudiar la influencia de la edad en la supervivencia de los pacientes sometidos a cirugía radical, hemos hallado (Tabla 36):

-*Pacientes con edad \leq 50 años:* son un total de 42 pacientes, con una supervivencia a los 5 años del 91,8%. Con una sobrevida media estimada de 97,81 (91,0 – 104,55) meses.

-*Pacientes con edad entre 51- 75 años:* está formado por 406 pacientes, que tienen una supervivencia a los 5 años del 84,3%. Estimándose una sobrevida media de 88,21 (85,41 – 91,01) meses.

-*Pacientes con edad superior a 75 años:* constituido por 170 pacientes, que tienen una supervivencia a los 5 años del 68,7%. Con una sobrevida media estimada de 76,11 (70,23 – 81,99) meses.

Hemos encontrado mayor supervivencia en los pacientes de menos edad frente a aquellos de edades más avanzadas, $p < 0,001$ (Gráfico 73).

3. Sexo:

Al analizar la supervivencia según el sexo en los pacientes sometidos a cirugía radical hemos hallado (Tabla 37):

-*Varones*: 358 pacientes con una supervivencia del 81,2% a los 5 años y una sobrevida media estimada de 85,11 (81,87 – 88,36) meses.

- *Mujeres*: constituido por 260 pacientes, ha sido del 80,4 % a los 5 años., con una sobrevida media de 88,47 (84,37 – 92,57) meses.

Al analizar las curvas de supervivencia no hemos obtenido diferencias significativas entre varones y hembras, con una $p= 0,708$ (Gráfico 74).

4. Localización:

Al estudiar la influencia de la localización en la supervivencia de los pacientes con cirugía radical hemos encontrado los siguientes resultados (Tabla 38):

-*Tumores localizados en la zona proximal de colon*: 210 pacientes, con una supervivencia a los 5 años del 77,30 % y una sobrevida media estimada de 83,87 (79,56 - 88,18) meses.

-*Tumores localizados en la zona distal del colon*: 204 pacientes, que han presentado una supervivencia a los 5 años del 86,7% y una sobrevida media de 92,25 (88,05 - 96,45) meses.

-*Tumores situados en recto*: han sido 204 pacientes, y han presentado una supervivencia del 79% a los 5 años, con una sobrevida media de 81,60 (77,57 – 86,02) meses.

El análisis de las curvas de supervivencia según la localización no ha encontrado diferencias de supervivencia entre las distintas localizaciones, con una $p=0,210$. (Gráfico 75).

5. Fijación tumoral:

Al analizar la influencia de la fijación tumoral en la supervivencia de los pacientes sometidos a cirugía radical, encontramos (Tabla 39):

-Un total de 93 *tumores fijos a estructuras vecinas*, éstos han presentado una supervivencia del 70,5% a los 5 años y una sobrevida media de 79,65 (71,80 – 87,50) meses.

-En 525 pacientes *los tumores no se encontraban fijos a estructuras vecinas*, y han presentado un supervivencia del 82,8 % a los 5 años y una sobrevida media de 87,22 (84,59 – 89,85) meses.

Al analizar las curvas de supervivencia encontramos menor supervivencia en los pacientes con tumores fijos a estructuras vecinas, con una $p = 0,002$ (Gráfico 76).

6. Invasión de estructuras vecinas:

Hemos estudiado la supervivencia en relación a la invasión o no de los tumores de estructuras vecinas en los pacientes sometidos a cirugía radical, hallando (Tabla 40):

-Un total de 65 *tumores invaden estructuras vecinas*; estos pacientes han presentado una supervivencia a los 5 años del 60,3% y una sobrevida media de 68,67 (59,43 – 77,90) meses.

-La mayoría de pacientes han tenido *tumores que no invaden estructuras vecinas*, un total de 553; éstos han tenido una supervivencia a los 5 años del 83,4% y una sobrevida media de 90,59 (87,84 – 93,34) meses.

Al analizar las curvas de supervivencia hemos encontrado que los pacientes con tumores que invaden estructuras vecinas sometidos a cirugía radical tienen una supervivencia menor que los que presentan tumores sin dicha invasión, con una $p < 0,001$ (Gráfico 77).

7. Adenopatías:

Se ha estudiado la influencia de las adenopatías intraoperatorias en la supervivencia de los pacientes sometidos a cirugía radical, hallando (Tabla 41):

-En 409 pacientes *no se detectan adenopatías intraoperatorias*, presentando una supervivencia del 89,90% a los 5 años, y una sobrevida media de 94,62 (91,83 – 97,40) meses.

-Presentan *adenopatías intraoperatorias* 210 pacientes, con una supervivencia del 64,1% a los 5 años, y una sobrevida media de 74,96 (69,89 – 80,08) meses.

Además hemos encontrado que los pacientes sin adenopatías intraoperatorias con cirugía radical presentan una supervivencia mayor que los que si tienen adenopatías, $p < 0,001$ (Gráfico 78).

8. Complicaciones y reintervenciones:

Se han analizado las supervivencias en relación a la presencia o no de complicaciones durante el postoperatorio de los pacientes con cirugía radical, encontrando (Tabla 42):

- Un total de 385 de estos pacientes *no han presentado complicaciones postoperatorias*, teniendo una supervivencia a los 5 años del 83,4% y una sobrevida media estimada de 87,56 (84,57 – 90,55) meses.

-*Han tenido complicaciones* 233 de estos pacientes durante el postoperatorio, presentando una supervivencia a los 5 años del 76,4% y una sobrevida media de 84,99 (80,16 – 89,831) meses.

Hemos hallado que los pacientes que no han tenido complicaciones en el postoperatorio presentan una mayor supervivencia que los que sí las han tenido, con una $p < 0,05$ (Gráfico 79).

Además, los pacientes de este grupo que son **reintervenidos** por complicaciones postoperatorias, presentan una menor supervivencia que los que no son reintervenidos, $p < 0,05$ (Gráfico 80). Al realizar este análisis encontramos los siguientes datos (Tabla 43):

- Los pacientes con cirugía radical que son reintervenidos en el postoperatorio son 51 en total, presentando una supervivencia del 65,8% a los 5 años, y una sobrevida media de 74,39 (63,94 – 84,85) meses.

-La mayor parte de estos pacientes, un total de 567, no requiere reintervención, éstos presentan una supervivencia del 82% a los 5 años, y una sobrevida media de 89,39 (86,61 – 92,17) meses.

Al excluir los pacientes con cirugía paliativa, observamos que la **dehiscencia de la anastomosis** disminuye la supervivencia en los pacientes que la presentaron, $p < 0,05$ (Gráfico 81); con los siguientes datos (Tabla 44):

-*Pacientes con dehiscencia anastomótica*: 47 pacientes con cirugía radical, con una supervivencia a los 5 años de 68,5% y una sobrevida media de 74,14 (63,63 – 84,64) meses

-*Pacientes sin dehiscencia de la anastomosis*: los 571 pacientes con cirugía radical que no la sufrieron tienen una supervivencia a los 5 años de 81,8%, con una sobrevida de 89,53 (86,77 – 92,29) meses.

9. Transfusiones:

En cuanto a la influencia de las transfusiones en los pacientes con cirugía radical, hemos tenido los siguientes resultados (Tabla 45):

-Los pacientes con cirugía radical que *han precisado transfusión* han sido 183, quienes han tenido una supervivencia a los 5 años del 73,3% y una sobrevida media de 78,72 (73,56 – 83,89) meses.

-De este grupo de pacientes, 435 *no han requerido transfusión*, los cuales han presentado una supervivencia a los 5 años del 84,1% y una sobrevida media de 91,39 (88,40 – 94,39) meses.

Hemos encontrado diferencias al analizar las curvas de supervivencia de los pacientes con cirugía radical sometidos o no a transfusión sanguínea, presentando mayor supervivencia los que no son transfundidos, con una $p = 0,001$ (Gráfico 82).

Si nos fijamos en el momento de la transfusión, se mantiene la disminución de la supervivencia cuando los pacientes son transfundidos en dicho periodo, con una $p < 0,05$ (Gráfico 83). Los resultados obtenidos han sido (Tabla 46):

-*Pacientes sometidos a transfusión en el periodo preoperatorio* del grupo de cirugía radical: han sido 66, con una supervivencia a los 5 años del 68,4% y una sobrevida media de 74,42 (65,49 – 83,34) meses.

-No se han transfundido en el periodo preoperatorio han sido 552, presentando una supervivencia a los 5 años del 82,4% y una sobrevida media de 90,18 (87,44 – 92,91) meses.

También hemos obtenido diferencias significativas en este grupo de pacientes al analizar los transfundidos en el periodo intra y postoperatorio frente a los que no requieren la transfusión, $p < 0,05$ (Gráfico 84); con los siguientes hallazgos (Tabla 47):

-Los pacientes sometidos a transfusión en el periodo intra o postoperatorio del grupo de cirugía radical son 143, con una supervivencia a los 5 años del 74% y una sobrevida media de 79,73 (74,13 – 85,33) meses.

-Los pacientes con cirugía radical que no se han transfundido en el periodo intra o postoperatorio han sido 475, presentando una supervivencia a los 5 años del 82,9% y una sobrevida media de 89,94 (86,93 – 92,94) meses.

10. Tamaño tumoral:

El tamaño del tumor de estos pacientes influye en la supervivencia de los mismos, de tal manera que aquellos con lesiones más pequeñas presentan mayor supervivencia que los que tienen tumores de tamaño superior a los 5 cm, $p < 0,001$ (Gráfico 85).

Al analizar la relación entre el tamaño del tumor y la supervivencia de los pacientes, hemos encontrado los siguientes resultados (Tabla 48):

-*Tamaño tumoral ≤ 5 cm:* tenemos 455 pacientes con cirugía radical, los cuales han presentado una supervivencia del 85,4% a los 5 años, y una sobrevida media de 91,62 (88,69 – 94,54) meses.

- *Tumores con un tamaño > 5 cm:* han sido 187 pacientes con cirugía radical, con una supervivencia a los 5 años del 68,3%, y una sobrevida media de 76,38 (70,90 – 81,87) meses.

11. Nivel de invasión de la pared:

Los pacientes con cirugía radical presentan la siguiente supervivencia en relación al grado de invasión del tumor en la pared (Tabla 49):

-Tumor invadiendo la *mucosa y submucosa*: son un total de 96 pacientes, presentando una supervivencia a los 5 años del 96,5% y una sobrevida media de 99,54 (94,44 – 104,63) meses.

-En 86 pacientes el tumor invade la *capa muscular*, con una supervivencia del 93,4% y una sobrevida media de 90,70 (87,55 – 93,84) meses.

-En 387 pacientes el tumor afecta a la *grasa periintestinal*, teniendo una supervivencia del 77,2% a los 5 años y una sobrevida media de 83,01 (79,66 – 86,35) meses.

-En 47 pacientes tienen tumores *invadiendo órganos vecinos*, éstos han presentando una supervivencia del 62,1% y una sobrevida media de 69,16 (58,32 – 79,99) meses.

Al analizar las curvas de supervivencia encontramos diferencias significativas entre los distintos pacientes según el grado de invasión del tumor en la pared, de forma que cuanto mayor es el grado de invasión del tumor en la pared menor es la supervivencia, con una $p < 0,001$ (Gráfico 86).

12. Metástasis ganglionares:

En relación a la supervivencia en los pacientes con cirugía radical según la afectación tumoral de los ganglios, hemos obtenido los siguientes resultados (Tabla 50):

-*No han tenido metástasis ganglionares* 400 pacientes con cirugía radical, teniendo éstos una supervivencia del 90,7% y una sobrevida media de 96,16 (93,47 – 98,86) meses

-En 121 pacientes con cirugía radical *entre 1-3 ganglios* han estado afectados, presentando este grupo una supervivencia del 75,3% y una sobrevida media de 79,43 (73,66 – 85,21) meses

-En 97 pacientes había *más de 3 ganglios afectados*, presentando una supervivencia del 47,1% y una sobrevida media de 60,03 (51,95 – 68,10) meses

Hemos encontrado diferencias en la supervivencia según la afectación o no de ganglios y el número de ganglios invadidos, de forma que cuanto mayor es la invasión ganglionar menor es la supervivencia, con una $p < 0,001$ (Gráfico 87).

13. Metástasis al diagnóstico:

Al analizar la supervivencia de los pacientes en función de la presencia de metástasis, se evidencia una disminución de la misma cuando están presentes, pese a ser sometidos a cirugía radical, $p < 0,001$ (Gráfico 88). Los resultados obtenidos son los siguientes (Tabla 51):

-*Metástasis al diagnóstico*: 38 pacientes han sido sometidos a cirugía curativa, con una supervivencia del 26,9 % a los 5 años, y una sobrevida media de 45,82 (37,08 – 54,57) meses.

-*Sin metástasis al diagnóstico*: 580 pacientes, con una supervivencia a los 5 años del 84,2%, y una sobrevida media de 90,92 (88,29 – 93,55) meses.

14. Estadio tumoral:

Los pacientes con cirugía radical presentan la siguiente supervivencia según el estadio tumoral (Tabla 52):

-*Estadio tumoral 0-I*, constituido por 164 pacientes, con una supervivencia del 96,1 % a los 5 años y una sobrevida media de 100,48 (97,34 – 103,62) meses.

- *Estadio II*, formado por 231 con una supervivencia del 89,6% a los 5 años y una sobrevida media de 91,62 (88,32 – 94,92) meses.

- *Estadio III*: un total de 193 pacientes con una supervivencia del 66,0% a los 5 años y una sobrevida media de 73,29 (67,96 – 78,63) meses.

- Finalmente 30 pacientes con *estadio tumoral IV*, con una supervivencia del 31,8% a los 5 años y una sobrevida media de 53,89 (42,26 – 65,52) meses.

Existen diferencias en la supervivencia el estadio tumoral, presentando mejores supervivencias los estadios más bajos, con una $p < 0,001$ (Gráfico 89).

15. Invasión vascular:

En los pacientes sometidos a cirugía radical, la supervivencia en relación a la invasión tumoral vascular ha sido (Tabla 53):

-El tumor no invade a nivel vascular en 549 pacientes, teniendo estos pacientes una supervivencia del 84,7% a los 5 años y una sobrevida media de 91,55 (88,90 – 94,20) meses

- El tumor invade a nivel vascular en 69 de estos pacientes, que presentan una supervivencia del 49,9% a los 5 años y una sobrevida media de 59,53 (50,58 – 68,47) meses.

Al analizar las curvas de supervivencia encontramos mayor supervivencia en los pacientes en los que el tumor no invade a nivel vascular, con una $p < 0,001$ (Gráfico 90).

16. Invasión perineural:

Al analizar la influencia de la invasión perineural de los tumores en la supervivencia de los pacientes con cirugía radical hemos encontrado (Tabla 54):

-El tumor no invade a nivel perineural en 519 de estos pacientes, presentando una supervivencia del 85,4% a los 5 años y una sobrevida media de 92,56 (89,92 – 95,21) meses.

-La invasión perineural del tumor se produce en 99 pacientes de este grupo, presentando una supervivencia del 57,9% a los 5 años y una sobrevida media de 66,25 (58,70 – 73,80) meses.

Al analizar las curvas de supervivencia encontramos mayor supervivencia en los pacientes en los que el tumor no invade a nivel perineural, con una $p < 0,001$ (Gráfico 91).

17. Diferenciación tumoral:

Los datos encontrados al estudiar la supervivencia en los pacientes con cirugía radical en relación al grado de diferenciación tumoral son los siguientes (Tabla 55):

-Los tumores moderadamente o bien diferenciados constituyen un grupo de 579 pacientes, con una supervivencia del 81,7% a los 5 años y una sobrevida media de 89,35 (86,61 – 92,10) meses.

-Los tumores indiferenciados se ha presentado en 39 de estos pacientes, que presentan una supervivencia del 70,4% y una sobrevida media de 70,51 (59,32 – 81,70) meses.

Analizando las curvas de supervivencia hemos hallado una supervivencia menor en los pacientes con tumores indiferenciados, con una $p < 0,05$ (Gráfico 92).

18. Supervivencia por grupos:

Por último hemos analizado la supervivencia en los pacientes diagnosticados mediante el cribado o a partir de la sospecha clínica, sometidos a cirugía radical, con los siguientes resultados (Tabla 56):

-El Grupo A queda constituido por 494 pacientes, que presentan una supervivencia a los 5 años del 79,4% y una sobrevida media de 87,39 (84,31 – 90,47) meses.

-El Grupo B queda formado por 124 pacientes, que presentan una supervivencia del 87,1% a los 5 años y una sobrevida media de 85,86 (81,70 – 90,03) meses.

No hemos encontrado diferencias en la supervivencia en los pacientes con cirugía radical del cribado frente a no cribado, $p=0,07$ (Gráfico 93).

III. ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DE VARIABLES EN LA RECAÍDA TUMORAL:

1. Global:

Hemos querido saber no sólo la supervivencia de los pacientes, sino también la recaída tumoral en aquellos que no fallecen en el periodo de seguimiento analizado, es decir la supervivencia libre de enfermedad. Para ello hemos excluido los pacientes no sometidos a cirugía radical. Una vez más los pacientes censurados son aquellos en los que no se produce el evento definido como éxitus neoplásico (exitus por otra causa y los que se pierden en el seguimiento).

Se ha considerado recaída tumoral tanto la recidiva locorregional como a distancia.

De los 618 pacientes iniciales, tenemos recaída tumoral en 134 pacientes, con una supervivencia sin recidiva del 76,3% a los 5 años, y un intervalo medio libre de enfermedad de 82,90 (79,80 – 86,01) meses (Tabla 57) (Gráfico 94).

2. Edad:

Al estudiar la recaída tumoral de los pacientes según el rango de edad, hemos encontrado (Tabla 58):

-Pacientes con edad \leq 50 años: son un total de 42 pacientes, con una supervivencia libre de enfermedad a los 5 años del 80,7% y un intervalo libre de enfermedad medio de 87,81 (76,50 - 97,66) meses.

-Pacientes con edad entre 51- 75 años: está formado por 406 pacientes, que tienen una supervivencia libre de enfermedad a los 5 años del 78,5% y un sobrevida media libre de enfermedad de 82,29 (78,85 – 85,74) meses.

-Pacientes con edad superior a 75 años: constituido por 170 pacientes, que tienen una supervivencia libre de enfermedad a los 5 años del 70,3%. Con una sobrevida media libre de enfermedad de 72,55 (66,24 – 78,87) meses.

Hemos encontrado mayor supervivencia libre de enfermedad en los pacientes de menor edad frente a aquellos de edades más avanzadas, $p < 0,05$ (Gráfico 95).

3. Sexo:

La supervivencia libre de enfermedad encontrada en nuestros pacientes según el sexo ha sido (Tabla 59):

-*Varones:* 358 pacientes con una supervivencia libre de enfermedad del 74,5% a los 5 años y un intervalo libre de enfermedad medio de 78,26 (74,39 – 82,12) meses

- *Mujeres:* constituido por 260 pacientes, que presentan una supervivencia libre de enfermedad del 78,8% a los 5 años y un intervalo libre de enfermedad medio de 84,21 (79,46 – 88,95) meses.

Al analizar las curvas de supervivencia no hemos obtenido influencia del sexo en la recaída tumoral, con una $p= 0,495$ (Gráfico 96).

4. Localización:

Se ha analizado la influencia de la localización en la recaída tumoral, obteniendo los siguientes resultados (Tabla 60):

-*Tumores localizados en la zona proximal de colon:* 210 pacientes, con una supervivencia libre de enfermedad a los 5 años del 77,6% % y un intervalo medio libre de enfermedad de 78,98 (73,82 – 90,09) meses

-*Tumores localizados en la zona distal del colon:* 204 pacientes, que han presentado una supervivencia sin enfermedad a los 5 años del 77,9% y una sobrevida media libre de enfermedad de 84,95 (79,82 – 90,09) meses

-*Tumores situados en recto:* han sido 204 pacientes, y han presentado una supervivencia libre de enfermedad del 73,3% a los 5 años, con una sobrevida media de 75,83 (70,71 – 80,96) meses libre de enfermedad.

En nuestra serie no hemos hallado influencia de la localización sobre la recidiva tumoral, con una $p=0,598$. (Gráfico 97).

5. Fijación tumoral:

Al analizar la influencia de la fijación tumoral a estructuras vecinas en la recaída de la enfermedad neoplásica, encontramos (Tabla 61):

-Un total de 93 *tumores fijos a estructuras vecinas*, éstos han presentado una supervivencia sin enfermedad del 60,5% a los 5 años y un intervalo medio libre de enfermedad de 69,83 (59,83 – 78,39) meses

-En 525 pacientes *los tumores no se encontraban fijos a estructuras vecinas*, y han presentado una supervivencia sin enfermedad del 79,2 % a los 5 años y una sobrevida media libre de enfermedad de 82,23 (79,16 – 85,29) meses

Hemos encontrado que los tumores fijos presentan una mayor recidiva tumoral que los que no están fijos a estructuras vecinas, con una $p < 0,001$ (Gráfico 98)

6. Invasión de estructuras vecinas:

En cuanto a la recaída tumoral en relación a la invasión o no de los tumores de estructuras vecinas en la recidiva tumoral, tenemos los siguientes resultados (Tabla 62):

-Un total de 65 *tumores invaden estructuras vecinas*; han presentado una supervivencia libre de enfermedad a los 5 años del 49,9%, con un intervalo medio libre de enfermedad de 54,40 (44,22 – 64,57) meses.

-Los pacientes con *tumores que no invaden estructuras vecinas* son en total 553; éstos han tenido una supervivencia libre de enfermedad a los 5 años del 83,4%, con una sobrevida media sin enfermedad de 85,46 (82,33 – 88,59) meses.

Al analizar las curvas de supervivencia sin enfermedad hemos encontrado que los pacientes con tumores que invaden estructuras vecinas tienen una mayor recidiva neoplásica que los que presentan tumores sin dicha invasión, con una $p < 0,001$ (Gráfico 99).

7. Adenopatías:

Al analizar la recaída tumoral en función de la presencia o no de adenopatías intraoperatorias, hemos encontrado los siguientes resultados (Tabla 63):

-En 408 pacientes *no se observan adenopatías intraoperatorias*, presentando una supervivencia sin enfermedad del 85% a los 5 años, y un intervalo medio libre de recaída de 90,55 (87,37 – 93,75) meses.

-En 210 pacientes hay *adenopatías intraoperatorias*, teniendo con una supervivencia sin enfermedad del 85% a los 5 años, y una sobrevida media sin recidiva tumoral de 65,25 (59,28 – 71,22) meses.

Los pacientes sin adenopatías intraoperatorias han presentan una supervivencia libre de enfermedad mayor que los que si tienen adenopatías, $p < 0,001$ (Gráfico 100).

8. Complicaciones y reintervenciones:

En relación a la influencia de las complicaciones postoperatorio en la recurrencia tumoral, hemos obtenido los siguientes (Tabla 64):

-*Han tenido complicaciones* durante el postoperatorio 233 pacientes, presentando una supervivencia sin enfermedad a los 5 años del 72,3% y una sobrevida media libre de recidiva tumoral de 78,35 (72,911 – 83,80) meses.

- El resto de pacientes, un total de 385, *no han presentado complicaciones postoperatorias*, teniendo una supervivencia libre de enfermedad a los 5 años del 78,9% , con un intervalo medio libre de tumor de 82,53 (78,99 – 86,07) meses.

Los pacientes que no han tenido complicaciones postoperatorias presentan una mayor supervivencia libre de enfermedad que los que sí las han tenido, con una $p < 0,05$ (Gráfico 101).

Sin embargo, no hemos encontrado una mayor recidiva tumoral en los pacientes que requieren **reintervenciones** por el desarrollo de complicaciones postoperatorias, $p = 0,095$ (Gráfico 102). En relación a este análisis encontramos los siguientes datos (Tabla 65):

- Son reintervenidos en el postoperatorio 51 pacientes, con una supervivencia libre de enfermedad del 67,1% a los 5 años, y un intervalo medio libre de recidiva de 69,48 (57,69 – 81,27) meses

-No requieren reintervención en el postoperatorio 567 pacientes, éstos presentan una supervivencia sin enfermedad del 77,1% a los 5 años, y una sobrevida media libre de enfermedad de 83,70 (80,51 – 86,88) meses.

Tampoco hemos encontrado un aumento de la recidiva tumoral cuando se produce **dehiscencia anastomótica**, $p=0,202$ (Gráfico 103), con los siguientes resultados (Tabla 66):

-Pacientes sin dehiscencia: son un total de 571, los cuales presentan una supervivencia libre de enfermedad a los 5 años del 76,8% y una sobrevida media sin recaída de 83,50 (80,31 – 86,68) meses

-Pacientes con dehiscencia: son 47 pacientes, con una supervivencia sin enfermedad del 70% a los 5 años y una sobrevida media libre de tumor de 71,69 (59,76 – 83,62) meses.

9. Transfusiones:

En cuanto a la influencia de las transfusiones perioperatorias en la recurrencia de enfermedad tumoral, hemos tenido los siguientes resultados (Tabla 67):

-*Han precisado transfusión* 183 pacientes, los cuales han tenido una supervivencia libre de recidiva neoplásica del 68,2% a los 5 años y un intervalo medio libre de enfermedad de 72,51 (66,49 – 78,53) meses.

-*No han requerido transfusión* 435 pacientes, que han presentando una supervivencia sin enfermedad a los 5 años del 79,7% y una sobrevida media libre de enfermedad de 85,80 (82,33 – 89,27) meses.

Hemos visto que los pacientes que requieren transfusión sanguínea perioperatoria, presentan menor supervivencia libre de enfermedad que los que no son transfundidos, con una $p<0,05$ (Gráfico 104).

Además, hemos analizado la influencia en la recidiva tumoral del momento en que se realiza la transfusión, resultando que tanto las realizadas en el periodo preoperatorio como las realizadas en el intra o postoperatorio se relacionan con una mayor recidiva tumoral en estos pacientes, con una $p=0,001$ y $p<0,05$, respectivamente (Gráfico 105 y 106). Los

resultados obtenidos en el estudio de la transfusión preoperatoria son los siguientes (Tabla 68):

-*Son transfundidos de forma preoperatoria* 66 pacientes, éstos presentan una supervivencia libre de enfermedad a los 5 años del 68,4% y una sobrevida media sin recurrencia tumoral de 67,40 (56,81 – 77,98) meses.

-*No son transfundidos en el preoperatorio* 552 pacientes, los cuales tienen una supervivencia libre de enfermedad a los 5 años del 68,4% y una sobrevida media sin recurrencia tumoral de 84,48 (81,29 – 87,66) meses.

Finalmente, los resultados obtenidos en el estudio de la transfusión intra o postoperatoria son los siguientes (Tabla 69):

-*Se han transfundido en el periodo intra o postoperatorio* 475 pacientes, con una supervivencia sin recidiva tumoral a los 5 años del 69% y un intervalo medio libre de enfermedad de 71,76 (65,04 – 78,49) meses.

-Los pacientes que *no se han transfundido en el periodo intra o postoperatorio* han sido 475, presentando una supervivencia libre de enfermedad a los 5 años del 78,5% y una sobrevida media sin tumor de 85,00 (81,61 – 88,39) meses.

10. Tamaño tumoral:

Al analizar la relación entre el tamaño del tumor y la recaída tumoral, hemos encontrado los siguientes resultados (Tabla 70):

-Tenemos 455 pacientes con un *tamaño tumoral* ≤ 5 cm, éstos han presentado una supervivencia sin enfermedad del 80,5% a los 5 años, y una sobrevida media libre de recidiva de 86,71 (83,36 – 90,06) meses.

-En total 163 pacientes presentan *tumores con un tamaño* > 5 cm, con una supervivencia sin enfermedad a los 5 años del 64,7%, y un intervalo medio libre de enfermedad de 66,47 (60,28 – 72,66) meses

En el estudio hemos hallado que los pacientes con tumores superiores a 5 cm presentan una menor supervivencia libre de enfermedad que los que tienen lesiones neoplásicas de menor tamaño, $p < 0,001$ (Gráfico 107).

11. Nivel de invasión de la pared:

Al estudiar la recidiva tumoral en función del grado de invasión tumoral en la pared, encontramos los siguientes datos (Tabla 71):

-Un total de 96 pacientes presentan tumores invadiendo la *mucosa y submucosa*: éstos presentan una supervivencia sin recaída tumoral a los 5 años del 97,9% y una sobrevida media sin enfermedad 100,245 (95,99 – 104,49) meses

-En 86 pacientes el tumor invade la *capa muscular*, con una supervivencia libre de enfermedad del 88,6% y un intervalo medio sin recíada neoplásica de 85,90 (80,90 – 90,91) meses.

-En 387 pacientes el tumor afecta a la *grasa periintestinal*, con una supervivencia libre de recurrencia tumoral del 71,6% a los 5 años y una sobrevida media sin enfermedad de 75,79 (71,80 – 79,78) meses.

-En 47 pacientes tienen tumores *invadiendo órganos vecinos*, éstos han presentando una supervivencia libre de enfermedad del 50,2% y un intervalo medio sin enfermedad de 54,39 (42,99 – 65,80) meses.

Al analizar los resultados encontramos relación entre el grado de afectación de la pared por parte del tumor y la recaída neoplásica, de manera que cuanto mayor es el grado de invasión del tumor en la pared mayor es la recurrencia, con una $p < 0,001$ (Gráfico 108).

12. Metástasis ganglionares:

En relación a la recaída tumoral según la afectación tumoral de los ganglios, hemos obtenido los siguientes resultados (Tabla 72):

-Un total de 400 pacientes *no han tenido metástasis ganglionares*, teniendo una supervivencia sin enfermedad del 87,1%, con una sobrevida media sin recaída tumoral de 92,70 (89,71 – 95,70) meses

-Hay invasión de *entre 1-3 ganglios* en 121 pacientes, presentando este grupo una supervivencia sin recaída del 67,2% y un intervalo medio libre de enfermedad de 69,62 (62,469 -76,78) meses.

-En 97 pacientes había *más de 3 ganglios afectados*, una supervivencia libre de tumor del 40,6% y una sobrevida media sin enfermedad de 48,98 (39,97 - 57,99) meses

Hemos encontrado diferencias en la supervivencia según la afectación o no de ganglios y el número de ganglios invadidos, de forma que cuanto mayor es la invasión ganglionar menor es la supervivencia, con una $p < 0,001$ (Gráfico 109).

Se ha hallado relación entre el **LNR y la recaída tumoral**, encontrando mayor supervivencia libre de enfermedad en aquellos con un LNR menor, con una $p < 0,001$ (Gráfico 110). Los resultados obtenidos al respecto son (Tabla 73):

-*LNR $\leq 0,3$* : 523 pacientes con cirugía radical presentan una supervivencia libre de enfermedad a los 5 años del 81,9% , con un intervalo medio libre de recaída de 87,97 (84,94 – 91,00) meses.

-*LNR $> 0,3$* : 95 pacientes sometidos a cirugía radical, con una supervivencia sin enfermedad del 43,7 % a los 5 años y una sobrevida media libre de recurrencia de 50,99 (41,78 – 60,09) meses

13. Estadío tumoral:

En nuestros resultados hemos visto que el estadio tumoral se relaciona con la recaída neoplásica, de tal forma que cuanto más avanzado sea el estadiaje mayor recurrencia presentan los pacientes, $p < 0,001$ (Gráfica 111). Los resultados obtenidos de este análisis son los siguientes (Tabla 74):

-*Estadio tumoral 0-I*, constituido por 164 pacientes , presentan una supervivencia libre de enfermedad del 95,2 % a los 5 años y una sobrevida media sin recidiva de 99,37 (96,23 – 102,51) meses.

- *Estadio II*, formado por 231 con una supervivencia libre de enfermedad del 84,1% a los 5 años y un intervalo medio sin enfermedad tumoral de 86,87 (82,79 – 90,94) meses.

- *Estadio III*, con un total de 193 pacientes, que tienen una supervivencia sin recidiva tumoral del 59,2% a los 5 años y una sobrevida media libre de enfermedad de 63,45 (57,29 – 69,61) meses.

- *Estadio tumoral IV*, con 30 pacientes con una supervivencia sin recaída tumoral del 21,6% a los 5 años y un intervalo libre de enfermedad de 32,49 (19,48 – 45,51) meses.

14. Invasión vascular:

Al analizar la recidiva tumoral en relación a la presencia o no de invasión vascular tumoral, encontramos los siguientes resultados (Tabla 75):

-*El tumor no invade a nivel vascular* en 549 pacientes, presentando este grupo una supervivencia libre de enfermedad del 80,1% a los 5 años y un intervalo medio sin recidiva tumoral de 86,27 (83,19 – 89,35) meses

- *El tumor invade a nivel vascular* en 69 pacientes, los cuales tienen una supervivencia sin enfermedad del 43,8% a los 5 años y un intervalo libre de tumor de 49,41 (39,38 – 59,44) meses.

Con este análisis hemos visto que los pacientes con tumores que invaden a nivel vascular tienen menor supervivencia libre de enfermedad que los que presentan neoplasias sin invasión vascular, con una $p < 0,001$ (Gráfico 112).

15. Invasión perineural:

Al analizar la influencia de la invasión tumoral perineural en la recaída de la enfermedad neoplásica hemos encontrado que los pacientes con afectación perineural tumoral tienen una menor supervivencia libre de enfermedad respecto a los que no la presentan, $p < 0,001$ (Gráfico 113). Así, hemos obtenido los siguientes resultados (Tabla 76):

-*El tumor no invade a nivel perineural* en 519 pacientes, los cuales presentan una supervivencia sin enfermedad del 81,9% a los 5 años y una sobrevida media libre de recaída tumoral de 87,83 (84,78 – 90,88) meses.

-*La invasión perineural del tumor* se produce en 99 pacientes, presentando éstos una supervivencia libre de enfermedad del 46,1% a los 5 años y un intervalo medio sin recaída de 53,54 (44,73 – 62,35) meses.

16. Diferenciación tumoral:

También hemos estudiado la influencia del grado de diferenciación tumoral en la supervivencia libre de enfermedad, encontrando los siguientes datos (Tabla 77):

-*Los tumores moderadamente o bien diferenciados* están presentes en 579 pacientes, teniendo con una supervivencia libre de enfermedad del 76,5% a los 5 años y un intervalo libre de recaída tumoral de 83,12 (79,94 – 86,31) meses.

-*Los tumores indiferenciados* se han presentado en 39 pacientes, que tienen una supervivencia libre de neoplasia del 75,3% y un intervalo medio libre de enfermedad de 71,93 (59,96 – 83,90) meses.

En nuestros pacientes no hemos encontrado diferencias en la supervivencia libre de enfermedad en relación al grado de diferenciación tumoral, $p=0,545$ (Gráfico 114).

17. Supervivencia libre de enfermedad por grupos:

Finalmente hemos estudiado la supervivencia libre de enfermedad de los pacientes procedentes del cribado frente a los diagnosticados a partir de la sospecha clínica, con los siguientes hallazgos (Tabla 78):

-El Grupo A queda constituido por 494 pacientes, diagnosticados a partir de la clínica, los cuales presentan una supervivencia sin recaída tumoral del 73,4% a los 5 años y un intervalo medio libre de enfermedad de 80,79 (77,21 – 84,37) meses.

-El Grupo B queda formado por 124 pacientes, procedentes del cribado, que tienen una supervivencia libre de recaída tumoral del 88,3% a los 5 años y un intervalo medio libre de enfermedad de 82,87 (77,80 – 87,94) meses.

Al analizar los datos hemos encontrado una mayor supervivencia libre de enfermedad en los pacientes procedentes del cribado frente a los diagnosticados a partir de la aparición de síntomas, $p<0,05$ (Gráfico 115).

IV. ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE COX:

Como ya hemos explicado en el apartado de material y métodos, para completar el estudio, hemos hecho un análisis de las variables para ver cuales constituyen un factor pronóstico independiente, empleando para ello el modelo de análisis multivariante de Cox. Se ha utilizado el modelo de “paso a paso”, de manera que se van excluyendo en sucesivos análisis aquellas variables con menor influencia en la supervivencia, quedando finalmente sólo aquellas que alcanzan la significación estadística.

Hemos hecho este estudio para ver cómo influyen tanto en la supervivencia como en la recidiva neoplásica.

A. ANÁLISIS DE LA SUPERVIVENCIA:

Tras realizar la Regresión multivariante de Cox, en las que se incluyeron todas las variables, las variables que se constituyen como factor pronóstico independiente en los pacientes con CCR de nuestra serie son (Tabla 79):

- Edad

- Invasión tumoral en la pared

- Infiltración ganglionar

- Presencia de metástasis

- Invasión vascular tumoral

Todos ellos presentan una $p < 0,001$, alcanzando el mayor coeficiente de regresión la afectación ganglionar, seguido de la presencia de metástasis y de la invasión de la pared.

B. ANÁLISIS DE LA SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD:

Al analizar los factores que influyen de forma independiente en la recaída tumoral del CCR en nuestros pacientes, hemos hallado que éstos son (Tabla 80):

-Edad

-Invasión tumoral en la pared

-Infiltración ganglionar

-Presencia de metástasis

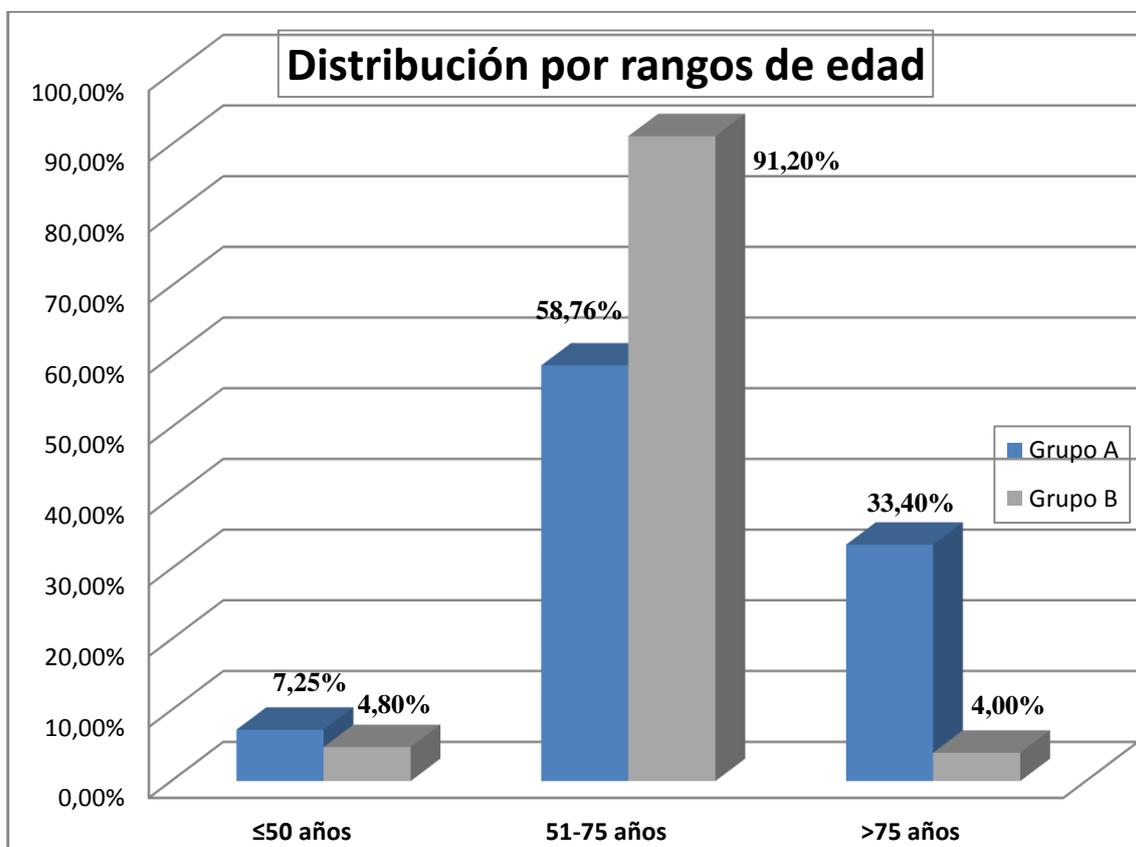
-Invasión perineural tumoral

-Transfusiones sanguíneas

Al igual que en la supervivencia, el factor con mayor coeficiente de regresión es la afectación ganglionar, seguida de la presencia de metástasis.

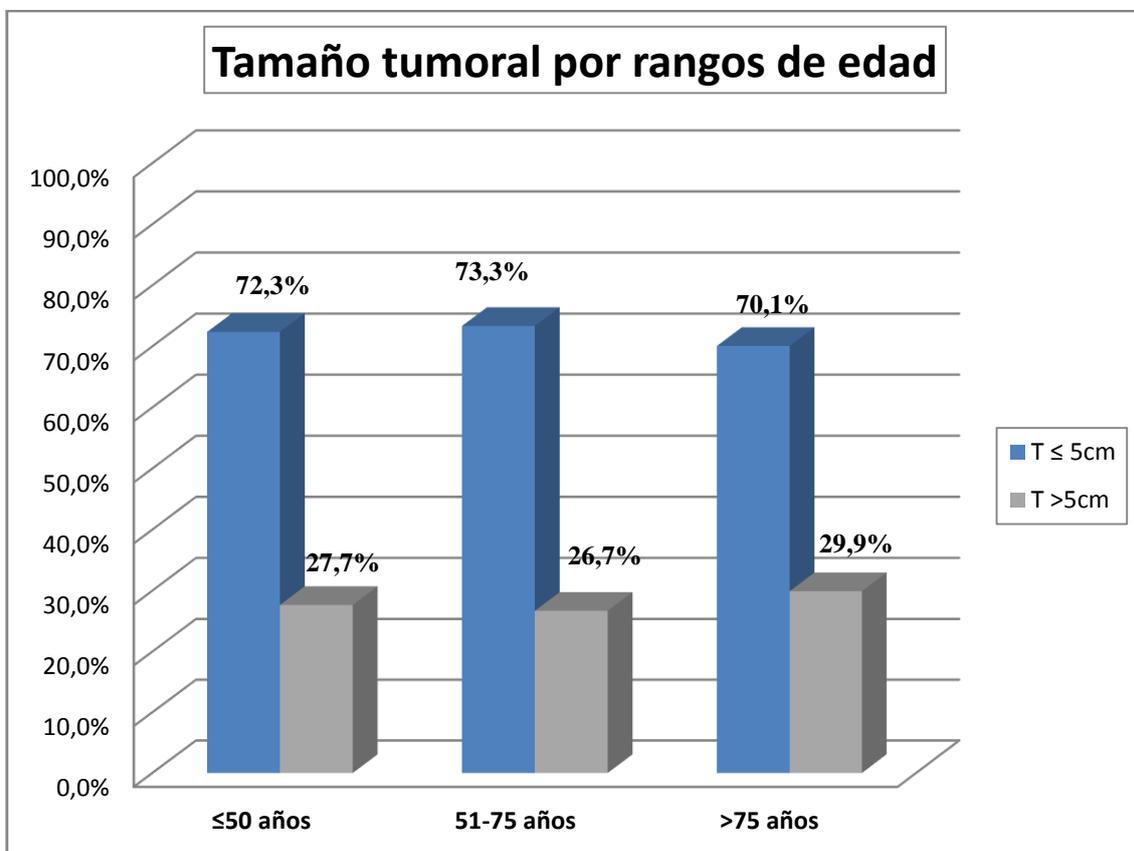
GRÁFICAS Y TABLAS

Gráfico 15. Distribución por rangos de edad



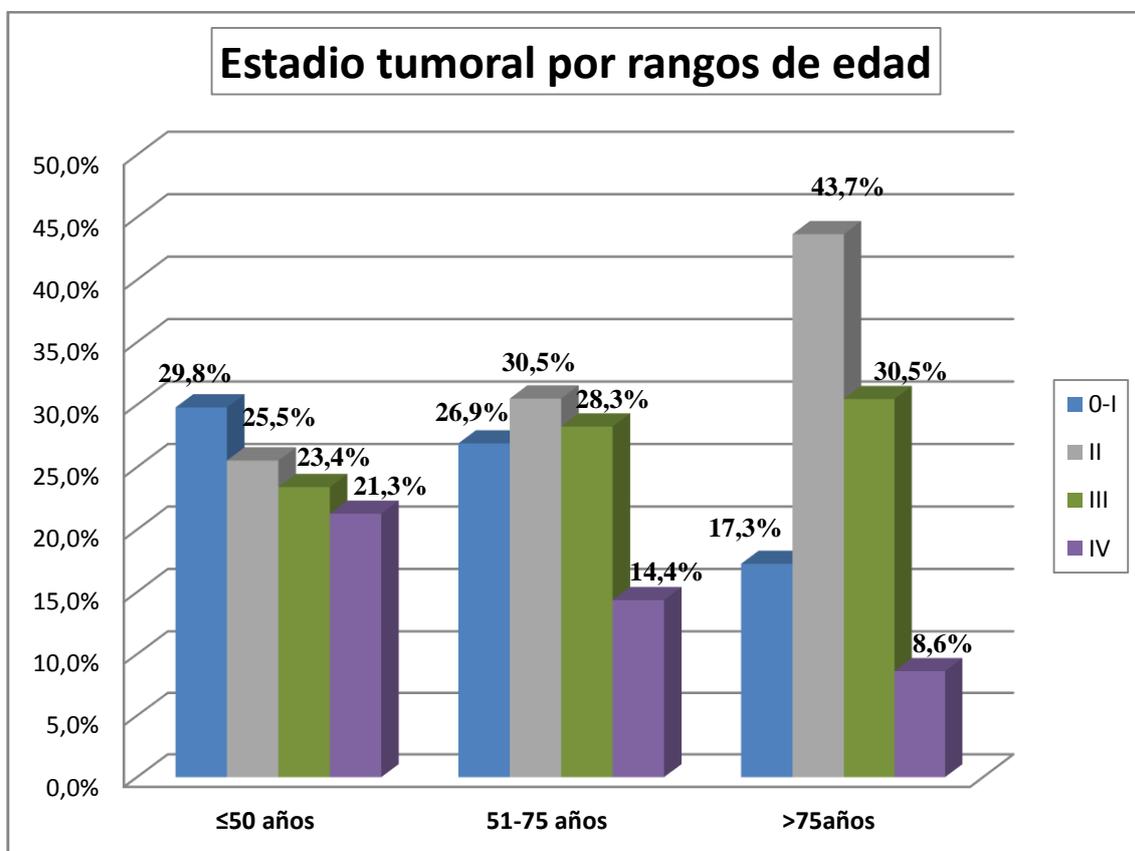
	≤50 años	51-75 años	>75 años	
GRUPO A	41	332	192	565
GRUPO B	6	114	5	125
	47	446	197	p<0,001

Gráfico 16. Tamaño tumoral por rangos de edad



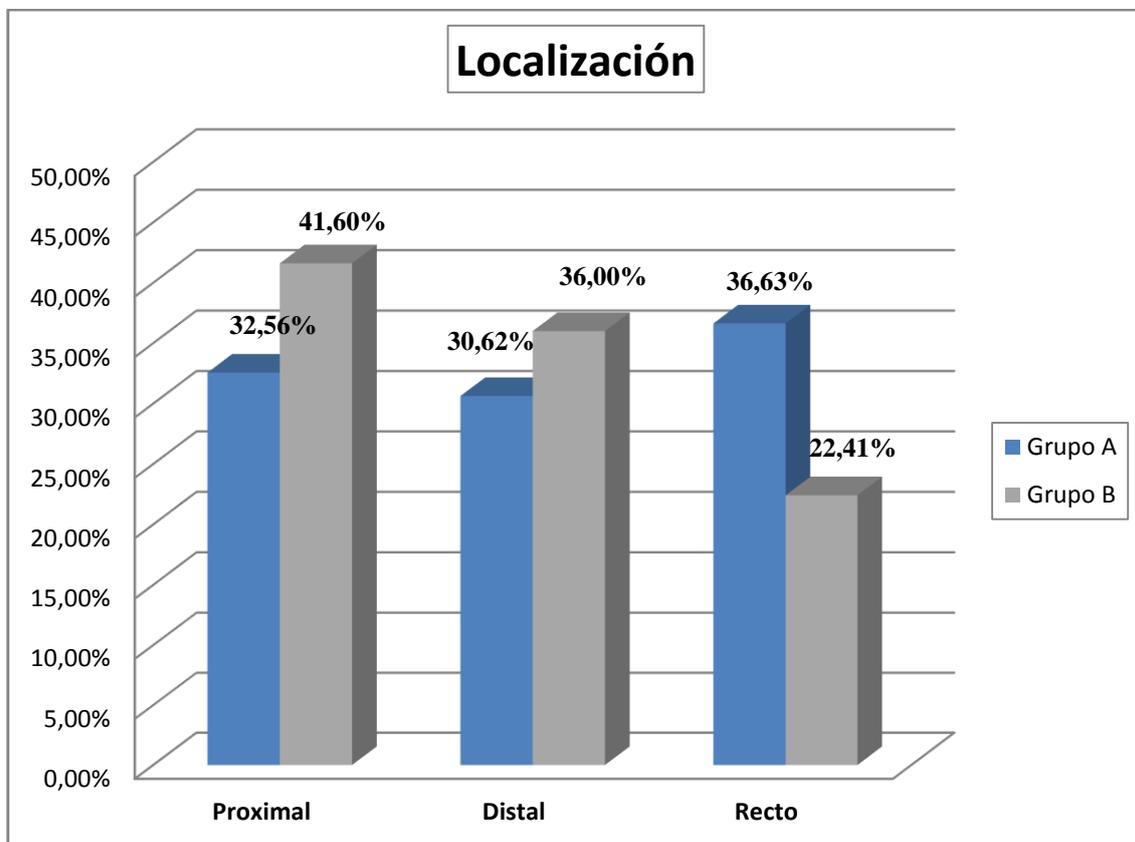
	≤ 50 años	51-75 años	> 75 años	
Tamaño ≤ 5 cm	34	327	138	499
Tamaño > 5 cm	13	119	59	191
	47	446	197	p=0,695

Gráfico 17. Estadio tumoral por rangos de edad



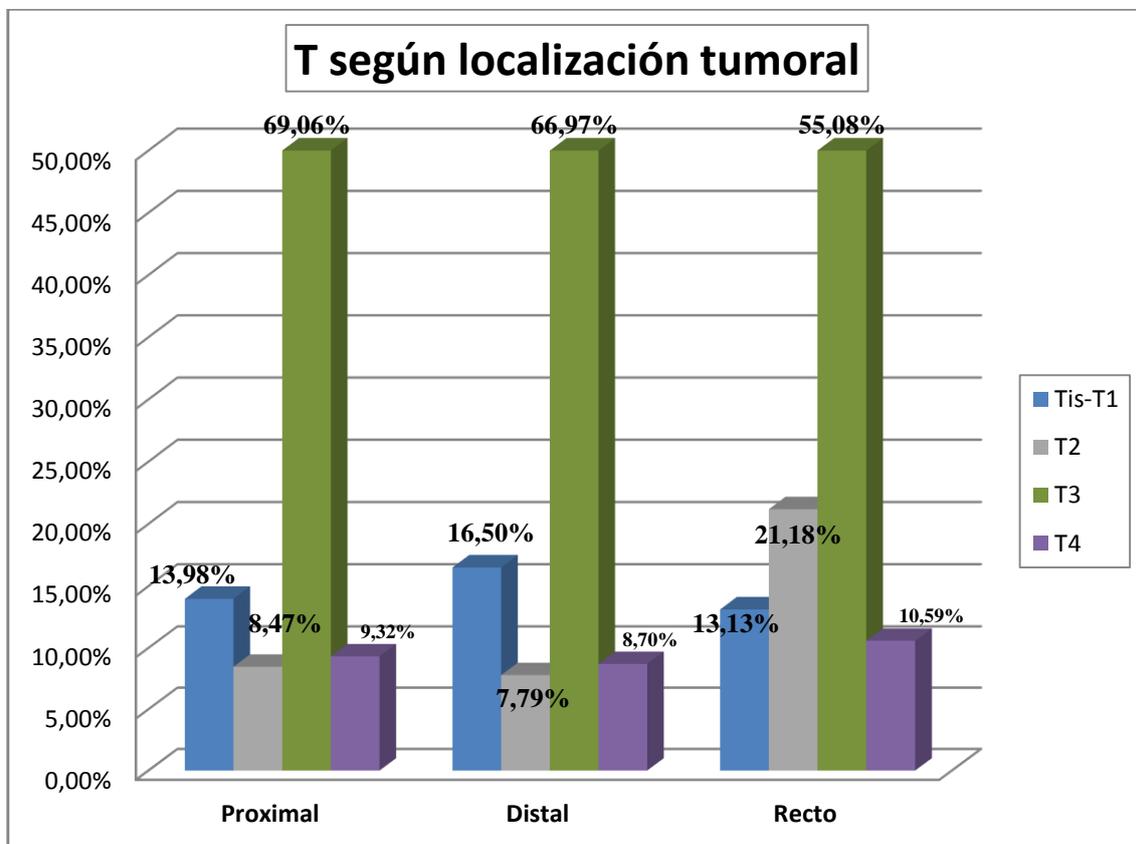
	≤50 años	51-75 años	>75 años	
Estadio 0-I	14	120	34	168
Estadio II	12	136	86	234
Estadio III	11	126	60	197
Estadio IV	10	64	17	91
	47	446	197	p<0,05

Gráfico 18. Localización del tumor



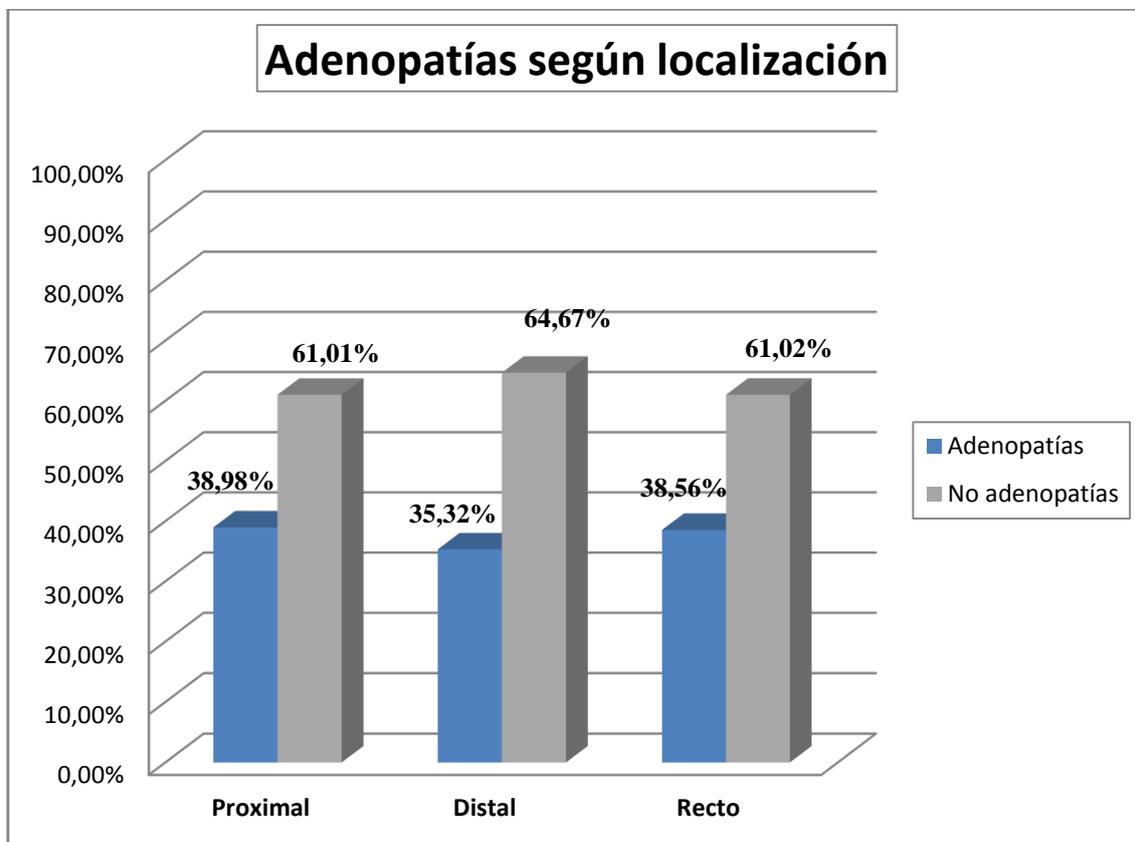
	Proximal	Distal	Recto	
GRUPO A	184	173	208	565
GRUPO B	52	45	28	125
	236	218	236	p<0,05

Gráfico 19. Grado de invasión de la pared según la localización del tumor



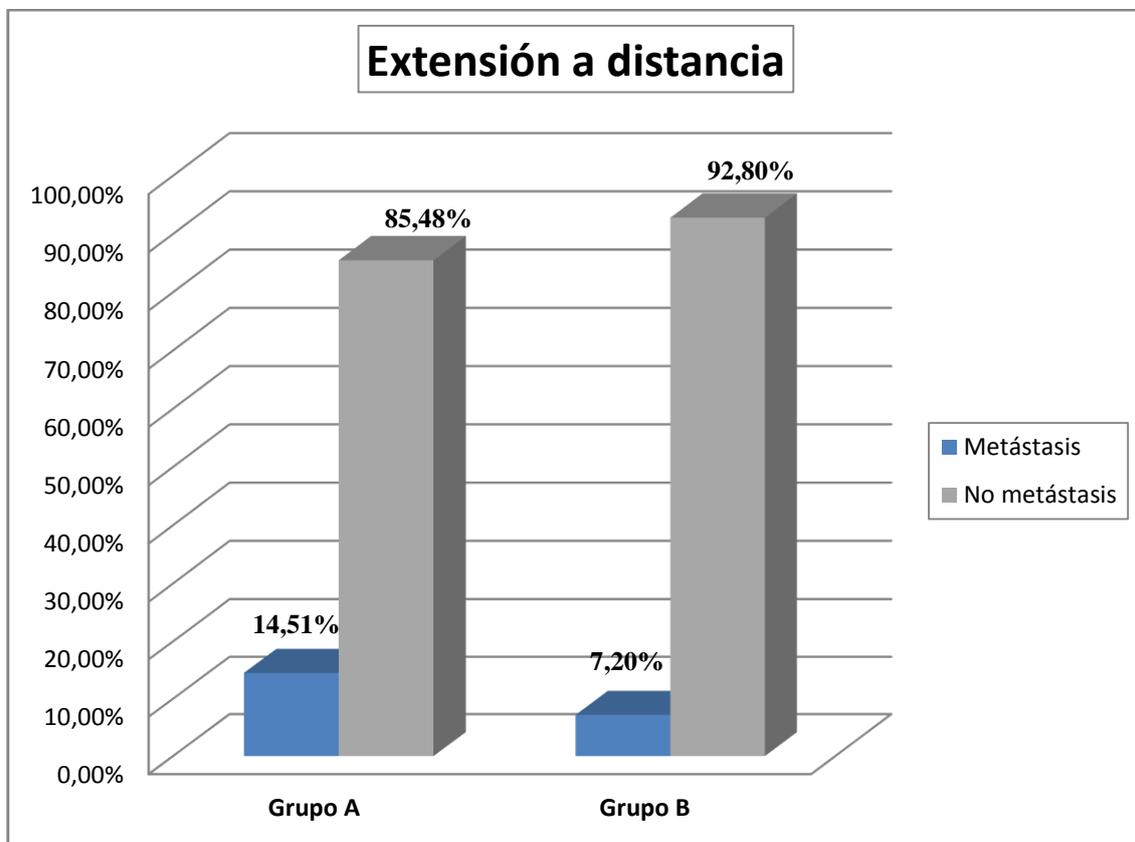
	Proximal	Distal	Recto	
Tis-T1	33	35	31	96
T2	20	17	50	89
T3	163	146	130	439
T4	22	19	25	66
	236	218	236	p<0,05

Gráfico 20. Adenopatías según localización del tumor



	Proximal	Distal	Recto	
Adenopatías	92	77	91	260
No adenopatías	144	141	144	429
No conocido	0	0	1	1
	236	218	236	p=0,749

Gráfico 21. Extensión tumoral a distancia

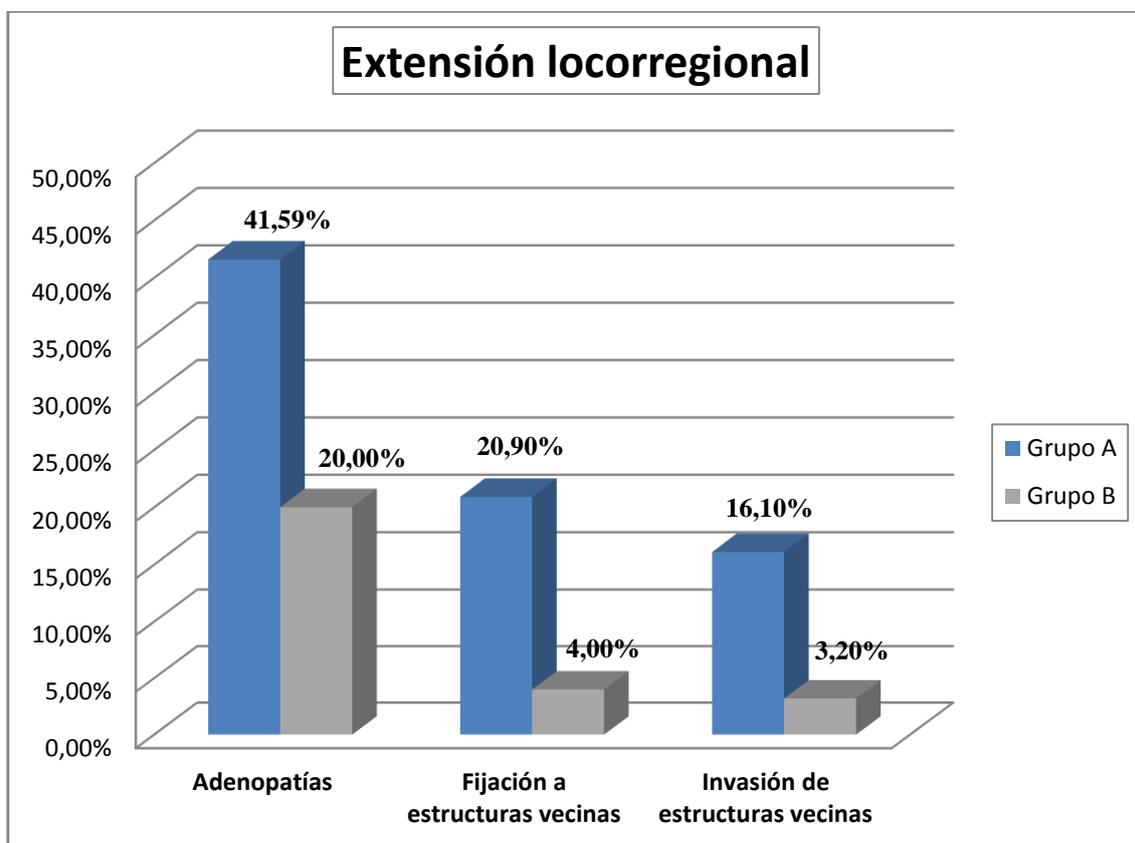


Resultados: relación de las variables entre los dos grupos

	No metástasis	Metástasis	
GRUPO A	483	82	565
GRUPO B	116	9	125
	599	91	p<0,05

	No metástasis	Metástasis hepáticas	Metástasis pulmonares	Otras metástasis	
GRUPO A	483	59	7	16	565
GRUPO B	116	8	1	0	125
	587	67 p<0,05	8 p=0,608	16 p=0,08	

Gráfico 22. Extensión tumoral locorregional



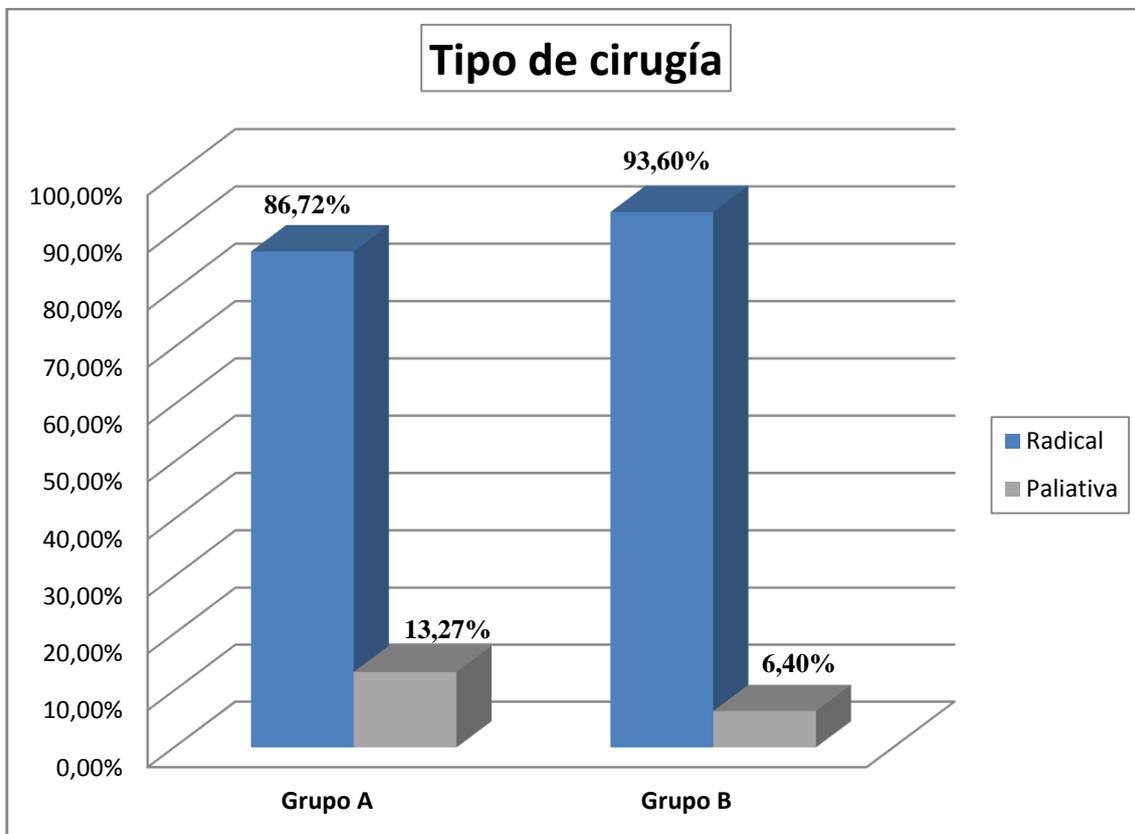
Resultados: relación de las variables entre los dos grupos

	Tumor fijo	Tumor no fijo	
GRUPO A	118	447	565
GRUPO B	5	120	125
	123	567	p<0,001

	Invasión estructuras	No invasión estructuras	
GRUPO A	91	474	565
GRUPO B	4	121	125
	95	595	p=0,005

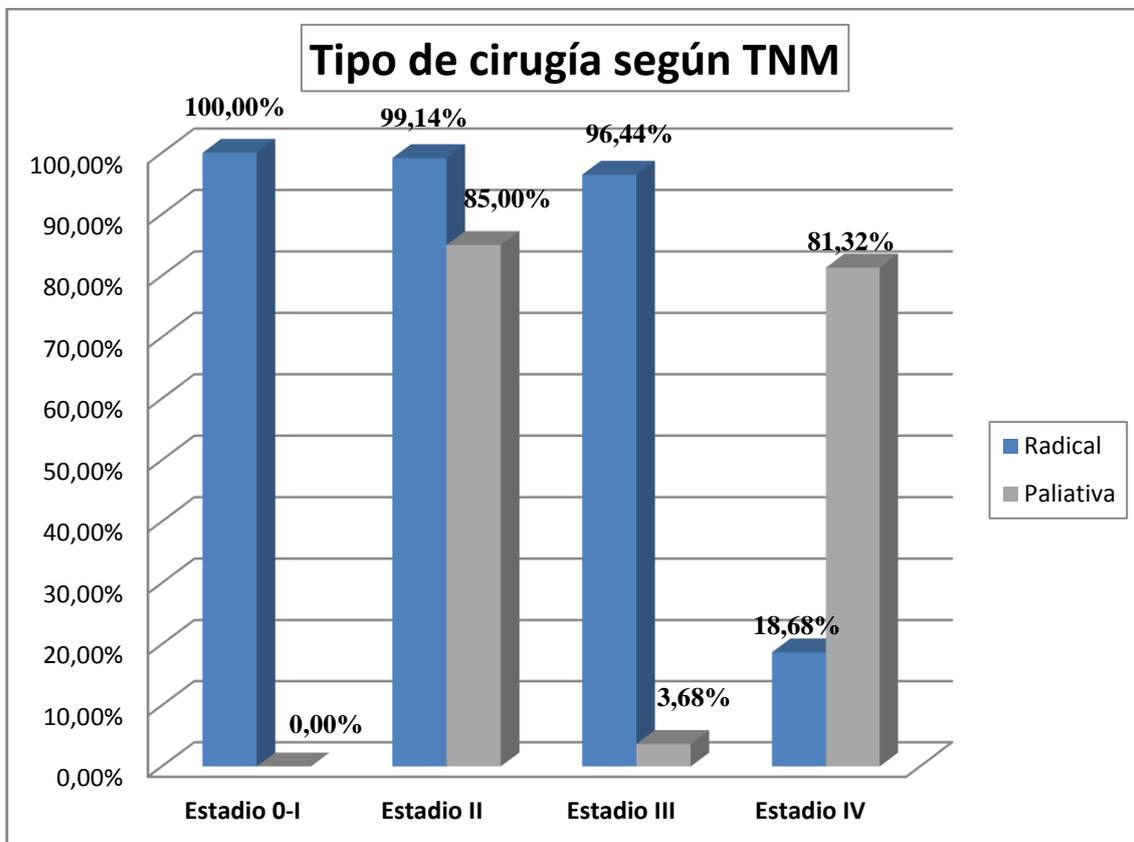
	No adenopatías	Adenopatías	No conocido	
GRUPO A	329	235	1	565
GRUPO B	100	25	0	125
	429	260	1	p<0,001

Gráfico 23. Tipo de cirugía



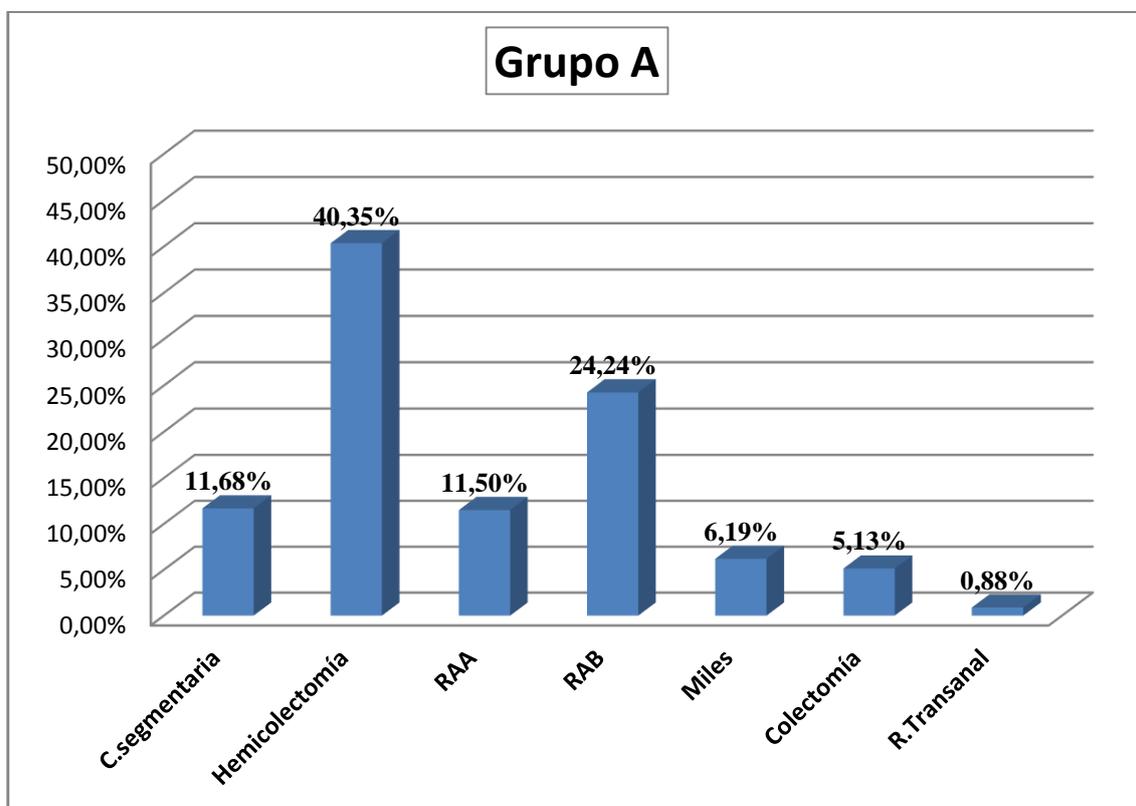
	Radical	Paliativa	
GRUPO A	490	75	565
GRUPO B	117	8	125
	607	83	p=0,094

Gráfico 24. Tipo de cirugía según TNM



	Radical	Paliativa	
Estadio 0-I	168	0	168
Estadio II	232	2	234
Estadio III	190	7	197
Estadio IV	17	74	91
	607	83	P<0,001

Gráfico 25. Técnica quirúrgica



C.segmentaria: colectomía segmentaria

RAA: resección anterior alta

RAB: resección anterior baja

Miles: amputación abdominoperineal de Miles

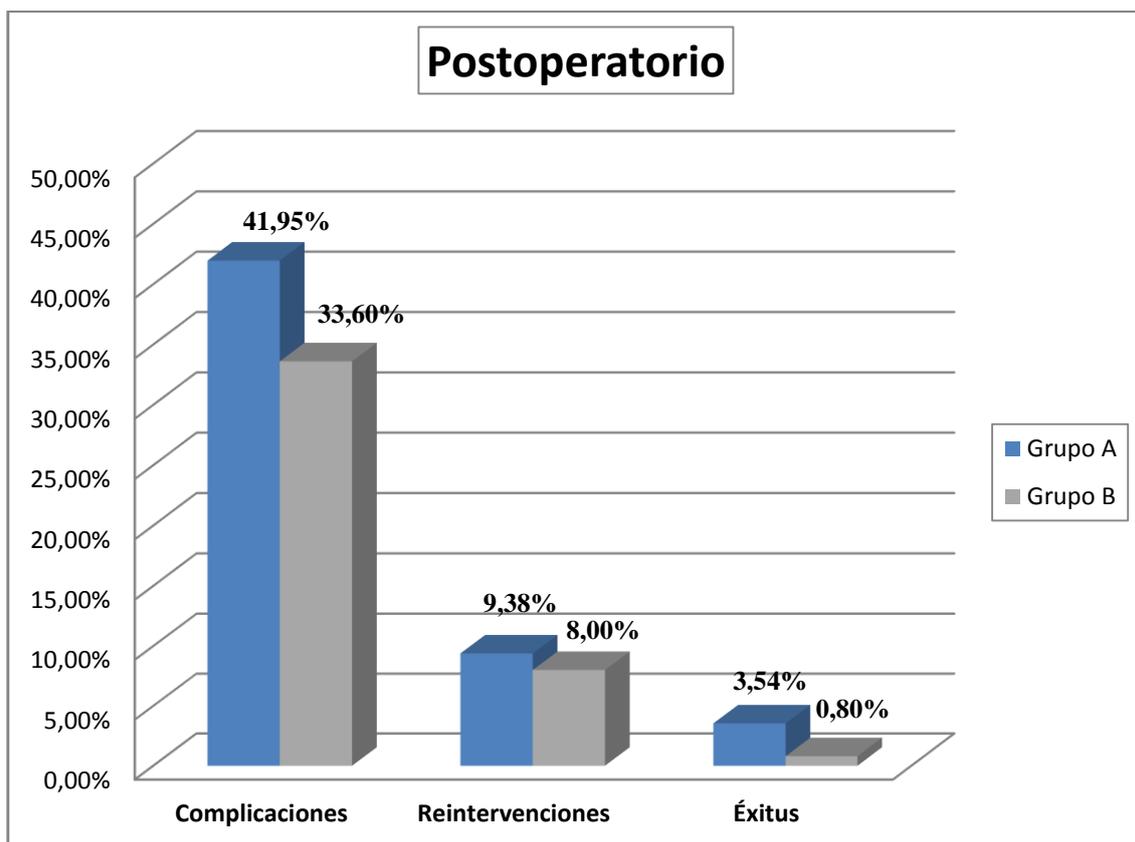
Colectomía: colectomía subtotal, total o proctocolectomía restauradora

R.transanal: resección transanal

Resultados: relación de las variables entre los dos grupos

	C.Seg	Hemi	RAA	RAB	Miles	Colect	R.trans	
GRUPO A	66	227	65	135	35	28	5	565
GRUPO B	15	61	18	20	1	12	1	125
	81	288	83	155	36	40	6	p=0,05

Gráfico 26. Evolución postoperatoria



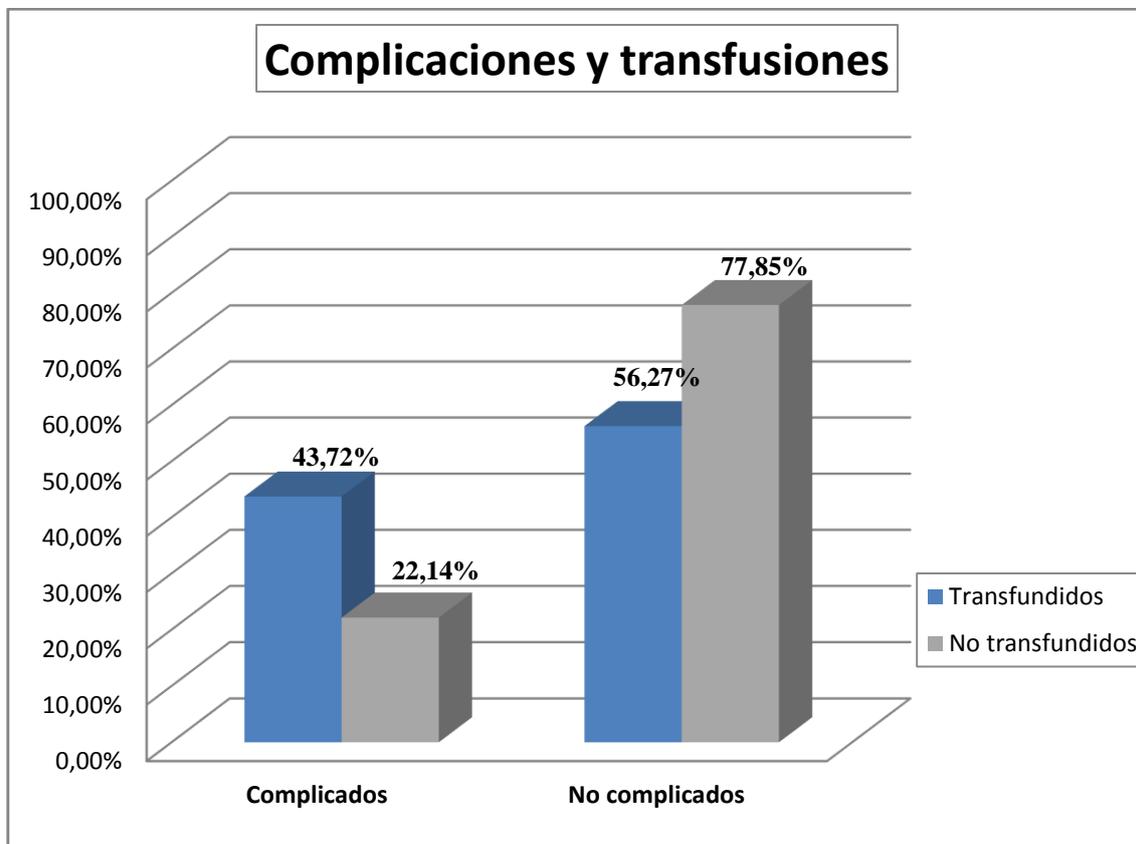
Resultados: relación de las variables entre los dos grupos

	Complicaciones	No complicaciones	
GRUPO A	237	328	565
GRUPO B	42	83	125
	241	411	p=0,107

	Reintervención	No reintervención	
GRUPO A	53	512	565
GRUPO B	10	115	125
	63	627	p=0,006

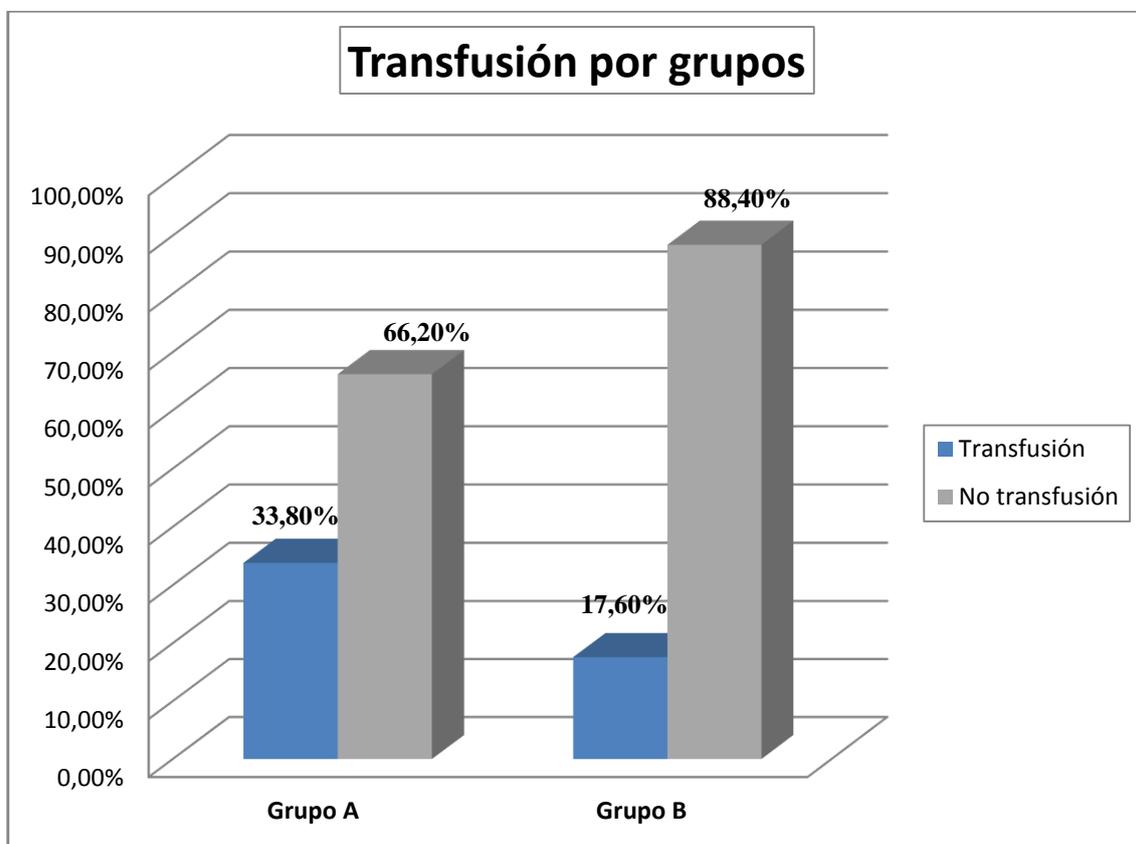
	Éxito	No éxito	
GRUPO A	20	545	565
GRUPO B	1	124	125
	21	669	p=0,266

Gráfico 27. Transfusión y complicaciones



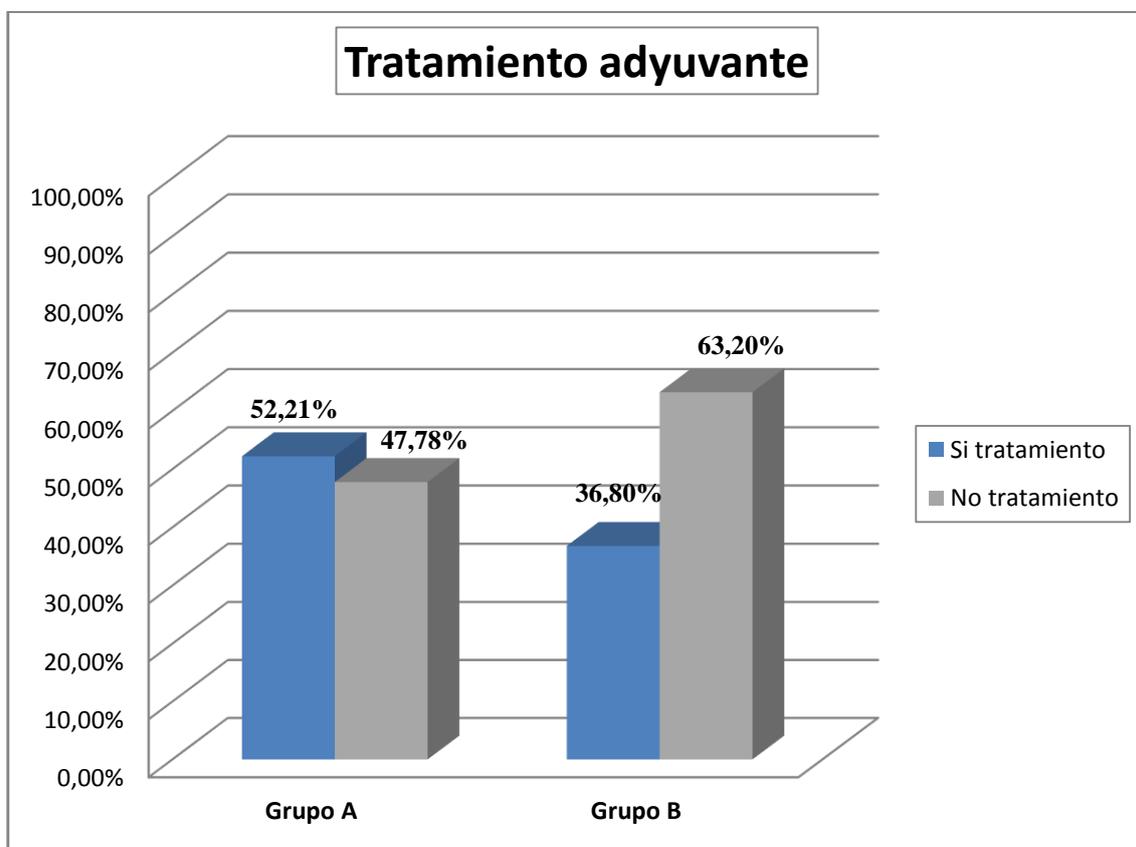
		Complicaciones		
		No	Sí	
Transfusión	No	320	157	477
	Sí	91	122	213
		411	279	p<0,001

Gráfico 28. Transfusión y cribado



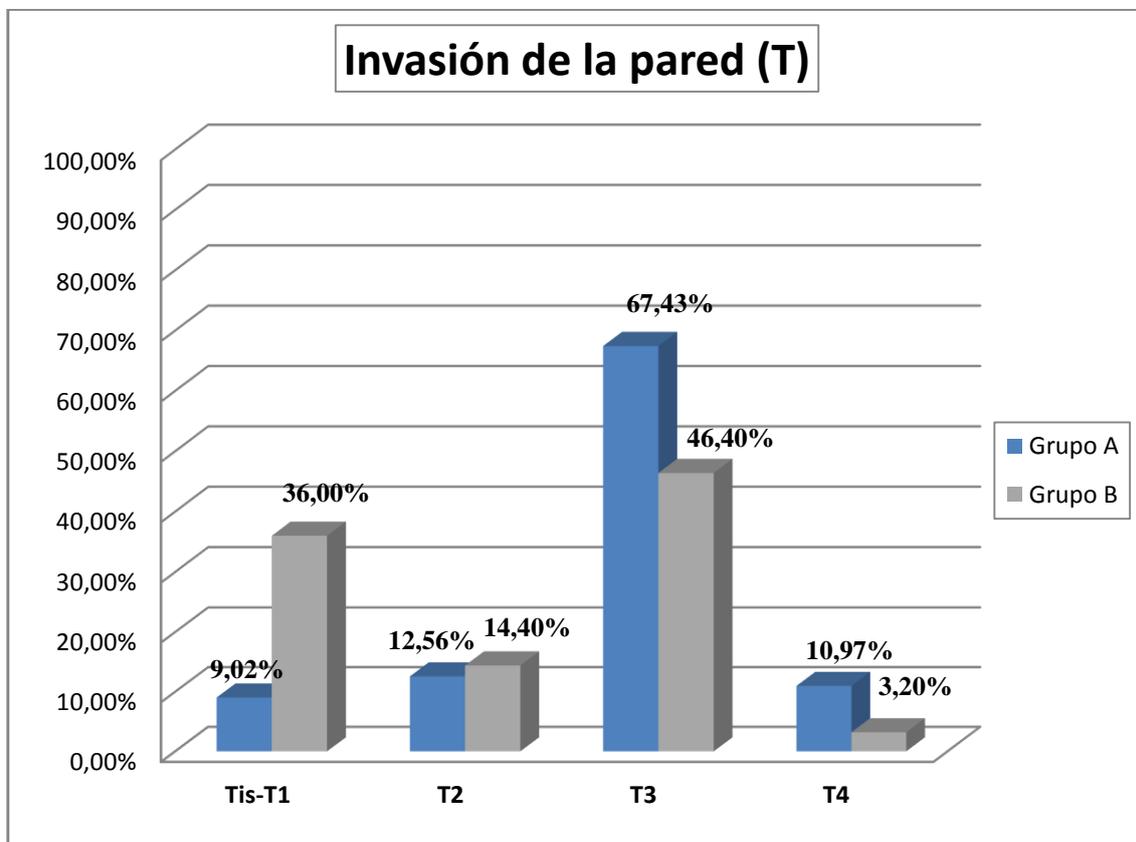
	Transfusión	No Transfusión	
GRUPO A	191	374	565
GRUPO B	22	103	125
	213	477	p<0,001

Gráfico 29. Tratamiento adyuvante y cribado



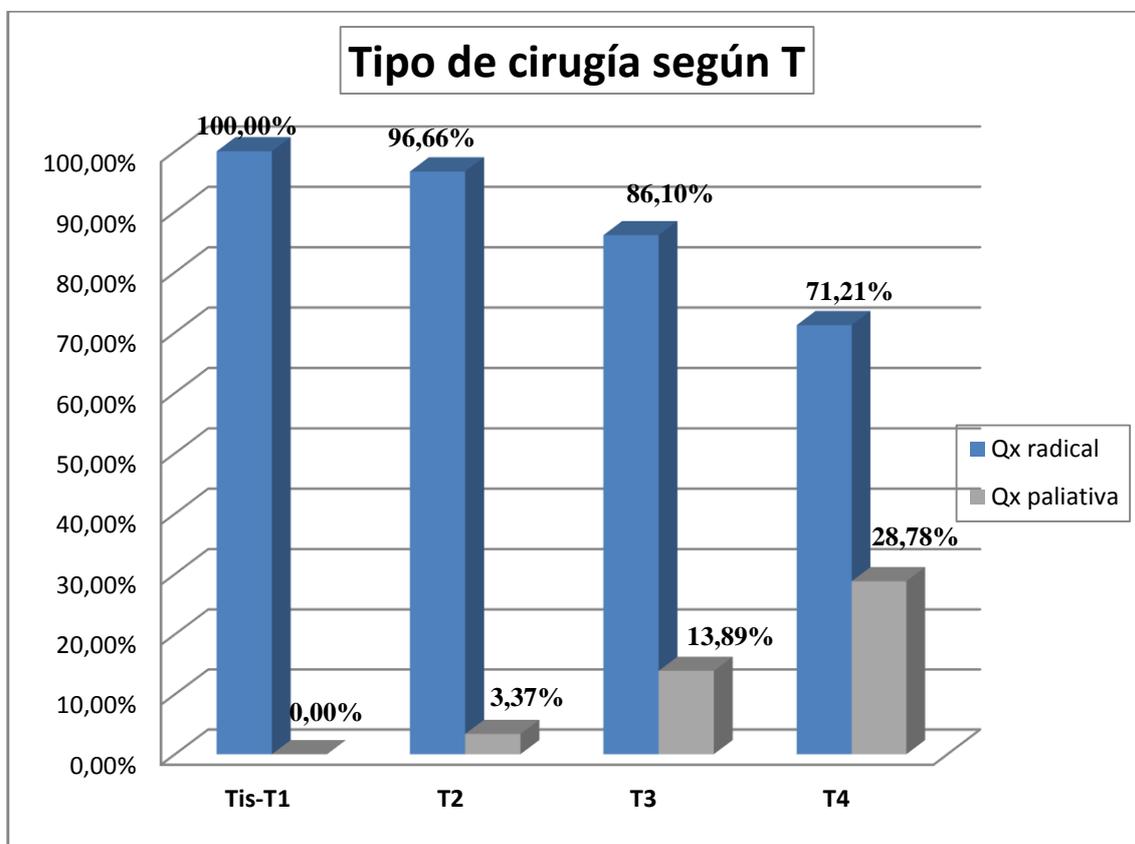
	Tratamiento adyuvante	No Tratamiento adyuvante	
GRUPO A	295	270	565
GRUPO B	46	79	125
	341	349	p<0,05

Gráfico 30. Invasión tumoral de la pared: Grupo A vs Grupo B



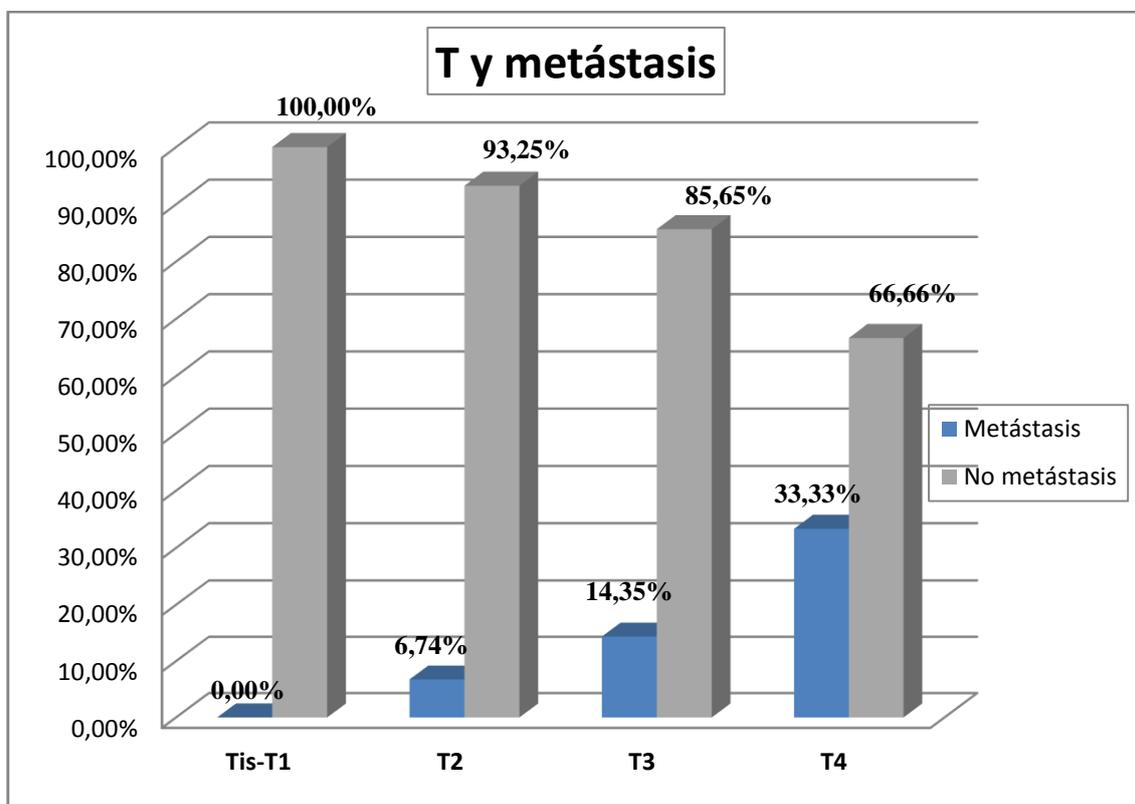
	Tis-T1	T2	T3	T4	
GRUPO A	51	71	381	62	565
GRUPO B	45	18	58	4	125
	96	89	439	66	P<0,001

Gráfico 31. Tipo de cirugía según el grado de invasión de la pared



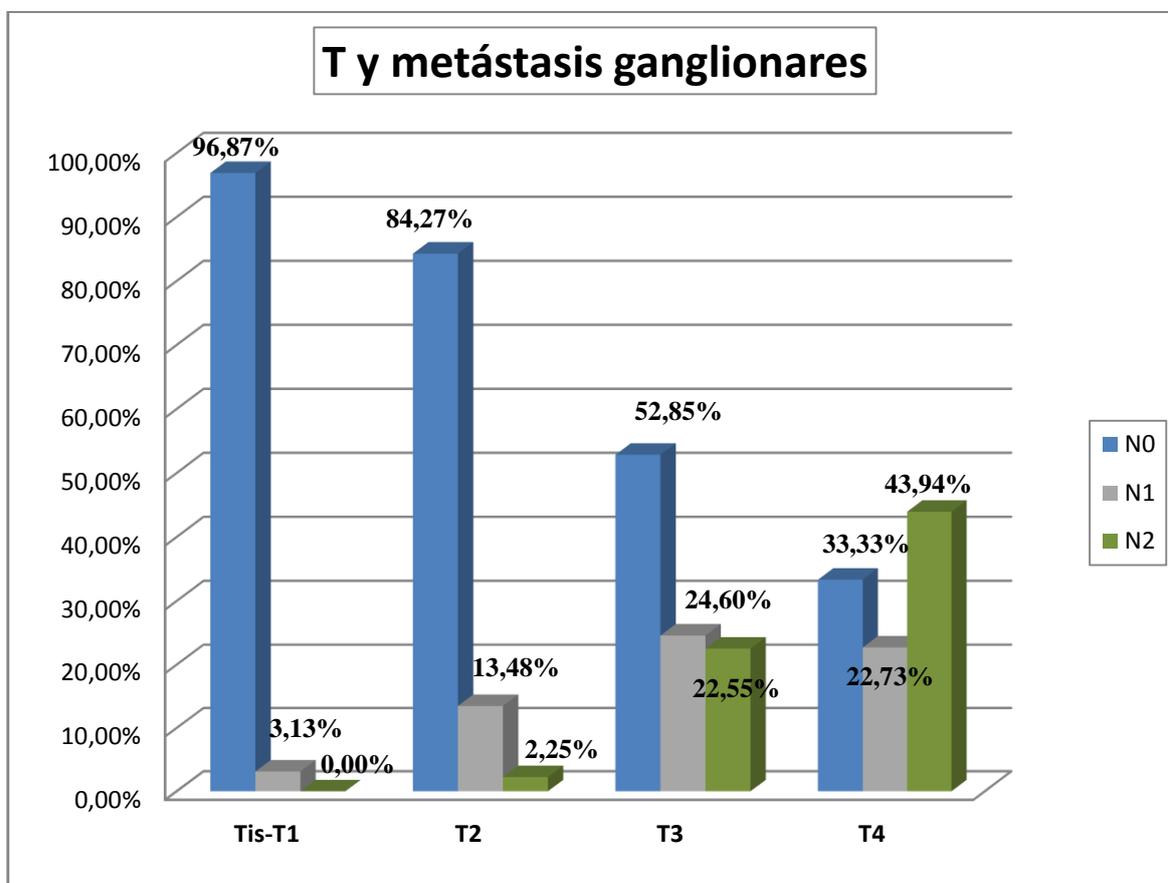
	Tis-T1	T2	T3	T4	
Cirugía radical	96	86	378	47	607
Cirugía paliativa	0	3	61	19	83
	96	89	439	66	P<0,001

Gráfico 32. Invasión tumoral de la pared y metástasis a distancia



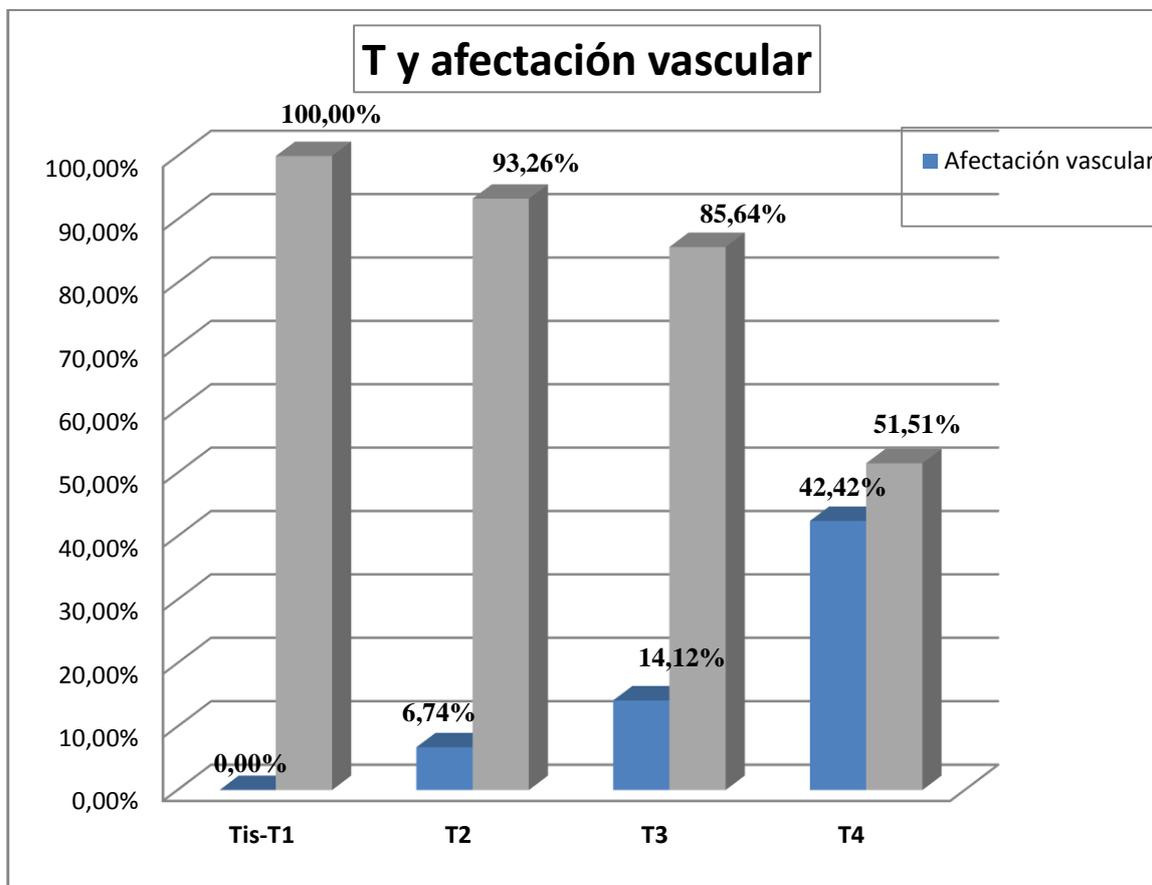
	Tis-T1	T2	T3	T4	
Metástasis	0	6	63	22	91
No metástasis	96	83	376	44	599
	96	89	439	66	P<0,001

Gráfico 33. Invasión tumoral de la pared y metástasis ganglionares



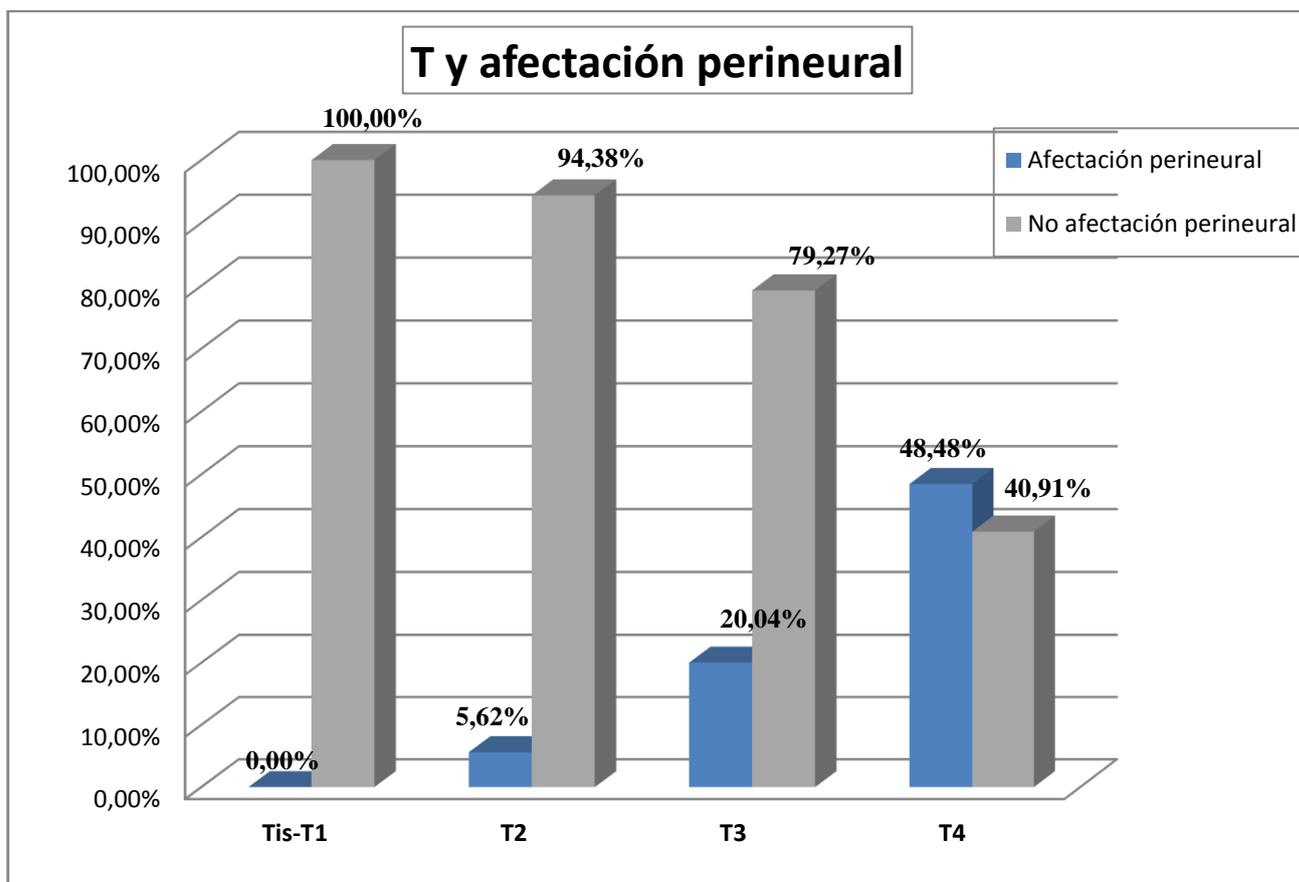
	Tis-T1	T2	T3	T4	
N0	93	75	232	22	422
N1	3	12	108	15	138
N2	0	2	99	29	130
	96	89	439	66	P<0,001

Gráfico 34. Invasión tumoral de la pared e infiltración vascular



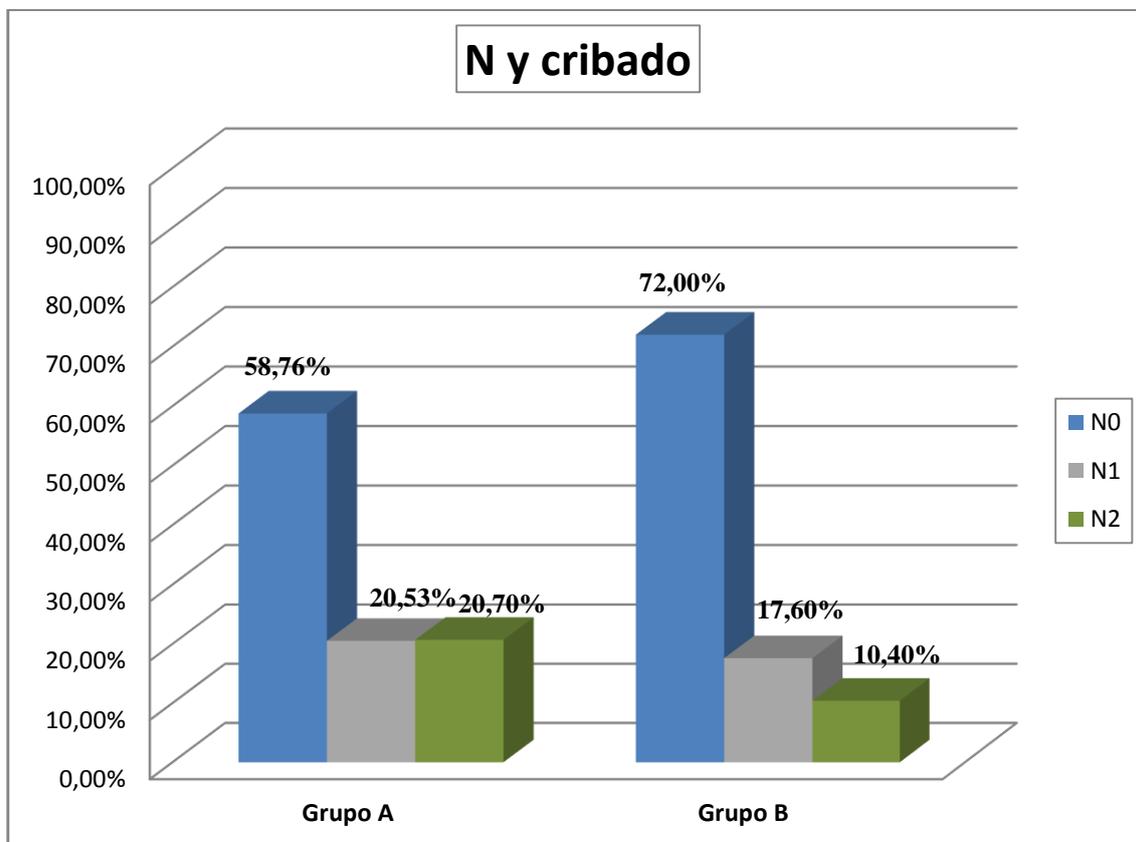
	Tis-T1	T2	T3	T4	
Si	0	6	62	28	96
No	96	83	376	34	589
NC	0	0	1	4	5
	96	89	439	66	P<0,001

Gráfico 35. Invasión tumoral de la pared e infiltración perineural



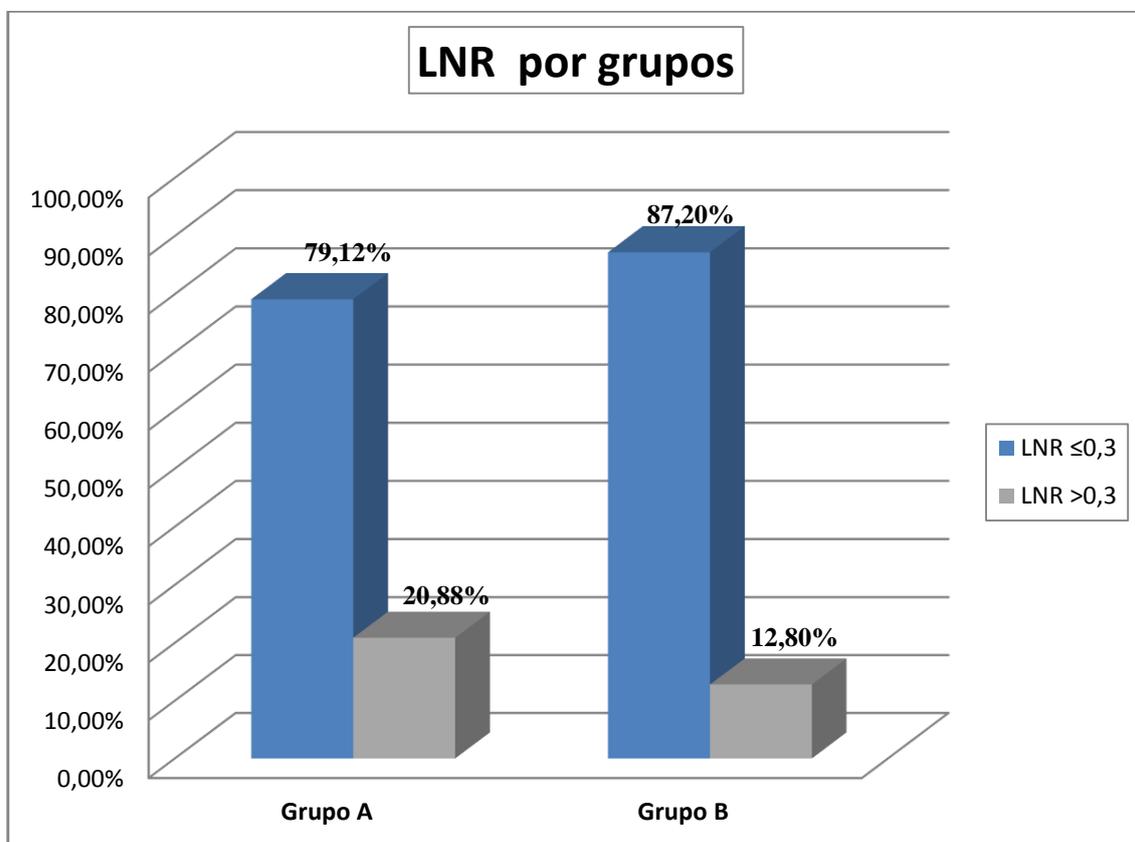
	Tis-T1	T2	T3	T4	
Si	0	5	88	32	125
No	96	84	348	27	555
NC	0	0	3	7	10
	96	89	439	66	P<0,001

Gráfico 36. Invasión tumoral ganglionar: Grupo A vs Grupo B



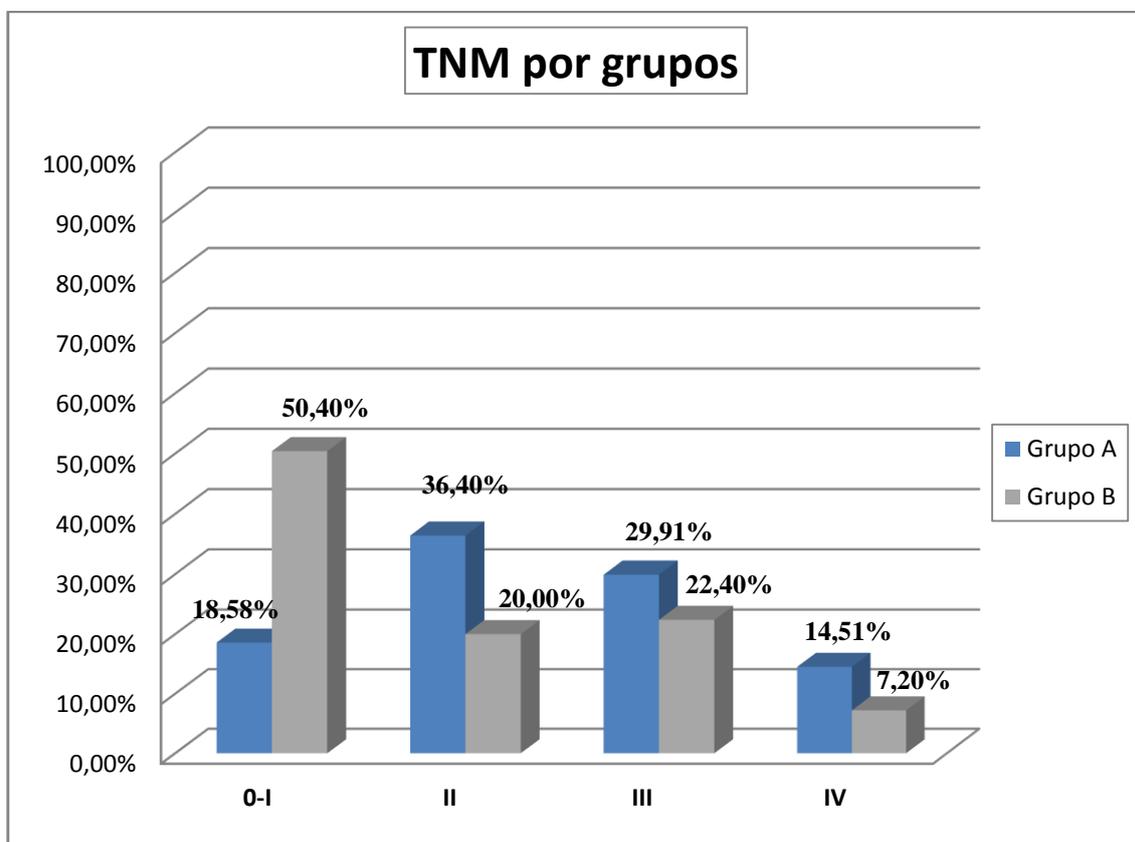
	N0	N1	N2	
GRUPO A	332	116	117	565
GRUPO B	90	22	13	125
	422	138	130	p<0,05

Gráfico 37. LNR: Grupo A vs Grupo B



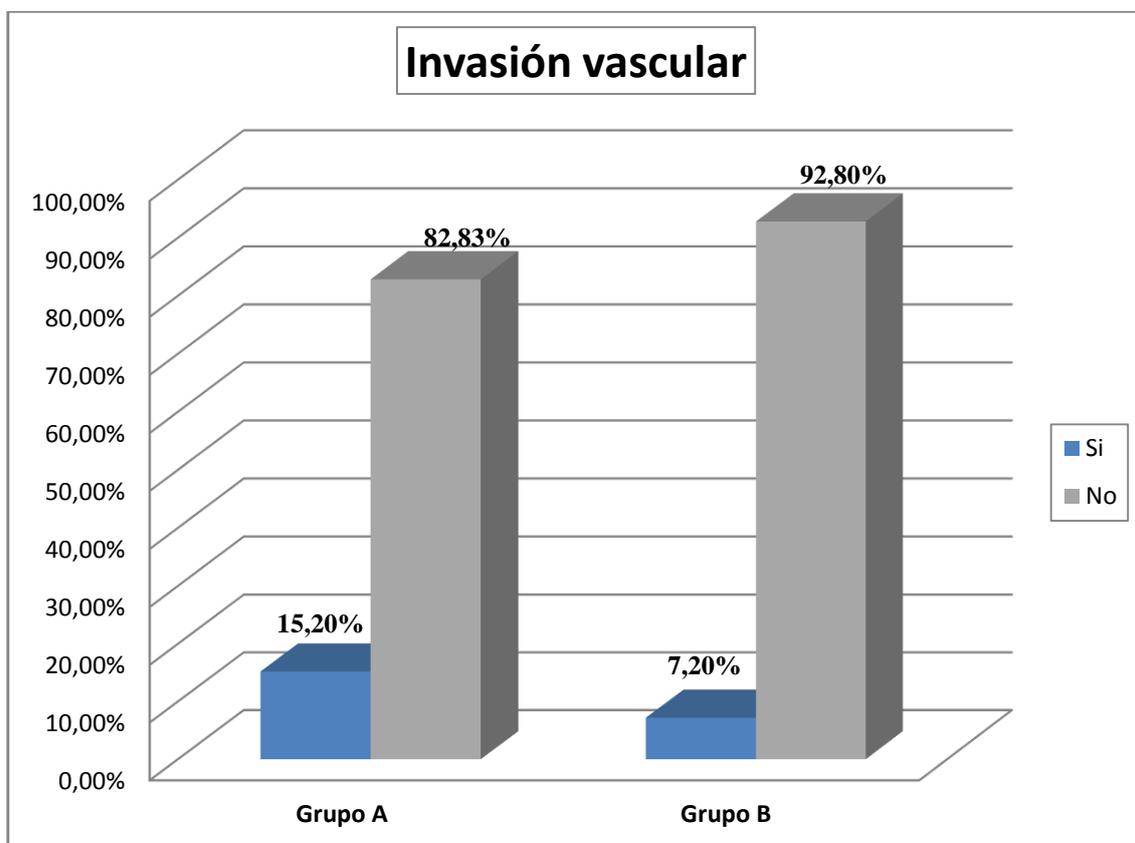
	LNR ≤ 0,3	LNR > 0,3	
GRUPO A	447	118	565
GRUPO B	109	16	125
	556	134	p<0,05

Gráfico 38. Estadio tumoral: Grupo A vs Grupo B



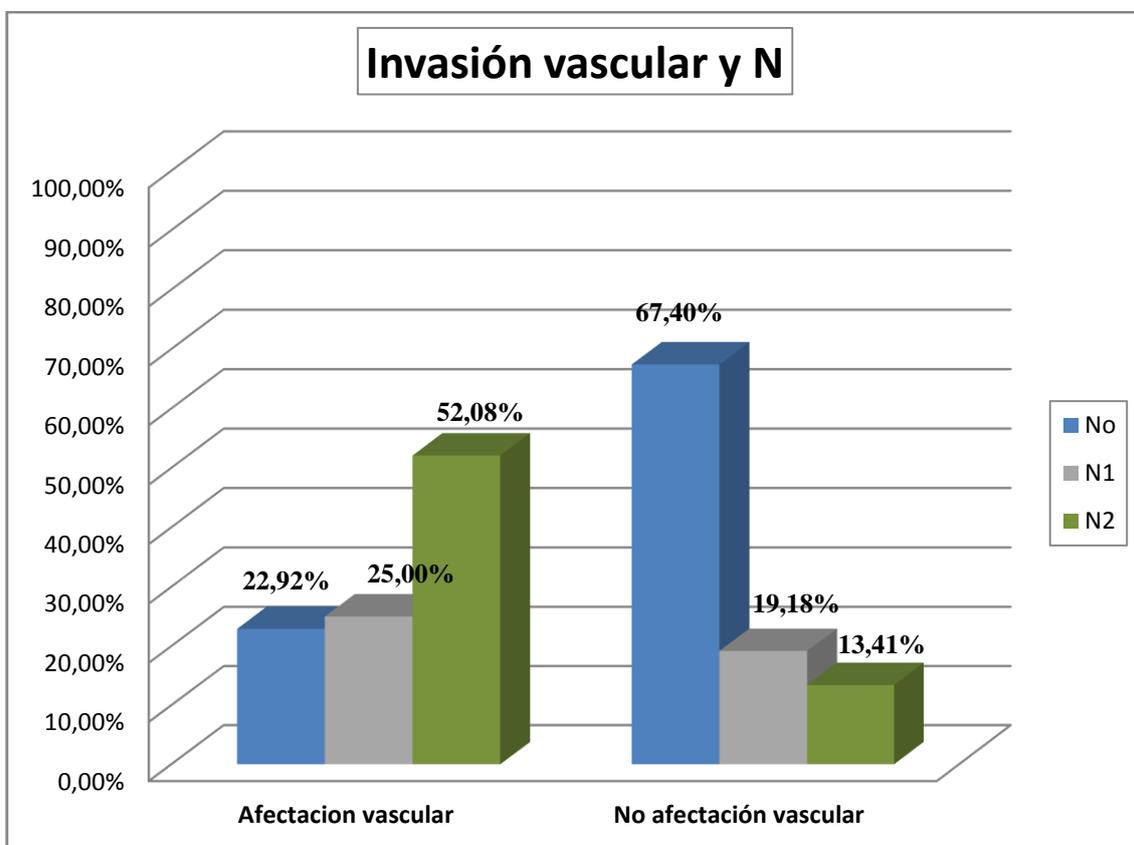
	0-I	II	III	IV	
GRUPO A	105	209	169	82	565
GRUPO B	63	25	28	9	125
	168	234	197	91	P<0,001

Gráfico 39. Invasión vascular: Grupo A vs Grupo B



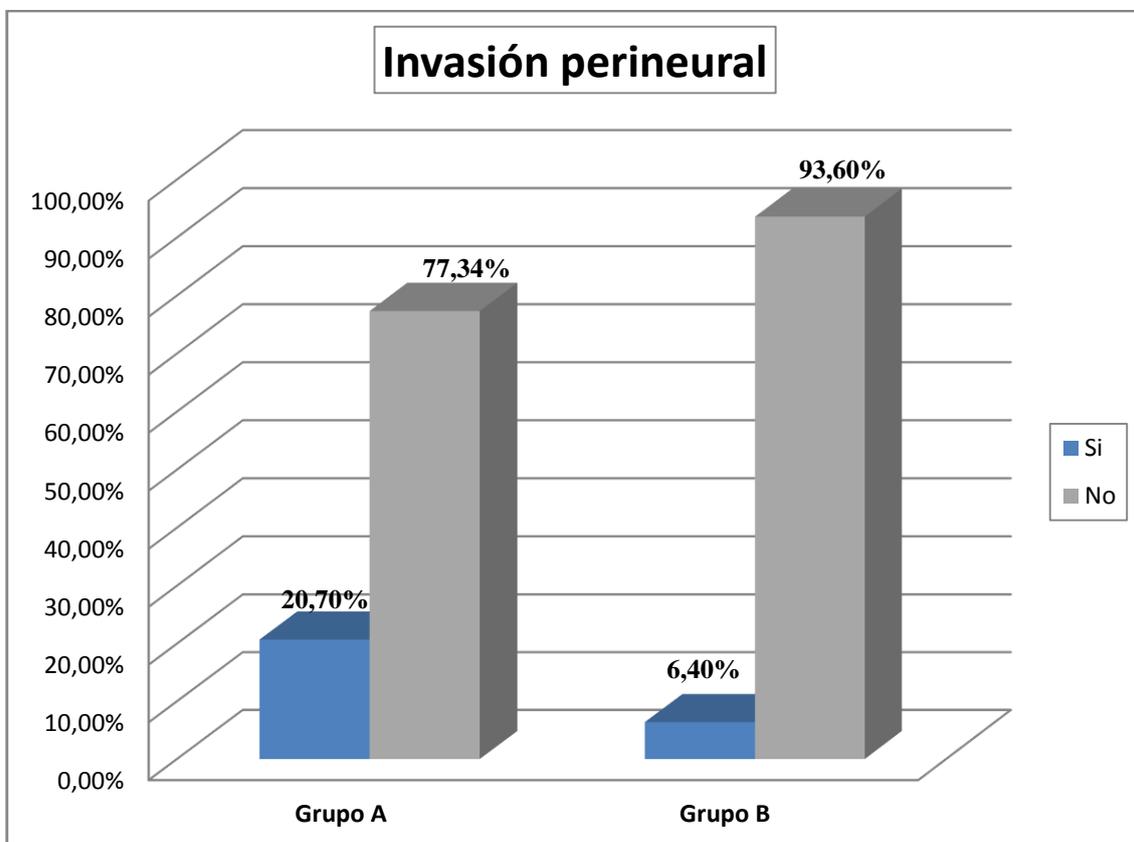
	Si	No	NC	
GRUPO A	86	469	10	565
GRUPO B	9	116	0	125
	96	589	10	p=0,079

Gráfico 40. Invasión vascular y metástasis ganglionares



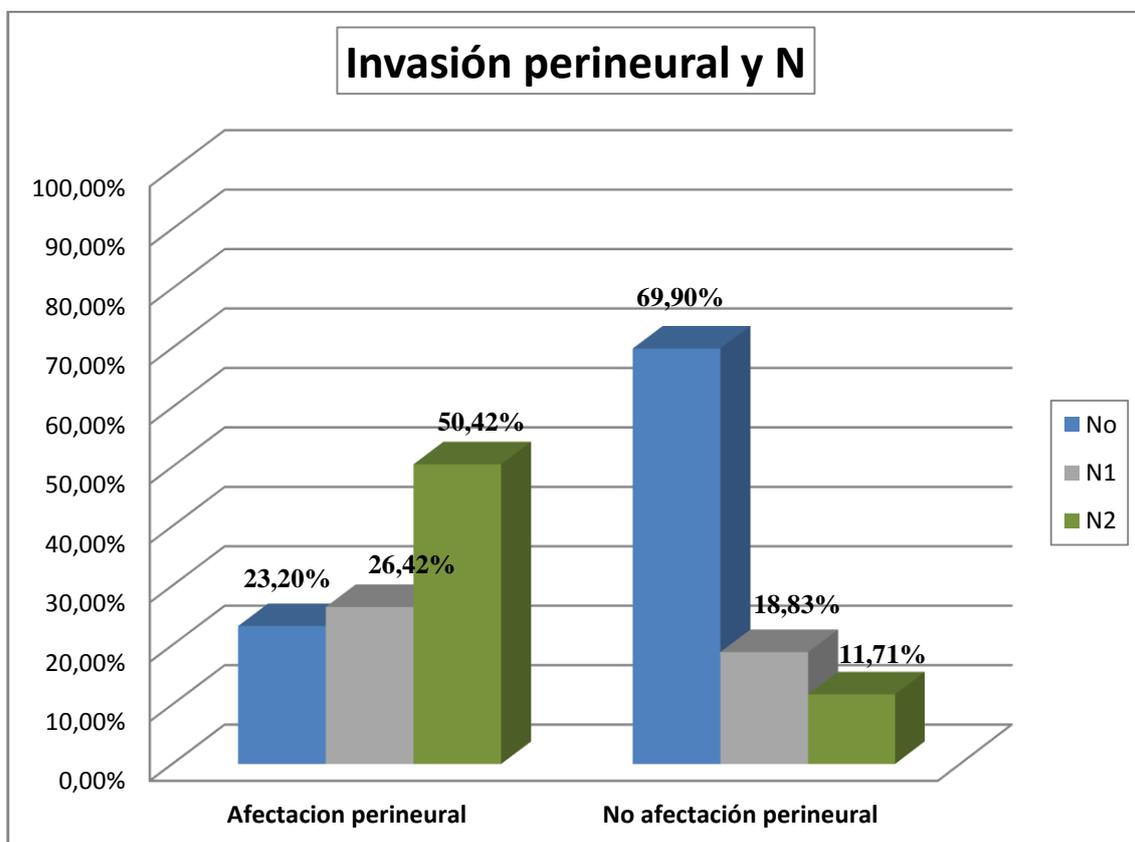
	Si	No	NC	
N0	22	397	3	422
N1	24	113	1	138
N2	50	79	1	130
	96	589	5	p<0,001

Gráfico 41. Invasión perineural: Grupo A vs Grupo B



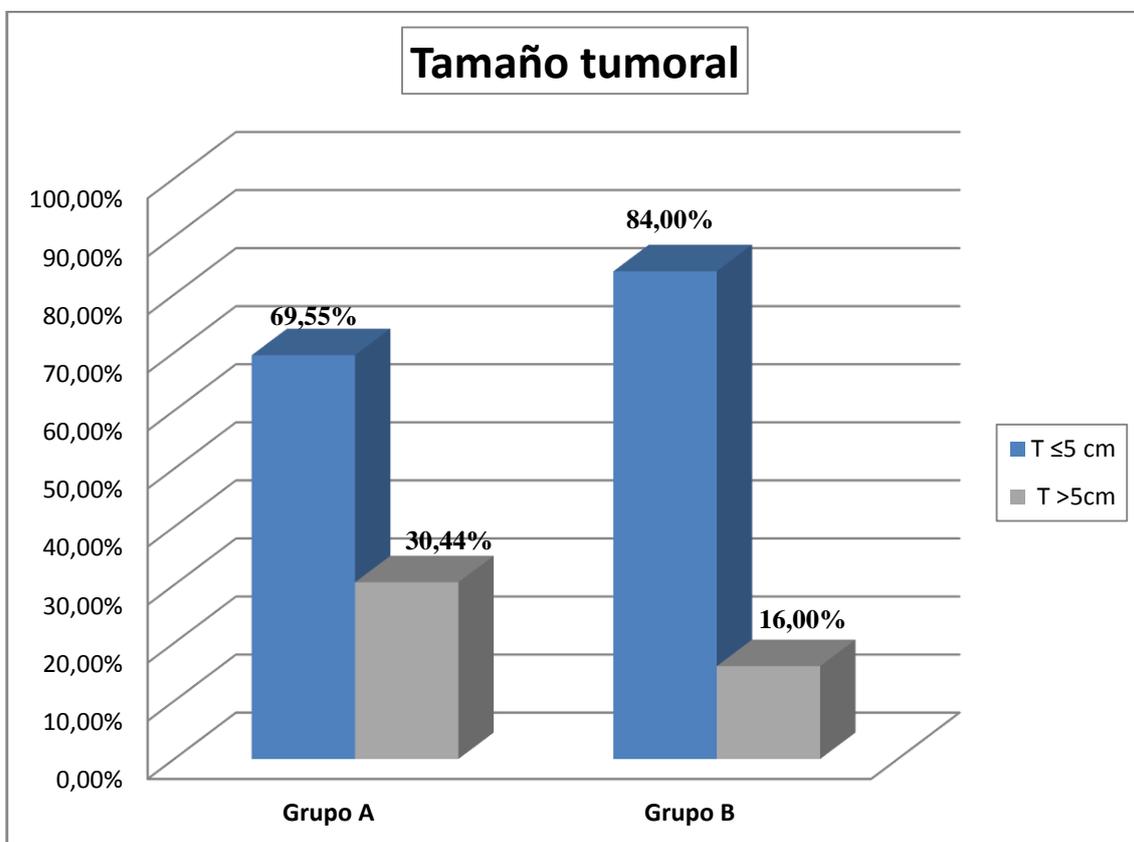
	Si	No	NC	
GRUPO A	117	438	10	565
GRUPO B	8	117	0	125
	125	555	10	p=0,002

Gráfico 42. Invasión perineural y metástasis ganglionares



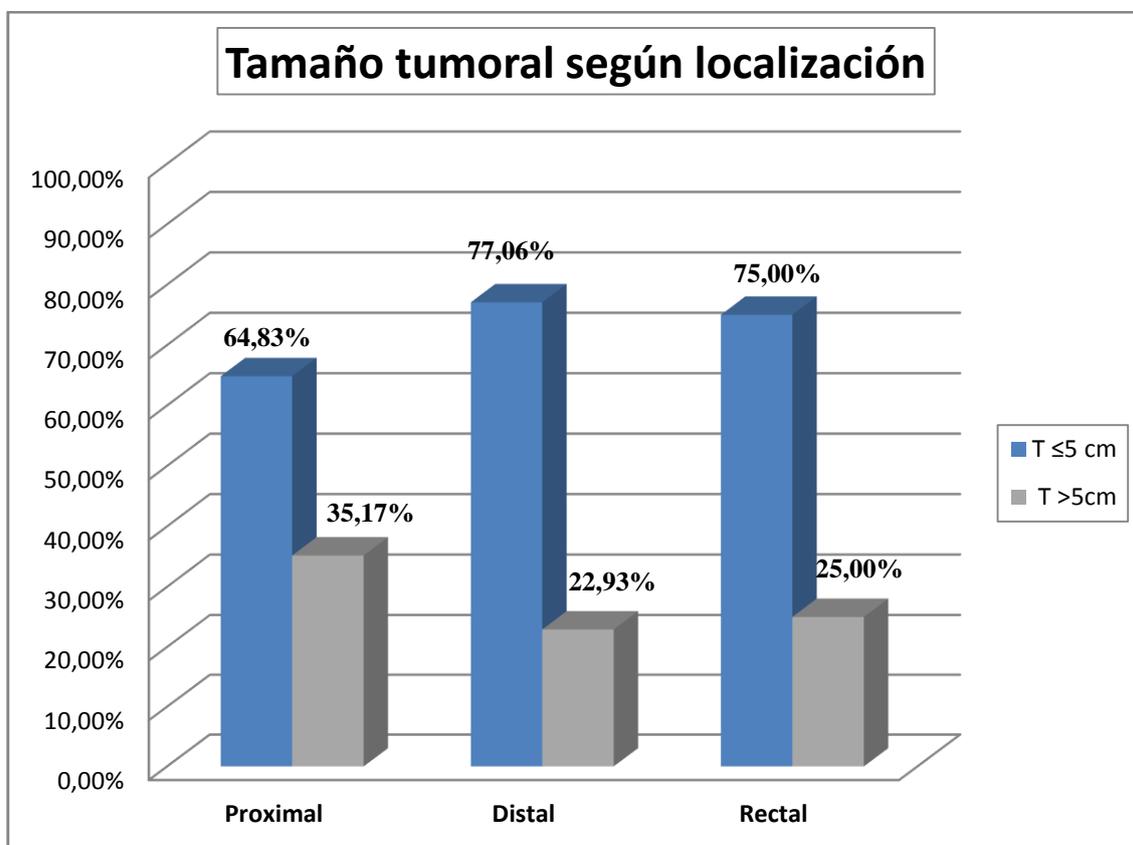
	Si	No	NC	
N0	29	388	5	422
N1	33	102	3	138
N2	63	65	2	130
	125	555	10	p<0,001

Gráfico 43. Tamaño tumoral: Grupo A vs Grupo B



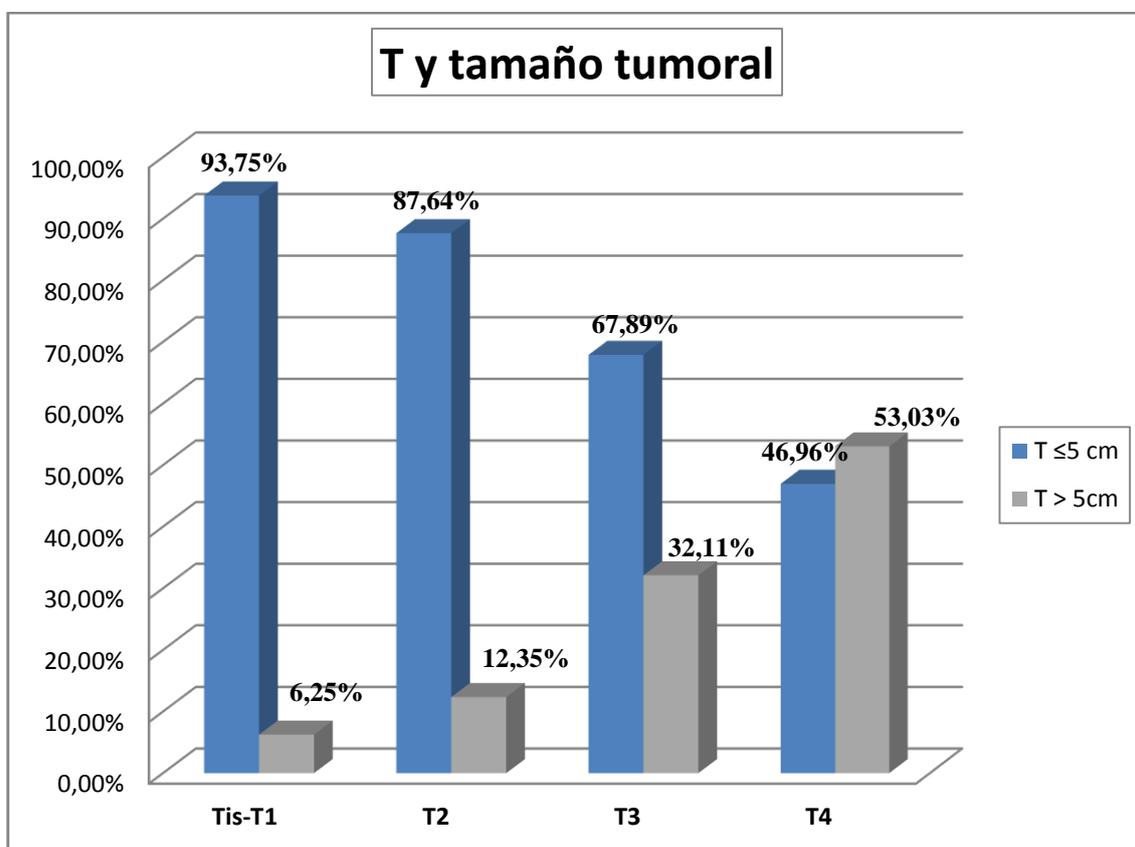
	Tamaño ≤ 5cm	Tamaño > 5cm	
GRUPO A	393	172	565
GRUPO B	105	20	125
	498	192	p<0,001

Gráfico 44. Tamaño tumoral según la localización



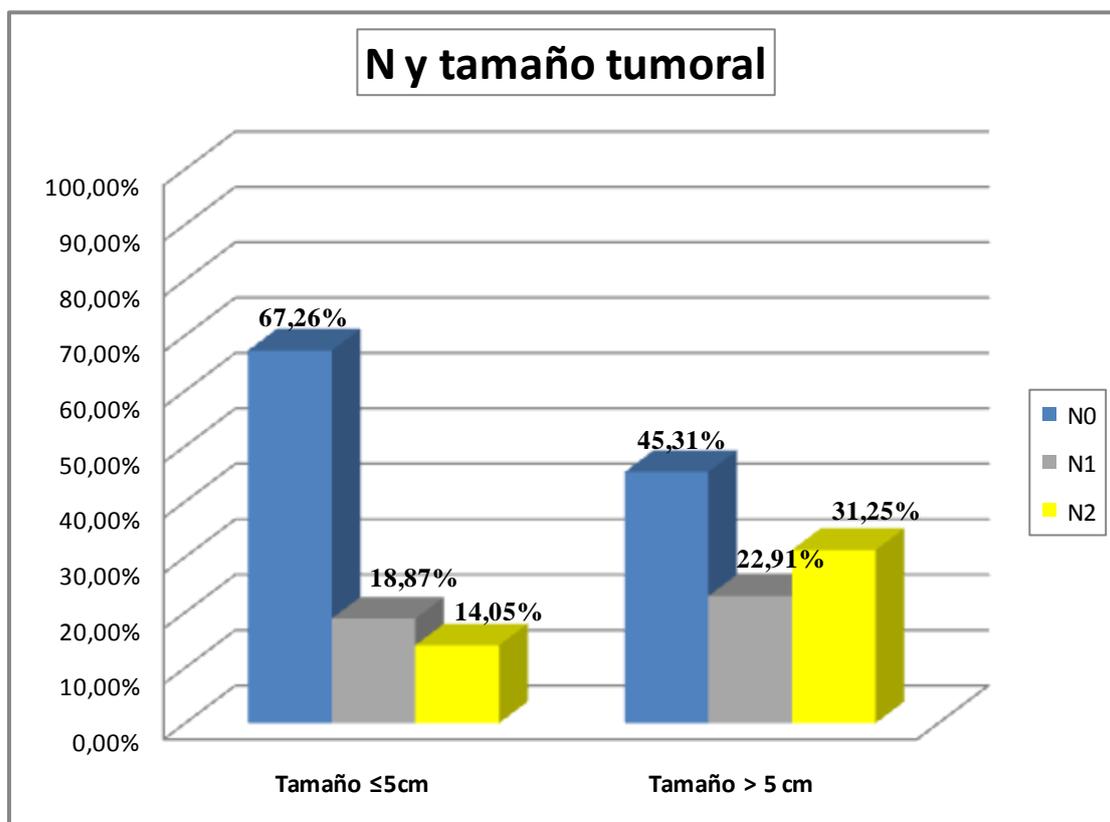
	Tamaño ≤ 5cm	Tamaño > 5cm	
Proximal	153	83	236
Distal	168	50	218
Recto	177	59	236
	498	192	p<0,05

Gráfico 45. Grado de invasión de la pared según el tamaño del tumor



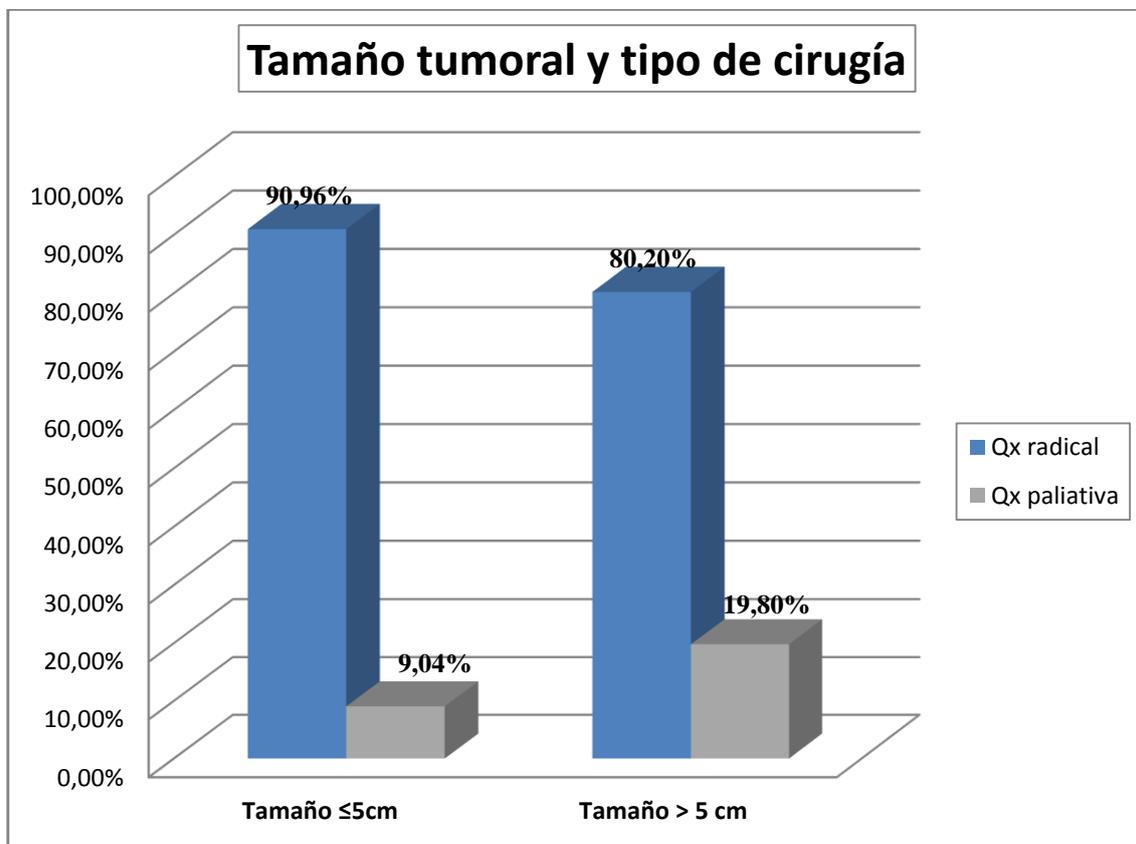
	Tamaño ≤ 5cm	Tamaño > 5cm	
Tis-T1	90	6	96
T2	78	11	89
T3	298	141	439
T4	31	35	66
	498	192	p<0,001

Gráfico 46. Metástasis ganglionares según el tamaño del tumor



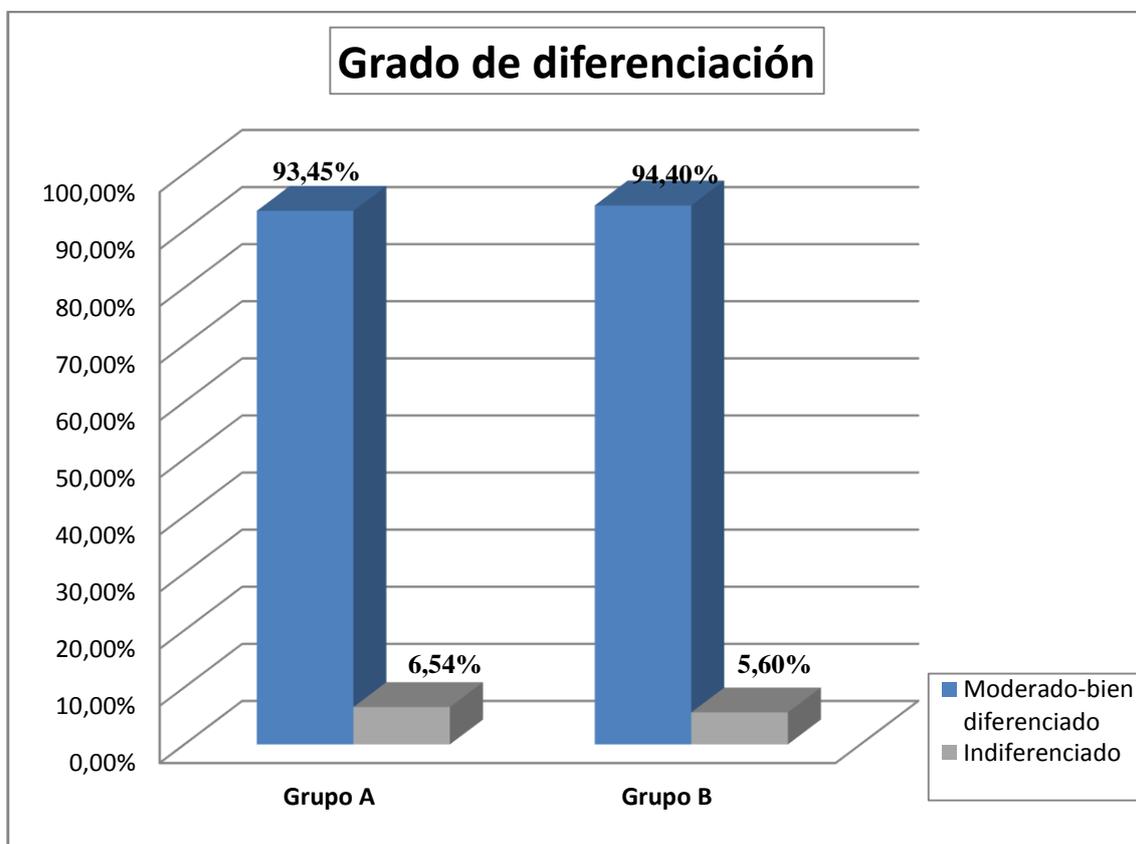
	N0	N1	N2	
Tamaño ≤ 5cm	335	94	70	498
Tamaño > 5cm	87	44	60	192
	422	138	130	p<0,001

Gráfico 47. Tipo de cirugía según el tamaño del tumor



	Qx radical	Qx paliativa	
Tamaño ≤ 5cm	453	45	498
Tamaño > 5cm	154	38	192
	607	83	p<0,001

Gráfico 48. Diferenciación tumoral: Grupo A vs Grupo B



	Moderada-bien diferenciado	Indiferenciado	
GRUPO A	528	37	565
GRUPO B	118	7	125
	506	23	p=0,676

Tabla 12. Supervivencia global

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
1	669	45	93,1%
2	624	36	87,5%
3	588	22	83,7%
4	566	27	78,0%
5	539	12	74,1%
6	527	4	72,9%
7	523	2	71,3%
8	521	2	68,0%

Sobrevida media de la serie: 83,01 (80,07 – 85,95) meses.

Gráfico 49. Supervivencia global

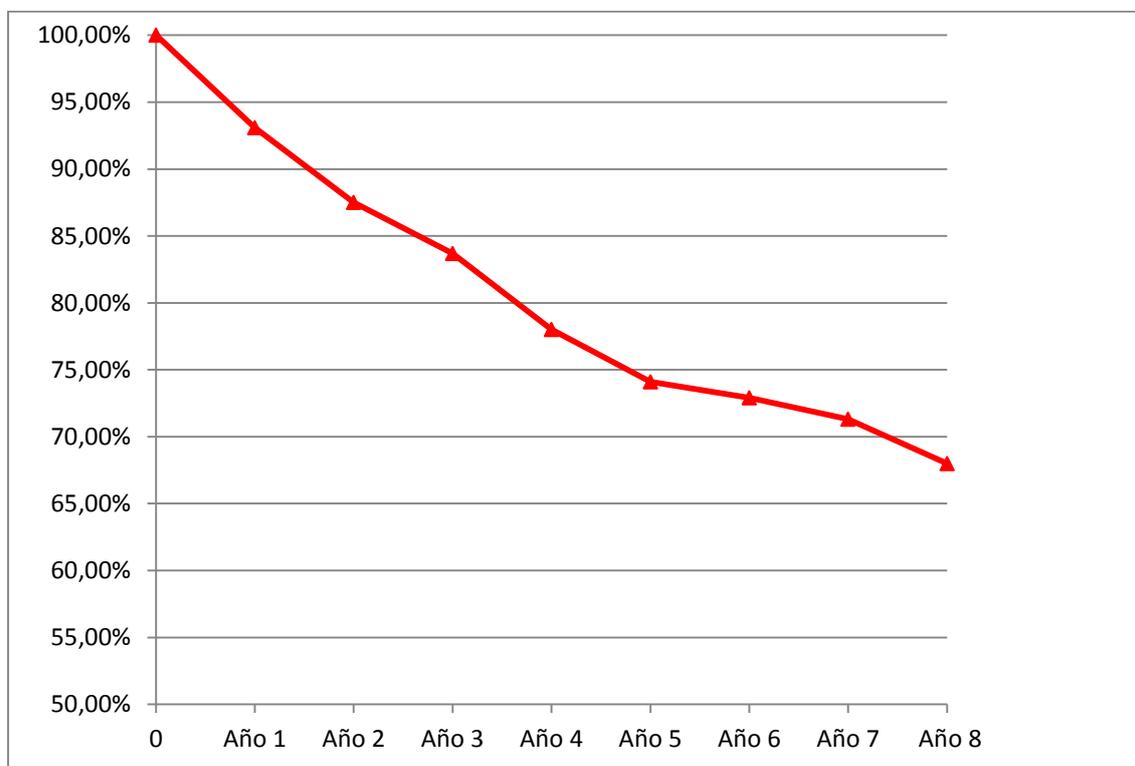


Tabla 13. Supervivencia por rango de edad

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
≤ 50 años			
1	47	2	95,7 %
2	45	3	89,2%
3	42	1	86,8%
4	40	1	83,7%
5	39	0	83,7%
6	39	0	83,7%
7	39	0	83,7%
8	39	0	83,7%
51-75 años			
1	436	23	94,6 %
2	413	17	90,6%
3	396	13	87,3%
4	383	17	82,0%
5	366	9	78,4%
6	357	4	75,9%
7	353	1	74,6%
8	352	2	70,3%

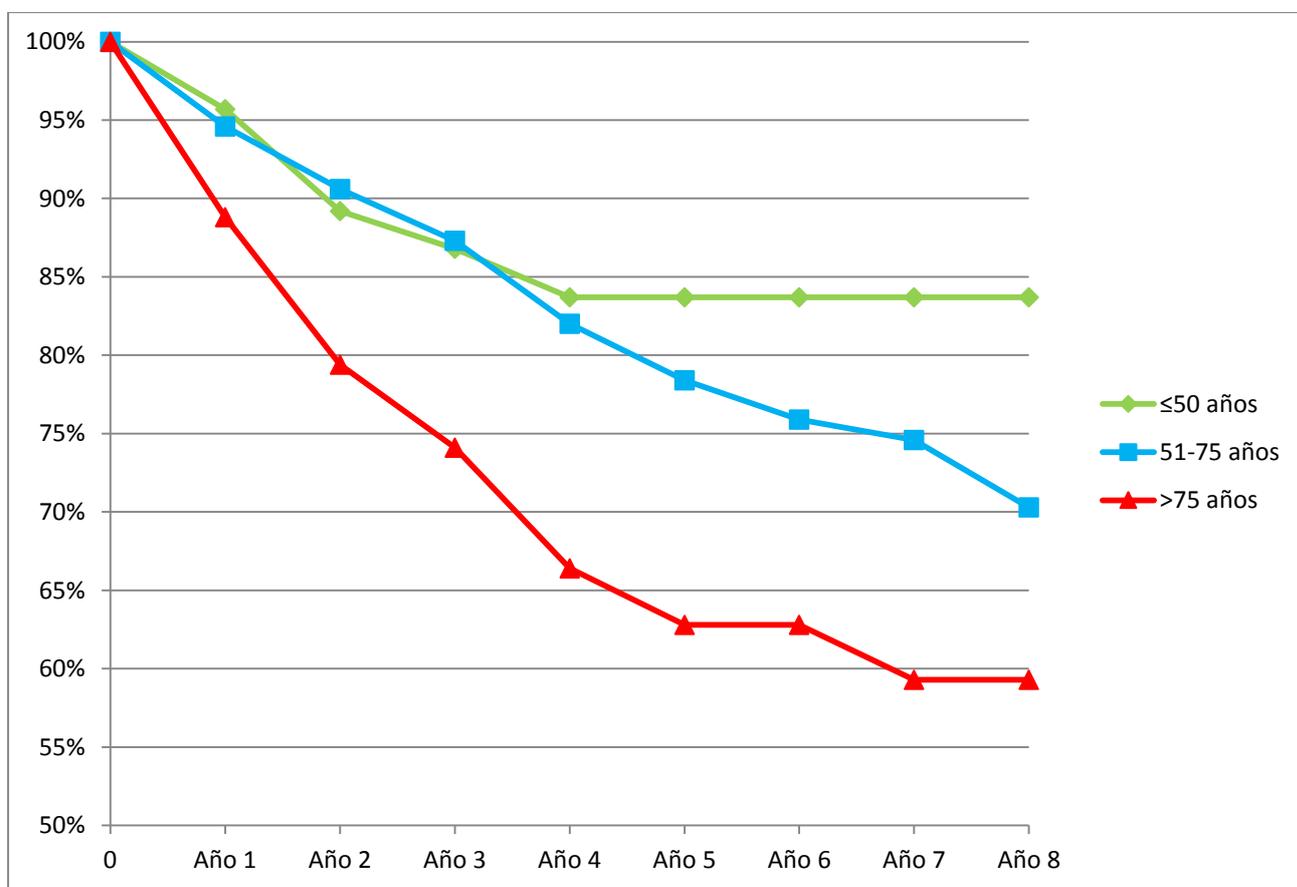
>75 años			
1	186	20	88,8 %
2	166	16	79,4%
3	150	8	74,1%
4	142	9	66,4%
5	133	3	62,8%
6	130	0	62,8%
7	130	1	59,3%
8	129	0	59,3%

Sobrevida media: ≤ 50 años; 90,75 (81,69-99,81) meses

51-75 años: 83, 22 (80,08 – 86,37) meses

> 75 años; 70,46 (64,42 – 76,50) meses

Gráfico 50. Supervivencia por rango de edad



p<0,001

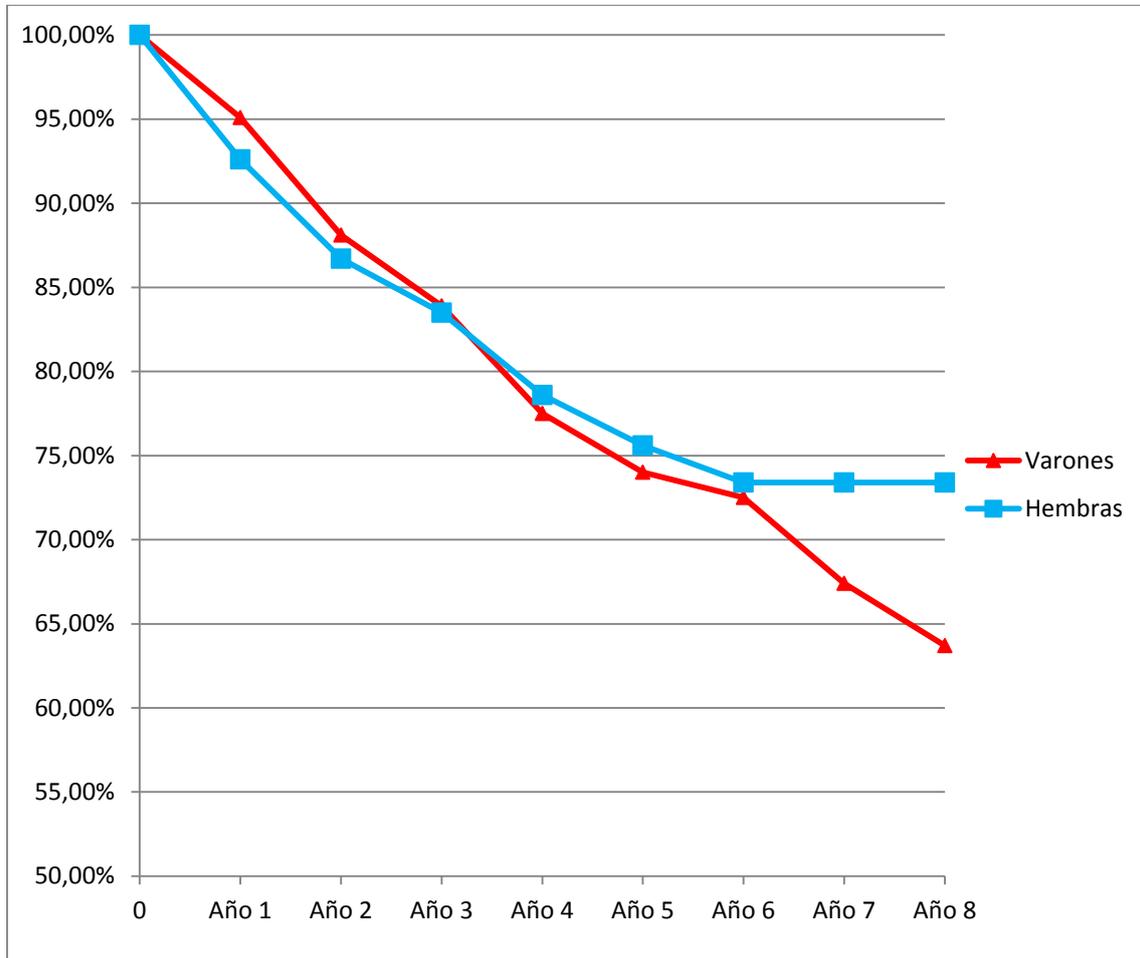
Tabla 14. Supervivencia por sexo

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Varones			
1	391	19	95,1%
2	372	26	88,1%
3	346	6	83,9%
4	340	17	77,5%
5	323	7	74,0%
6	316	2	72,5%
7	314	2	67,4%
8	312	2	63,7%
Hembras			
1	278	20	92,6%
2	258	16	86,7%
3	242	8	83,5%
4	234	10	78,6%
5	224	5	75,6%
6	219	2	73,4%
7	219	0	73,4%
8	219	0	73,4%

Sobrevida media: Varones; 79,10 (75,53 - 82,67) meses

Hembras; 83,89 (79,45 – 88,32) meses

Gráfico 51. Supervivencia por sexo



p=0,771

Tabla 15. Supervivencia por localización

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Colon Proximal			
1	227	21	90,6%
2	206	13	84,6%
3	193	6	81,6%
4	187	9	76,0%
5	178	6	71,2%
6	172	0	71,2%
7	172	0	71,2%
8	172	0	71,2%
Colon Distal			
1	215	11	94,9 %
2	204	7	91,6%
3	197	10	86,9%
4	187	6	82,9%
5	181	1	82,0%
6	180	3	77,9%
7	177	0	77,9%
8	177	0	77,9%

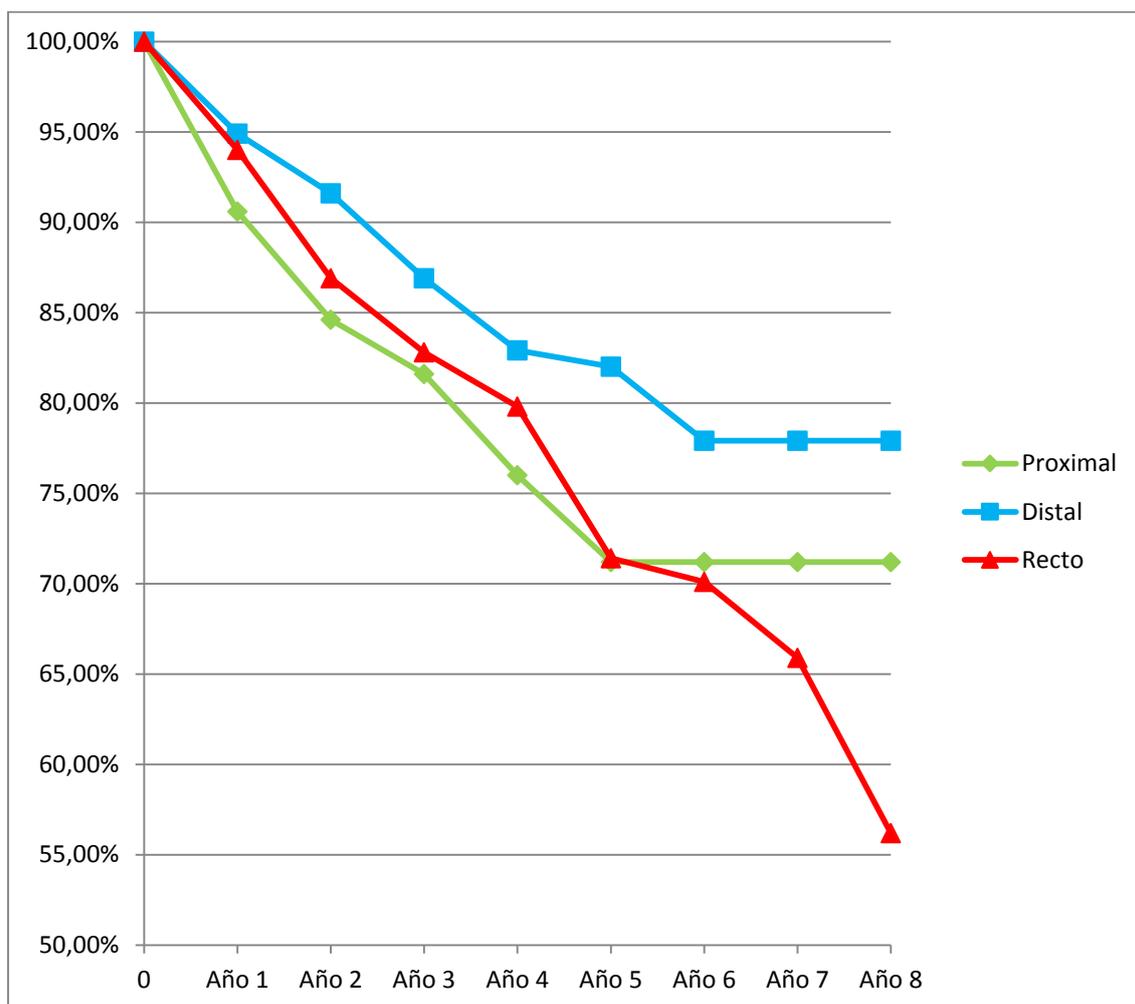
Recto			
1	227	13	94,0%
2	214	16	86,9%
3	198	8	82,8%
4	190	5	79,8%
5	185	12	71,4%
6	173	1	70,1%
7	172	2	65,9%
8	170	2	56,2%

Sobrevida media: Proximal; 88,11 (83,47 – 92,75) meses

Distal; 78,18 (73,42- 82,94) meses

Recto; 75,69 (71,08 – 80,29) meses

Gráfico 52. Supervivencia por localización



p=0,073

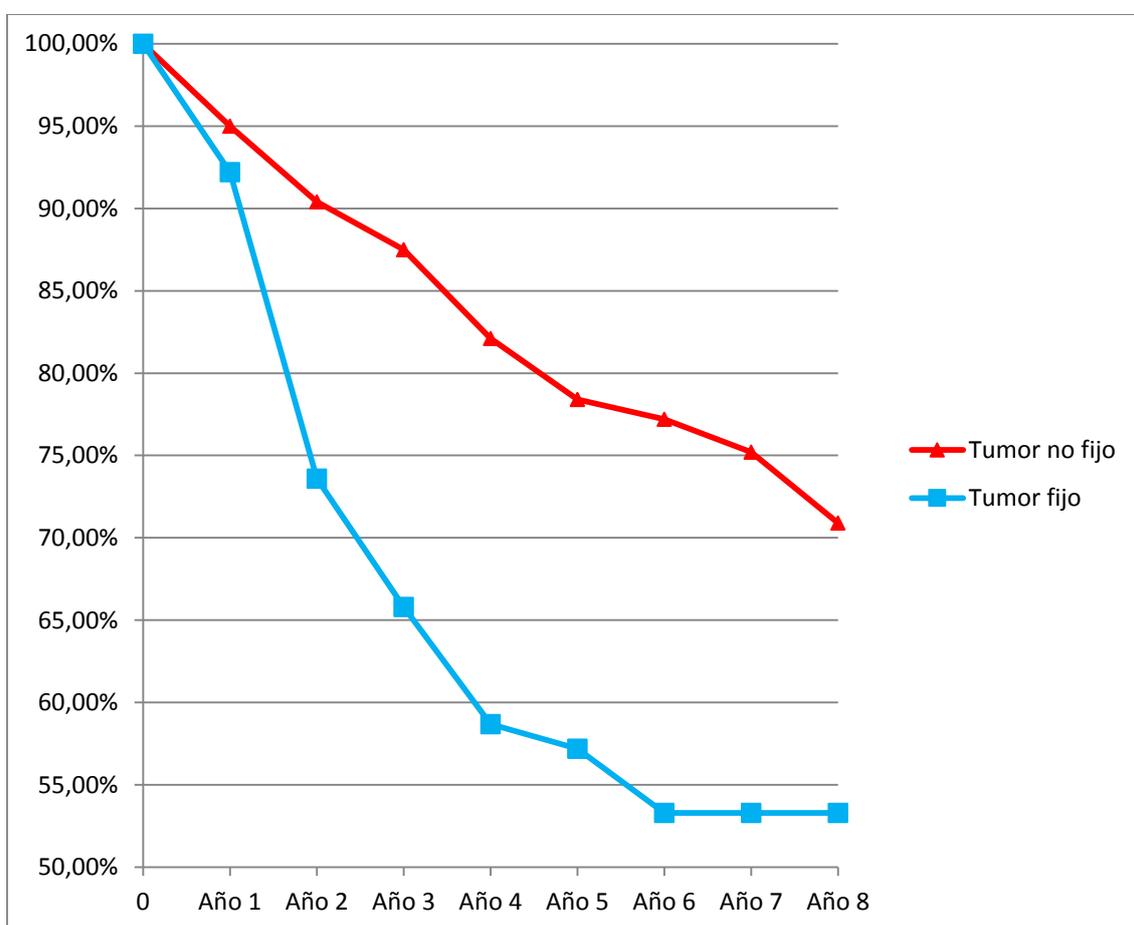
Tabla 16. Supervivencia según la fijación tumoral

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Tumores no fijos			
1	553	27	95,0%
2	526	24	90,4%
3	502	14	87,5%
4	488	21	82,1%
5	467	11	78,4%
6	456	3	77,2%
7	453	2	75,2%
8	451	2	70,9%
Tumores fijos			
1	116	11	92,2%
2	105	19	73,6%
3	86	8	65,8%
4	78	6	58,7%
5	72	1	57,2%
6	71	2	53,3%
7	69	0	53,3%
8	69	0	53,3%

Sobrevida media: tumores fijos; 67 (58,94 – 75,06) meses.

tumores no fijos 83,53 (80,69 – 86,37) meses

Gráfico 53. Supervivencia según fijación tumoral



p < 0,001

Tabla 17. Supervivencia según la invasión de estructuras vecinas

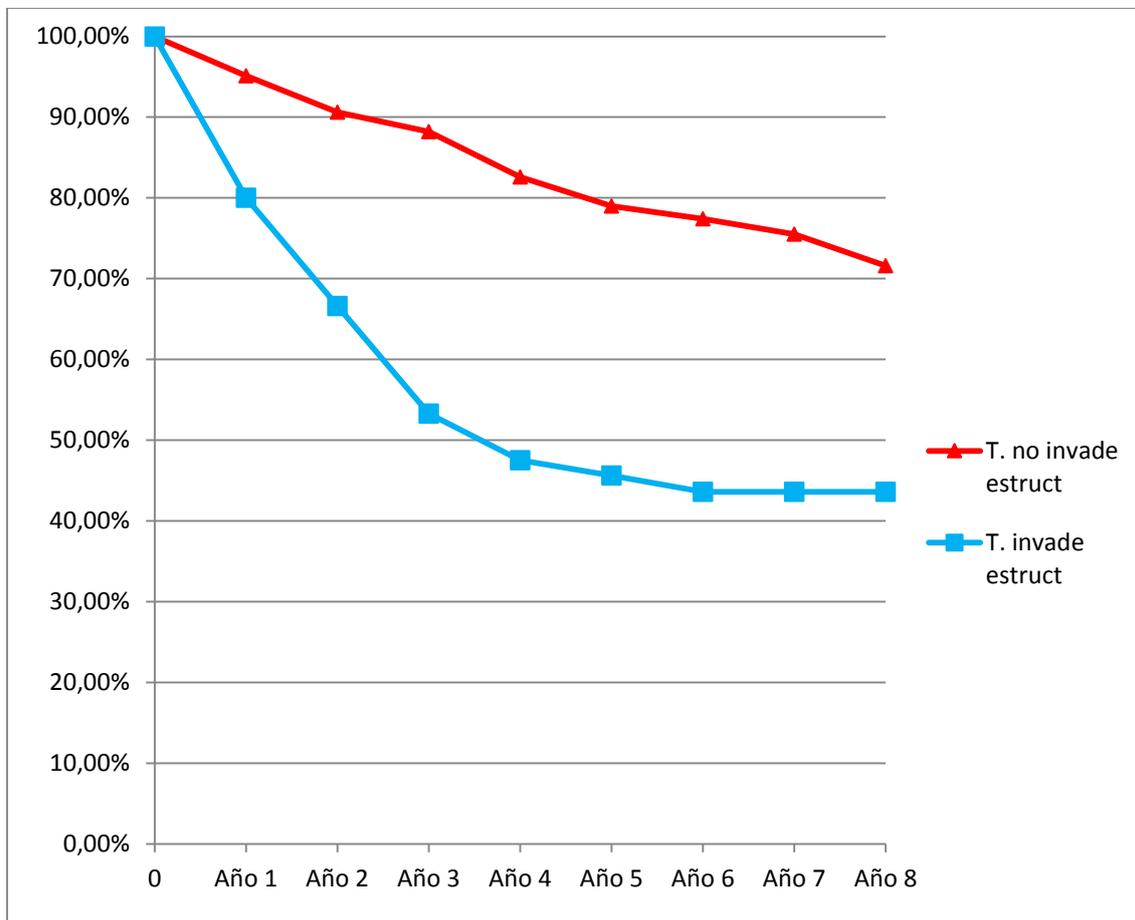
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Tumores que no invaden estructuras vecinas			
1	582	28	95,1%
2	554	25	90,6%
3	529	12	88,2%
4	517	23	82,6%
5	494	11	79,0%
6	483	3	77,4%
7	480	2	75,5%
8	478	2	71,6%
Tumores que invaden estructuras vecinas			
1	87	17	80,0%
2	70	11	66,6%
3	59	10	53,3%
4	49	4	47,5%
5	45	1	45,6%
6	44	1	43,6%
7	43	0	43,6%
8	43	0	43,6%

Sobrevida media:

tumores que invaden estructuras vecinas; 86,76 (83,81 – 89,72) meses

tumores que no invaden estructuras vecinas; 55,13 (46,39 – 63,88) meses

Gráfico 54. Supervivencia según la invasión de estructuras vecinas



p<0,001

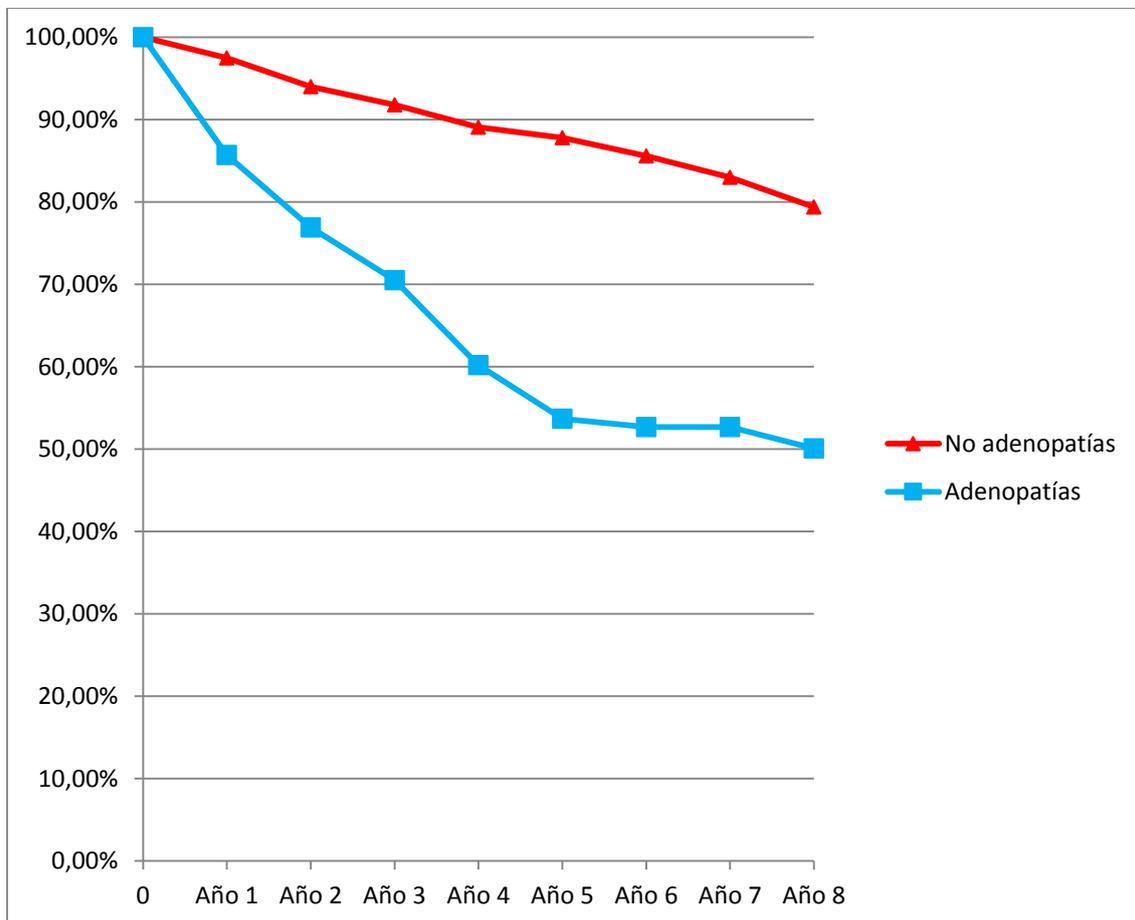
Tabla 18. Supervivencia según la presencia de adenopatías

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Tumores sin adenopatías			
1	419	10	97,5%
2	409	14	94,0%
3	395	8	91,8%
4	387	8	89,1%
5	379	3	87,8%
6	376	3	85,6%
7	373	2	83,0%
8	371	1	79,4%
Tumores con adenopatías			
1	250	35	85,7%
2	215	21	76,9%
3	194	14	70,5%
4	180	19	60,2%
5	161	9	53,7%
6	152	1	52,7%
7	151	0	52,7%
8	150	1	50,1%

Sobrevida media: Tumores sin adenopatías; 92,76 (89,78 – 95,74) meses.

Tumores con adenopatías; 65,40 (60,27 – 70,53) meses

Gráfico 55. Supervivencia según le presencia de adenopatías



p<0,001

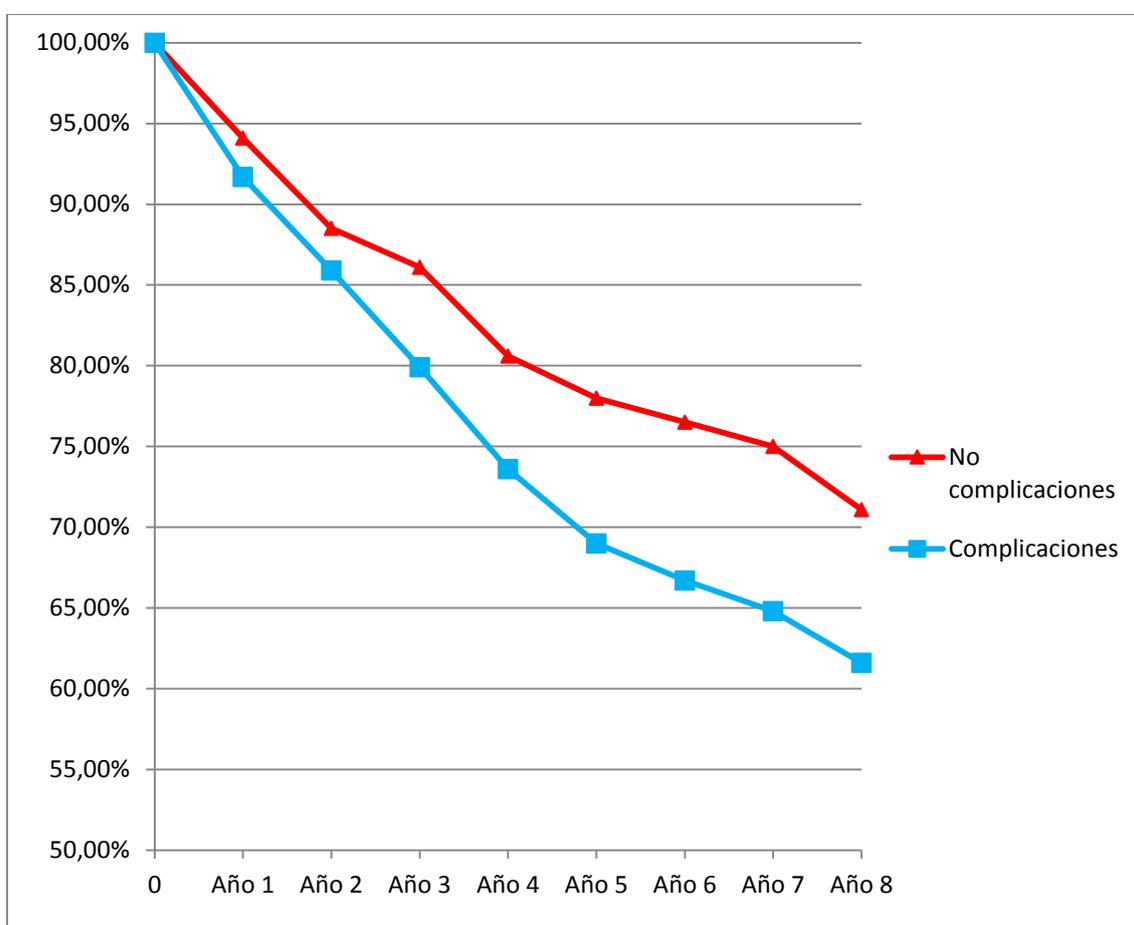
Tabla 19. Supervivencia según la presencia de complicaciones

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Pacientes sin complicaciones postoperatoria			
1	411	24	94,1%
2	387	22	88,6%
3	365	9	86,1%
4	356	16	80,6%
5	340	6	78,0%
6	334	2	76,5%
7	332	1	75,0%
8	331	1	71,7%
Pacientes con complicaciones postoperatorias			
1	258	21	91,7%
2	237	14	85,9%
3	223	13	79,9%
4	210	11	73,6%
5	199	6	69,0%
6	193	2	66,7%
7	191	1	64,8%
8	190	1	61,6%

Sobrevida media: pacientes sin complicaciones; 82,91 (79,55 – 86,22) meses

pacientes con complicaciones; 78,30 (73,20 – 83,94) meses

Gráfico 56. Supervivencia según la presencia de complicaciones



p<0,05

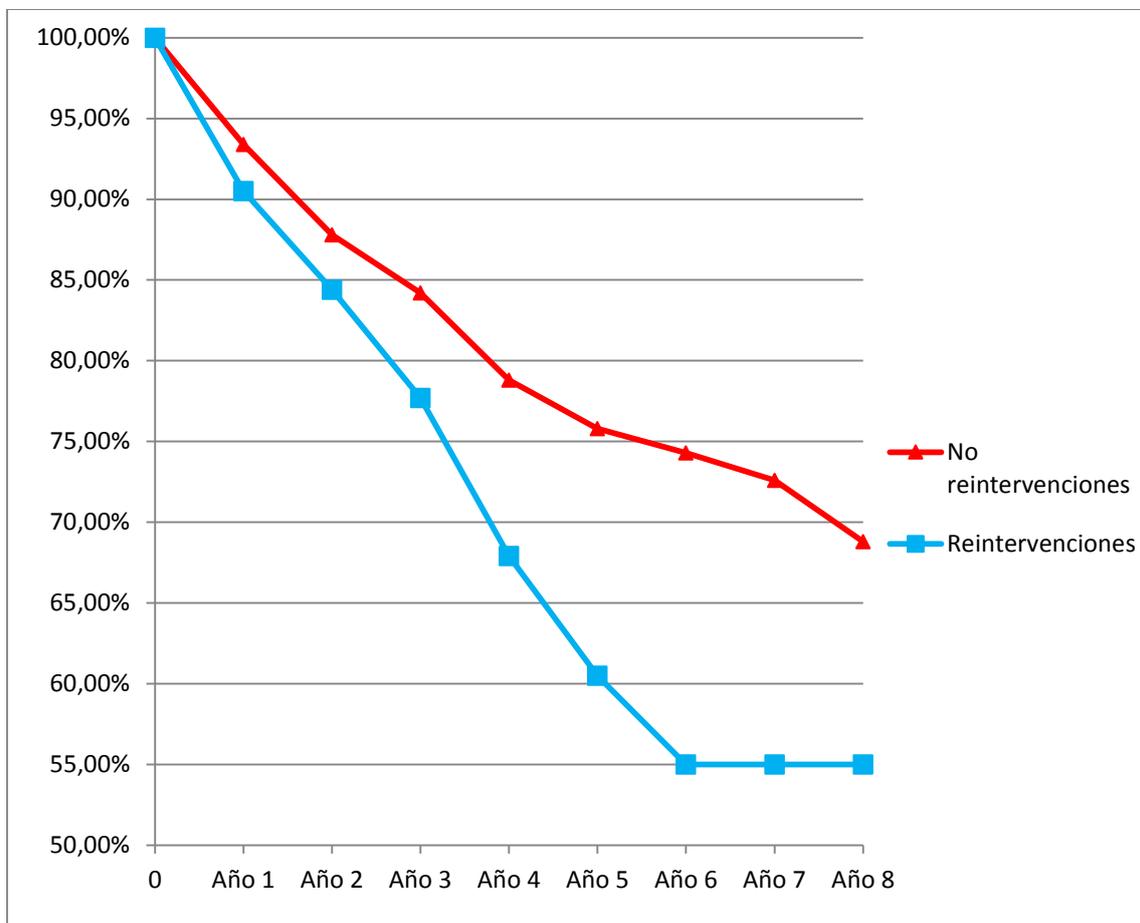
Tabla 20. Supervivencia según la necesidad de reintervenciones

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Pacientes sin reintervenciones			
1	614	40	93,4%
2	574	33	87,8%
3	541	19	84,2%
4	522	24	78,8%
5	498	10	75,8%
6	488	3	74,3%
7	485	2	72,6%
8	483	2	68,8%
Pacientes con reintervenciones			
1	55	5	90,5%
2	55	3	84,4%
3	52	3	77,7%
4	49	3	67,9%
5	46	2	60,5%
6	44	1	55,0%
7	43	0	55,0%
8	43	0	55,0%

Sobrevida media: pacientes sin reintervenciones; 83,77 (80,73 – 86,80) meses

pacientes con reintervenciones; 69,48 (58,80 – 80,17) meses

Gráfico 57. Supervivencia según la necesidad de reintervenciones



p<0,05

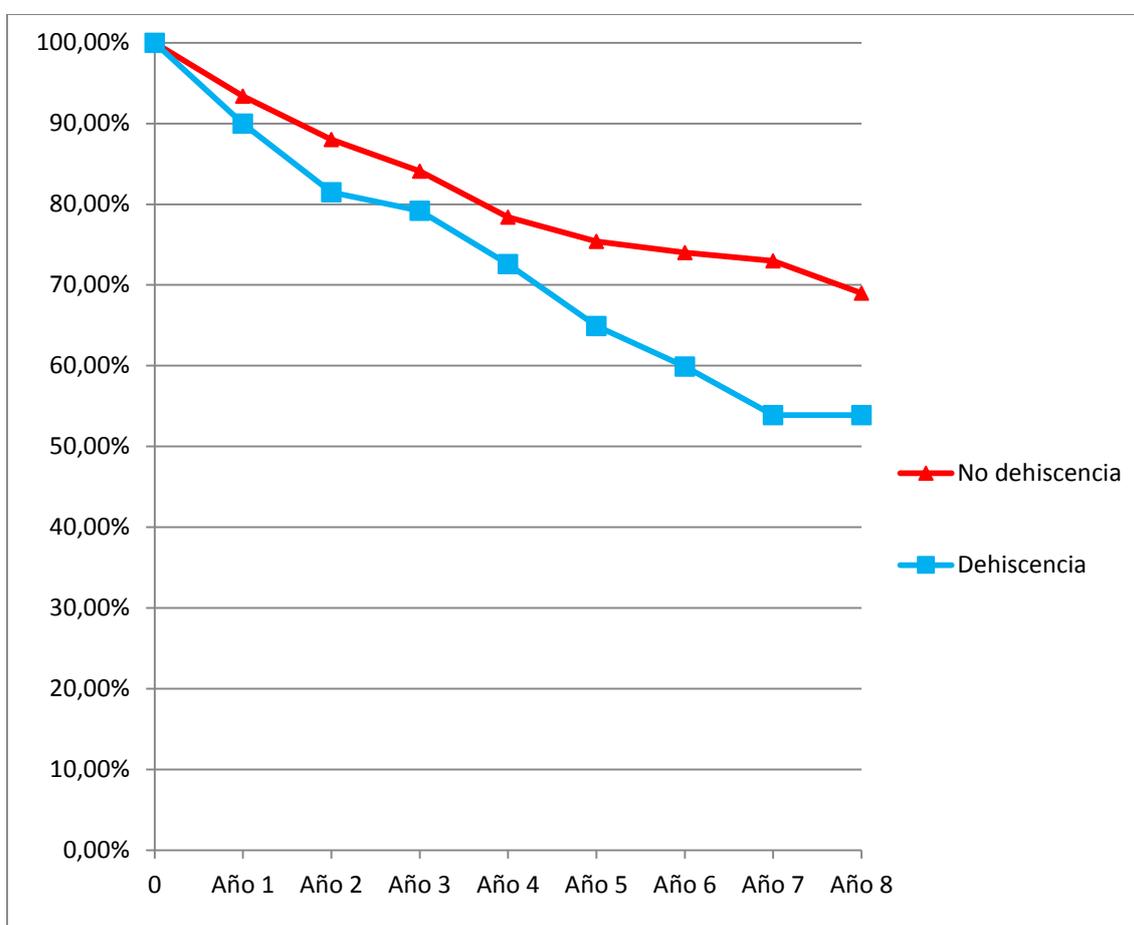
Tabla 21. Supervivencia según la presencia de dehiscencia anastomótica

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Pacientes sin dehiscencia			
1	618	40	93,4%
2	578	32	88,0%
3	546	21	84,1%
4	525	25	78,4%
5	500	10	75,4%
6	490	3	74,0%
7	487	1	73,0%
8	486	2	69,0%
Pacientes con dehiscencia			
1	51	5	90,0%
2	56	4	81,5%
3	52	1	79,2%
4	51	2	72,6%
5	49	2	64,9%
6	47	1	59,9%
7	46	1	53,9%
8	45	0	53,9%

Sobrevida media: pacientes sin dehiscencia; 83,80 (80,78 – 86,82) meses

pacientes con dehiscencia; 70,44 (59,70 – 81,18) meses

Gráfico 58. Supervivencia según la presencia de dehiscencia anastomótica



p=0,068

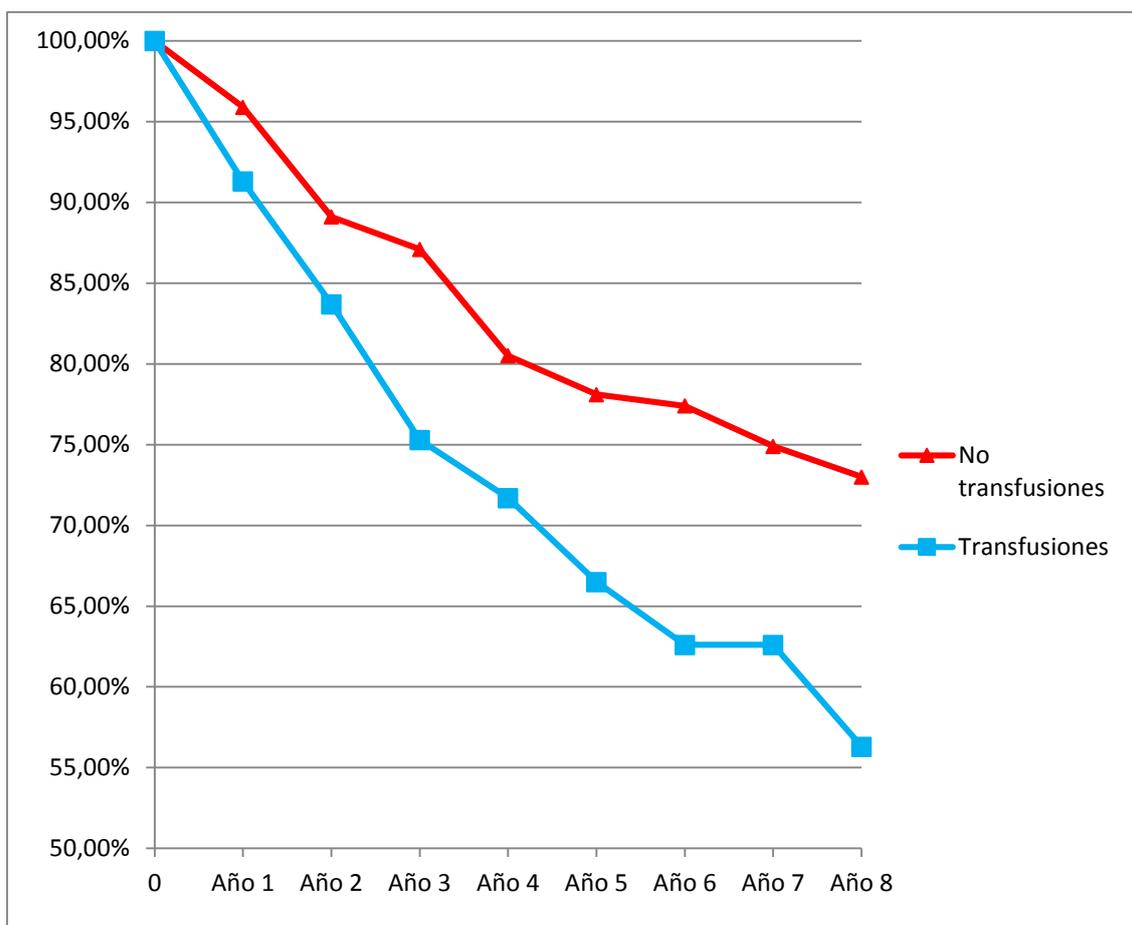
Tabla 22. Supervivencia en relación a la transfusión sanguínea

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Pacientes sin transfusiones			
1	467	22	95,9%
2	445	28	89,1%
3	417	8	87,1%
4	409	22	80,5%
5	387	6	78,1%
6	381	1	77,4%
7	380	2	74,9%
8	378	1	73,0%
Pacientes con transfusiones			
1	202	17	91,3%
2	185	14	83,7%
3	171	14	75,3%
4	157	5	71,7%
5	152	6	66,5%
6	146	3	62,6%
7	143	0	62,6%
8	143	1	56,3%

Sobrevida media: pacientes sin transfusiones; 85,99 (82,65 – 89,33) meses

pacientes con transfusiones; 73,05 (67,69 – 78,42) meses

Gráfico 59. Supervivencia en relación a la transfusión sanguínea



p=0,001

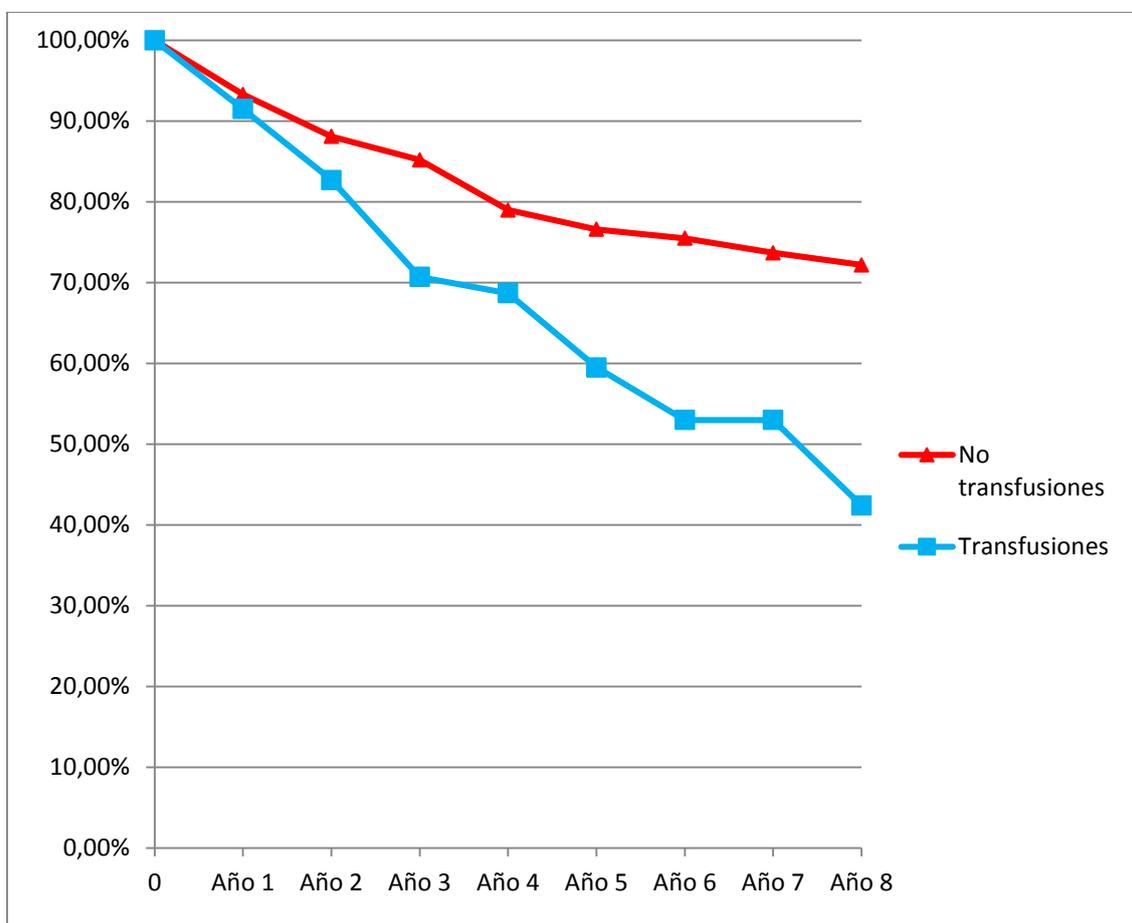
Tabla 23. Supervivencia en relación a la transfusión sanguínea preoperatoria

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Pacientes sin transfusiones preoperatorias			
1	595	39	93,3%
2	556	30	88,1%
3	526	15	85,2%
4	511	26	79,0%
5	485	8	76,6%
6	477	2	75,5%
7	475	2	73,7%
8	473	1	72,2%
Pacientes con transfusiones preoperatorias			
1	74	6	91,5%
2	68	6	82,7%
3	62	7	70,7%
4	55	1	68,7%
5	54	4	59,5%
6	50	2	53,0%
7	48	0	53,0%
8	48	1	42,4%

Sobrevida media: pacientes sin transfusiones; 84,77 (81,75 – 87,78) meses

pacientes con transfusiones; 67,68 (58,70 – 76,65) meses

Gráfico 60. Supervivencia en relación a la transfusión sanguínea preoperatoria



p=0,001

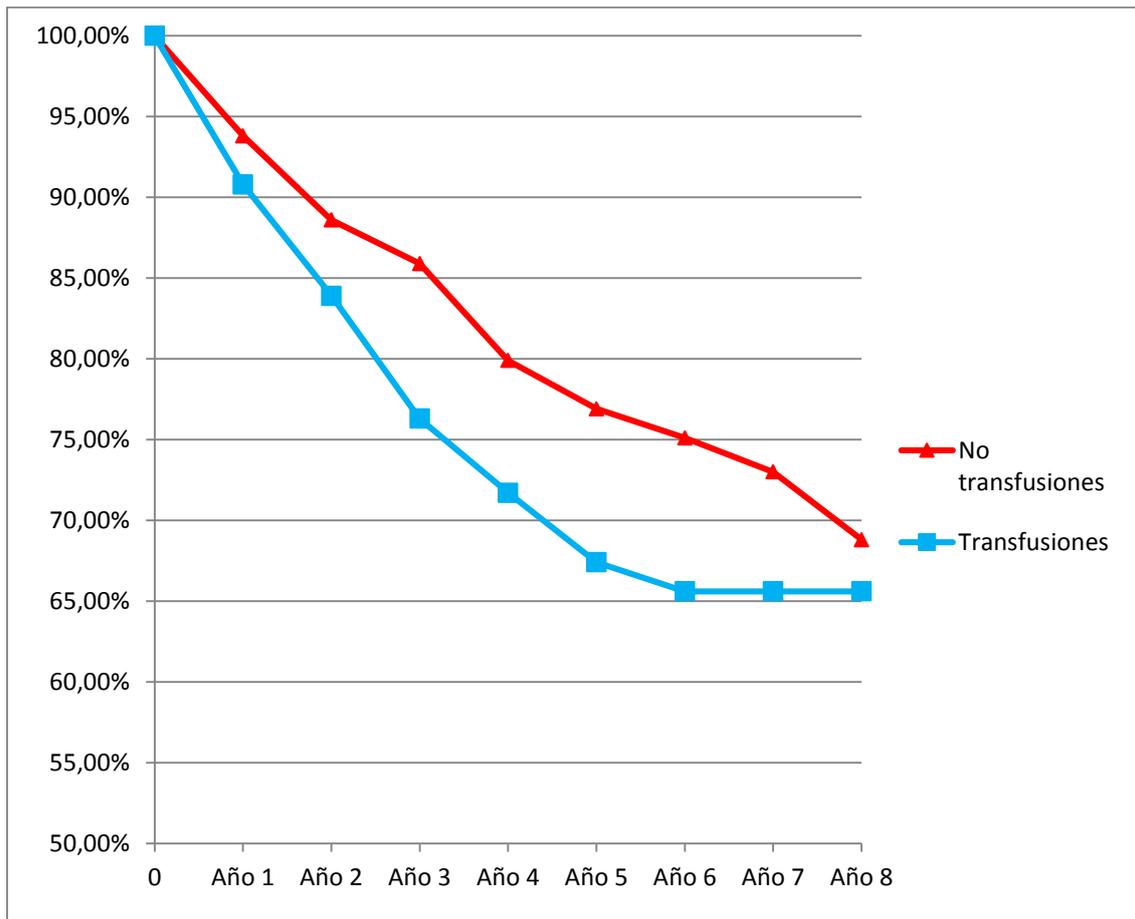
Tabla 24. Supervivencia en relación a la transfusión sanguínea intra y postoperatoria

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Pacientes sin transfusiones intra y postoperatorias			
1	511	31	93,8%
2	480	26	88,6%
3	454	12	85,9%
4	442	22	79,9%
5	420	8	76,9%
6	412	3	75,1%
7	409	2	73,0%
8	407	2	68,8%
Pacientes con transfusiones intra y postoperatorias			
1	158	14	90,8%
2	144	10	83,9%
3	134	10	76,3%
4	124	5	71,7%
5	119	4	67,4%
6	115	1	65,6%
7	114	0	65,6%
8	114	0	65,6%

Sobrevida media: pacientes sin transfusiones; 84,48 (81,19 – 87,77) meses

pacientes con transfusiones; 74,11 (68,22 – 80,01) meses

Gráfico 61. Supervivencia en relación a la transfusión sanguínea intra y postoperatoria



p < 0,05

Tabla 25. Supervivencia según el tamaño tumoral

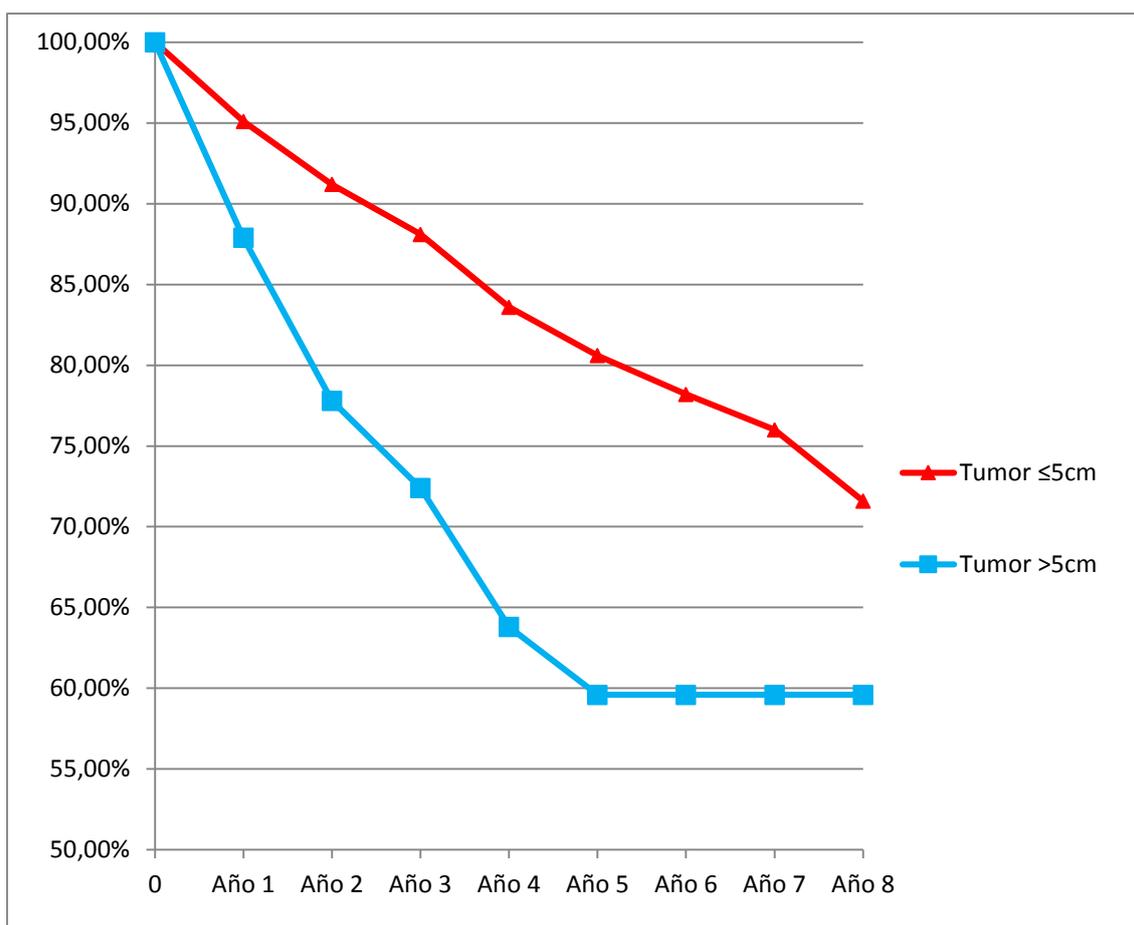
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Pacientes con tumores \leq 5 cm			
1	482	23	95,1%
2	259	18	91,2%
3	441	13	88,1%
4	428	15	83,6%
5	413	8	80,6%
6	495	4	78,2%
7	491	2	76,0%
8	489	2	71,6%
Pacientes con tumores > 5cm			
1	187	22	87,9%
2	165	18	77,8%
3	147	9	72,4%
4	138	12	63,8%
5	126	4	59,6%
6	122	0	59,6%
7	122	0	59,6%
8	122	0	59,6%

Supervivencia media:

pacientes con tumores \leq 5 cm; 87,24 (84,03 – 90,45) meses

pacientes con tumores >5cm; 68,71 (63,02 – 74,39) meses

Gráfico 62. Supervivencia según el tamaño tumoral



p<0,001

Tabla 26. Supervivencia en relación a la invasión tumoral de la pared

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Tumor en mucosa y submucosa (Tis-T1)			
1	96	0	100%
2	96	0	100%
3	96	1	98,8%
4	95	1	96,5%
5	95	0	96,5%
6	95	0	96,5%
7	95	1	86,9%
8	94	0	86,9%
Tumor en capa muscular (T2)			
1	89	2	97,7%
2	87	1	96,5%
3	86	0	96,5%
4	86	1	95,0%
5	85	2	91,3%
6	83	0	91,3%
7	83	0	91,3%
8	83	0	91,3%

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Tumor en grasa periintestinal (T3)			
1	424	31	92,5%
2	393	24	86,5%
3	369	17	82,0%
4	352	24	74,6%
5	328	9	70,7%
6	319	3	68,5%
7	316	1	67,5%
8	315	2	62,9%
Tumor que invade estructuras vecina (T4)			
1	60	11	81,5%
2	49	10	64,2%
3	39	4	56,6%
4	35	2	52,1%
5	33	1	49,4%
6	32	1	45,6%
7	31	0	45,6%
8	31	0	45,65

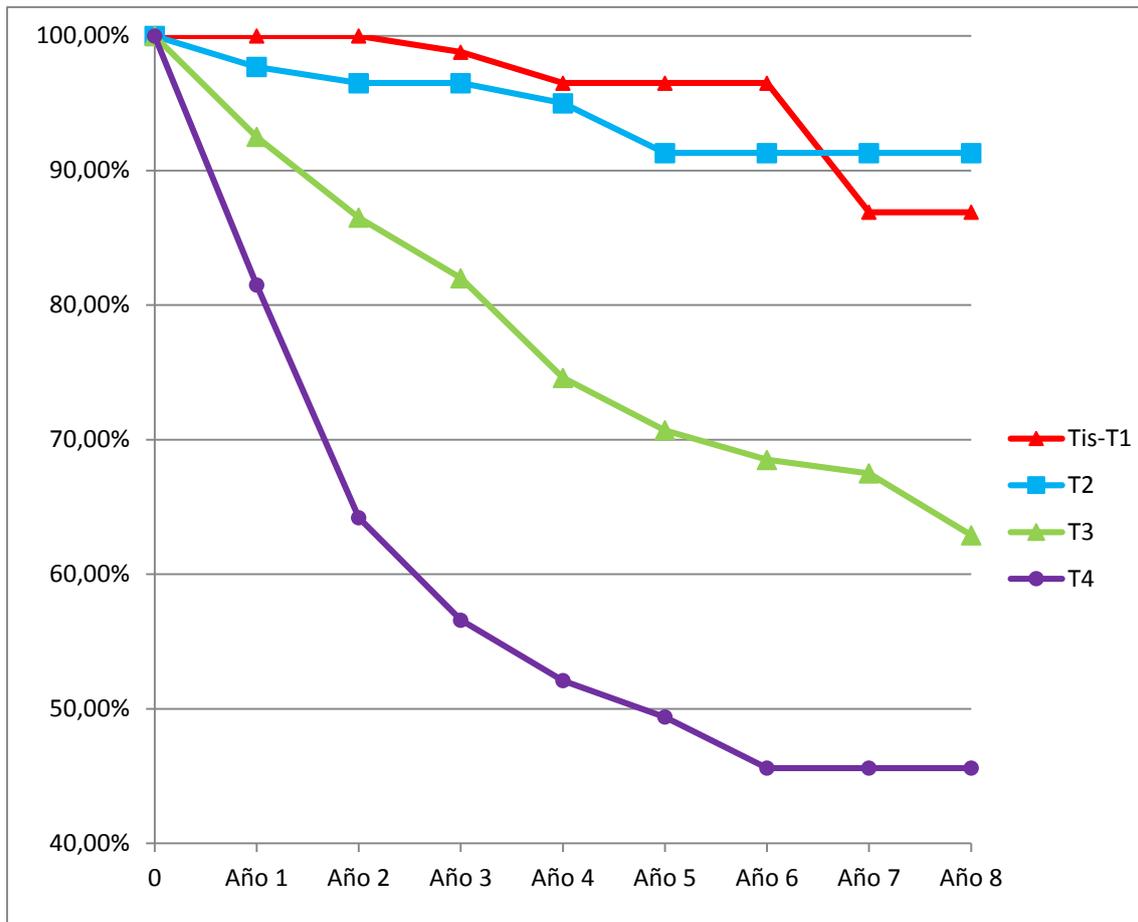
Sobrevida media: pacientes con tumores Tis-T1 ; 99,54 (94,44 – 104,63) meses

pacientes con tumores T2; 88,87 (84,92 – 92,83) meses

pacientes con tumores T3; 77,46 (73,89 – 81,03) meses

pacientes con tumores T4; 57,33 (46,81- 67,84) meses

Gráfico 63. Supervivencia en relación a la invasión tumoral de la pared



p<0,001

Tabla 27. Supervivencia en relación a las metástasis ganglionares

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
No afectación de ganglios (N0)			
1	410	10	97,5%
2	400	7	95,7%
3	393	5	94,3%
4	388	10	90,7%
5	378	5	88,4%
6	373	0	88,4%
7	373	2	85,7%
8	371	2	79,5%
Afectación de 1-3 ganglios (N1)			
1	134	10	92,4%
2	124	12	83,0%
3	112	6	77,8%
4	106	5	72,9%
5	101	5	67,2%
6	96	2	62,8%
7	94	0	62,8%
8	94	0	62,8%

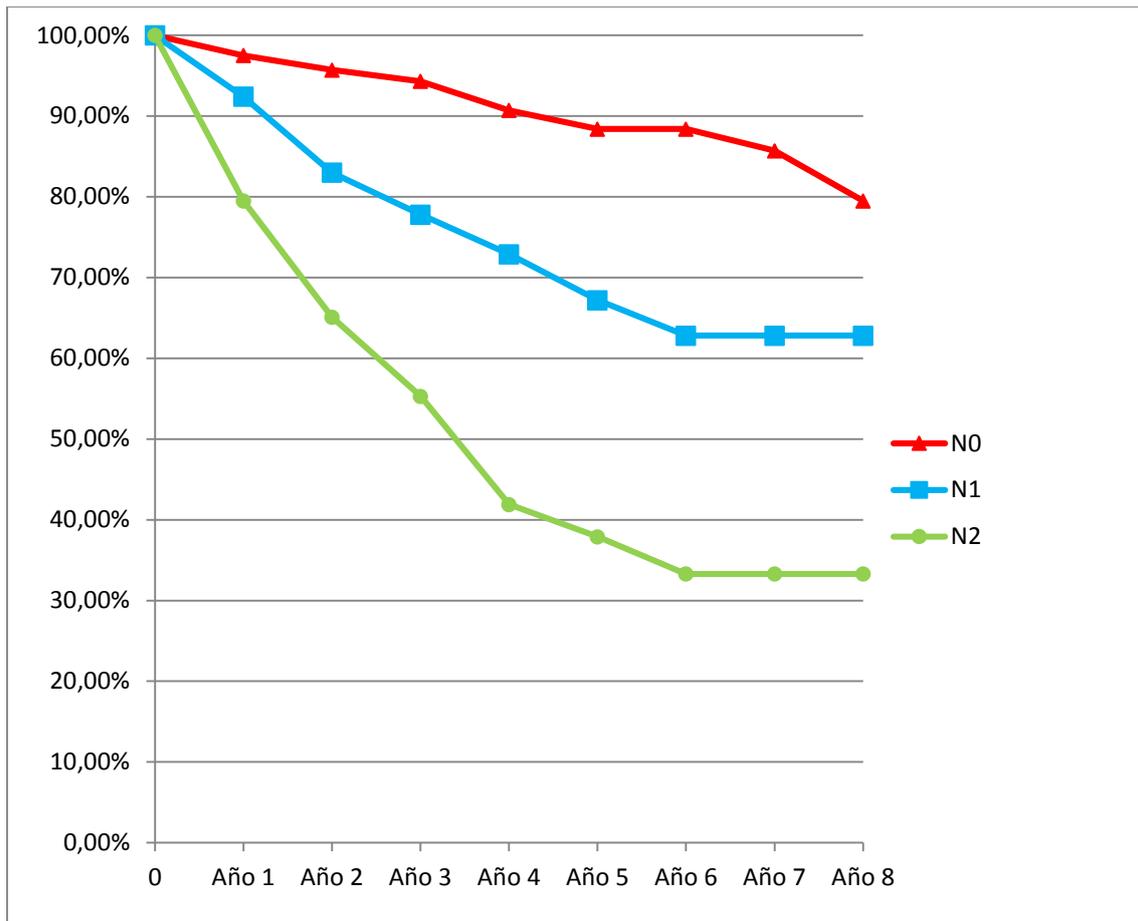
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Afectación de >3 ganglios (N2)			
1	125	25	79,5%
2	100	17	65,1%
3	83	11	55,3%
4	72	13	41,9%
5	59	2	37,9%
6	57	2	33,3%
7	55	0	33,3%
8	55	0	33,3%

Sobrevida media: pacientes con tumores N0 ; 94,04 (91,11 – 96,97) meses

pacientes con tumores N1; 72,89 (66,70 – 79,09) meses

pacientes con tumores N2; 50,98 (43,74 – 58,22) meses

Gráfico 64. Supervivencia en relación a las metástasis ganglionares



p<0,001

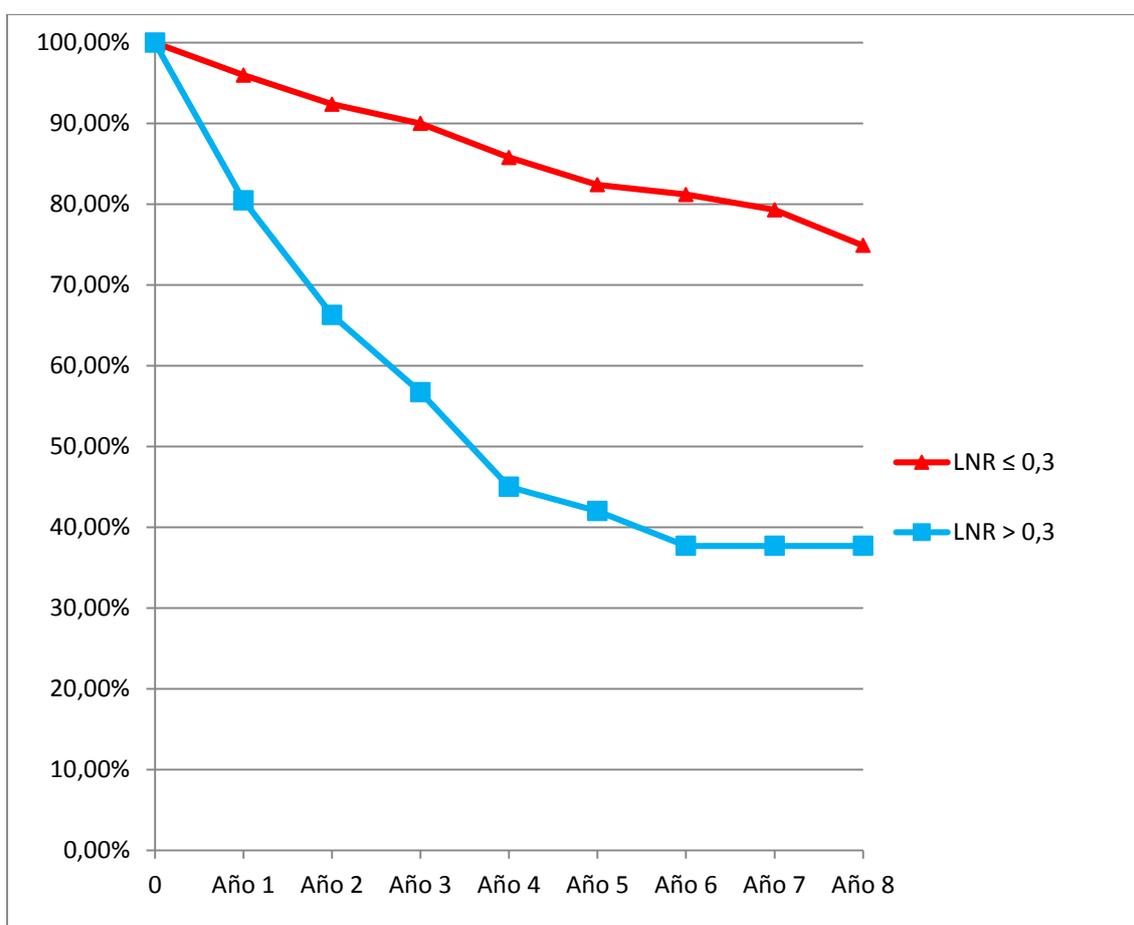
Tabla 28. Supervivencia en relación a LNR

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
LNR ≤ 0,3			
1	542	21	96,0%
2	521	19	92,4%
3	502	11	90,0%
4	491	16	85,8%
5	475	10	82,4%
6	465	2	81,2%
7	463	2	79,3%
8	461	2	74,9%
LNR > 0,3			
1	127	24	80,5%
2	103	17	66,3%
3	86	11	56,7%
4	75	11	45,0%
5	64	2	42,0%
6	62	2	37,7%
7	60	0	37,7%
8	60	0	37,7%

Sobrevida media: pacientes con LNR ≤ 0,3: 89,44 (86,56 – 92,32) meses

pacientes con LNR > 0,3: 53,56 (46,34 – 60,79) meses

Gráfico 65: Supervivencia en relación a LNR



p<0,001

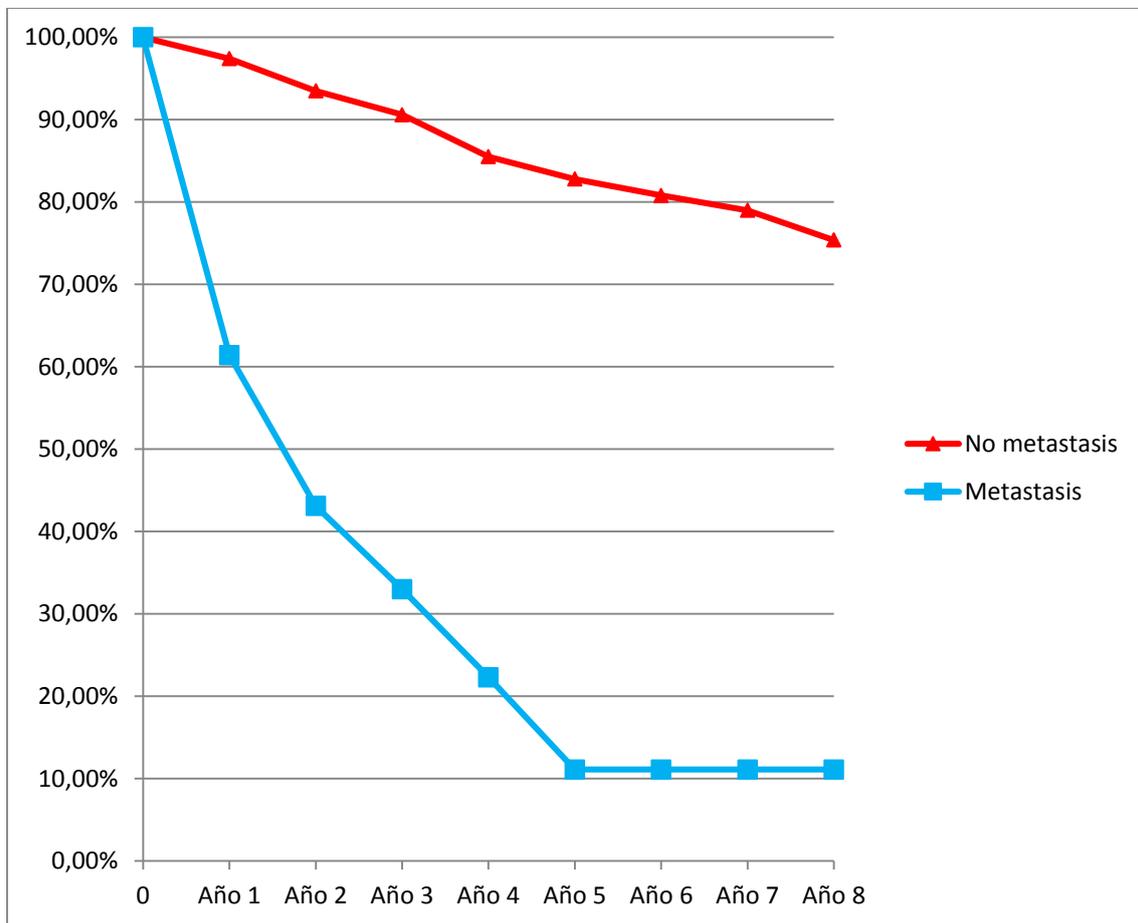
Tabla 29: Supervivencia según la presencia metástasis

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Tumores sin metástasis			
1	591	15	97,4%
2	576	22	93,5%
3	554	15	90,6%
4	539	21	85,5%
5	518	9	82,8%
6	509	4	80,8%
7	505	2	79,0%
8	503	2	75,4%
Tumores con metástasis			
1	78	30	61,4%
2	48	14	43,1%
3	34	7	33,0%
4	27	6	22,3%
5	21	3	11,1%
6	18	0	11,1%
7	18	0	11,1%
8	18	0	11,1%

Sobrevida media: Tumores sin metástasis; 89,75 (87,05 – 92,45) meses.

Tumores con metástasis; 28,63 (22,89 – 34,37) meses

Gráfico 66. Supervivencia según le presencia de metástasis



p<0,001

Tabla 30. Supervivencia según el estadio tumoral

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Estadio 0-I			
1	164	0	100%
2	164	0	100%
3	164	1	99,3%
4	163	2	97,3%
5	161	1	96,1%
6	160	0	96,1%
7	160	1	91,0%
8	159	0	91,0%
Estadio II			
1	230	4	98,2%
2	216	3	96,8%
3	213	3	95,3%
4	210	6	91,7%
5	204	3	89,5%
6	201	0	89,5%
7	201	1	87,6%
8	200	2	77,0%

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Estadio III			
1	195	13	93,1%
2	182	17	83,9%
3	165	11	77,6%
4	154	10	70,6%
5	144	6	65,3%
6	138	4	59,4%
7	134	0	59,4%
8	134	0	59,4%
Estadio IV			
1	80	28	64,8%
2	52	16	44,5%
3	36	7	35,0%
4	29	9	21,0%
5	20	2	15,8%
6	18	0	15,8%
7	18	0	15,8%
8	18	0	15,8%

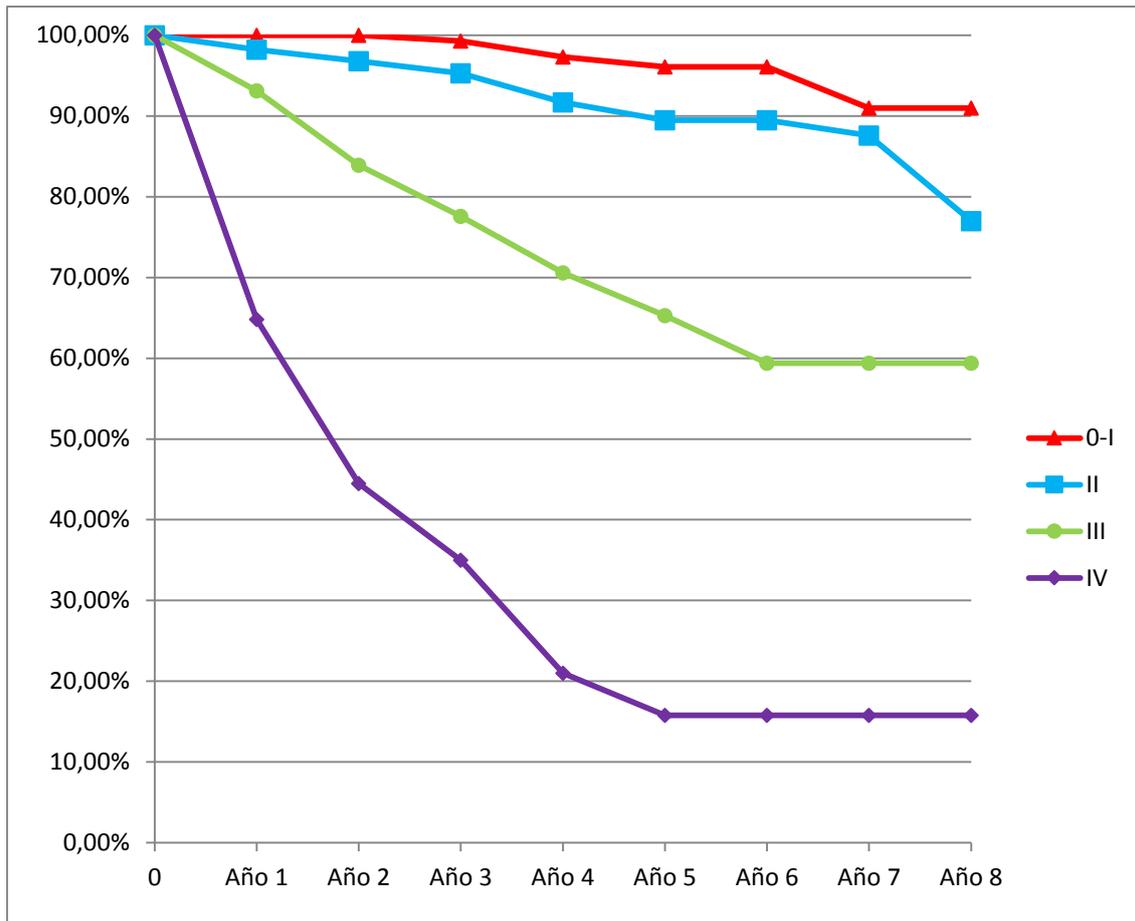
Sobrevida media: pacientes con tumores estadio 0-I : 100,48 (97,34 – 103,62) meses

pacientes con tumores estadio II: 91,40 (88,01 – 94,80) meses

pacientes con tumores estadio III: 72,56 (67,18 – 77,94) meses

pacientes con tumores estadio IV: 33,70 (26,35 – 41,05) meses

Gráfico 67. Supervivencia en relación al estadio tumoral



p<0,001

Tabla 31. Supervivencia en relación a la invasión vascular tumoral

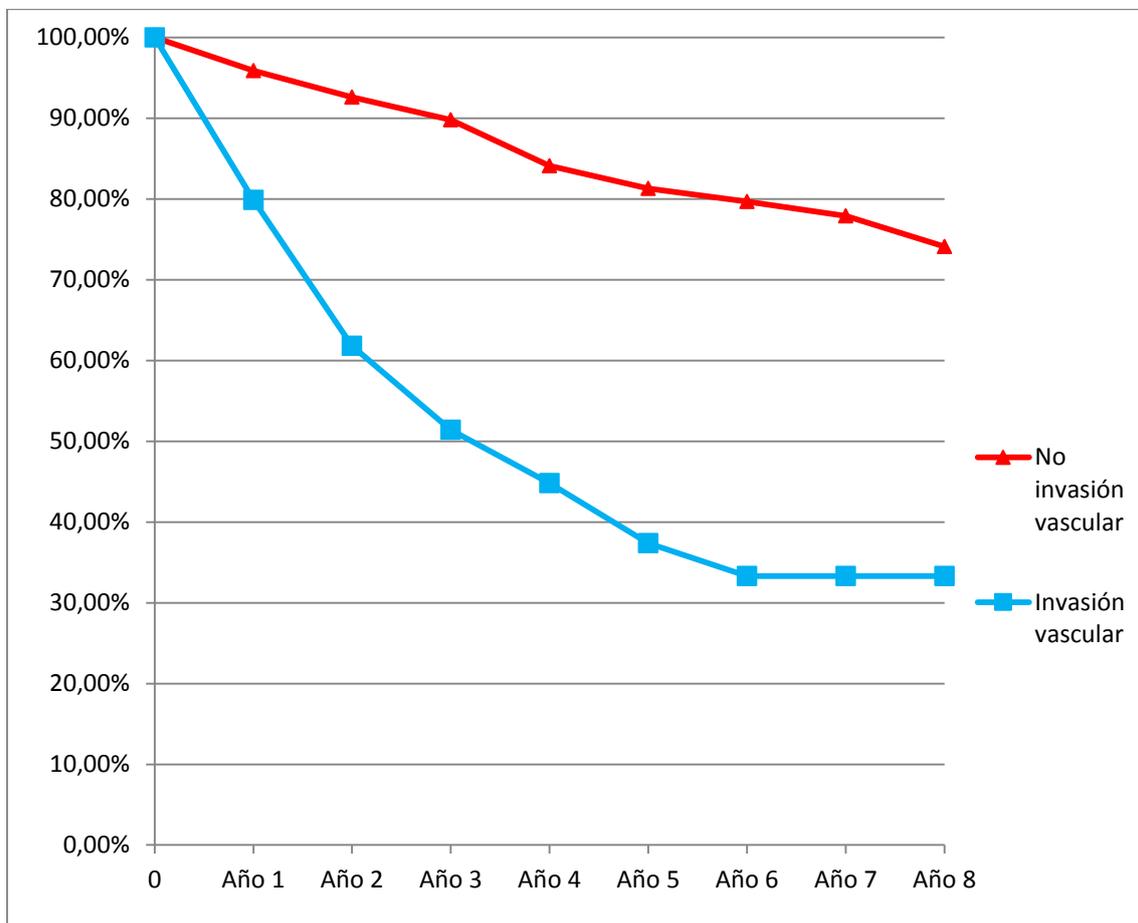
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
El tumor no invade a nivel vascular			
1	573	23	95,9%
2	550	18	92,6%
3	532	14	89,8%
4	518	30	84,1%
5	488	9	81,3%
6	479	3	79,7%
7	476	2	77,9%
8	474	2	74,1%
El tumor invade a nivel vascular			
1	90	18	79,9%
2	72	16	61,8%
3	56	6	51,4%
4	50	4	44,8%
5	46	3	37,4%
6	43	1	33,3%
7	42	0	33,3%
8	42	0	33,3%

Sobrevida media:

pacientes sin invasión vascular tumoral ; 88,59 (85,75- 91,42) meses

pacientes con invasión vascular tumoral; 48,56 (40,60 – 56,51) meses

Gráfico 68. Supervivencia en relación a la invasión vascular tumoral



p<0,001

Tabla 32. Supervivencia en relación a la invasión perineural tumoral

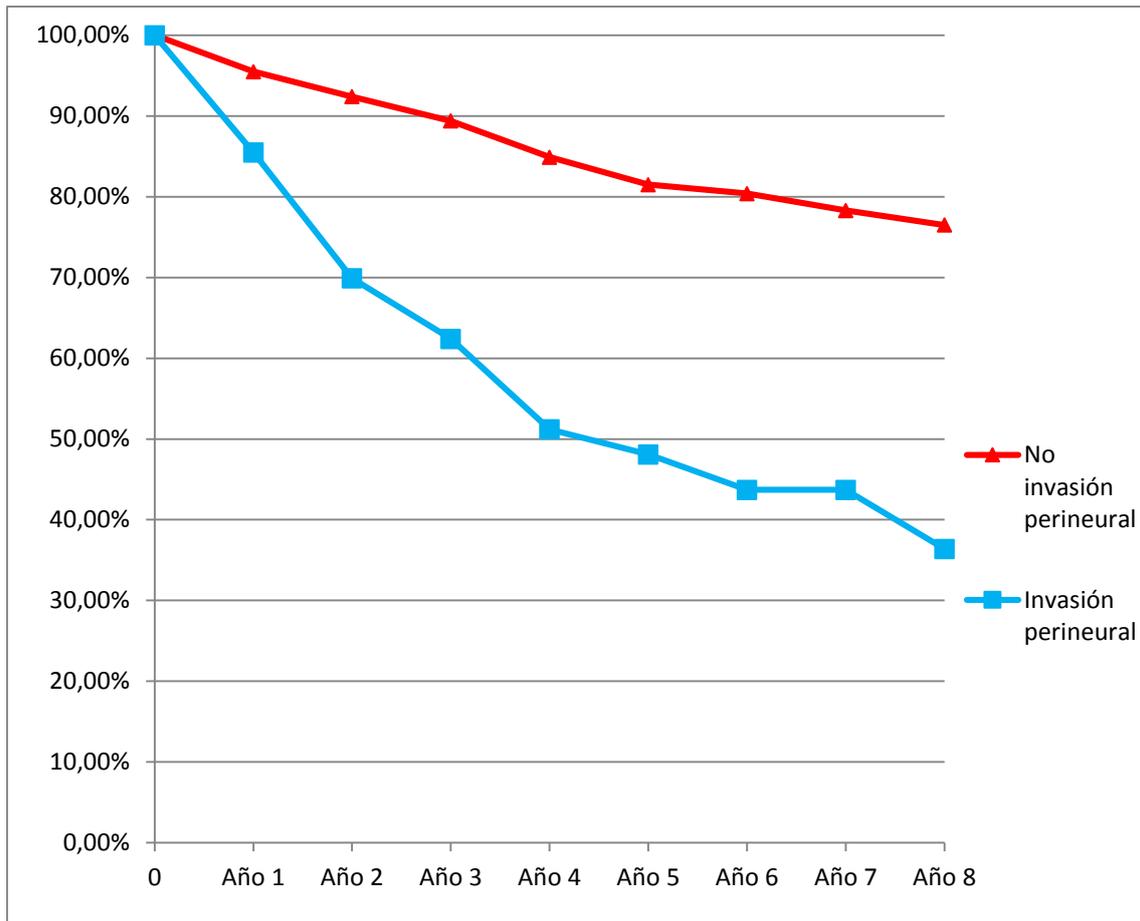
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
El tumor no invade a nivel perineural			
1	543	24	95,5%
2	519	16	92,4%
3	503	14	89,4%
4	489	17	84,9%
5	472	10	81,5%
6	462	2	80,4%
7	460	2	78,3%
8	458	1	76,5%
El tumor invade a nivel perineural			
1	120	17	85,5%
2	103	18	69,9%
3	85	8	62,4%
4	77	10	51,2%
5	67	2	48,1%
6	65	2	43,7%
7	63	0	43,7%
8	63	1	36,4%

Sobrevida media:

pacientes sin invasión perineural tumoral ; 89,11 (86,21 – 91,98) meses

pacientes con invasión perineural tumoral; 57,75 (50,51 – 64,98) meses

Gráfico 69. Supervivencia en relación a la invasión perineural tumoral



p<0,001

Tabla 33. Supervivencia en relación al grado de diferenciación tumoral

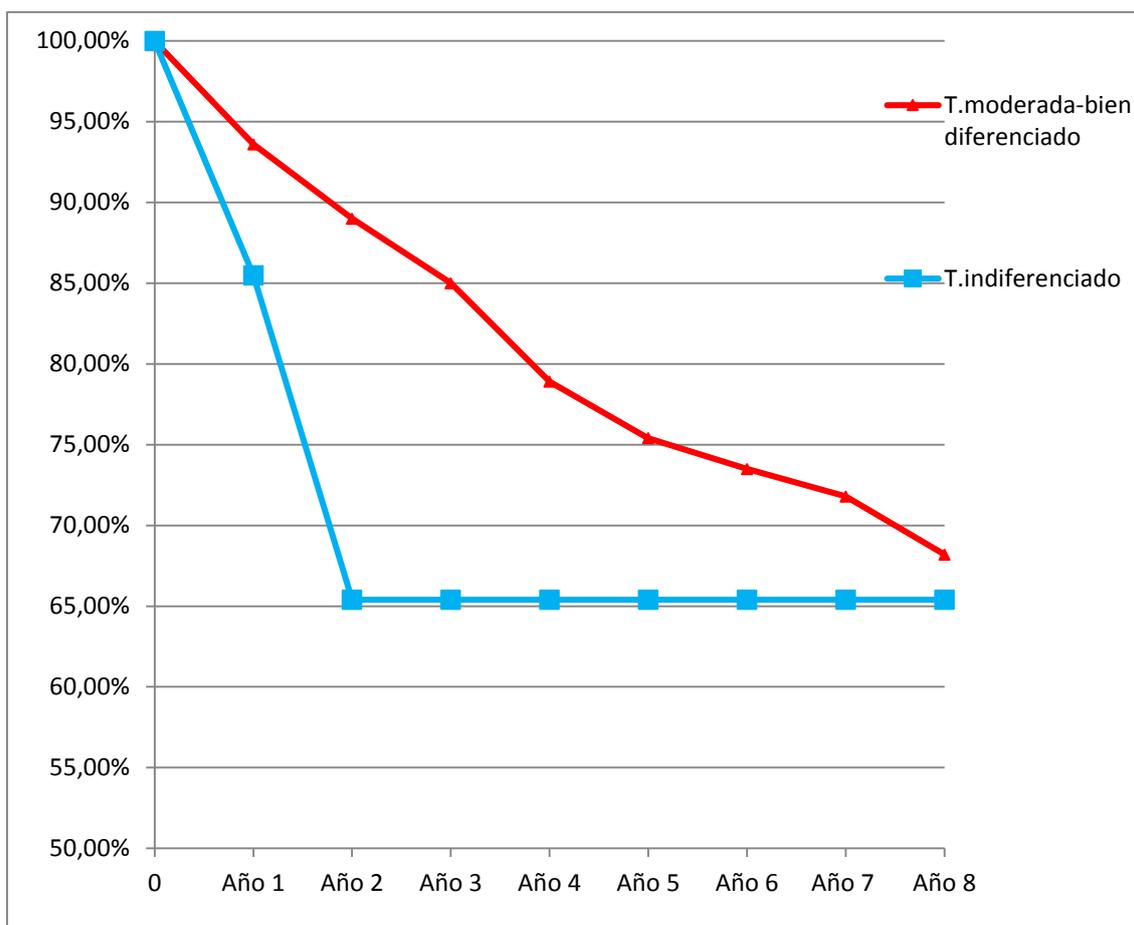
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Tumor moderada-bien diferenciado			
1	627	39	93,6%
2	588	28	89,0%
3	560	22	85,0%
4	538	27	78,9%
5	511	12	75,4%
6	499	4	73,5%
7	495	2	71,8%
8	493	2	68,2%
Tumor indiferenciado			
1	42	6	85,5%
2	36	7	65,4%
3	29	0	65,4%
4	29	0	65,4%
5	29	0	65,4%
6	29	0	65,4%
7	29	0	65,4%
8	29	0	65,4%

Sobrevida media:

pacientes con tumor moderada-bien diferenciado; 83,74 (80,74 – 86,73) meses

pacientes con tumor indiferenciado; 65,81 (54,22 – 77,40) meses

Gráfico 70. Supervivencia en relación al grado de diferenciación tumoral



p<0,05

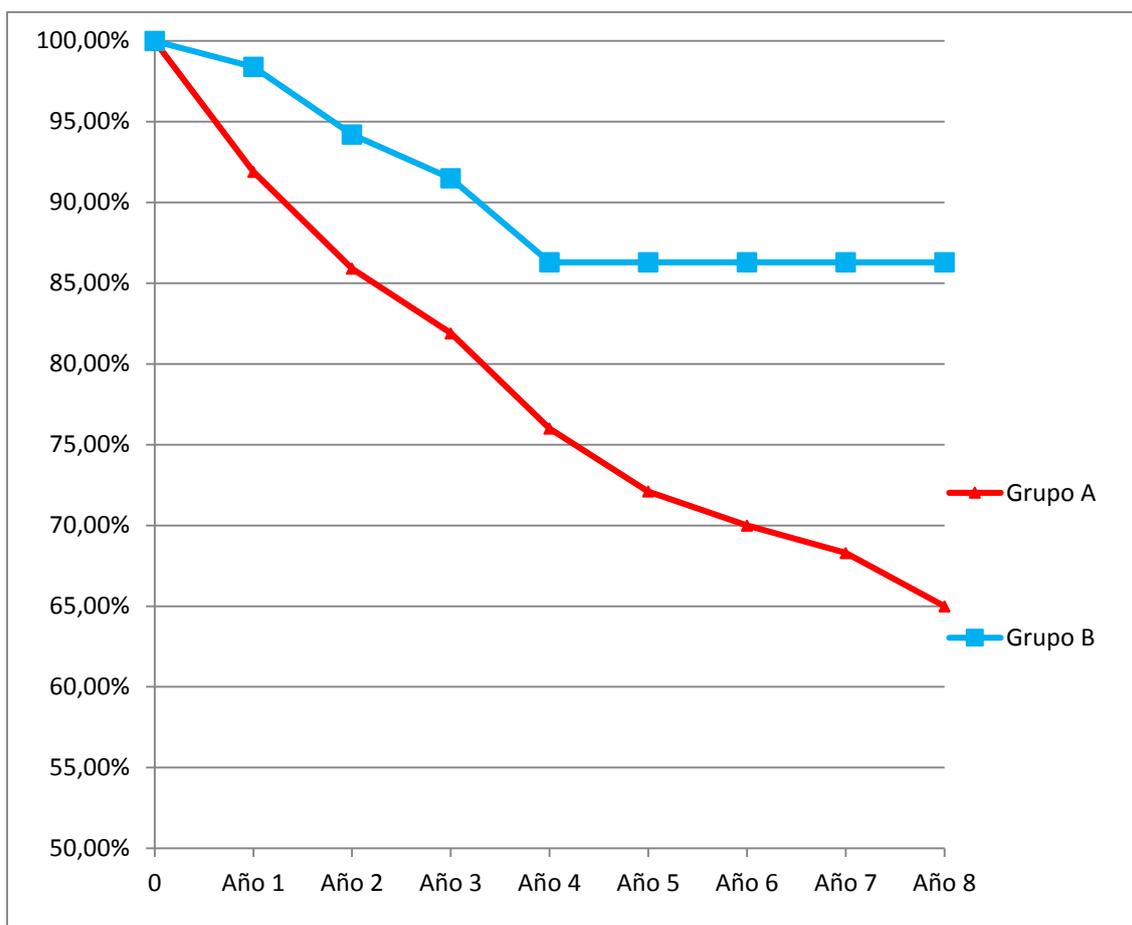
Tabla 34. Supervivencia por grupos: Grupo A vs Grupo B

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Grupo A			
1	544	43	91,9%
2	501	31	85,9%
3	470	19	81,9%
4	451	23	76,0%
5	428	12	72,1%
6	416	4	70,0%
7	412	2	68,3%
8	410	2	65,0%
Grupo B			
1	125	2	98,4%
2	123	5	94,2%
3	118	3	91,5%
4	115	4	86,3%
5	111	0	86,3%
6	111	0	86,3%
7	111	0	86,3%
8	111	0	86,3%

Sobrevida media: Grupo A; 80,73 (77,39 – 84,07) meses

Grupo B; 85,34 (81,09 – 89,60) meses

Gráfico 71. Supervivencia por grupos: Grupo A vs Grupo B



p=0,002

Tabla 35. Supervivencia de la serie con cirugía radical

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
1	618	17	97,2%
2	601	25	92,9%
3	576	16	90,2%
4	552	24	84,5%
5	540	12	80,9%
6	528	4	79,0%
7	524	2	77,2%
8	522	2	73,7%

Sobrevida media de la serie: 88,60 (85,89 – 91,32) meses.

Gráfico 72. Supervivencia de la serie con cirugía radical

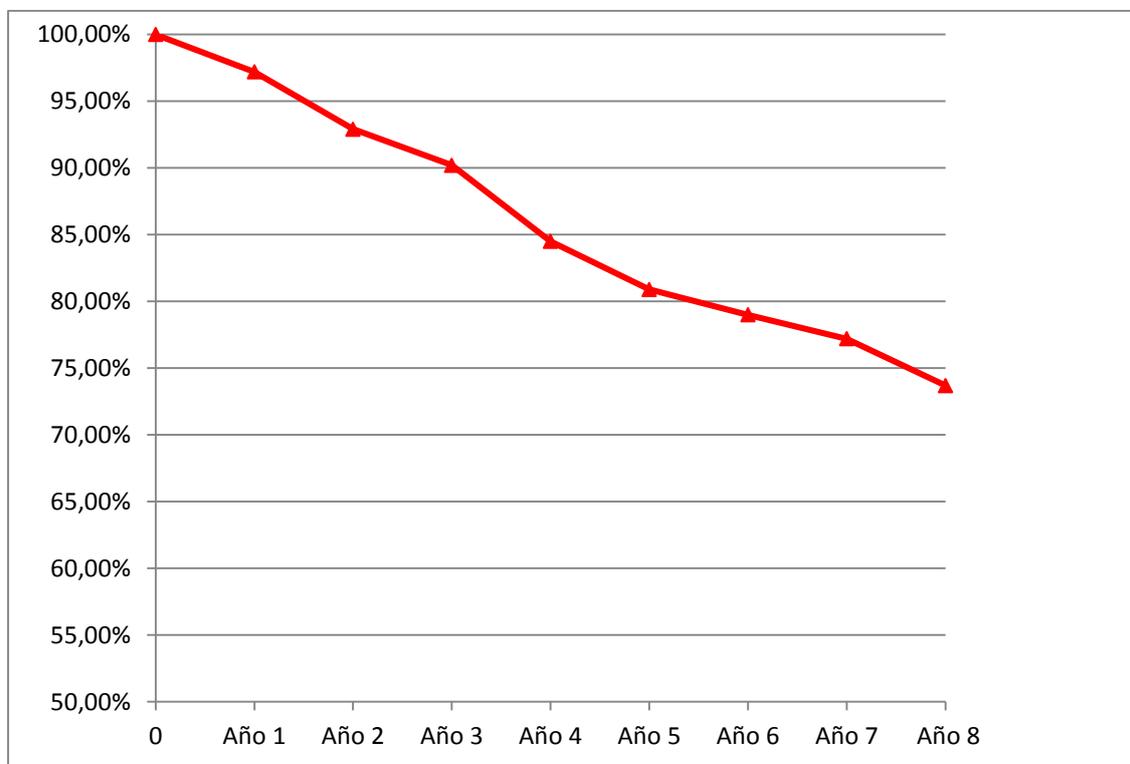


Tabla 36. Supervivencia por rango de edad (cirugía radical)

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
≤ 50 años			
1	42	0	100%
2	42	2	95,2%
3	40	0	95,2%
4	40	1	91,8%
5	39	0	91,8%
6	39	0	91,8%
7	39	0	91,8%
8	39	0	91,8%
51-75 años			
1	406	8	98,0%
2	398	10	95,4%
3	388	9	93,0%
4	381	14	88,2%
5	367	9	84,3%
6	358	4	81,7%
7	354	1	80,3%
8	353	2	75,6%

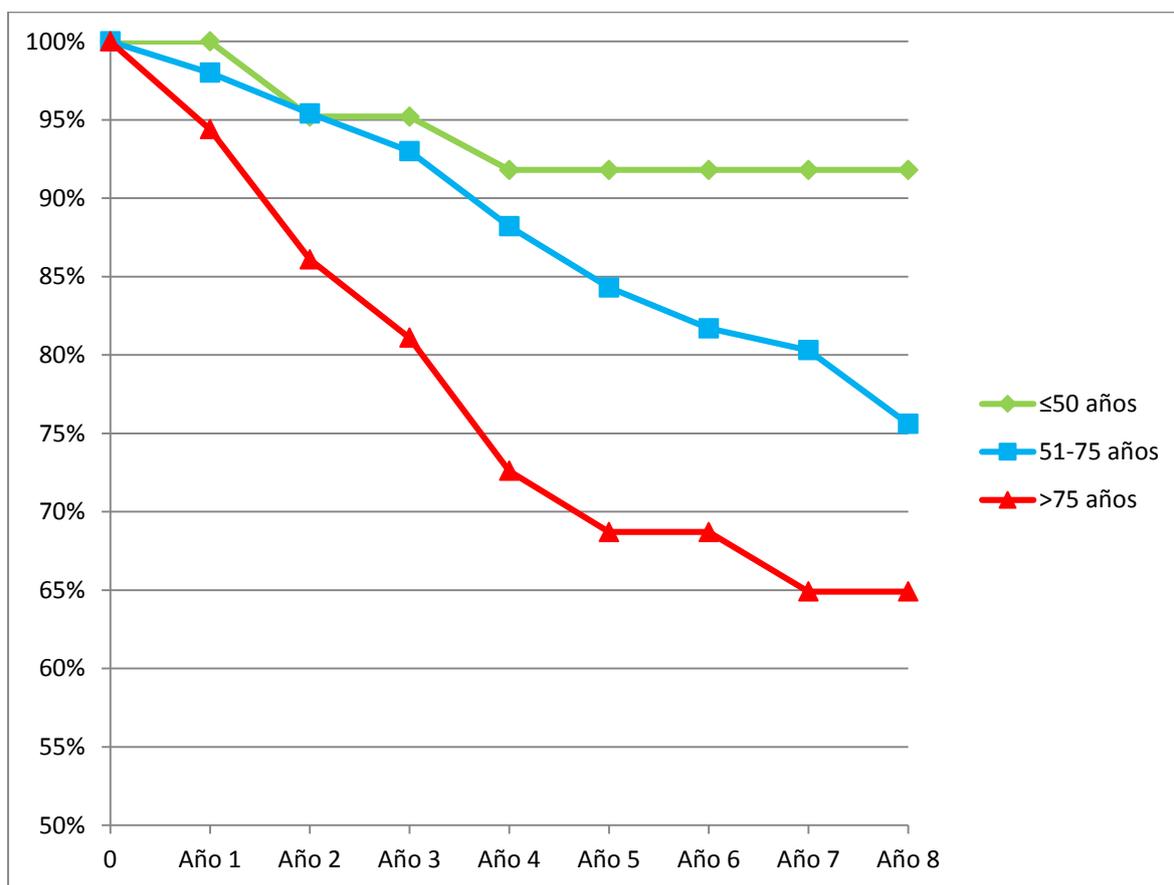
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
>75 años			
1	170	9	94,4%
2	161	13	86,1%
3	148	7	81,1%
4	141	9	72,6%
5	132	3	68,7%
6	129	0	68,7%
7	129	1	64,9%
8	128	0	64,9%

Sobrevida media: ≤ 50 años ; 97,81 (91,0 – 104,55) meses

51-75 años; 88,21 (85,41 – 91,01) meses

> 75 años; 76,11 (70,23 – 81,99) meses

Gráfico 73. Supervivencia por rango de edad (cirugía radical)



p<0,001

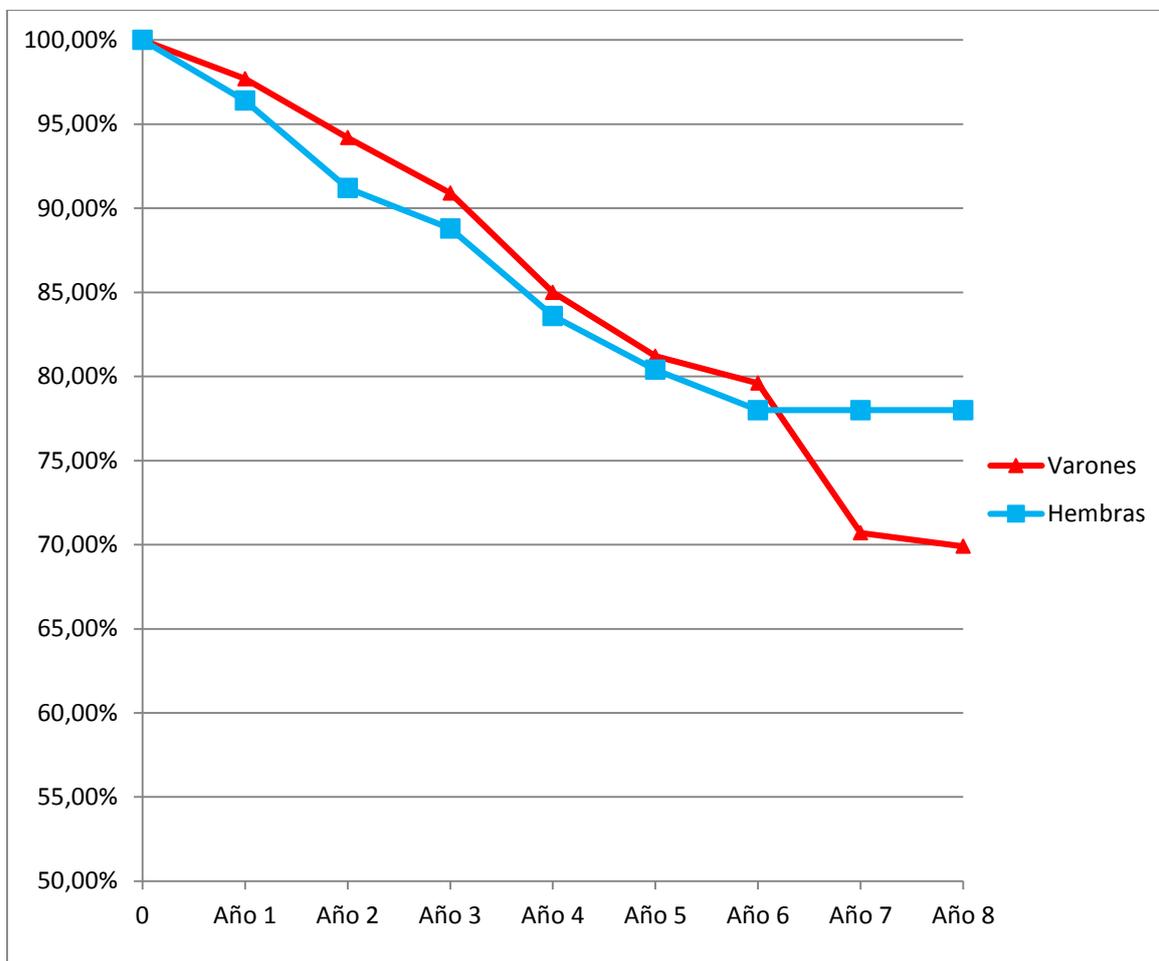
Tabla 37. Supervivencia por sexo (cirugía radical)

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Varones			
1	358	8	97,7%
2	350	12	94,2%
3	338	10	90,9%
4	328	14	85,0%
5	314	7	81,2%
6	307	2	79,6%
7	305	2	76,7%
8	303	2	69,9%
Hembras			
1	260	9	96,4%
2	251	13	91,2%
3	238	6	88,8%
4	232	10	83,6%
5	222	5	80,4%
6	217	2	78,0%
7	212	0	78,0%
8	212	0	78,0%

Sobrevida media: Varones 85,11 (81,87 – 88,36) meses

Hembras 88,47 (84,37 – 92,57) meses

Gráfico 74. Supervivencia por sexo (cirugía radical)



p=0,708

Tabla 38. Supervivencia por localización (cirugía radical)

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Colon Proximal			
1	210	7	96,6%
2	203	12	90,6%
3	191	5	87,9%
4	186	8	82,5%
5	178	6	77,3%
6	172	0	77,3%
7	172	0	77,3%
8	172	0	77,3%
Colon Distal			
1	204	5	97,5%
2	199	6	94,5%
3	193	6	91,2%
4	187	5	87,7%
5	182	1	86,7%
6	181	3	82,4%
7	178	0	82,4%
8	178	0	82,4%

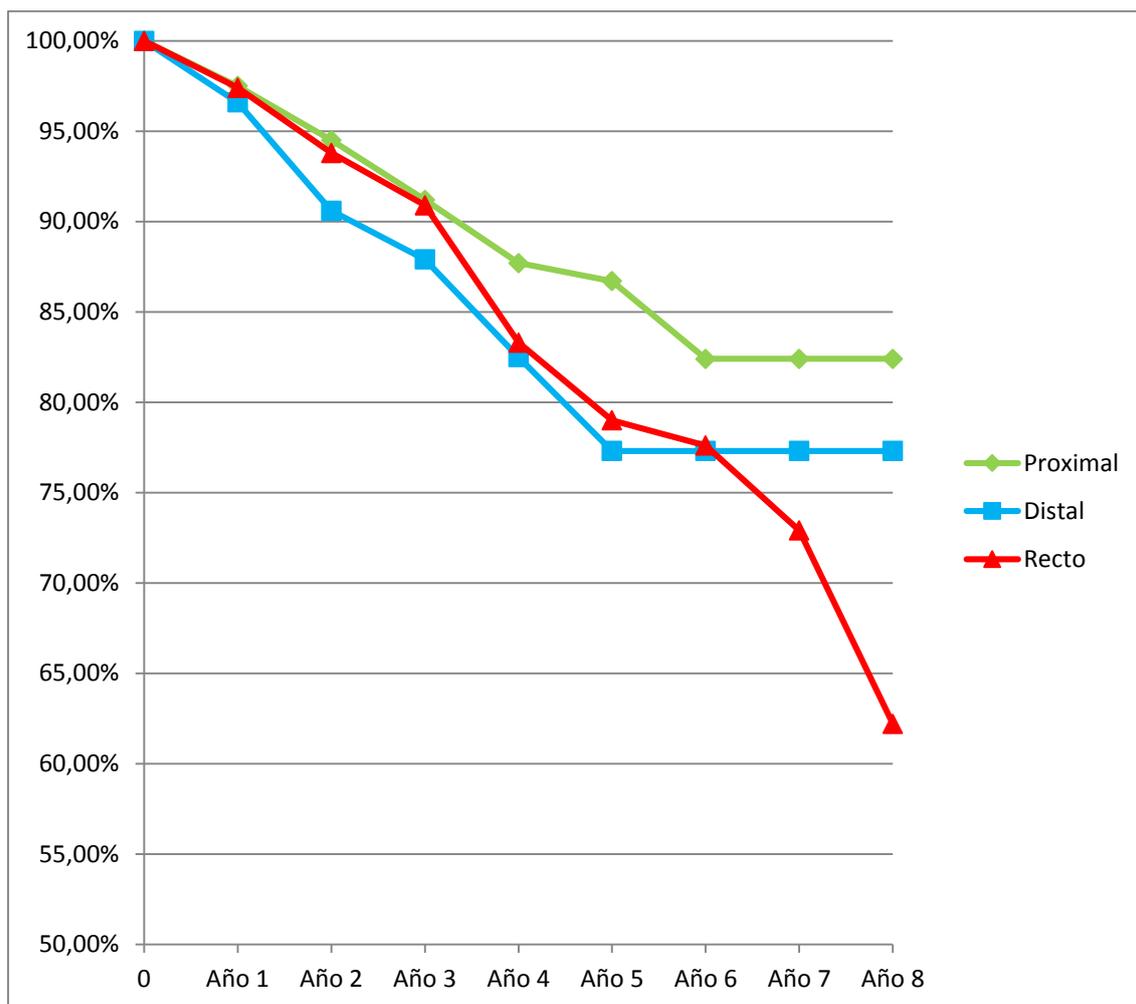
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Recto			
1	204	5	97,4%
2	199	7	93,8%
3	192	7	90,9%
4	185	1	83,3%
5	184	5	79,0%
6	179	1	77,6%
7	178	2	72,9%
8	176	2	62,2%

Sobrevida media: Proximal; 83,87 (79,56 - 88,18) meses

Distal; 92,25 (88,05 - 96,45) meses

Recto; 81,60 (77,57 – 86,02) meses

Gráfico 75. Supervivencia por localización (cirugía radical)



p=0,210

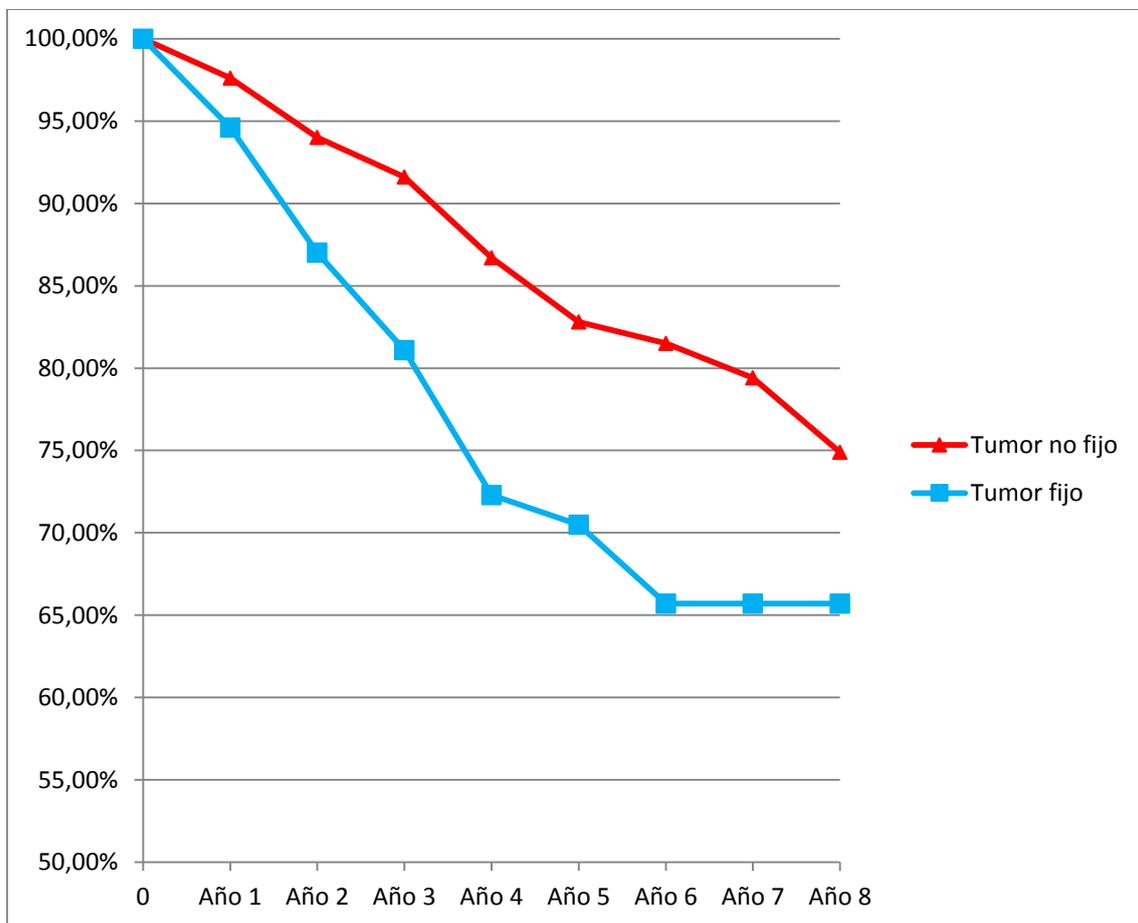
Tabla 39. Supervivencia según la fijación tumoral (cirugía radical)

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Tumores no fijos			
1	525	12	97,6%
2	513	18	94,0%
3	495	11	91,6%
4	484	18	86,7%
5	466	11	82,8%
6	455	2	81,5%
7	453	2	79,4%
8	451	2	74,9%
Tumores fijos			
1	93	5	94,6%
2	88	7	87,0%
3	81	5	81,1%
4	76	6	72,3%
5	70	1	70,5%
6	69	2	65,7%
7	67	0	65,7%
8	67	0	65,7%

Sobrevida media: tumores fijos; 79,65 (71,80 – 87,50) meses.

tumores no fijos; 87,22 (84,59 – 89,85) meses

Gráfico 76. Supervivencia según fijación tumoral (cirugía radical)



p=0,002

Tabla 40. Supervivencia según la invasión tumoral de estructuras vecinas
(cirugía radical)

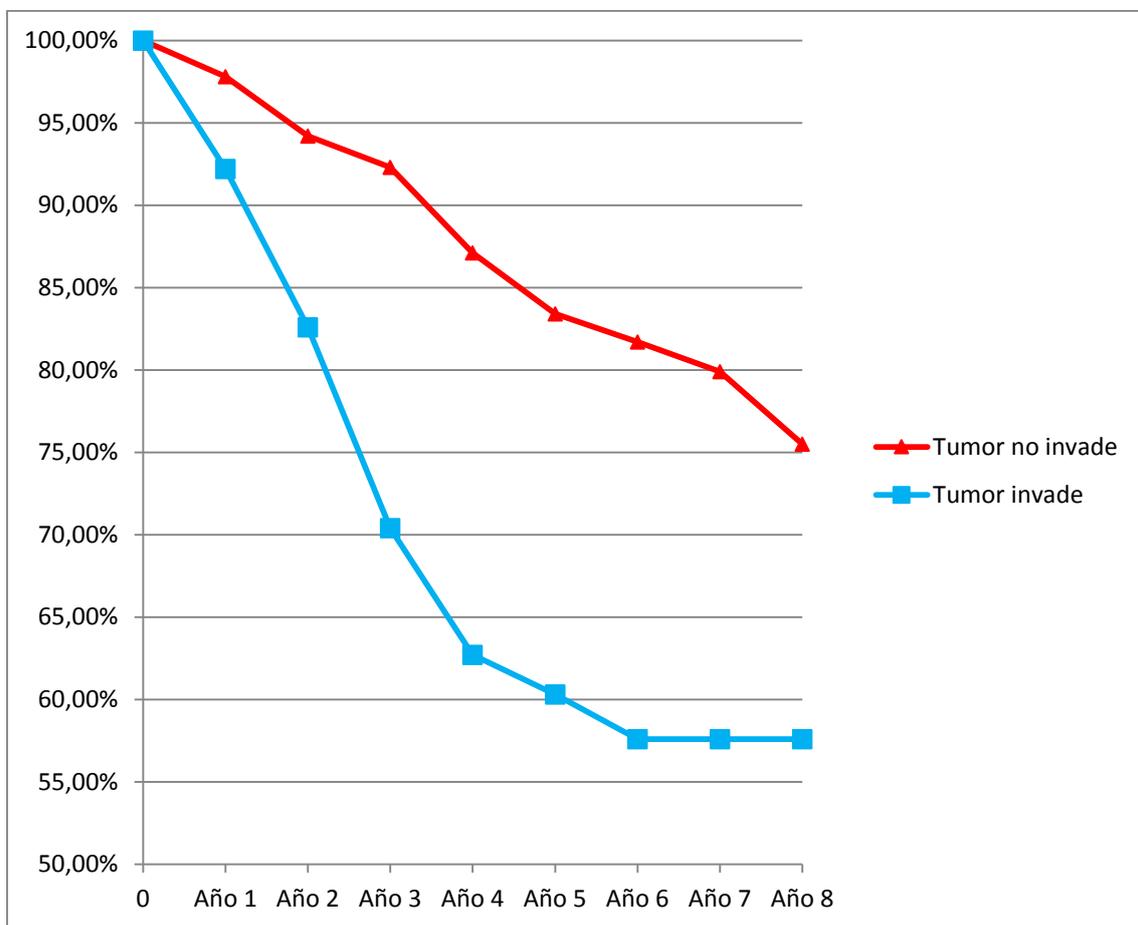
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Tumores que no invaden estructuras vecinas			
1	553	12	97,8%
2	542	19	94,2%
3	523	9	92,3%
4	514	20	87,1%
5	494	11	83,4%
6	483	3	81,7%
7	480	2	79,7%
8	478	2	75,5%
Tumores que invaden estructuras vecinas			
1	65	5	92,2%
2	60	6	82,6%
3	54	7	70,4%
4	47	4	62,7%
5	43	1	60,3%
6	42	1	57,6%
7	41	0	57,6%
8	40	0	57,6%

Sobrevida media:

tumores que no invaden estructuras vecinas; 90,59 (87,84 – 93,34) meses.

tumores que invaden estructuras vecinas; 68,67 (59,43 – 77,90) meses

Gráfico 77. Supervivencia según la invasión tumoral de estructuras vecinas (cirugía radical)



p < 0,001

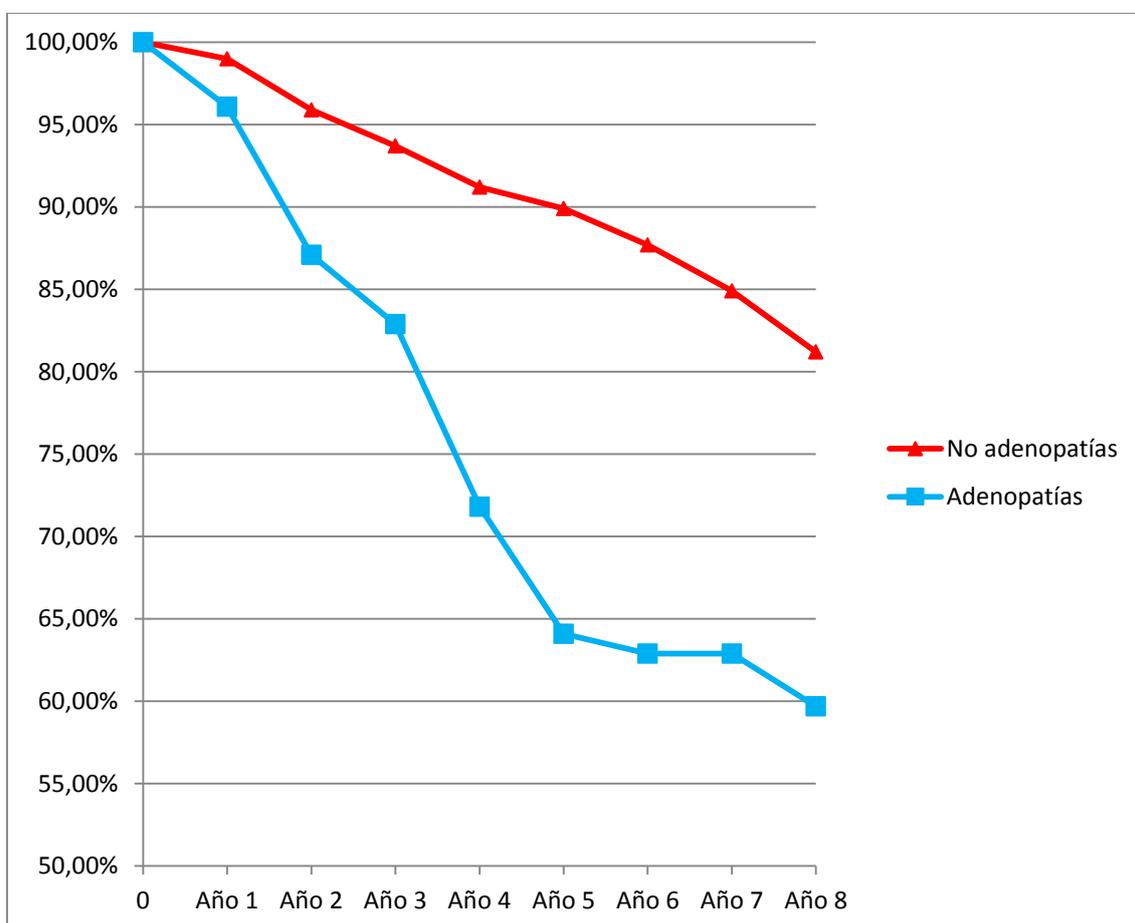
Tabla 41. Supervivencia según la presencia de adenopatías (cirugía radical)

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Tumores sin adenopatías			
1	408	4	99,0%
2	404	12	95,9%
3	392	8	93,7%
4	384	7	91,2%
5	377	3	89,9%
6	374	3	87,7%
7	371	2	84,9%
8	169	1	81,2%
Tumores con adenopatías			
1	210	9	96,1%
2	201	17	87,1%
3	184	8	82,9%
4	176	17	71,8%
5	159	9	64,1%
6	150	1	62,9%
7	149	0	62,9%
8	149	1	59,7%

Sobrevida media: tumores sin adenopatías; 94,62 (91,83 – 97,40) meses.

tumores con adenopatías; 74,96 (69,89 – 80,08) meses

Gráfico 78. Supervivencia según le presencia de adenopatías(cirugía radical)



p<0,001

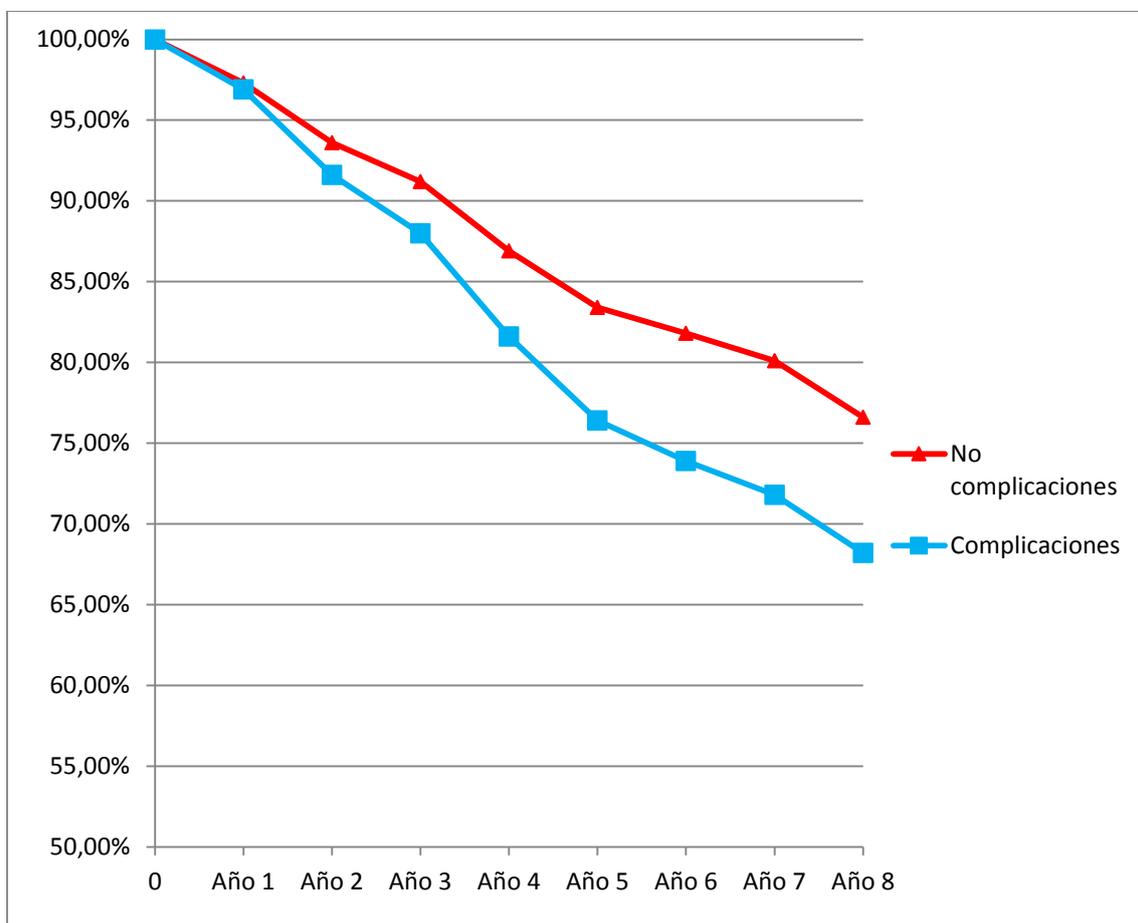
Tabla 42. Supervivencia según la presencia de complicaciones (cirugía radical)

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Pacientes sin complicaciones postoperatoria			
1	385	10	97,3%
2	375	14	93,6%
3	361	8	91,2%
4	353	14	86,9%
5	339	6	83,4%
6	333	2	81,8%
7	331	1	80,1%
8	330	1	76,6%
Pacientes con complicaciones postoperatorias			
1	233	7	96,9%
2	226	11	91,6%
3	215	8	88,0%
4	207	10	81,6%
5	197	6	76,4%
6	191	2	73,9%
7	189	1	71,8%
8	188	1	68,2%

Sobrevida media: pacientes sin complicaciones; 87,56 (84,57 – 90,55) meses

pacientes con complicaciones; 84,99 (80,16 – 89,831) meses

Gráfico 79. Supervivencia según la presencia de complicaciones(cirugía radical)



p<0,05

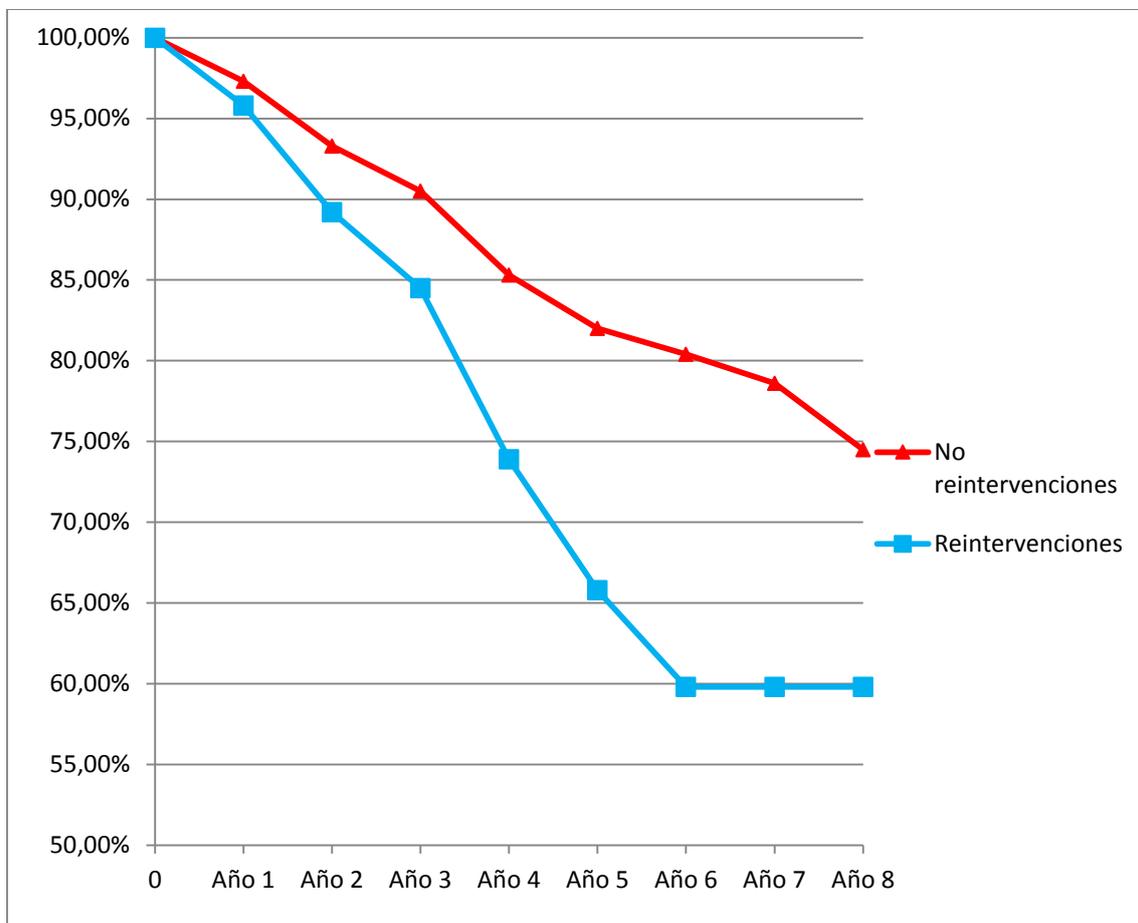
Tabla 43. Supervivencia según la necesidad de reintervenciones (cirugía radical)

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Pacientes sin reintervenciones postoperatorias			
1	567	15	97,3%
2	552	22	93,3%
3	530	14	90,5%
4	516	21	85,3%
5	495	10	82,0%
6	485	3	80,4%
7	482	2	78,6%
8	480	2	74,5%
Pacientes con reintervenciones postoperatorias			
1	51	2	95,8%
2	49	3	89,2%
3	46	2	84,5%
4	44	3	73,9%
5	41	2	65,8%
6	39	1	59,8%
7	38	0	59,8%
8	38	0	59,8%

Sobrevida media: pacientes sin reintervenciones; 89,39 (86,61 – 92,17) meses

pacientes con reintervenciones; 74,39 (63,94 – 84,85) meses

Gráfico 80. Supervivencia según la necesidad de reintervenciones (cirugía radical)



p<0,05

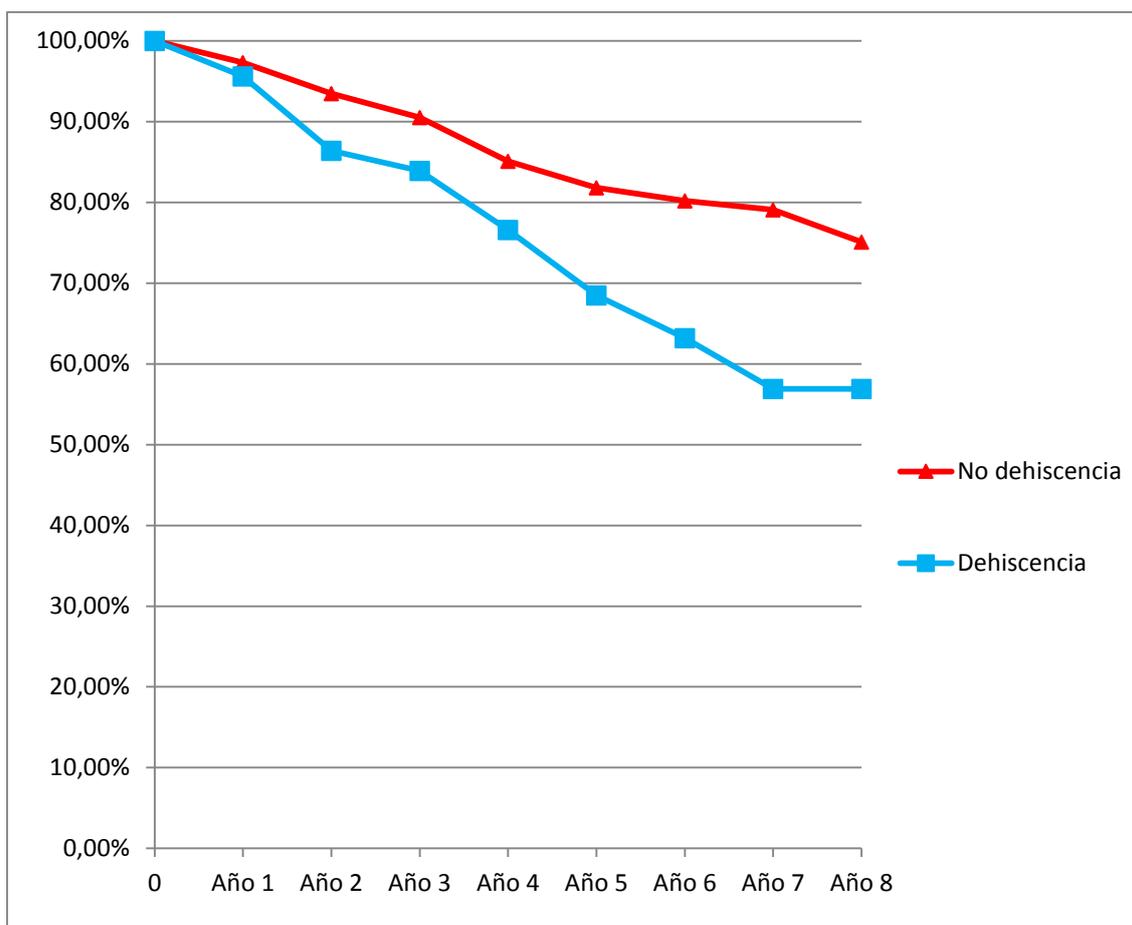
Tabla 44. Supervivencia según la presencia de dehiscencia anastomótica
(cirugía radical)

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Pacientes sin dehiscencia			
1	571	15	97,3%
2	570	21	93,5%
3	549	15	90,5%
4	534	22	85,1%
5	512	10	81,8%
6	502	3	80,2%
7	499	1	79,1%
8	498	2	75,1%
Pacientes con dehiscencia			
1	47	2	95,6%
2	45	4	86,4%
3	41	1	83,9%
4	40	2	76,6%
5	38	2	68,5%
6	37	1	63,2%
7	36	1	56,9%
8	35	0	56,9%

Sobrevida media: pacientes sin dehiscencia; 89,53 (86,77 – 92,29) meses

pacientes con dehiscencia; 74,14 (63,63 – 84,64) meses

Gráfico 81. Supervivencia según la presencia de dehiscencia anastomótica
(cirugía radical)



p<0,05

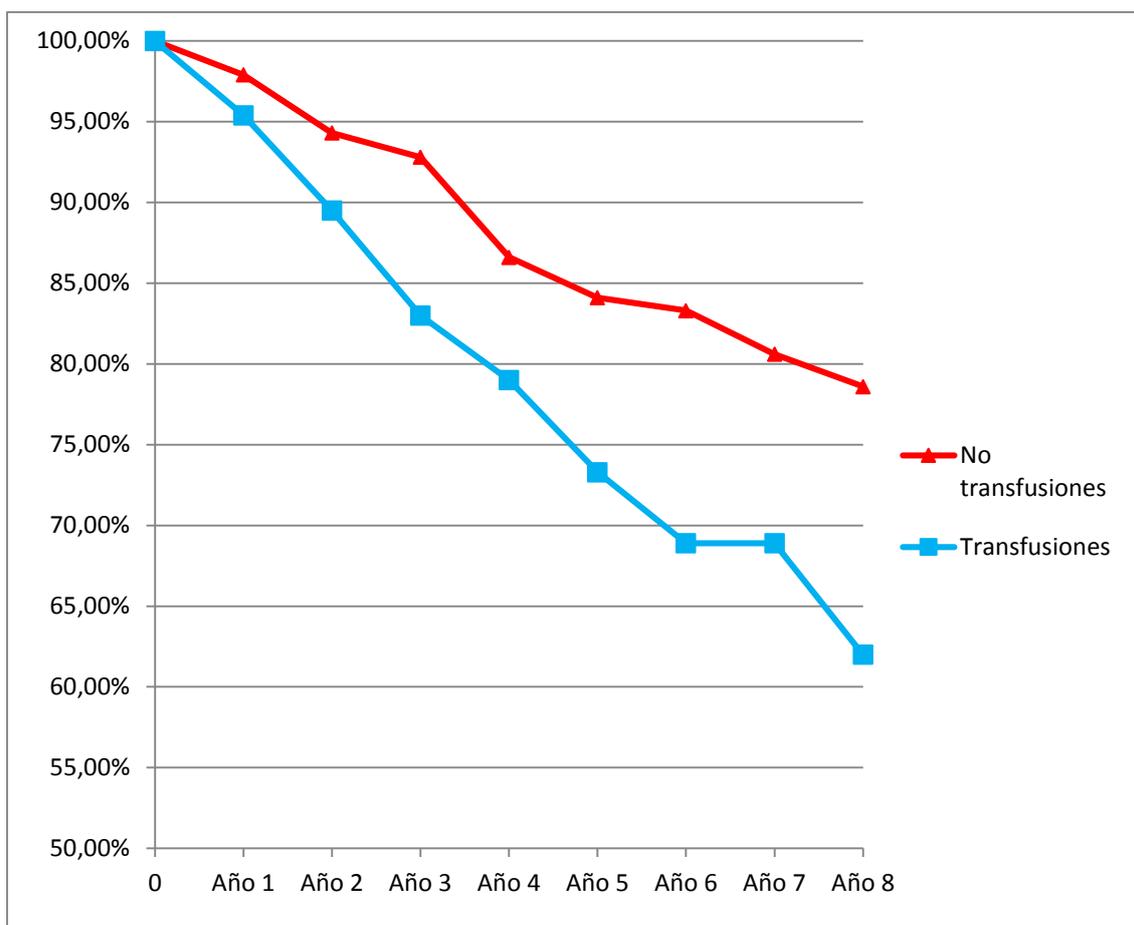
Tabla 45. Supervivencia en relación a la transfusión sanguínea (cirugía radical)

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Pacientes sin transfusiones			
1	435	9	97,9%
2	426	15	94,3%
3	411	6	92,8%
4	405	19	86,6%
5	385	6	84,1%
6	381	1	83,3%
7	380	2	80,6%
8	378	1	78,6%
Pacientes con transfusiones			
1	183	8	95,4%
2	175	10	89,5%
3	165	10	83,0%
4	155	5	79,0%
5	150	6	73,3%
6	144	3	68,9%
7	141	0	68,9%
8	141	1	62,0%

Sobrevida media: pacientes sin transfusiones; 91,39 (88,40 – 94,39) meses

pacientes con transfusiones; 78,72 (73,56 – 83,89) meses

Gráfico 82. Supervivencia en relación a la transfusión sanguínea (cirugía radical)



p=0,001

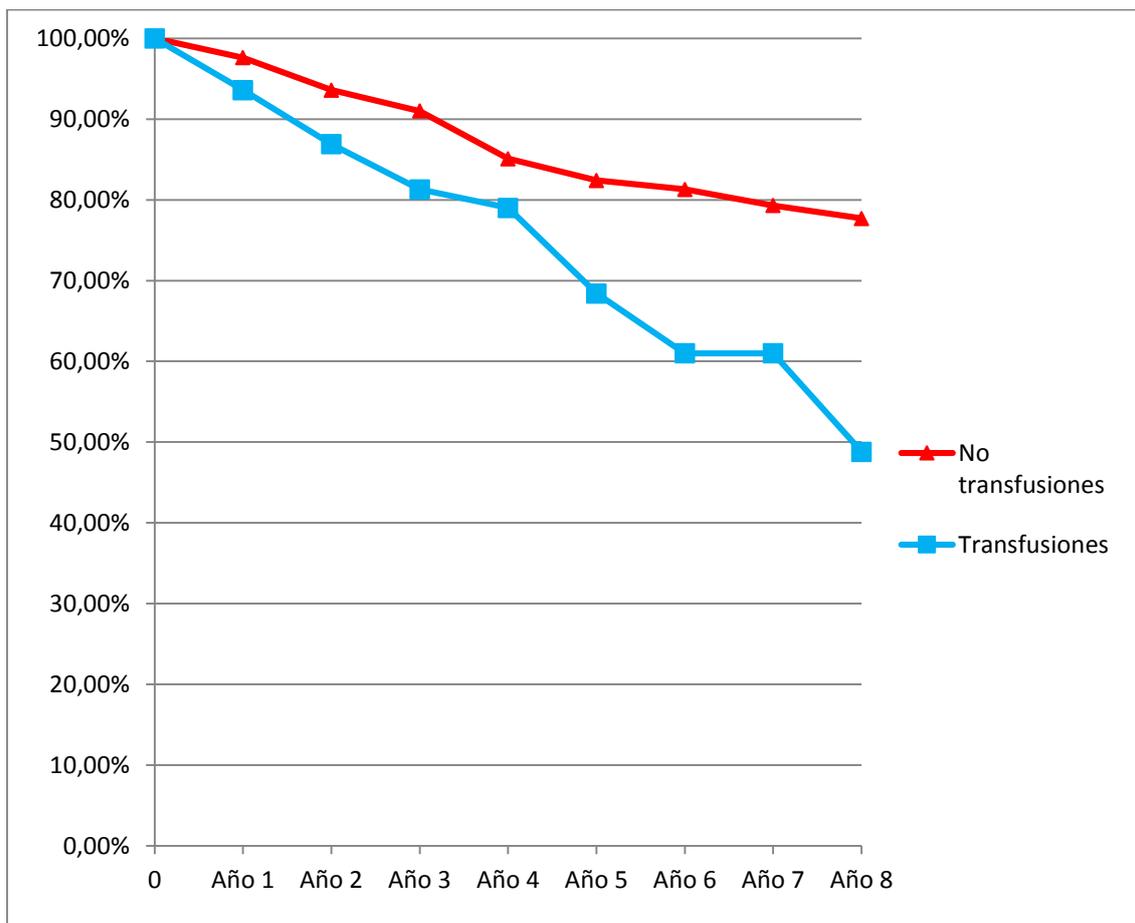
Tabla 46. Supervivencia en relación a la transfusión sanguínea preoperatoria
(cirugía radical)

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Pacientes sin transfusiones preoperatorias			
1	618	13	97,6%
2	605	21	93,6%
3	584	13	91,0%
4	563	22	85,1%
5	541	8	82,4%
6	533	2	81,3%
7	531	2	79,3%
8	529	1	77,7%
Pacientes con transfusiones preoperatorias			
1	78	4	93,6%
2	74	4	86,9%
3	70	3	81,3%
4	67	1	79,0%
5	66	4	68,4%
6	62	2	61,0%
7	60	0	61,0%
8	60	1	48,8%

Sobrevida media: pacientes sin transfusiones ; 90,18 (87,44 – 92,11) meses

pacientes con transfusiones ; 74,42 (65,49 – 83,34) meses

Gráfico 83. Supervivencia en relación a la transfusión sanguínea preoperatoria
(cirugía radical)



p<0,05

Tabla 47. Supervivencia en relación a la transfusión sanguínea intra y postoperatoria
(cirugía radical)

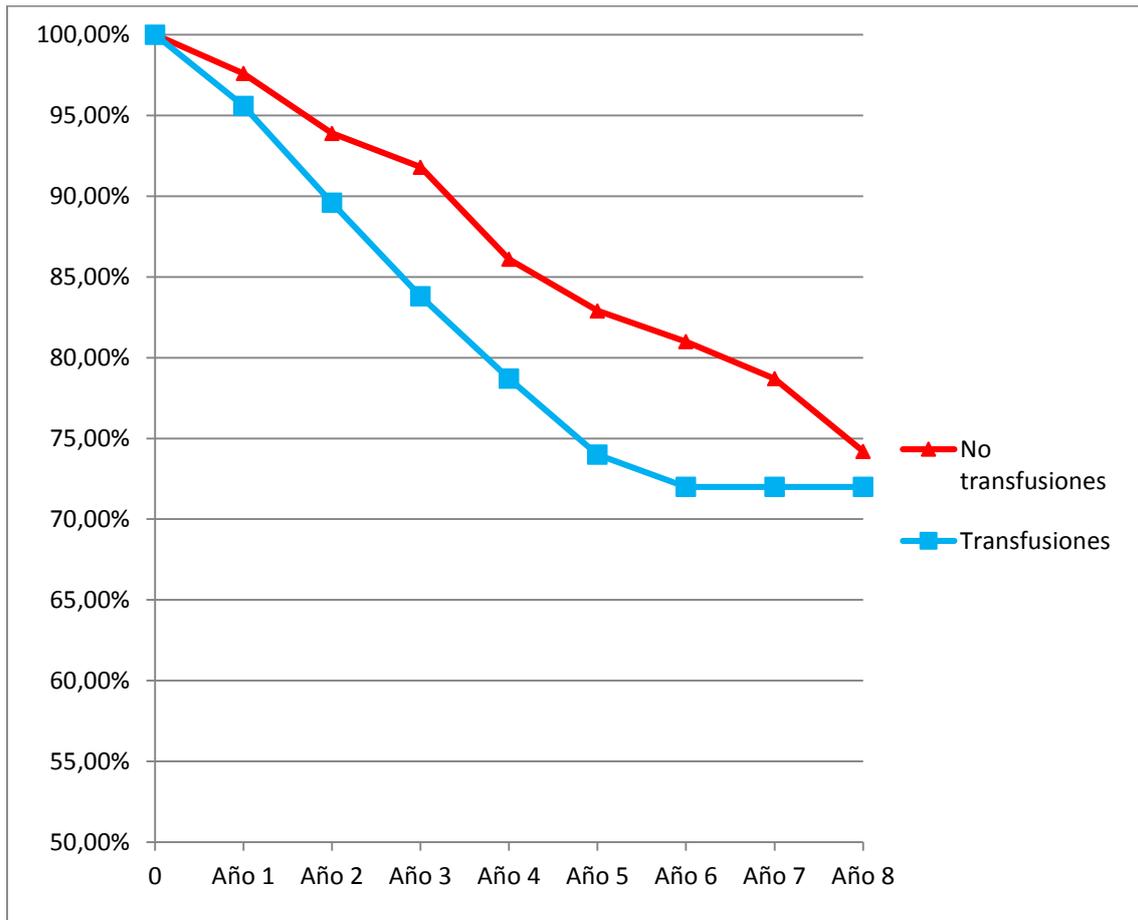
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Pacientes sin transfusiones intra y postoperatorias			
1	475	11	97,6%
2	464	17	93,9%
3	447	9	91,8%
4	438	19	86,1%
5	419	8	82,9%
6	411	3	81,0%
7	408	2	78,7%
8	406	2	74,2%
Pacientes con transfusiones intra y postoperatorias			
1	143	6	95,6%
2	137	8	89,6%
3	129	7	83,8%
4	122	5	78,7%
5	117	4	74,0%
6	113	1	72,0%
7	112	0	72,0%
8	112	0	72,0%

Sobrevida media:

pacientes sin transfusiones intra y postoperatorias; 89,94 (86,93 – 92,94) meses

pacientes con transfusiones intra y postoperatorias ; 79,73 (74,13 – 85,33) meses

Gráfico 84. Supervivencia en relación a la transfusión sanguínea intra y postoperatoria (cirugía radical)



p < 0,05

Tabla 48. Supervivencia según el tamaño tumoral (cirugía radical)

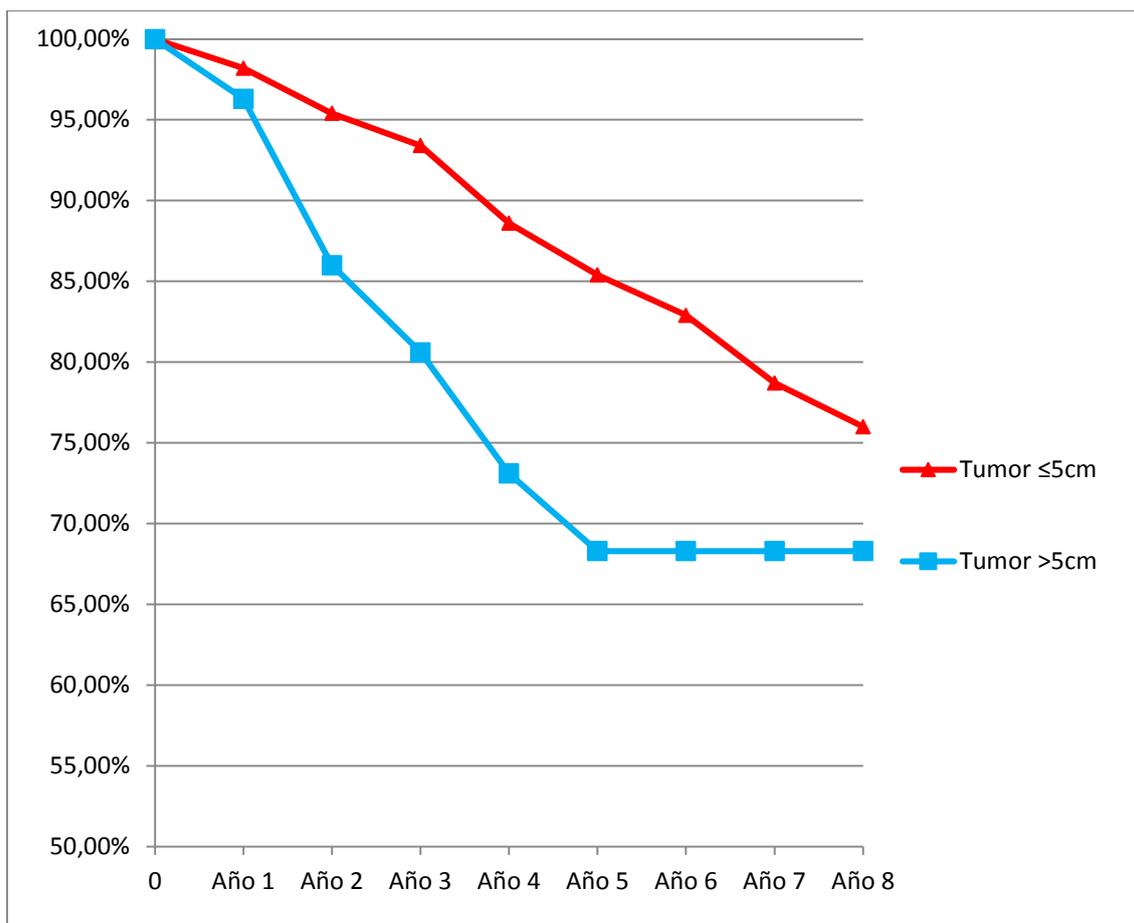
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Pacientes con tumores ≤ 5 cm			
1	455	8	98,2%
2	447	12	95,4%
3	435	8	93,4%
4	427	13	88,6%
5	414	8	85,4%
6	406	4	82,9%
7	402	2	78,7%
8	400	1	76,0%
Pacientes con tumores > 5cm			
1	163	9	96,3%
2	154	13	86,0%
3	141	8	80,6%
4	133	9	73,1%
5	124	4	68,3%
6	120	0	68,3%
7	120	0	68,3%
8	120	0	68,3%

Supervivencia media:

pacientes con tumores ≤ 5 cm; 91,62 (88,69 – 94,54) meses

pacientes con tumores >5 cm; 76,38 (70,90 – 81,87) meses

Gráfico 85. Supervivencia según el tamaño tumoral (cirugía radical)



p<0,001

Tabla 49. Supervivencia en relación a la invasión tumoral de la pared
(cirugía radical)

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Tumor en mucosa y submucosa (Tis-T1)			
1	96	0	100%
2	96	0	100%
3	96	1	96,8%
4	95	1	96,5%
5	95	0	96,5%
6	95	0	96,5%
7	95	1	86,9%
8	94	0	86,9%
Tumor en capa muscular (T2)			
1	86	0	100%
2	86	1	96,8%
3	85	0	96,8%
4	85	1	97,2%
5	84	2	93,4%
6	82	0	93,4%
7	82	0	93,4%
8	82	0	93,4%

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Tumor en grasa periintestinal (T3)			
1	387	13	96,5%
2	372	17	91,9%
3	355	12	88,5%
4	343	20	81,4%
5	323	9	77,2%
6	314	3	74,8%
7	311	1	73,7%
8	310	2	68,7%
Tumor que invade estructuras vecina (T4)			
1	47	3	93,6%
2	44	7	78,3%
3	37	3	71,2%
4	34	2	65,5%
5	32	1	62,1%
6	31	1	57,3%
7	30	0	57,3%
8	30	0	57,3%

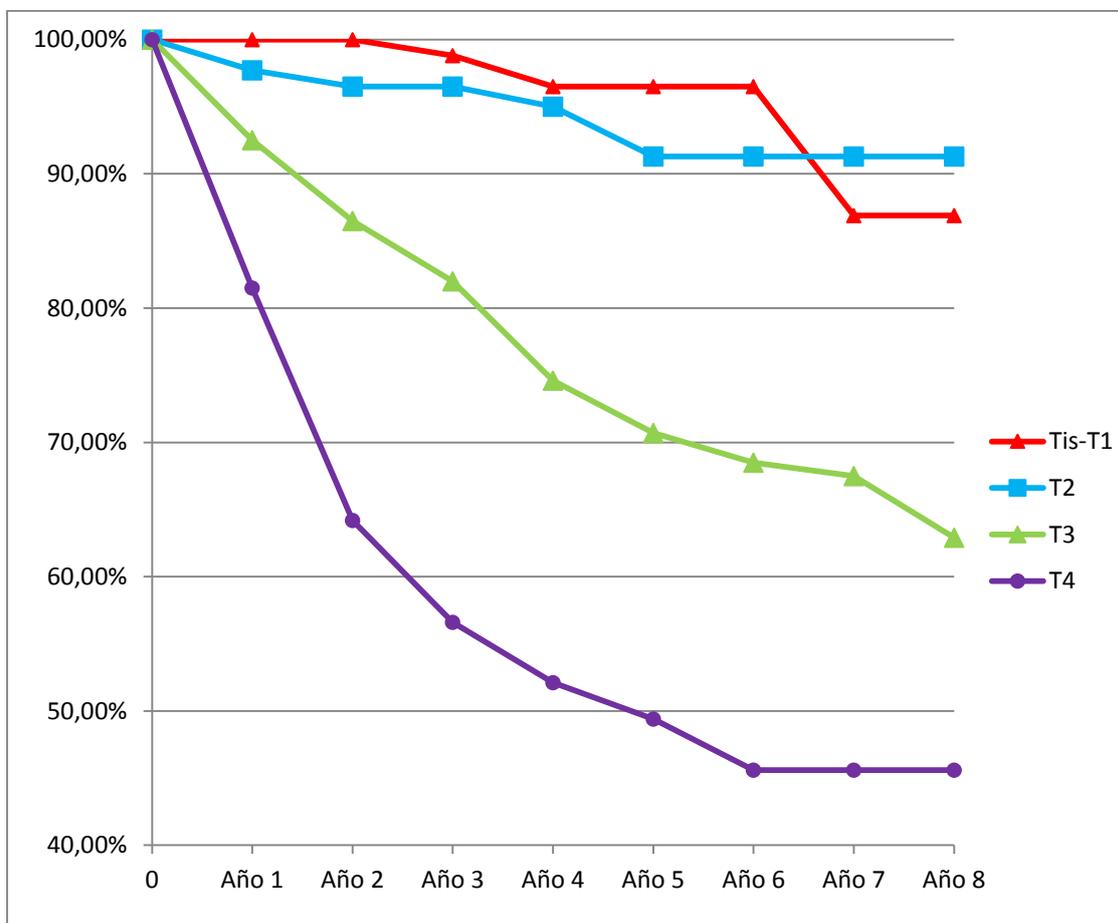
Sobrevida media: pacientes con tumores Tis-T1 ; 99,54 (94,44 – 104,63) meses

pacientes con tumores T2; 90,70 (87,55 – 93,84) meses

pacientes con tumores T3; 83,01 (79,66 – 86,35) meses

pacientes con tumores T4; 69,16 (58,32 – 79,99) meses

Gráfico 86. Supervivencia en relación a la invasión tumoral de la pared
(cirugía radical)



p<0,001

Tabla 50. Supervivencia en relación a las metástasis ganglionares (cirugía radical)

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
No afectación de ganglios (N0)			
1	400	4	99,0%
2	396	4	97,9%
3	392	4	96,8%
4	388	10	93,1%
5	378	5	90,7%
6	373	0	90,7%
7	373	2	88,0%
8	371	2	81,6%
Afectación de 1-3 ganglios (N1)			
1	121	0	100%
2	121	12	87,8%
3	109	5	84,9%
4	104	3	81,6%
5	101	5	75,3%
6	96	2	70,3%
7	94	0	70,3%
8	94	0	70,3%

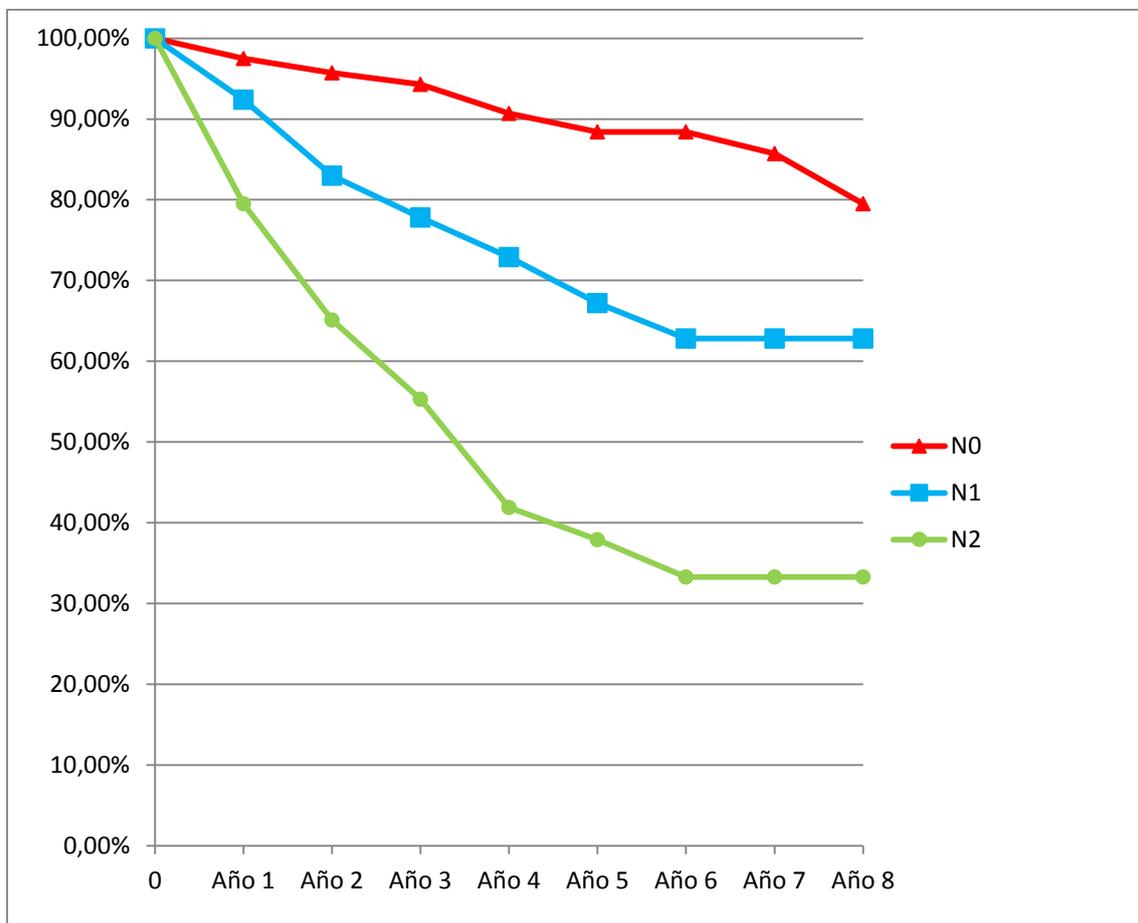
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Afectación de >3 ganglios (N2)			
1	97	10	89,3%
2	87	12	75,2%
3	75	7	68,3%
4	68	11	52,1%
5	57	2	47,1%
6	55	2	41,4%
7	53	0	41,4%
8	53	0	41,4%

Sobrevida media: pacientes con tumores N0 ; 96,16 (93,47 – 98,86) meses

pacientes con tumores N1; 79,43 (73,66 – 85,21) meses

pacientes con tumores N2; 60,03 (51,95 – 68,10) meses

Gráfico 87. Supervivencia en relación a las metástasis ganglionares (cirugía radical)



p<0,001

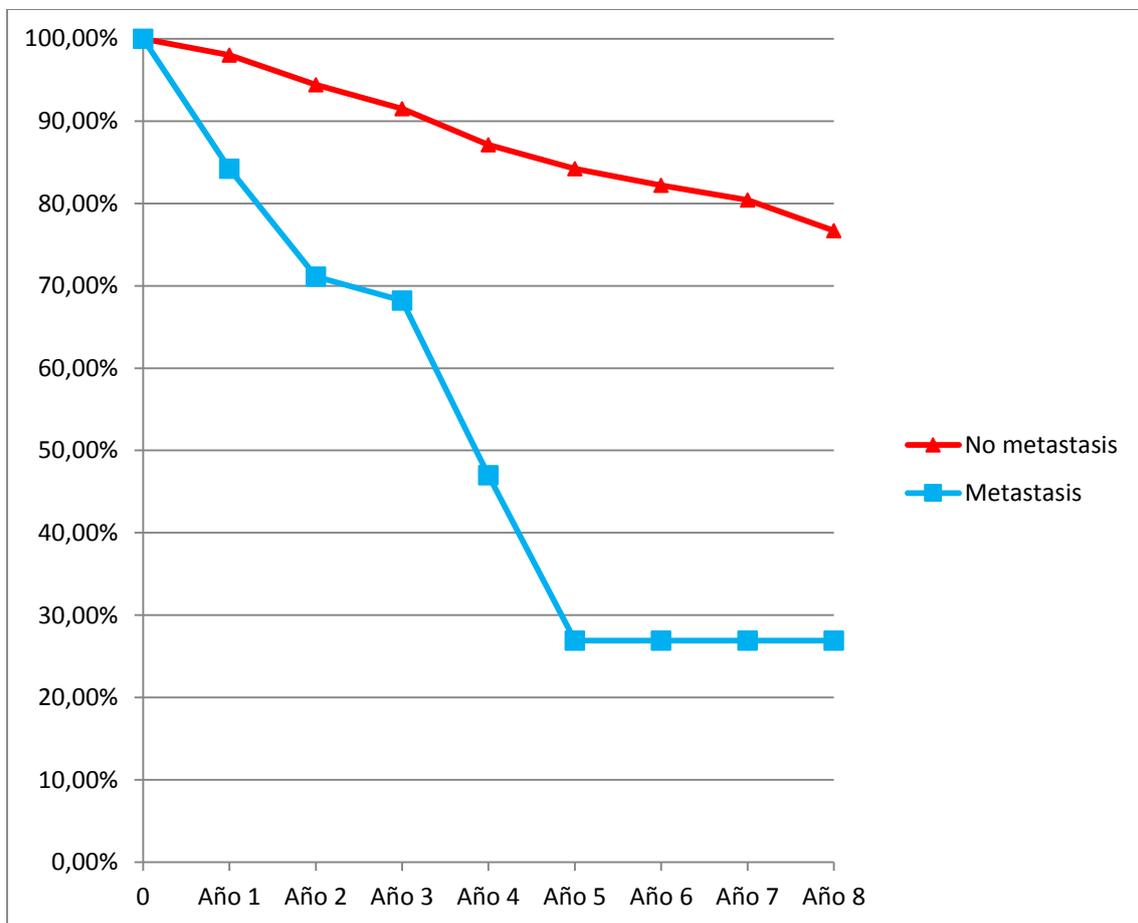
Tabla 51. Supervivencia según la presencia metástasis (cirugía radical)

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Tumores sin metástasis			
1	580	11	98,0%
2	569	20	94,4%
3	549	15	91,5%
4	534	18	87,1%
5	516	9	84,2%
6	507	4	82,2%
7	503	2	80,4%
8	501	2	76,7%
Tumores con metástasis			
1	38	6	84,2%
2	32	5	71,1%
3	27	1	68,2%
4	26	6	47,0%
5	20	3	26,9%
6	17	0	26,9%
7	17	0	26,9%
8	17	0	26,9%

Sobrevida media: tumores sin metástasis; 90,92 (88,29 – 93,55) meses.

tumores con metástasis; 45,82 (37,08 – 54,57) meses

Gráfico 88. Supervivencia según le presencia de metástasis (cirugía radical)



p<0,001

Tabla 52. Supervivencia según el estadio tumoral (cirugía radical)

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Estadio 0-I			
1	164	0	100%
2	164	0	100%
3	164	1	99,3%
4	163	2	97,3%
5	161	1	96,1%
6	160	0	96,1%
7	160	1	91,0%
8	159	0	91,0%
Estadio II			
1	231	4	98,2%
2	227	3	97,3%
3	224	3	95,4%
4	221	6	91,8%
5	215	3	89,6%
6	212	0	89,6%
7	212	1	87,8%
8	211	2	78,4%

Resultados: Supervivencia

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Estadio III			
1	193	11	94,1%
2	182	17	84,7%
3	165	11	78,3%
4	154	10	71,3%
5	144	6	66,0%
6	138	4	60,0%
7	134	0	60,0%
8	134	0	60,0%
Estadio IV			
1	30	2	93,3%
2	28	5	76,6%
3	23	1	73,2%
4	22	6	47,8%
5	16	2	31,8%
6	12	0	31,8%
7	12	0	31,8%
8	12	0	31,8%

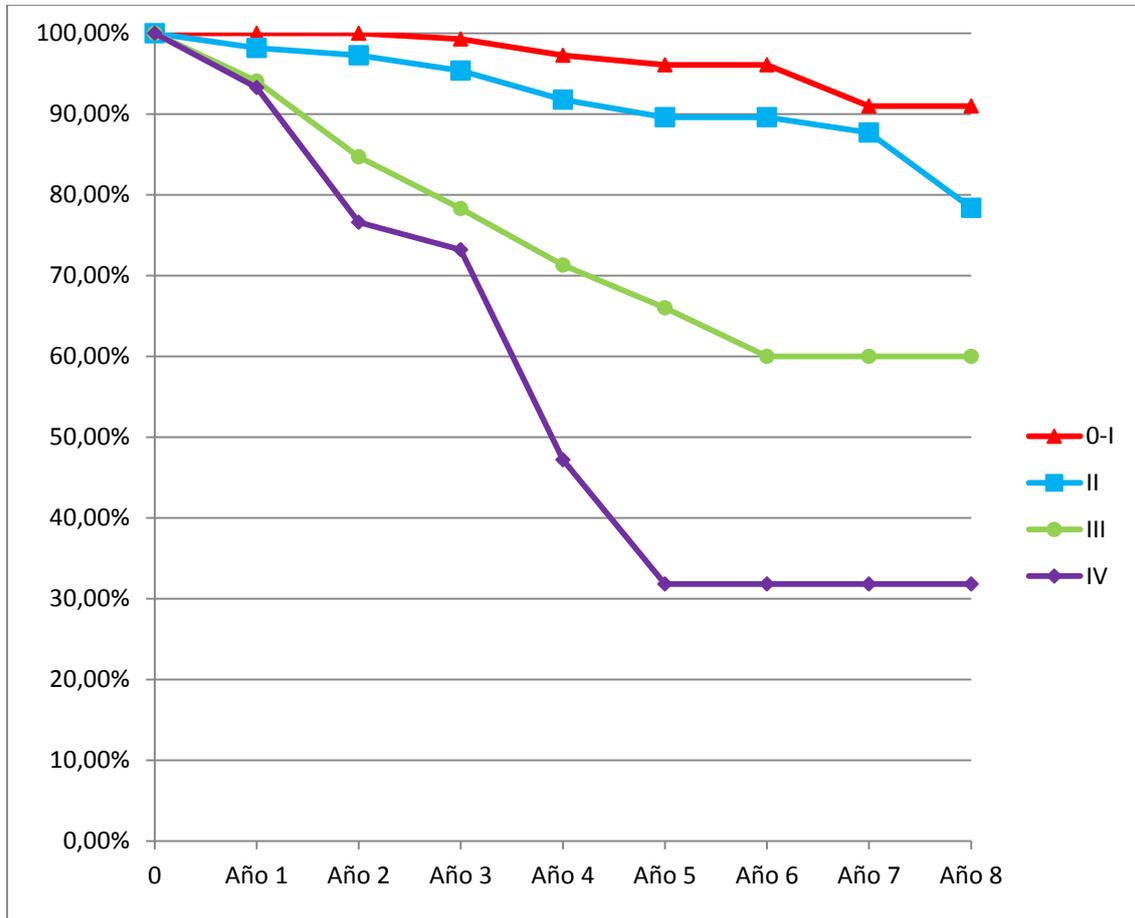
Sobrevida media: pacientes con tumores estadio 0-I : 100,48 (97,34 – 103,62) meses

pacientes con tumores estadio II: 91,62 (88,32 – 94,92) meses

pacientes con tumores estadio III: 73,29 (67,96 – 78,63) meses

pacientes con tumores estadio IV: 53,89 (42,26 – 65,52) meses

Gráfico 89. Supervivencia en relación al estadio tumoral (cirugía radical)



p<0,001

Tabla 53. Supervivencia en relación a la invasión vascular tumoral (cirugía radical)

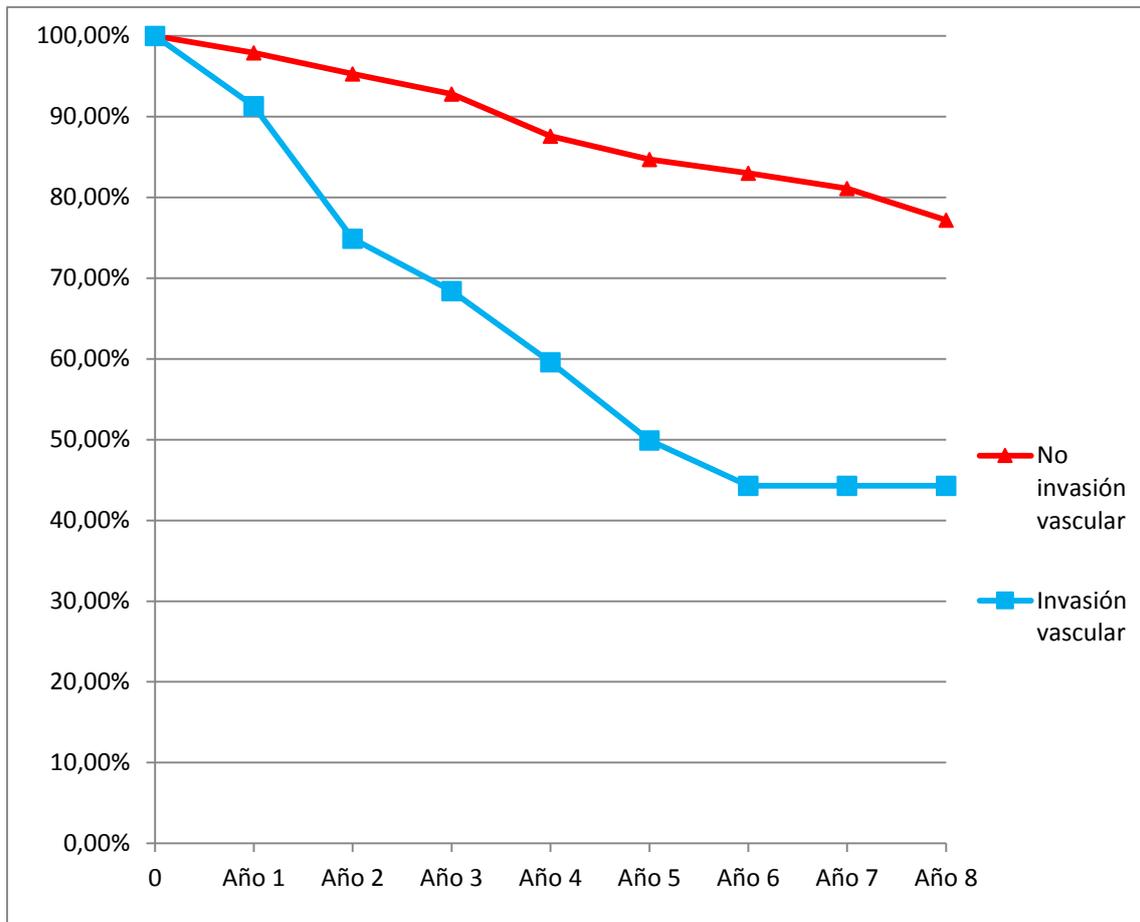
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
El tumor no invade a nivel vascular			
1	549	11	97,9%
2	538	14	95,3%
3	524	12	92,8%
4	512	20	87,6%
5	492	9	84,7%
6	483	3	83,0%
7	480	2	81,1%
8	478	2	77,2%
El tumor invade a nivel vascular			
1	69	6	91,3%
2	63	11	74,9%
3	52	4	68,4%
4	48	4	59,6%
5	44	3	49,9%
6	41	1	44,3%
7	40	0	44,3%
8	40	0	44,3%

Sobrevida media:

pacientes sin invasión vascular tumoral ; 91,55 (88,90 – 94,20) meses

pacientes con invasión vascular tumoral; 59,53 (50,58 – 68,47) meses

Gráfico 90. Supervivencia en relación a la invasión vascular tumoral (cirugía radical)



p<0,001

Tabla 54. Supervivencia en relación a la invasión perineural tumoral (cirugía radical)

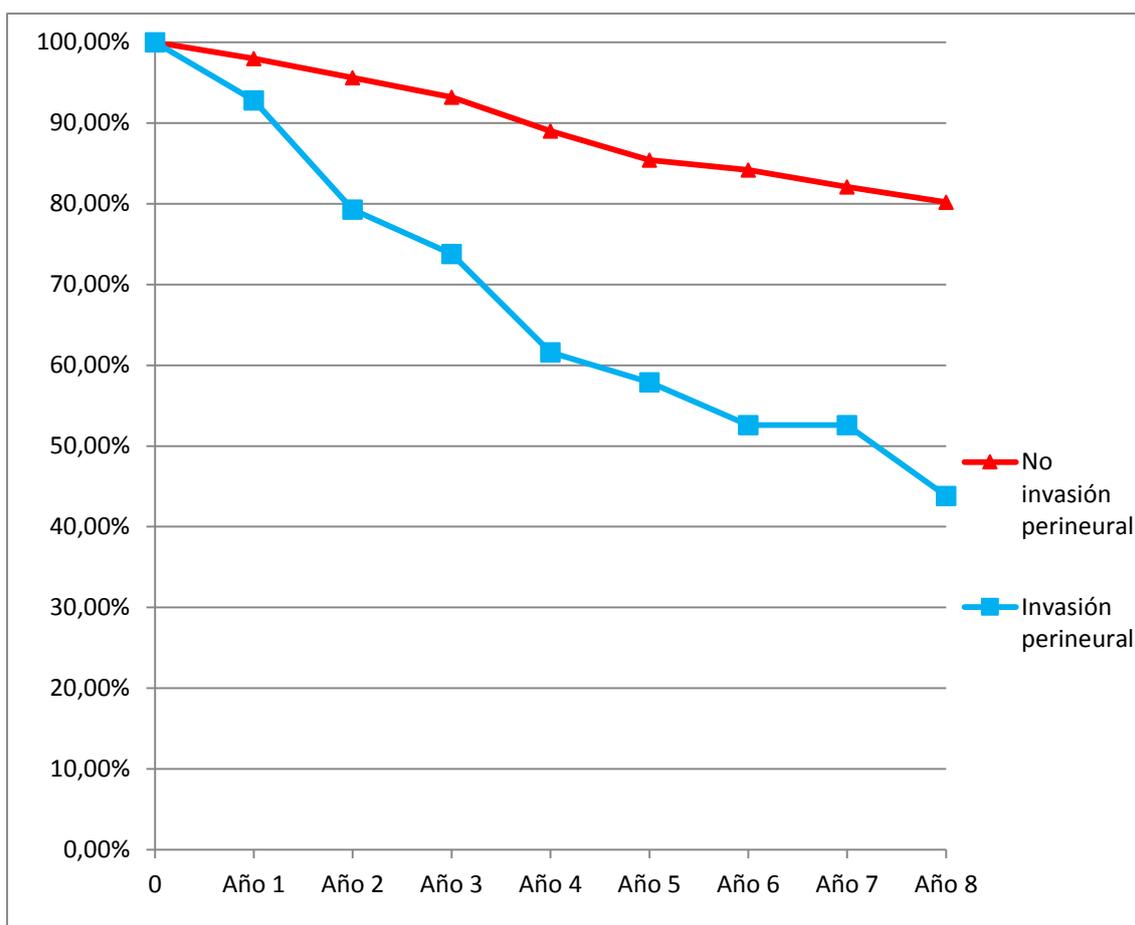
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
El tumor no invade a nivel perineural			
1	519	10	98,0%
2	509	12	95,6%
3	497	11	93,2%
4	486	15	89,0%
5	471	10	85,4%
6	461	2	84,2%
7	459	2	82,1%
8	457	1	80,2%
El tumor invade a nivel perineural			
1	99	7	92,8%
2	92	13	79,3%
3	79	5	73,8%
4	74	9	61,6%
5	65	2	57,9%
6	63	2	52,6%
7	61	0	52,6%
8	61	1	43,8%

Sobrevida media:

pacientes sin invasión perineural tumoral ; 92,56 (89,92 – 95,21) meses

pacientes con invasión perineural tumoral; 66,25 (58,70 – 73,80) meses

Gráfico 91. Supervivencia en relación a la invasión perineural tumoral
(cirugía radical)



p<0,001

Tabla 55. Supervivencia en relación al grado de diferenciación tumoral
(cirugía radical)

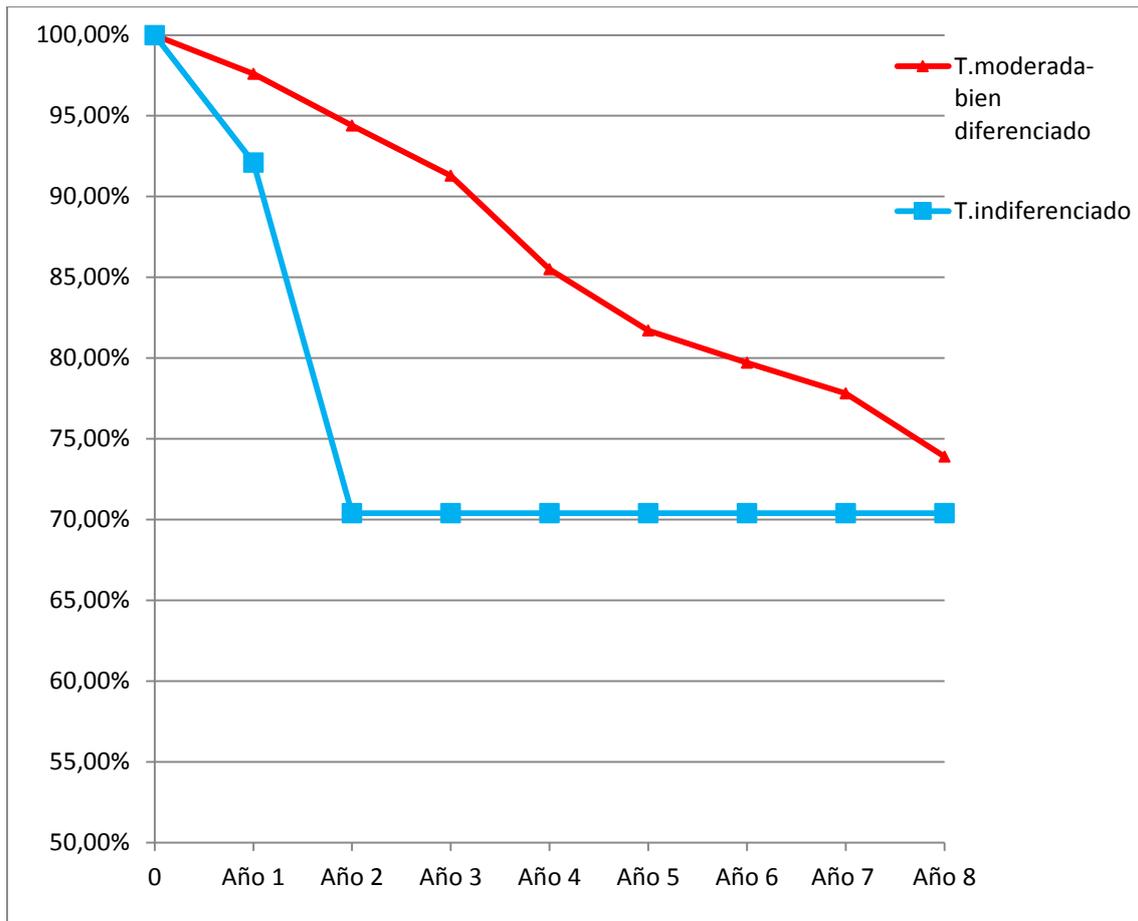
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Tumor moderada-bien diferenciado			
1	579	14	97,6%
2	565	17	94,4%
3	548	16	91,3%
4	532	24	85,5%
5	508	12	81,7%
6	504	4	79,7%
7	500	2	77,8%
8	498	2	73,9%
Tumor indiferenciado			
1	39	3	92,1%
2	36	8	70,4%
3	28	0	70,4%
4	28	0	70,4%
5	28	0	70,4%
6	28	0	70,4%
7	28	0	70,4%
8	28	0	70,4%

Sobrevida media:

pacientes con tumor moderada-bien diferenciado; 89,35 (86,61 – 92,10) meses

pacientes con tumor indiferenciado; 70,51 (59,32 – 81,70) meses

Gráfico 92. Supervivencia en relación al grado de diferenciación tumoral
(cirugía radical)



p<0,05

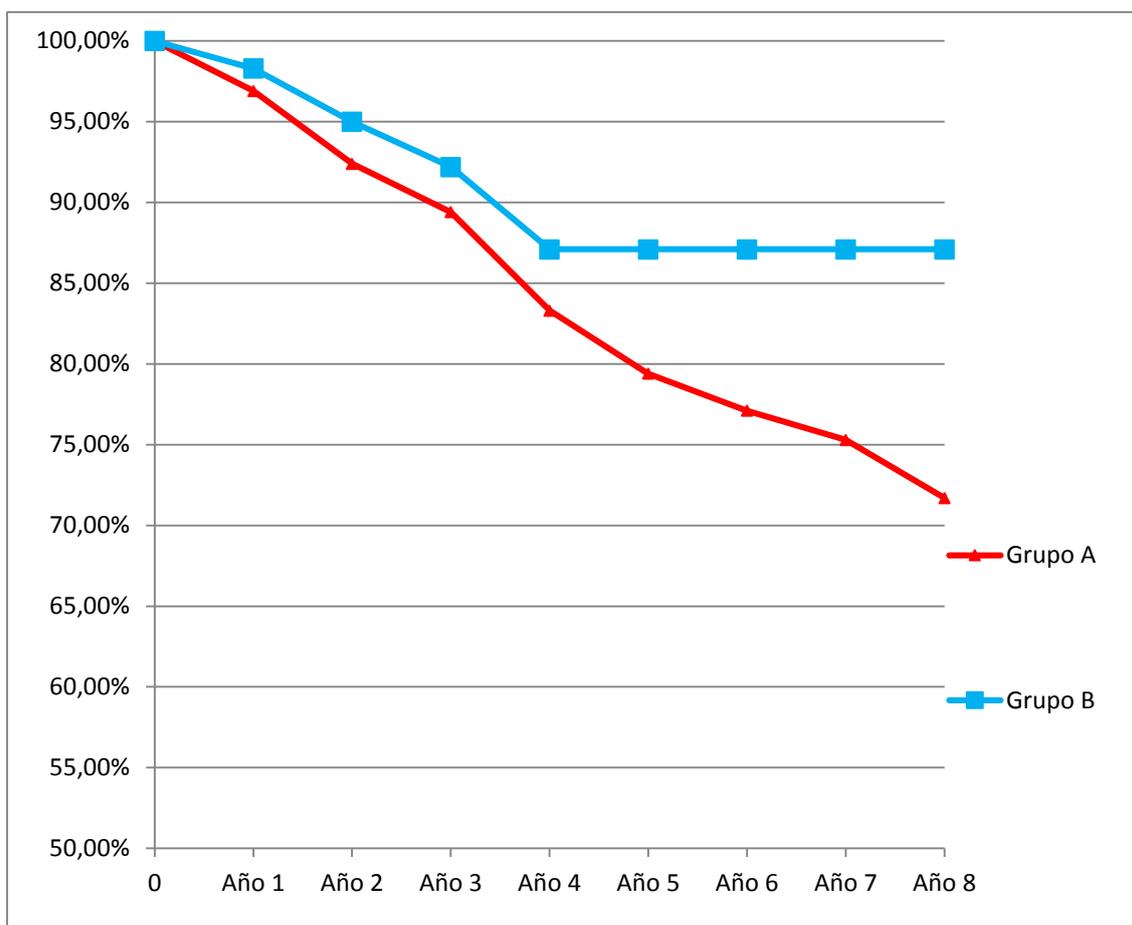
Tabla 56. Supervivencia por grupos: Grupo A vs Grupo B (cirugía radical)

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Grupo A			
1	494	15	96,9%
2	479	21	92,4%
3	458	13	89,4%
4	445	20	83,8%
5	425	12	79,4%
6	413	4	77,1%
7	409	2	75,3%
8	407	2	71,7%
Grupo B			
1	124	2	98,3%
2	122	4	95,0%
3	118	3	92,2%
4	115	4	87,1%
5	111	0	87,1%
6	111	0	87,1%
7	111	0	87,1%
8	111	0	87,1%

Sobrevida media: Grupo A; 87,39 (84,31 – 90,47) meses

Grupo B; 85,86 (81,70 – 90,03) meses

Gráfico 93. Supervivencia por grupos: Grupo A vs Grupo B (cirugía radical)



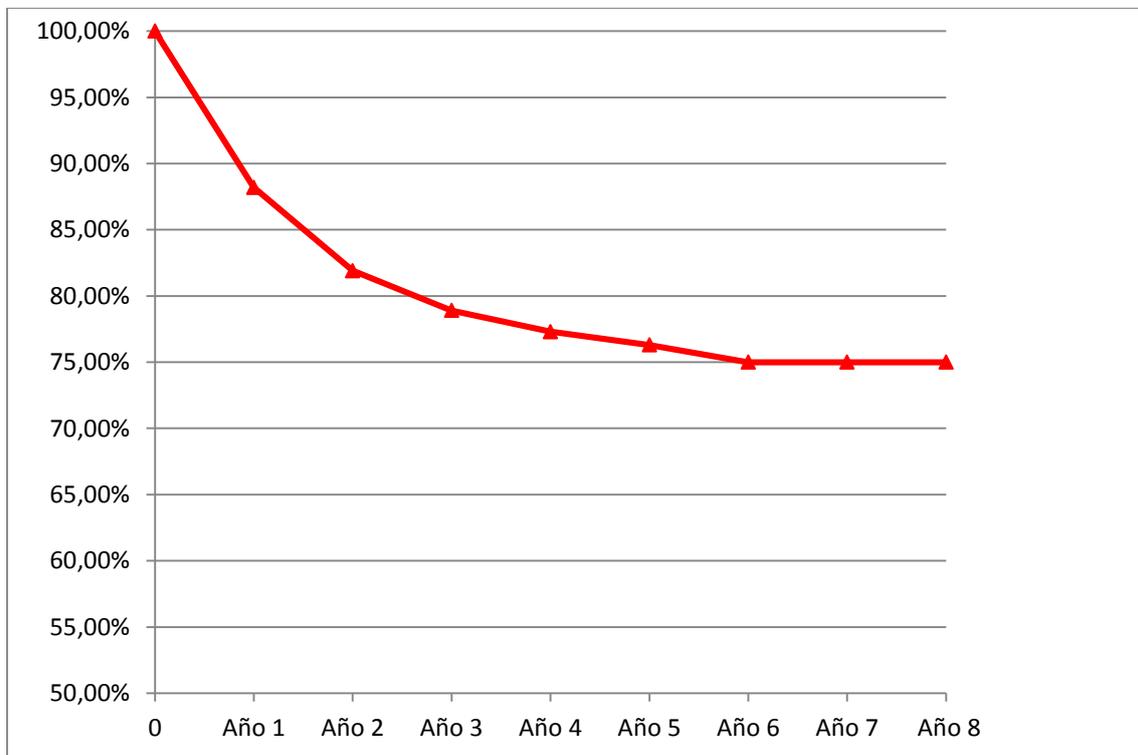
p=0,077

Tabla 57. Supervivencia libre de enfermedad de la serie

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
1	618	71	88,2%
2	547	37	81,9%
3	510	16	78,9%
4	494	7	77,3%
5	487	3	76,3%
6	484	3	75,0%
7	481	0	75,0%
8	481	0	75,0%

Intervalo medio libre de enfermedad de la serie: 82,90 (79,80 – 86,01) meses

Gráfico 94. Supervivencia libre de enfermedad de la serie



Resultados: Supervivencia libre de enfermedad

Tabla 58. Supervivencia libre de enfermedad por rango de edad

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
≤ 50 años			
1	42	3	92,9%
2	39	4	83,3%
3	35	1	80,7%
4	34	0	80,7%
5	34	0	80,7%
6	34	0	80,7%
7	34	0	80,7%
8	34	0	80,7%
51-75 años			
1	406	36	90,9%
2	370	23	85,5%
3	347	10	82,2%
4	337	7	79,9%
5	330	3	78,5%
6	327	2	77,3%
7	325	0	77,3%
8	325	0	77,3%

Resultados: Supervivencia libre de enfermedad

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
>75 años			
1	170	32	80,6%
2	138	10	74,2%
3	128	5	70,3%
4	123	0	70,3%
5	123	0	70,3%
6	123	1	68,1%
7	122	0	68,1%
8	122	0	68,1%

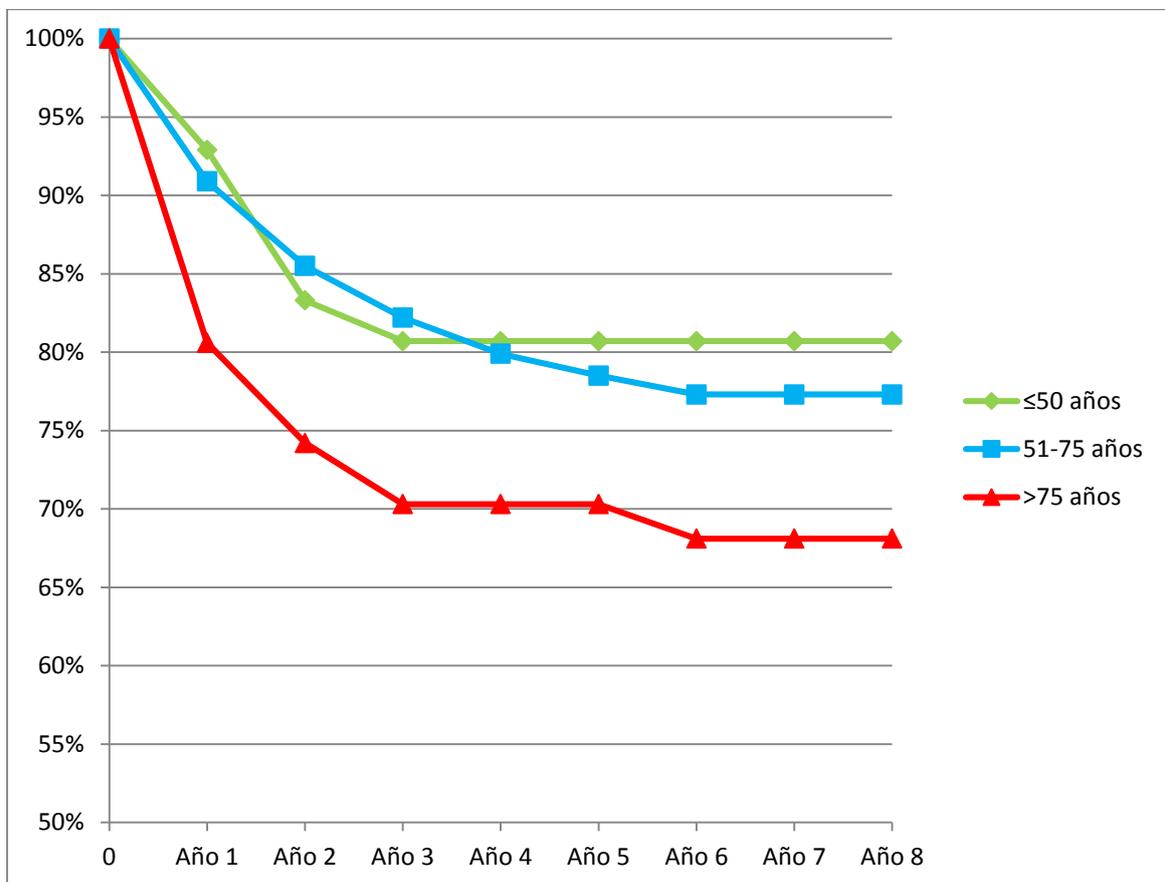
Intervalo medio libre de enfermedad:

≤ 50 años; 87,08 (76,50 – 97,66) meses

51-75 años; 82,29 (78,85 - 85,74) meses

>75 años; 72,55 (66,24 – 78,87) meses

Gráfico 95. Supervivencia libre de enfermedad por rango de edad



$p < 0,05$

Resultados: Supervivencia libre de enfermedad

Tabla 59. Supervivencia libre de enfermedad por sexo

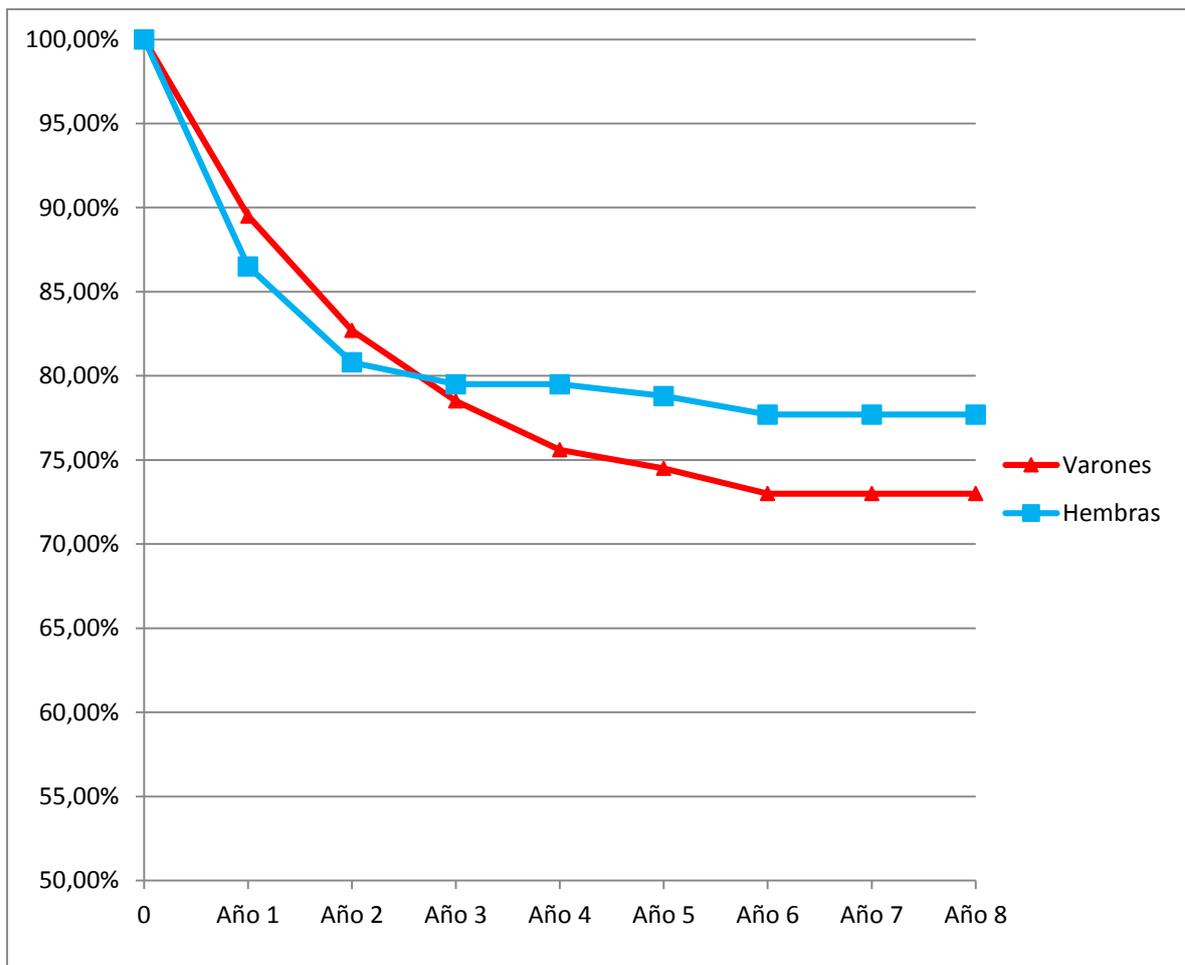
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Varones			
1	358	37	89,5%
2	321	23	82,7%
3	298	13	78,5%
4	185	7	75,6%
5	278	2	74,5%
6	276	2	73,0%
7	274	0	73,0%
8	274	0	73,0%
Hembras			
1	260	34	86,5%
2	192	14	80,8%
3	206	3	79,5%
4	203	0	79,5%
5	203	1	78,8%
6	202	1	77,7%
7	201	0	77,7%
8	201	0	77,7%

Intervalo medio libre de enfermedad:

Varones; 78,26 (74,39 – 82,12) meses

Hembras; 84,21 (79,46 – 88,95) meses

Gráfico 96. Supervivencia libre de enfermedad por sexo



p=0,495

Resultados: Supervivencia libre de enfermedad

Tabla 60. Supervivencia libre de enfermedad por localización

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Colon Proximal			
1	210	28	86,3%
2	182	9	81,7%
3	173	5	79,0%
4	168	1	77,6%
5	167	0	77,6%
6	167	2	74,7%
7	165	0	74,7%
8	165	0	74,7%
Colon Distal			
1	204	22	89,2%
2	182	12	83,2%
3	170	4	80,9%
4	166	3	78,8%
5	163	1	77,9%
6	162	0	77,9%
7	162	0	77,9%
8	162	0	77,9%

Resultados: Supervivencia libre de enfermedad

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Recto			
1	204	21	89,2%
2	183	16	80,7%
3	167	7	76,7%
4	160	2	75,3%
5	158	2	73,3%
6	156	1	72,0%
7	155	0	72,0%
8	155	0	72,0%

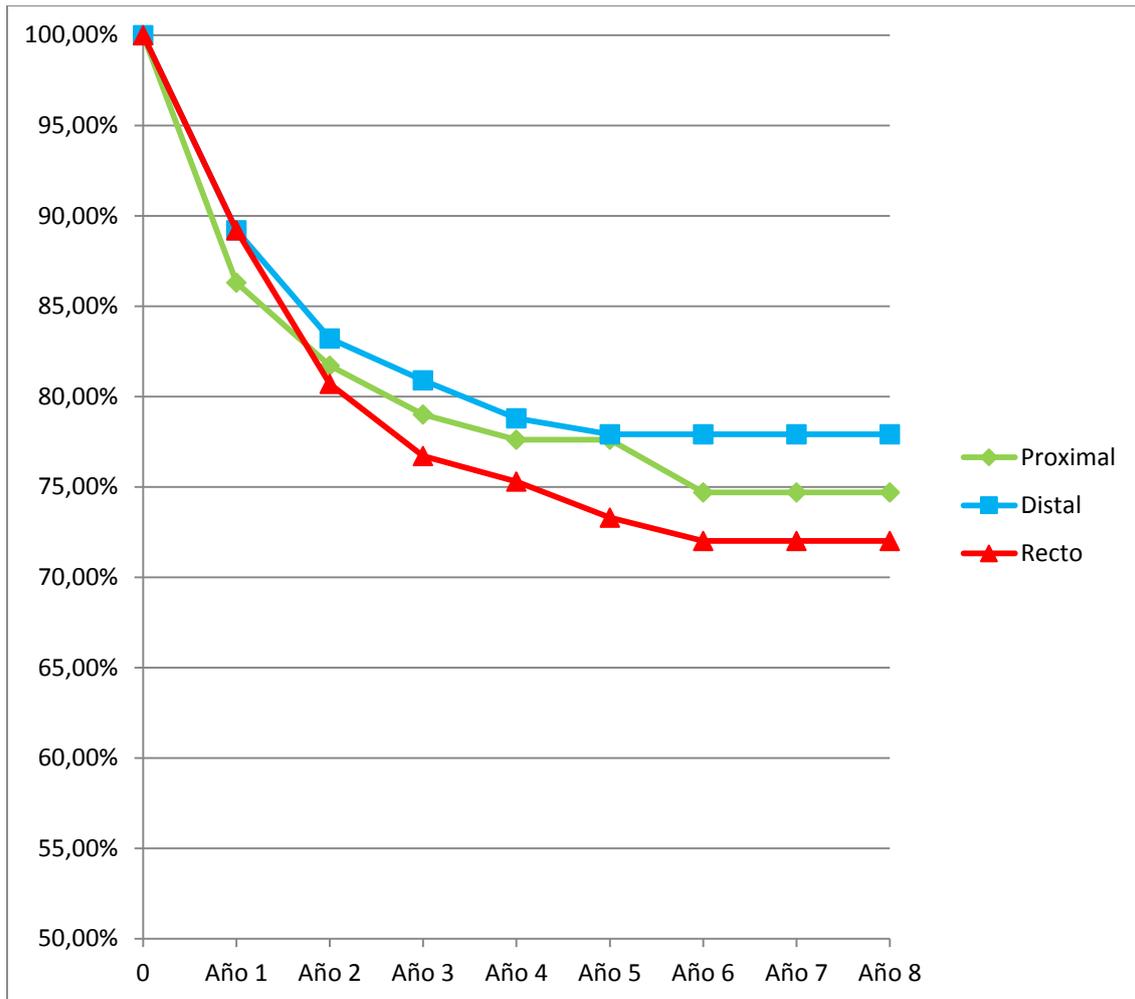
Intervalo medio libre de enfermedad:

Proximal; 78,98 (73,82 – 90,09) meses

Distal; 84,95 (79,82 – 90,09) meses

Recto; 75,83 (70,71 – 80,96) meses

Gráfico 97. Supervivencia libre de enfermedad por localización



p=0,598

Resultados: Supervivencia libre de enfermedad

Tabla 61. Supervivencia libre de enfermedad según la fijación tumoral

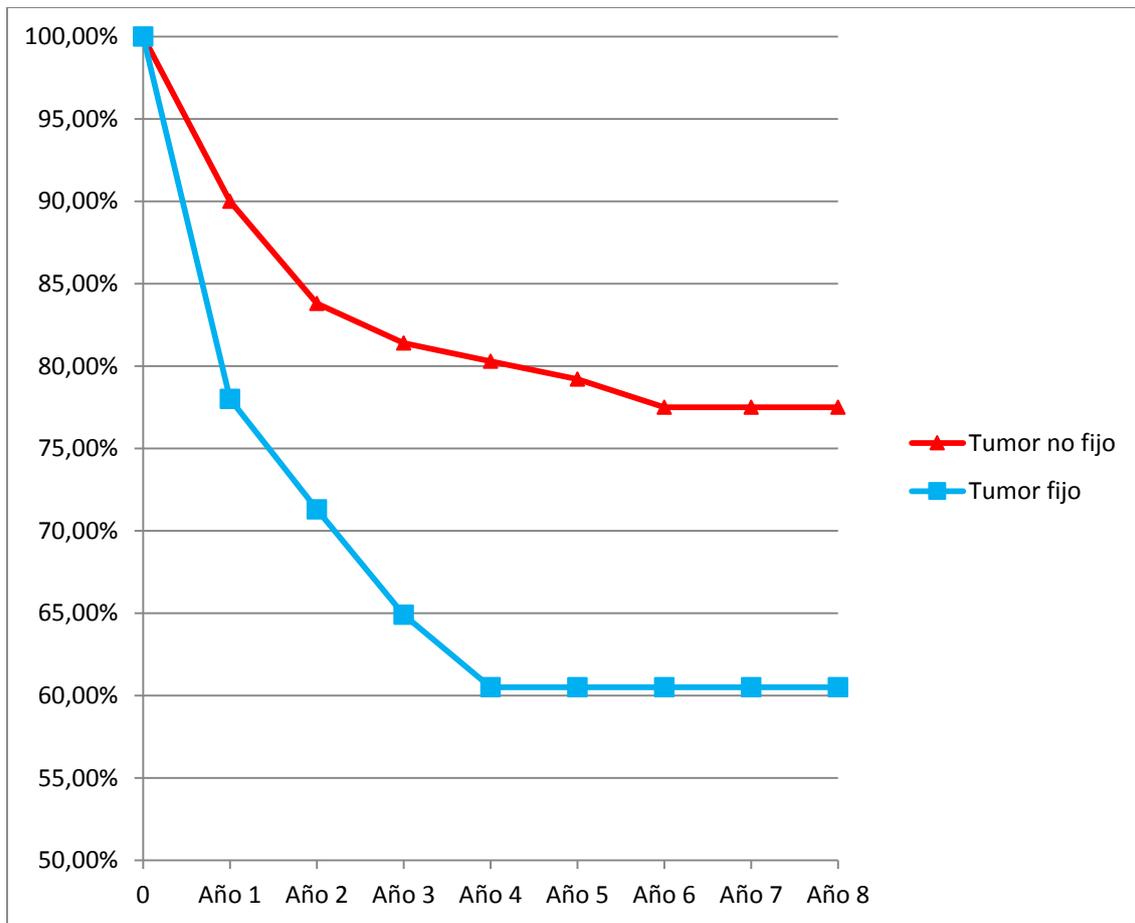
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Tumores no fijos			
1	525	51	90,0%
2	474	31	83,8%
3	443	11	81,4%
4	432	4	80,3%
5	428	3	79,2%
6	425	3	77,5%
7	422	0	77,5%
8	422	0	77,5%
Tumores fijos			
1	93	20	78,0%
2	73	6	71,3%
3	67	5	64,9%
4	62	3	60,5%
5	59	0	60,5%
6	59	0	60,5%
7	59	0	60,5%
8	59	0	60,5%

Intervalo medio libre de enfermedad:

tumores fijos; 69,83(59,83 – 78,39) meses.

tumores no fijos; 82,23 (79,16 – 85,29) meses

Gráfico 98. Supervivencia libre de enfermedad según fijación tumoral



p=0<0,001

Resultados: Supervivencia libre de enfermedad

Tabla 62. Supervivencia libre de enfermedad según la invasión tumoral de estructuras vecinas

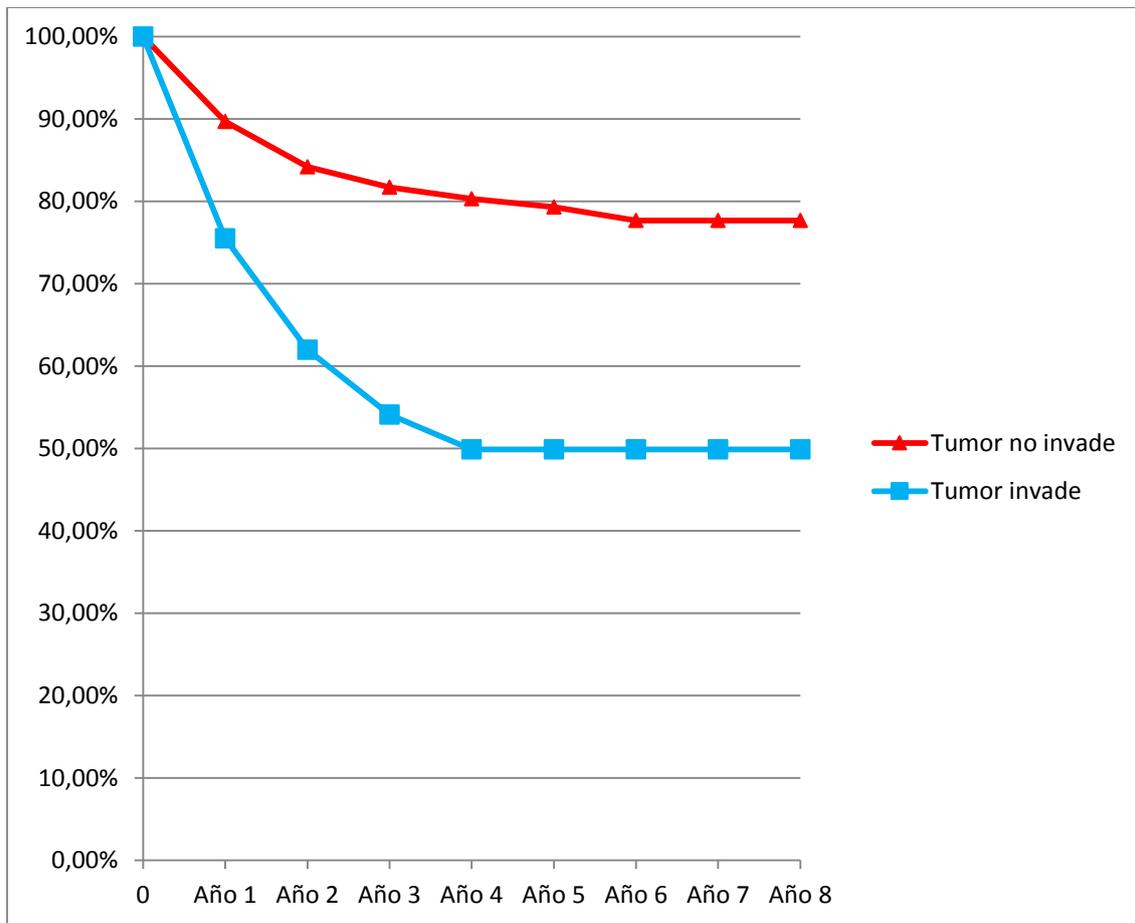
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Tumores que no invaden estructuras vecinas			
1	553	56	89,7%
2	497	29	84,2%
3	468	12	81,7%
4	456	5	80,3%
5	453	3	79,3%
6	450	3	77,7%
7	447	0	77,7%
8	447	0	77,7%
Tumores que invaden estructuras vecinas			
1	65	15	75,5%
2	50	8	62,0%
3	42	4	54,1%
4	38	2	49,9%
5	36	0	49,9%
6	36	0	49,9%
7	36	0	49,9%
8	36	0	49,9%

Intervalo medio libre de enfermedad:

tumores que no invaden estructuras vecinas; 85,46 (82,33 – 88,59) meses.

tumores que invaden estructuras vecinas; 54,40 (44,22 – 64,57) meses

Gráfico 99. Supervivencia libre de enfermedad según la invasión tumoral de estructuras vecinas



p < 0,001

Resultados: Supervivencia libre de enfermedad

Tabla 63. Supervivencia libre de enfermedad según la presencia de adenopatías

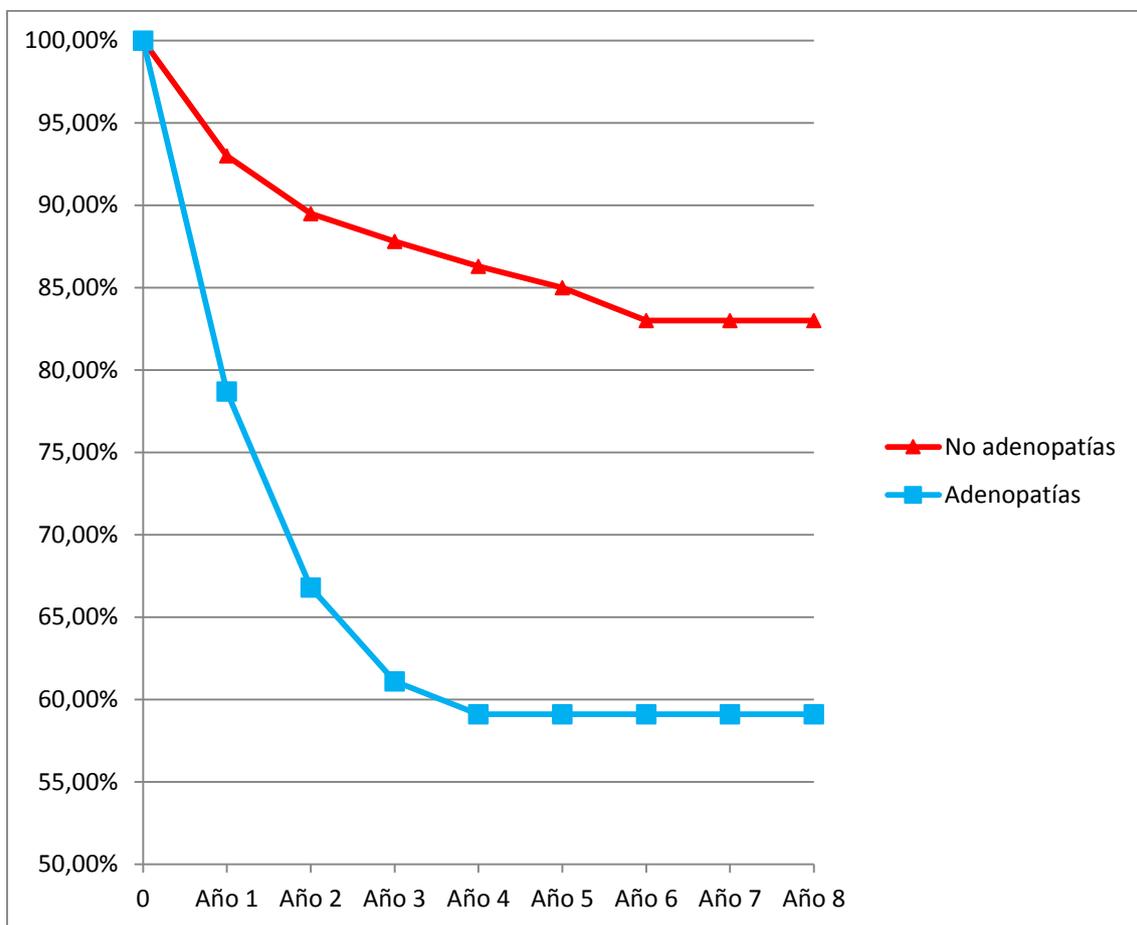
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Tumores sin adenopatías			
1	408	28	93,0%
2	380	13	89,5%
3	367	6	87,8%
4	361	4	86,3%
5	357	3	85,0%
6	354	3	83,0%
7	351	0	83,0%
8	351	0	83,0%
Tumores con adenopatías			
1	210	43	78,7%
2	167	23	66,8%
3	144	10	61,1%
4	134	3	59,1%
5	131	0	59,1%
6	131	0	59,1%
7	131	0	59,1%
8	131	0	59,1%

Intervalo medio libre de enfermedad:

Tumores sin adenopatías; 90,55 (87,37 – 93,75) meses.

Tumores con adenopatías; 65,25 (59,28 – 71,22) meses

Gráfico 100. Supervivencia libre de enfermedad según le presencia de adenopatías



p<0,001

Tabla 64. Supervivencia libre de enfermedad según la presencia de complicaciones

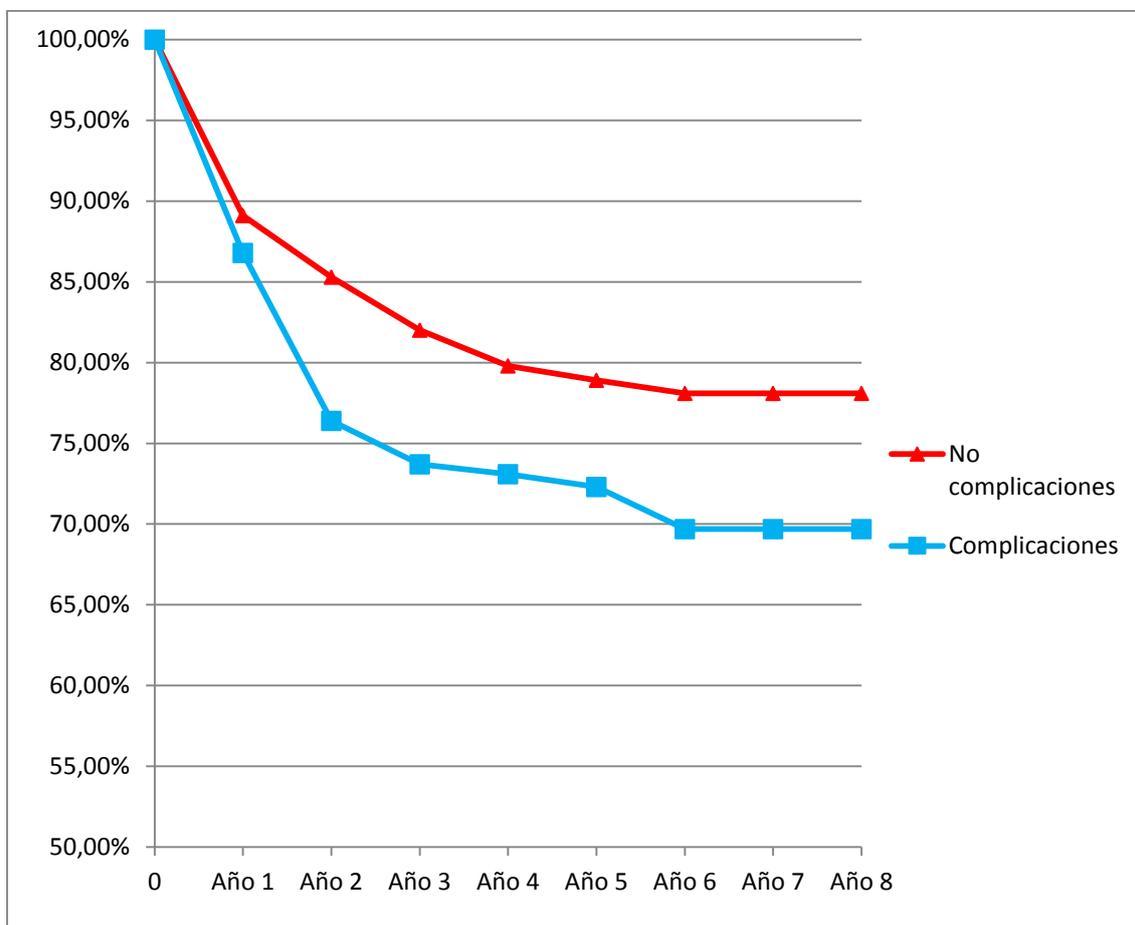
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Pacientes sin complicaciones postoperatoria			
1	385	41	89,1%
2	344	14	85,3%
3	330	11	82,0%
4	319	6	79,8%
5	313	2	78,9%
6	311	1	78,1%
7	310	0	78,1%
8	310	0	78,1%
Pacientes con complicaciones postoperatorias			
1	233	30	86,8%
2	203	23	76,4%
3	180	5	73,7%
4	175	1	73,1%
5	174	1	72,3%
6	173	2	69,7%
7	171	0	69,7%
8	171	0	69,7%

Intervalo medio libre de enfermedad:

pacientes sin complicaciones; 82,53 (78,99 – 86,07) meses

pacientes con complicaciones; 78,35 (72,911 – 83,80) meses

Gráfico 101. Supervivencia libre de enfermedad según la presencia de complicaciones



p<0,05

Resultados: Supervivencia libre de enfermedad

Tabla 65. Supervivencia libre de enfermedad según la necesidad de reintervenciones

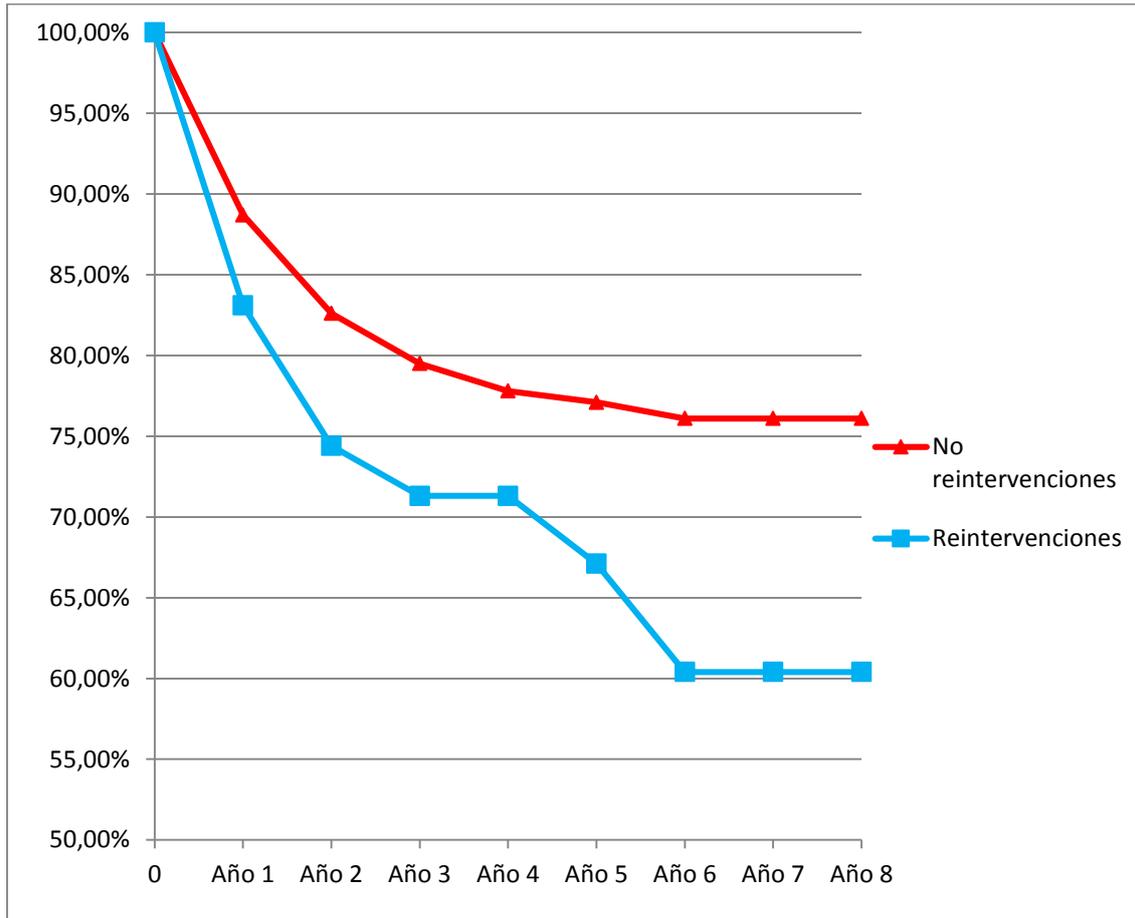
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Pacientes sin reintervenciones postoperatorias			
1	567	63	88,7%
2	504	33	82,6%
3	471	18	79,5%
4	453	7	77,8%
5	446	2	77,1%
6	444	2	76,1%
7	442	0	76,1%
8	442	0	76,1%
Pacientes con reintervenciones postoperatorias			
1	51	8	83,1%
2	43	4	74,4%
3	39	1	71,3%
4	38	0	71,3%
5	39	1	67,1%
6	38	1	60,4%
7	37	0	60,4%
8	37	0	60,4%

Intervalo medio libre de enfermedad:

pacientes sin reintervenciones; 83,70 (80,51 – 86,88) meses

pacientes con reintervenciones; 69,48 (57,69 – 81,27) meses

Gráfico 102. Supervivencia libre de enfermedad según la necesidad de reintervenciones



p=0,095

Resultados: Supervivencia libre de enfermedad

Tabla 66. Supervivencia libre de enfermedad según la presencia de dehiscencia anastomótica

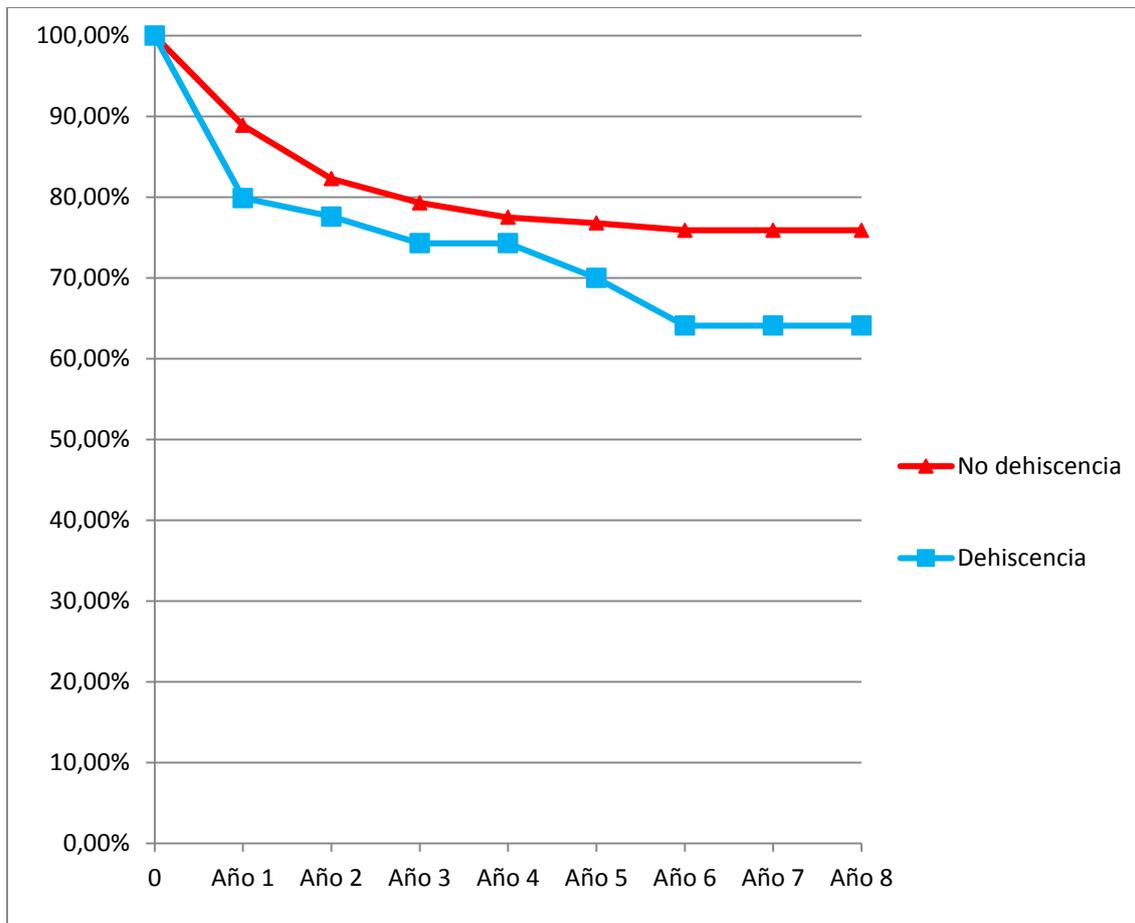
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Pacientes sin dehiscencia			
1	571	62	88,9%
2	509	36	82,3%
3	473	15	79,3%
4	458	7	77,5%
5	451	2	76,8%
6	449	2	75,9%
7	447	0	75,9%
8	447	0	75,9%
Pacientes con dehiscencia			
1	47	9	79,9%
2	38	1	77,6%
3	37	1	74,3%
4	36	0	74,3%
5	36	1	70,0%
6	35	1	64,1%
7	34	0	64,1%
8	34	0	64,1%

Intervalo medio libre de enfermedad:

pacientes sin dehiscencia; 83,50 (80,31 – 86,68) meses

pacientes con dehiscencia; 71,69 (59,76 – 83,62) meses

Gráfico 103. Supervivencia libre de enfermedad según la presencia de dehiscencia anastomótica



p=0,202

Resultados: Supervivencia libre de enfermedad

Tabla 67. Supervivencia libre de enfermedad en relación a la transfusión sanguínea

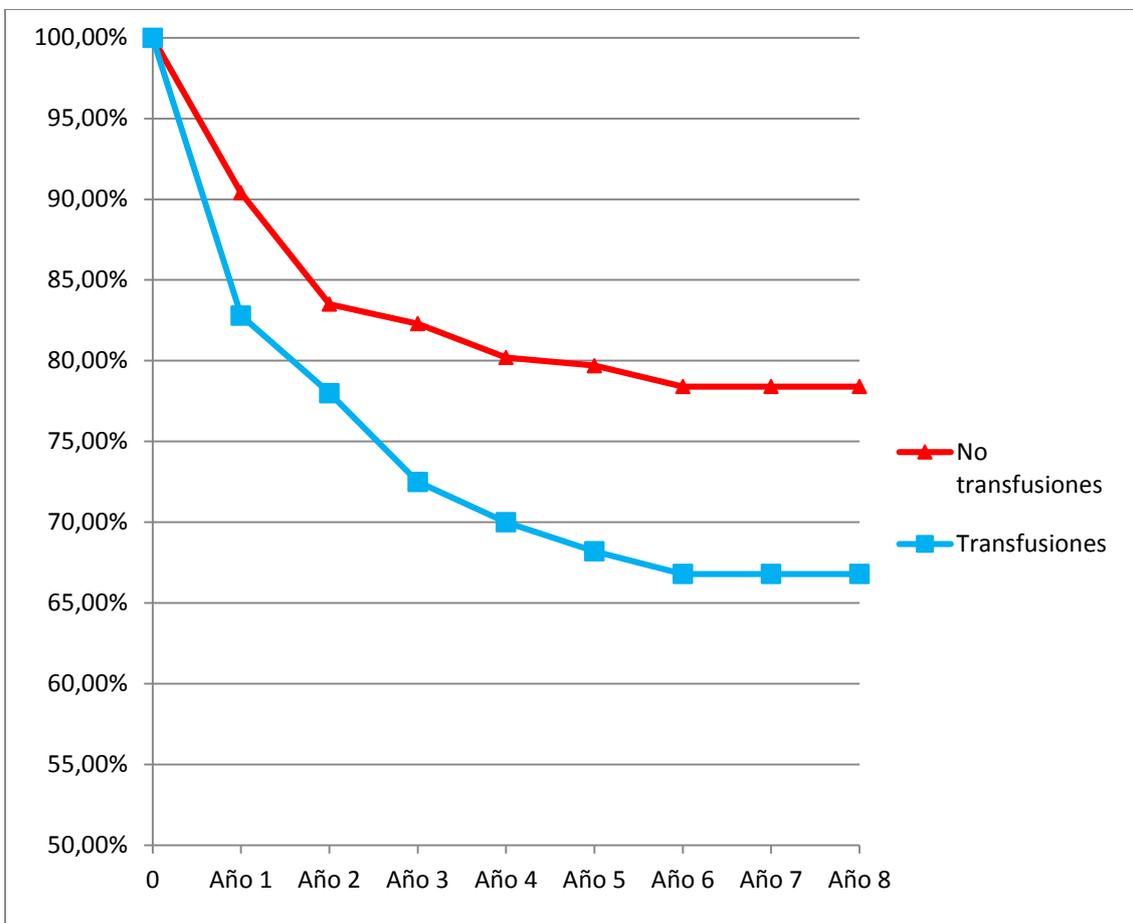
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Pacientes sin transfusiones			
1	435	41	90,4%
2	394	29	83,5%
3	363	6	82,3%
4	359	6	80,2%
5	353	1	79,7%
6	352	2	78,4%
7	350	0	78,4%
8	350	0	78,4%
Pacientes con transfusiones			
1	183	29	82,8%
2	154	9	78,0%
3	145	8	72,5%
4	137	3	70,0%
5	134	2	68,2%
6	132	1	66,8%
7	131	0	66,8%
8	130	0	66,8%

Intervalo medio libre de enfermedad:

pacientes sin transfusiones; 85,80 (82,33 – 89,27) meses

pacientes con transfusiones; 72,51 (66,49 – 78,53) meses

Gráfico 104. Supervivencia libre de enfermedad en relación a la transfusión sanguínea



p<0,05

Tabla 68. Supervivencia libre de enfermedad en relación a la transfusión sanguínea preoperatoria

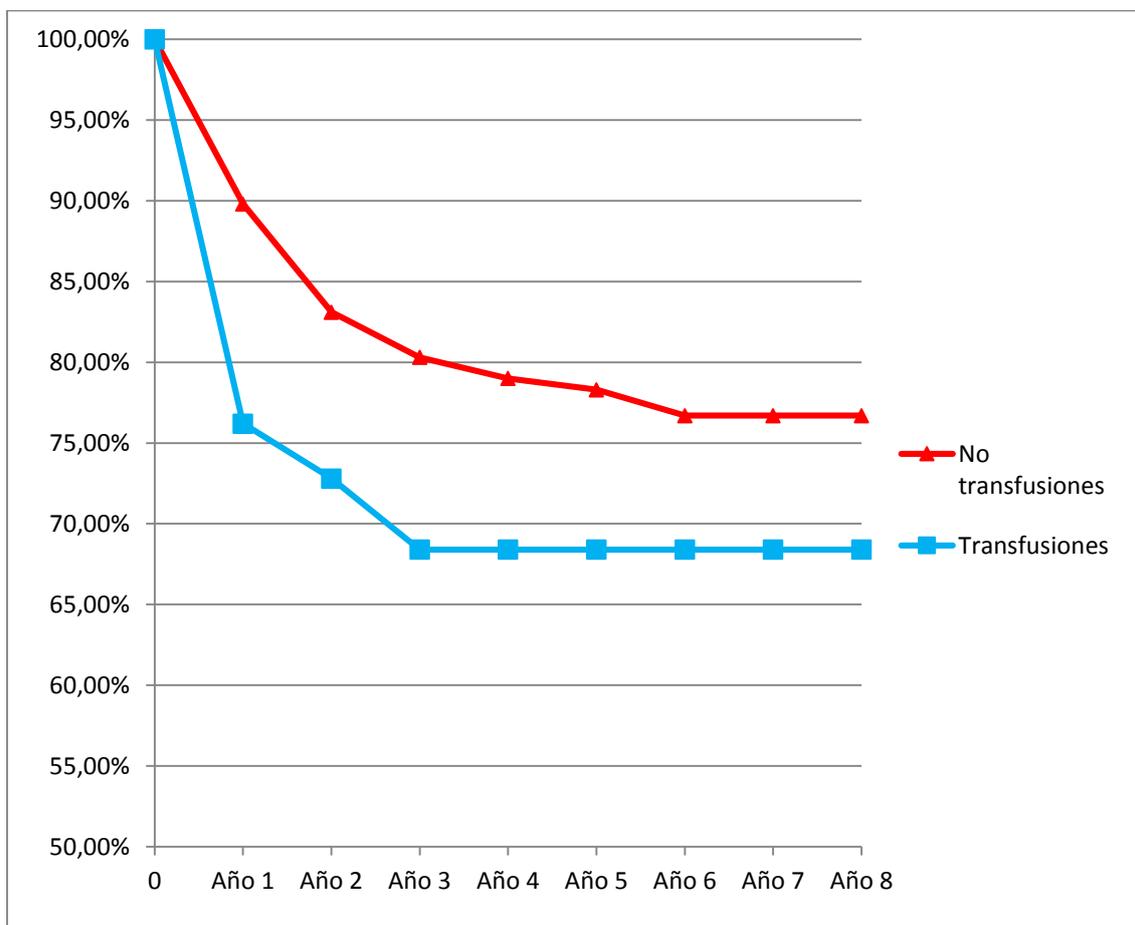
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Pacientes sin transfusiones preoperatorias			
1	552	55	89,8%
2	497	35	83,1%
3	462	14	80,3%
4	448	5	79,0%
5	443	2	78,3%
6	441	3	76,7%
7	438	0	76,7%
8	438	0	76,7%
Pacientes con transfusiones preoperatorias			
1	66	15	76,2%
2	51	2	72,8%
3	49	2	68,4%
4	47	2	63,4%
5	45	0	63,4%
6	45	0	63,4%
7	45	0	63,4%
8	45	0	63,4%

Intervalo medio libre de enfermedad:

pacientes sin transfusiones preoperatorias; 84,48 (81,29 – 87,66) meses

pacientes con transfusiones preoperatorias; 67,40 (56,81 – 77,98) meses

Gráfico 105. Supervivencia libre de enfermedad en relación a la transfusión sanguínea preoperatoria



p=0,001

Resultados: Supervivencia libre de enfermedad

Tabla 69. Supervivencia libre de enfermedad en relación a la transfusión sanguínea
intra y postoperatoria

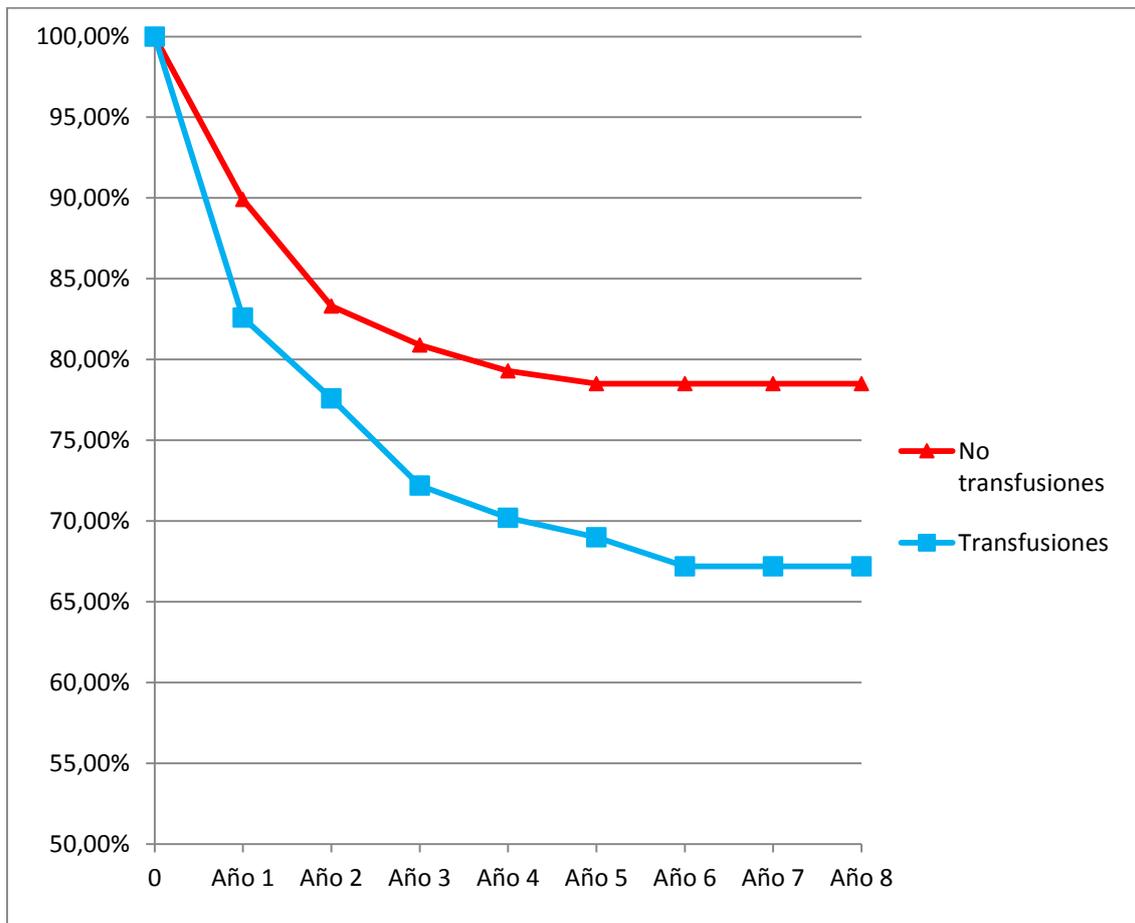
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Pacientes sin transfusiones intra y postoperatorias			
1	475	47	89,9%
2	428	30	83,3%
3	398	10	80,9%
4	388	4	79,3%
5	384	2	78,5%
6	382	2	78,5%
7	380	0	78,5%
8	380	0	78,5%
Pacientes con transfusiones intra y postoperatorias			
1	143	24	82,6%
2	119	7	77,6%
3	112	6	72,2%
4	106	3	70,2%
5	103	1	69,0%
6	102	1	67,2%
7	101	0	67,2%
8	101	0	67,2%

Intervalo medio libre de enfermedad:

pacientes sin transfusiones intra y postoperatorias; 85,00 (81,61 – 88,39) meses

pacientes con transfusiones intra y postoperatorias ; 71,76 (65,04 – 78,49) meses

Gráfico 106. Supervivencia libre de enfermedad en relación a la transfusión sanguínea intra y postoperatoria



p < 0,05

Resultados: Supervivencia libre de enfermedad

Tabla 70. Supervivencia libre de enfermedad según el tamaño tumoral

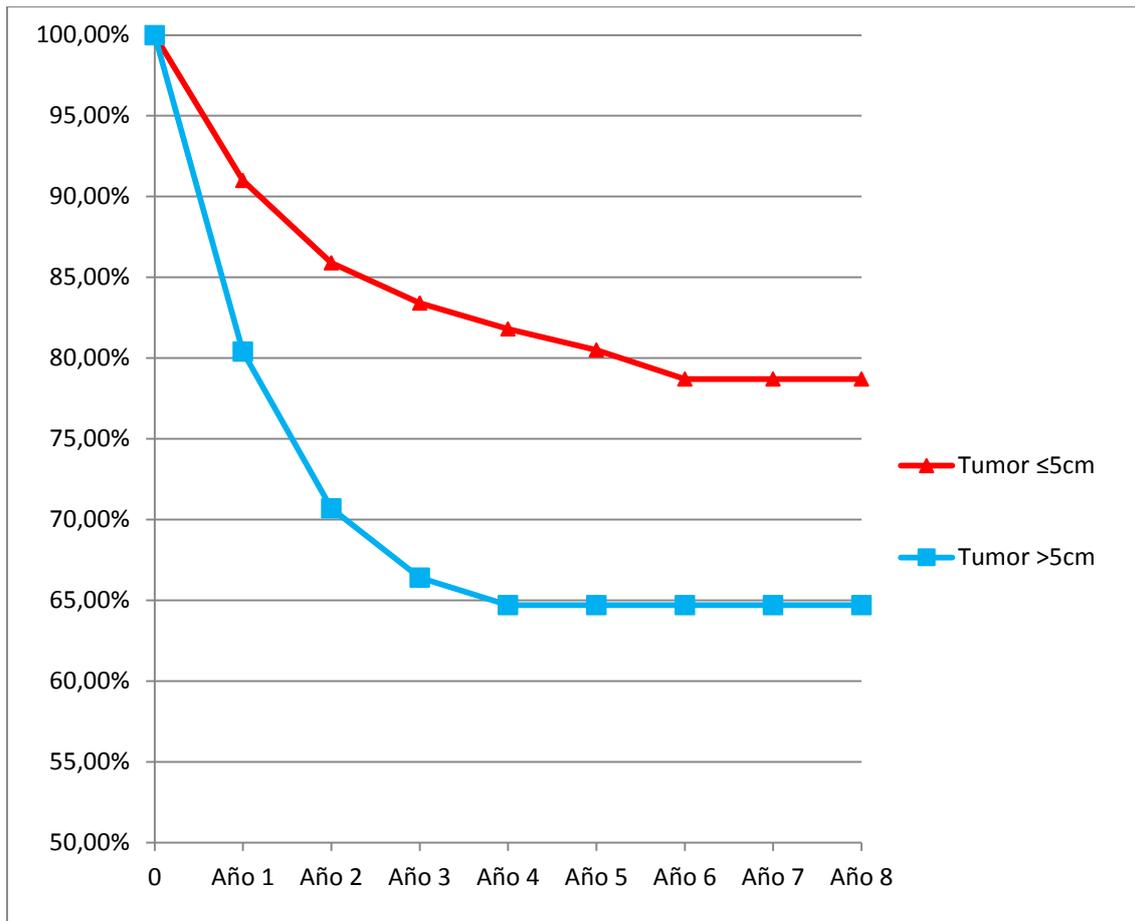
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Pacientes con tumores ≤ 5 cm			
1	455	40	91,0%
2	415	22	85,9%
3	393	10	83,4%
4	383	5	81,8%
5	378	3	80,5%
6	375	3	78,7%
7	372	0	78,7%
8	372	0	78,7%
Pacientes con tumores > 5cm			
1	163	31	80,4%
2	132	15	70,7%
3	117	6	66,4%
4	111	2	64,7%
5	109	0	64,7%
6	109	0	64,7%
7	109	0	64,7%
8	109	0	64,7%

Intervalo medio libre de enfermedad:

pacientes con tumores ≤ 5 cm; 86,71 (83,36 – 90,06) meses

pacientes con tumores >5 cm; 66,47 (60,28 – 72,66) meses

Gráfico 107. Supervivencia libre de enfermedad según el tamaño tumoral



p<0,001

Resultados: Supervivencia libre de enfermedad

Tabla 71. Supervivencia libre de enfermedad en relación a la invasión tumoral de la pared

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Tumor en mucosa y submucosa (Tis-T1)			
1	96	2	97,9%
2	94	0	97,9%
3	94	0	97,9%
4	94	0	97,9%
5	94	0	97,9%
6	94	1	93,6%
7	93	0	93,6%
8	93	0	93,6%
Tumor en capa muscular (T2)			
1	86	2	97,7%
2	84	4	92,9%
3	80	2	90,2%
4	78	1	88,6%
5	77	0	88,6%
6	77	0	88,6%
7	77	0	88,6%
8	77	0	88,6%

Resultados: Supervivencia libre de enfermedad

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Tumor en grasa periintestinal (T3)			
1	387	55	85,4%
2	332	28	77,7%
3	304	12	74,2%
4	292	3	73,0%
5	289	3	71,6%
6	286	2	70,1%
7	284	0	70,1%
8	284	0	70,1%
Tumor que invade estructuras vecina (T4)			
1	47	11	75,3%
2	36	5	63,9%
3	31	2	58,7%
4	29	3	50,2%
5	26	0	50,2%
6	26	0	50,2%
7	26	0	50,2%
8	26	0	50,2%

Intervalo medio libre de enfermedad:

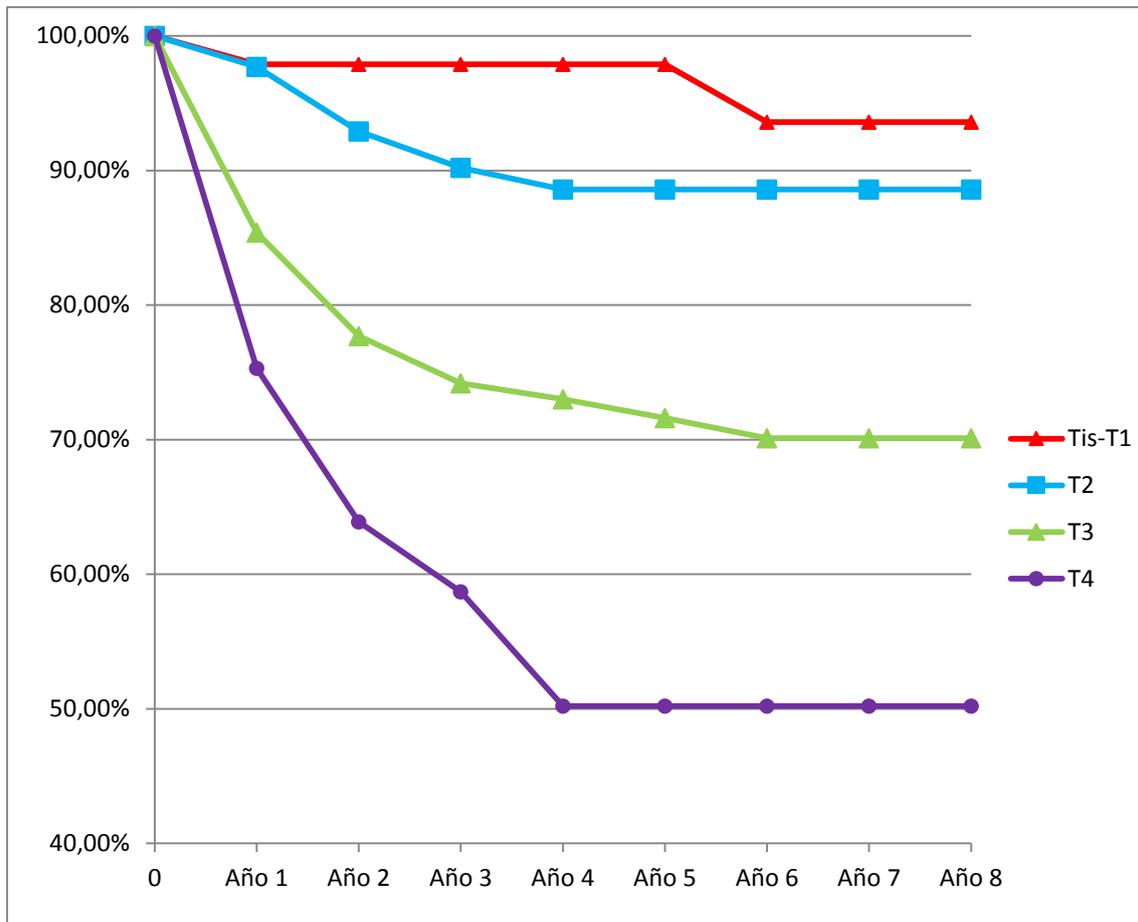
pacientes con tumores Tis-T1 ; 100,245 (95,99 – 104,49) meses

pacientes con tumores T2; 85,90 (80,90 – 90,91) meses

pacientes con tumores T3; 75,79 (71,80 – 79,78) meses

pacientes con tumores T4; 54,39 (42,99 – 65,80) meses

Gráfico 108. Supervivencia libre de enfermedad en relación a la invasión tumoral de la pared



p<0,001

Tabla 72. Supervivencia libre de enfermedad en relación a las metástasis ganglionares

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
No afectación de ganglios (N0)			
1	400	22	94,4%
2	378	11	91,6%
3	367	6	89,9%
4	361	5	88,1%
5	356	2	87,1%
6	351	2	85,7%
7	349	0	85,7%
8	349	0	85,7%
Afectación de 1-3 ganglios (N1)			
1	121	22	81,2%
2	99	9	73,2%
3	90	5	68,4%
4	85	0	68,4%
5	85	1	67,2%
6	84	1	65,0%
7	83	0	65,0%
8	83	0	65,0%

Resultados: Supervivencia libre de enfermedad

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Afectación de >3 ganglios (N2)			
1	97	27	69,9%
2	70	17	50,5%
3	53	5	44,2%
4	48	2	40,6%
5	46	0	40,6%
6	46	0	40,6%
7	46	0	40,6%
8	46	0	40,6%

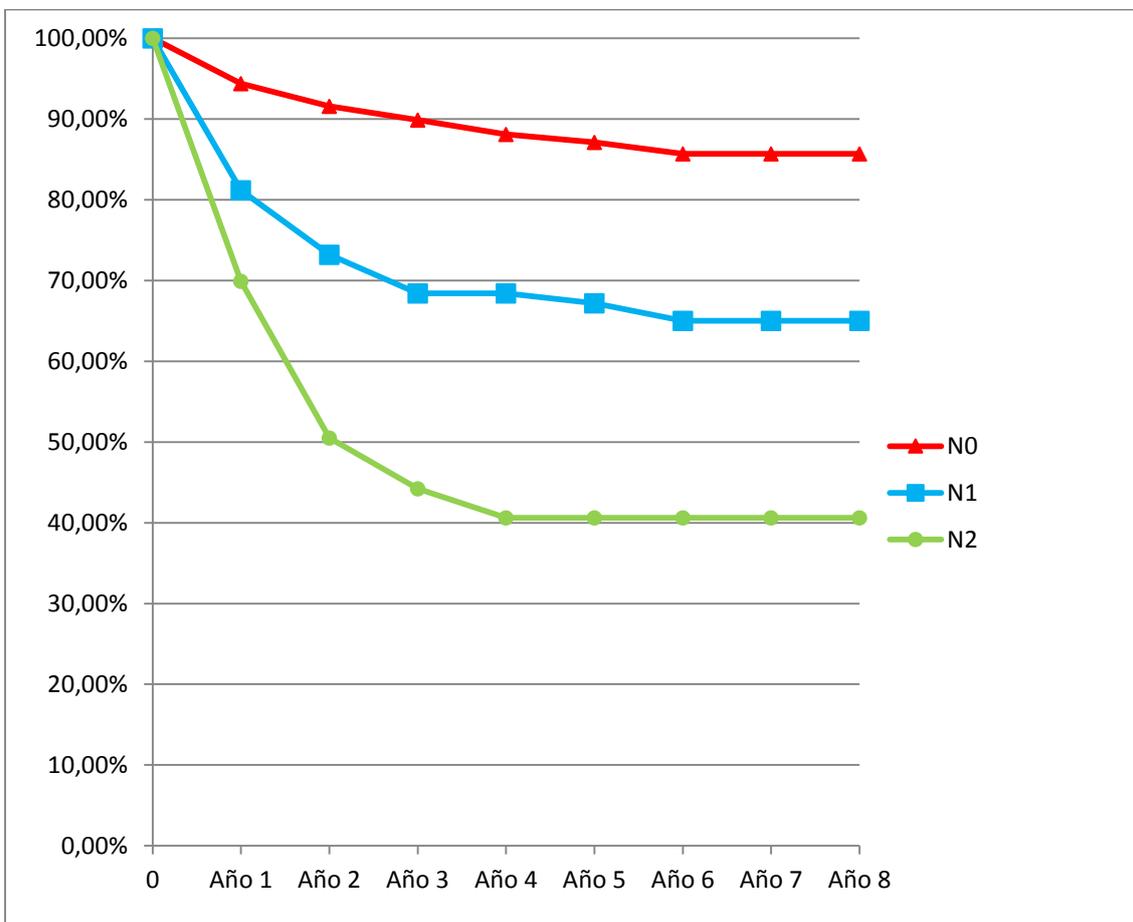
Intervalo medio libre de enfermedad:

pacientes con tumores N0 ; 92,70 (89,71 – 95,70) meses

pacientes con tumores N1; 69,62 (62,469 -76,78) meses

pacientes con tumores N2; 48,98 (39,97 57,99) meses

Gráfico 109. Supervivencia en relación a las metástasis ganglionares



p<0,001

Tabla 73. Supervivencia libre de enfermedad en relación a LNR

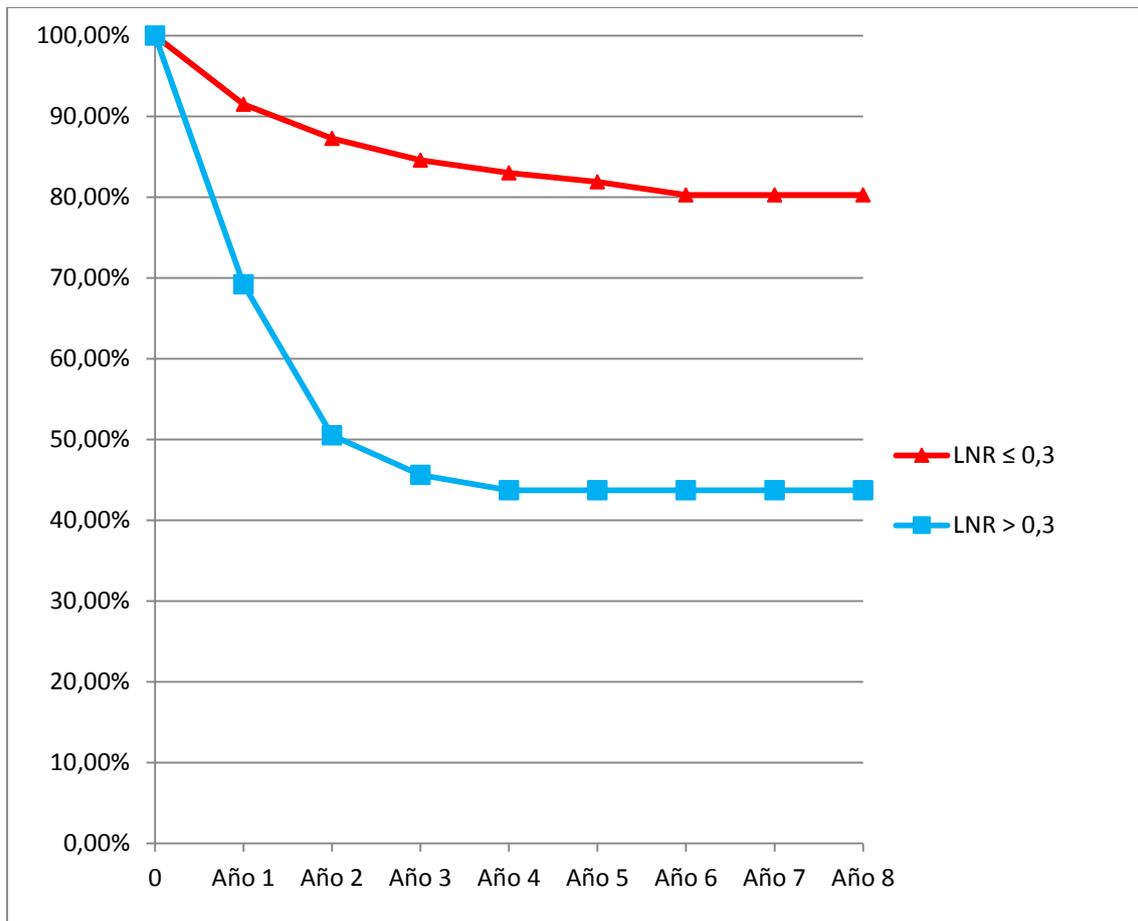
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
LNR ≤ 0,3			
1	523	44	91,5%
2	479	21	87,3%
3	458	12	84,6%
4	446	6	83,0%
5	440	3	81,9%
6	437	3	80,3%
7	434	0	80,3%
8	434	0	80,3%
LNR > 0,3			
1	95	27	69,2%
2	68	16	50,5%
3	52	4	45,6%
4	48	1	43,7%
5	47	0	43,7%
6	47	0	43,7%
7	47	0	43,7%
8	47	0	43,7%

Intervalo medio libre de enfermedad:

pacientes con LNR ≤ 0,3: 87,97 (84,94 – 91,00) meses

pacientes con LNR > 0,3: 50,99 (41,78 – 60,09) meses

Gráfico 110. Supervivencia libre de de enfermedad en relación a LNR



p<0,001

Tabla 74. Supervivencia libre de enfermedad según el estadio tumoral

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Estadio 0-I			
1	164	3	98,2%
2	161	1	97,5%
3	160	2	96,1%
4	158	1	95,2%
5	157	0	95,2%
6	157	1	93,3%
7	156	0	93,3%
8	156	0	93,3%
Estadio II			
1	231	15	93,4%
2	216	10	88,9%
3	206	3	87,4%
4	203	3	85,7%
5	200	2	84,1%
6	198	1	82,9%
7	197	0	82,9%
8	197	0	82,9%

Resultados: Supervivencia libre de enfermedad

Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Estadio III			
1	193	43	77,0%
2	150	20	66,0%
3	130	8	60,6%
4	122	2	59,1%
5	120	1	58,2%
6	119	1	56,8%
7	118	0	56,8%
8	118	0	56,8%
Estadio IV			
1	30	10	60,0%
2	10	6	36,0%
3	14	2	27,0%
4	12	1	21,6%
5	11	0	21,6%
6	11	0	21,6%
7	11	0	21,6%
8	11	0	21,6%

Intervalo medio libre de enfermedad:

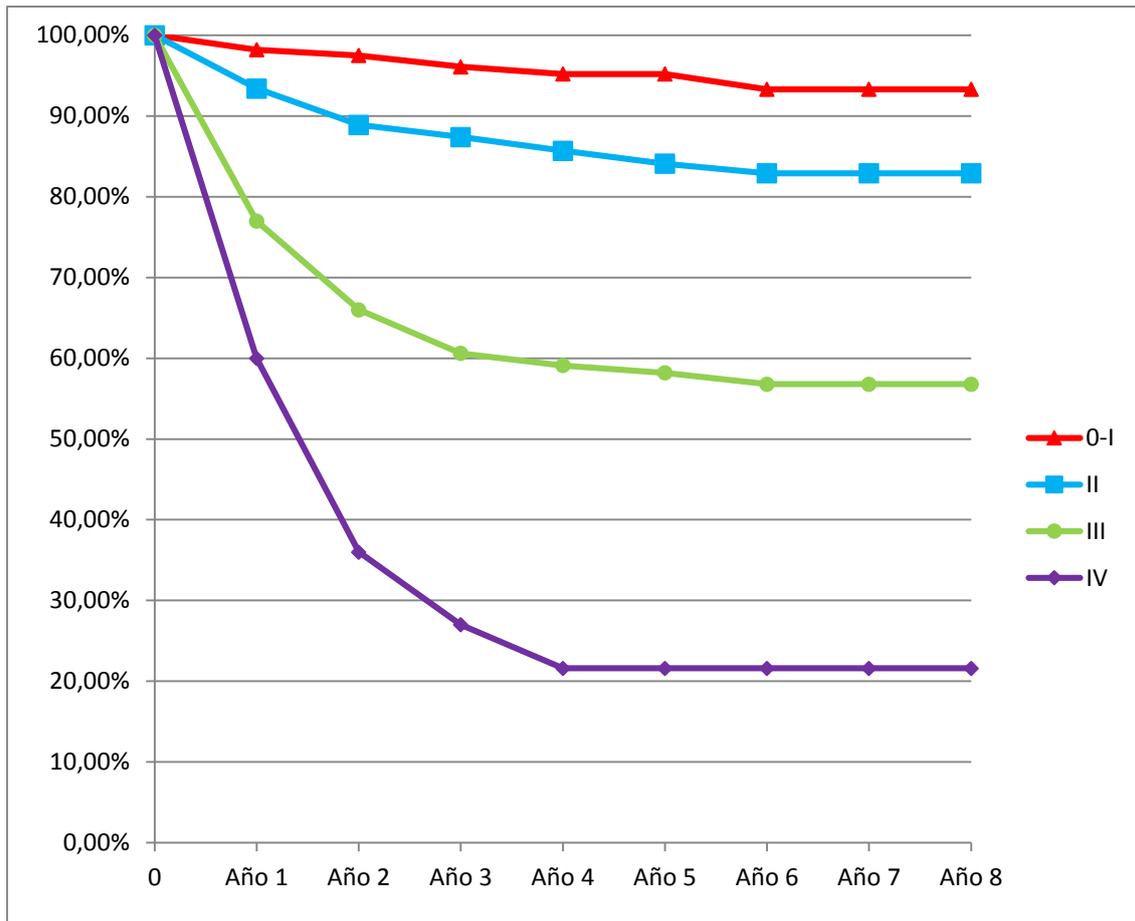
pacientes con tumores estadio 0-I : 99,37 (96,23 – 102,51) meses

pacientes con tumores estadio II: 86,87 (82,79 – 90,94) meses

pacientes con tumores estadio III: 63,45 (57,29 – 69,61) meses

pacientes con tumores estadio IV: 32,49 (19,48 – 45,51) meses

Gráfico 111. Supervivencia libre de enfermedad en relación al estadio tumoral



p<0,001

Tabla 75. Supervivencia libre de enfermedad en relación a la invasión vascular

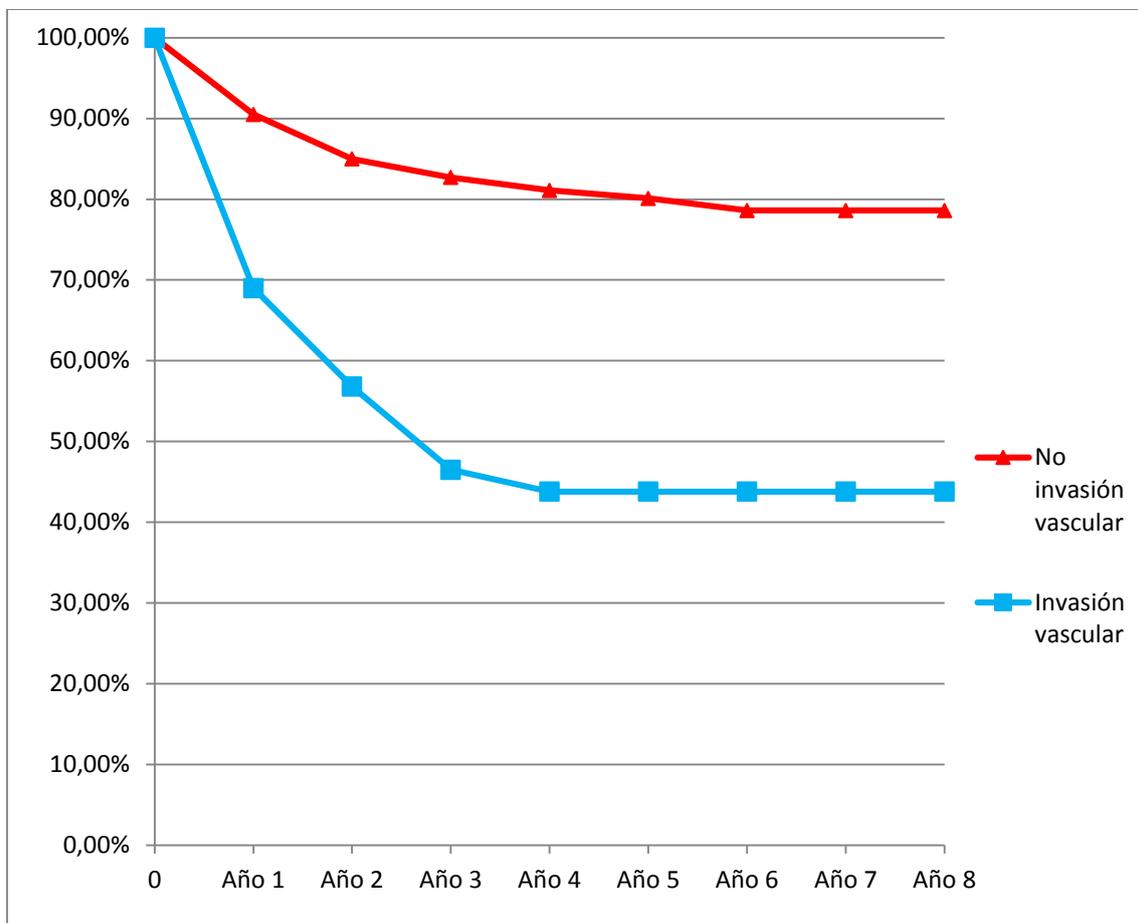
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
El tumor no invade a nivel vascular			
1	549	51	90,5%
2	498	29	85,0%
3	469	10	82,7%
4	459	6	81,1%
5	453	3	80,1%
6	450	3	78,6%
7	447	0	78,6%
8	447	0	78,6%
El tumor invade a nivel vascular			
1	69	20	69,0%
2	49	8	56,5%
3	41	5	46,5%
4	36	1	43,8%
5	35	0	43,8%
6	35	0	43,8%
7	35	0	43,8%
8	35	0	43,8%

Intervalo medio libre de enfermedad:

pacientes sin invasión vascular tumoral ; 86,27 (83,19 – 89,35) meses

pacientes con invasión vascular tumoral; 49,41 (39,38 – 59,44) meses

Gráfico 112. Supervivencia libre de enfermedad en relación a la invasión vascular



p<0,001

Tabla 76. Supervivencia libre de enfermedad en relación a la invasión perineural

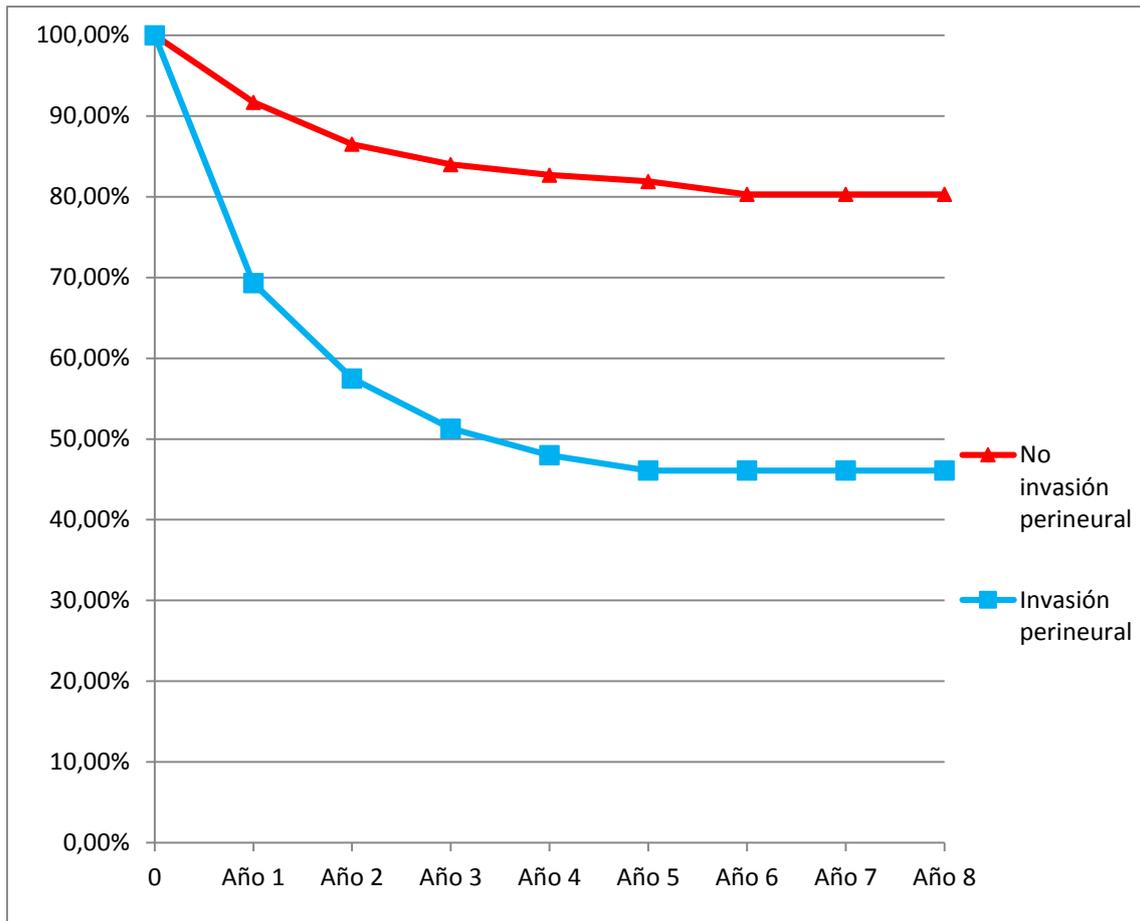
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
El tumor no invade a nivel perineural			
1	519	42	91,7%
2	477	23	86,5%
3	454	11	84,0%
4	465	5	82,7%
5	460	2	81,9%
6	458	3	80,3%
7	455	0	80,3%
8	455	0	80,3%
El tumor invade a nivel perineural			
1	99	29	69,3%
2	70	11	57,5%
3	59	5	51,3%
4	54	2	48,0%
5	52	1	46,1%
6	51	0	46,1%
7	50	0	46,1%
8	50	0	46,1%

Intervalo medio libre de enfermedad:

pacientes sin invasión perineural tumoral ; 87,83 (84,78 – 90,88) meses

pacientes con invasión perineural tumoral; 53,54 (44,73 – 62,35) meses

Gráfico 113. Supervivencia libre de enfermedad en relación a la invasión perineural



p<0,001

Resultados: Supervivencia libre de enfermedad

Tabla 77. Supervivencia libre de enfermedad en relación al grado de diferenciación tumoral

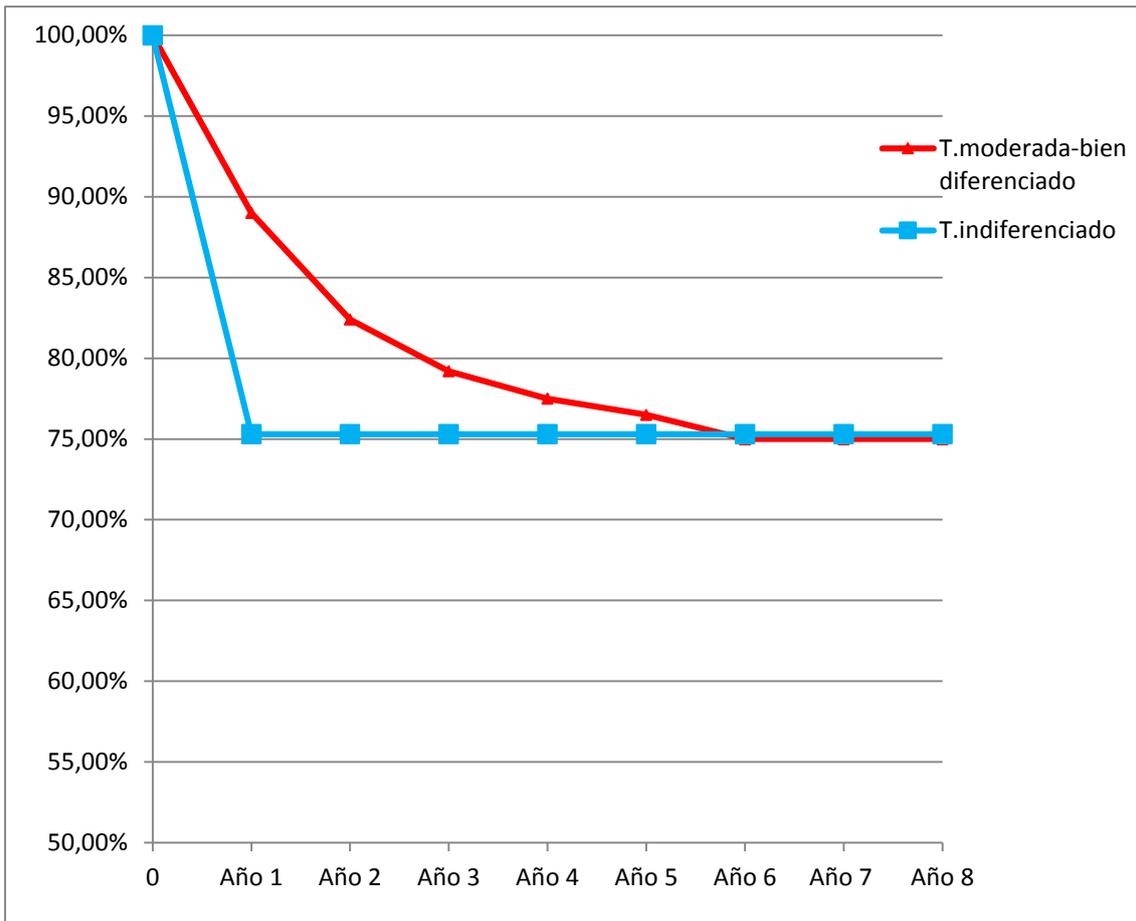
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Tumor moderada-bien diferenciado			
1	579	62	89,0%
2	542	37	82,4%
3	505	16	79,2%
4	489	3	77,5%
5	486	7	76,5%
6	479	3	75,0%
7	476	0	75,0%
8	476	0	75,0%
Tumor indiferenciado			
1	39	9	75,3%
2	30	0	75,3%
3	30	0	75,3%
4	30	0	75,3%
5	30	0	75,3%
6	30	0	75,3%
7	30	0	75,3%
8	30	0	75,3%

Intervalo medio libre de enfermedad:

pacientes con tumor moderada-bien diferenciado; 83,12 (79,94 – 86,31) meses

pacientes con tumor indiferenciado; 71,93 (59,96 – 83,90) meses

Gráfico 114. Supervivencia en relación al grado de diferenciación tumoral



p=0,545

Resultados: Supervivencia libre de enfermedad

Tabla 78. Supervivencia libre de enfermedad por grupos: Grupo A vs Grupo B

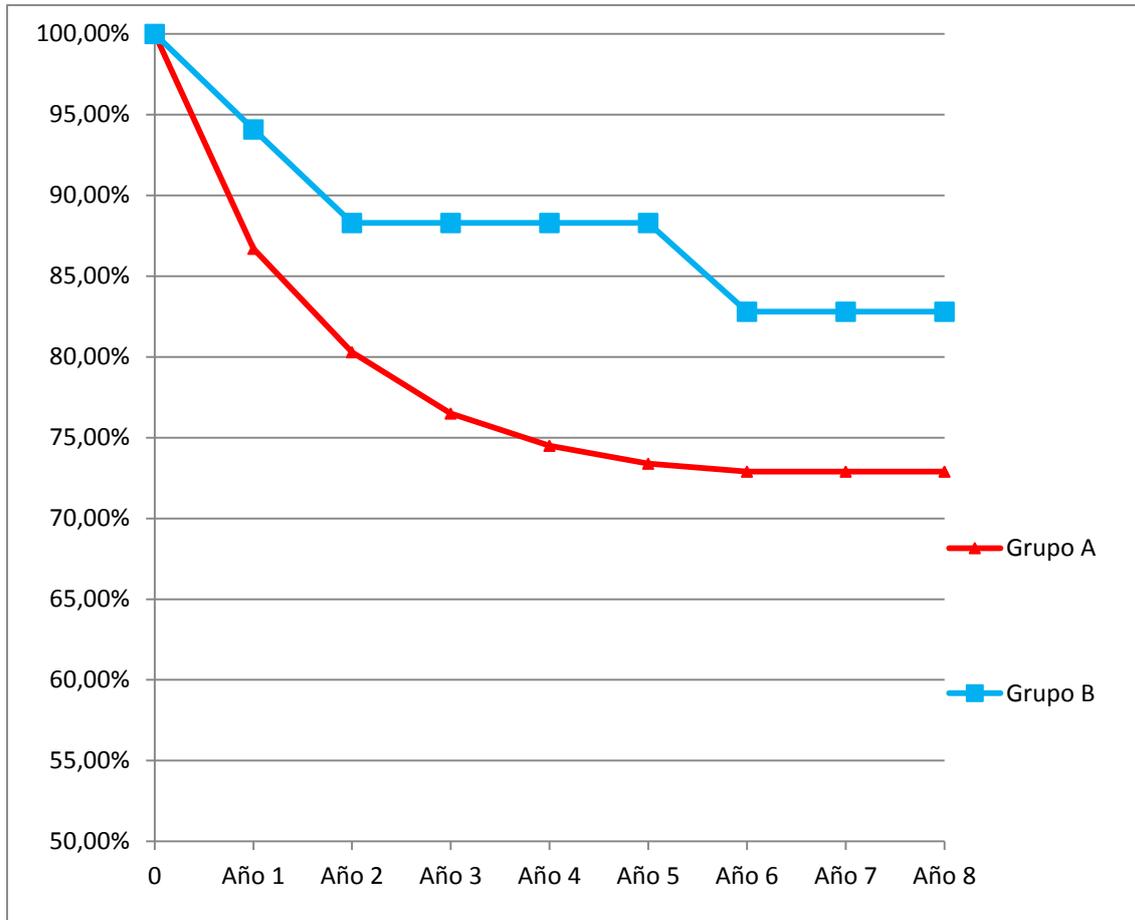
Años	Vivos	Éxitus	Supervivencia acumulada
Grupo A			
1	494	64	86,7%
2	430	30	80,3%
3	400	16	76,5%
4	384	7	74,5%
5	377	3	73,4%
6	374	1	72,9%
7	373	0	72,9%
8	373	0	72,9%
Grupo B			
1	124	7	94,1%
2	117	7	88,3%
3	110	0	88,3%
4	110	0	88,3%
5	110	0	88,3%
6	110	2	82,8%
7	108	0	82,8%
8	108	0	82,8%

Intervalo libre de enfermedad:

Grupo A; 80,79 (77,21 – 84,37) meses

Grupo B; 82,87 (77,80 – 87,94) meses

Gráfico 115. Supervivencia por grupos: Grupo A vs Grupo B (cirugía radical)



p<0,05

Tabla 79. Análisis Multivariante de Cox para la supervivencia

	Coefficiente de regresión	p
Afectación ganglionar	0,99	p<0,001
Metástasis	0,62	p<0,001
Invasión en la pared	0,54	p<0,001
Invasión vascular	0,51	p<0,001
Edad	0,19	p<0,001

Tabla 80. Análisis Multivariante de Cox para la supervivencia libre de enfermedad

	Coefficiente de regresión	p
Afectación ganglionar	0,38	p<0,001
Metástasis	0,33	p<0,001
Edad	0,11	p<0,05
Invasión perineural	0,09	p<0,05
Invasión de la pared	0,08	p<0,05
Transfusiones	0,04	p<0,05

DISCUSIÓN

I. INTRODUCCIÓN:

El cáncer colorrectal es un problema de salud pública tanto por su prevalencia como por su mortalidad. Como ya hemos visto anteriormente, en los últimos años ha ido disminuyendo la mortalidad gracias a **tres pilares principales**:

-Mejor tratamiento quirúrgico: se han estudiado y hallado numerosos factores pronósticos del CCR, a partir de los cuales se han podido definir más adecuadamente las recomendaciones quirúrgicas oncológicas, entre las que destacan una linfadenectomía adecuada, márgenes quirúrgicos suficientes, excisión completa de mesocolon y en el caso del cáncer de rectal la excisión mesorrectal total.

-Tratamientos quimioterápicos adyuvantes más eficaces, así como el tratamiento quimioterápico y radioterápico neoadyuvante para el cáncer de recto.

-Otra de las estrategias para intentar disminuir la mortalidad ha sido mejorar a nivel del diagnóstico, intentando conseguir realizarlo en las fases más precoces de la neoplasia a través del cribado poblacional.

Aunque el concepto de cribado de cáncer CCR es ampliamente conocido desde hace años, en España pocas Comunidades disponen actualmente de campañas de cribado, y las que las tienen las han ido instaurando en los últimos años, por lo que es poco conocido las diferencias que presentan los pacientes del cribado con respecto a los diagnosticados en fase sintomática en cuanto a factores demográficos, pronósticos y fundamentalmente si hay diferencias claras en la supervivencia a largo plazo y en la recidiva tumoral.

A continuación vamos a analizar la relación entre las distintas variables de la serie y cómo influyen los factores pronósticos de nuestros pacientes en la supervivencia y la recaída tumoral.

Por último, vamos a detallar cómo los pacientes del cribado presentan factores pronósticos más favorables que los que son diagnosticados en fase sintomática, tanto clínicos como quirúrgicos y sobre todo anatomopatológicos, y cómo esto va a dar lugar a una mejor supervivencia global y libre de enfermedad en el grupo de cribado.

II. ANÁLISIS DE LOS FACTORES PRONÓSTICOS DEL CCR:

A. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, CLÍNICAS Y QUIRÚRGICAS (Fig. 3 y 4):

1. Edad:

Hemos encontrado una edad inferior en el grupo de los pacientes del cribado con respecto al sintomático (62,94 vs 68,99 años); esto es un punto esperable debido a que la secuencia desde adenoma hasta el carcinoma, que manifiesta clínica, conlleva un periodo de desarrollo.

Al hacer el análisis por rangos de edad destaca que, aunque en los dos grupos la mayor parte de los pacientes tienen una edad comprendida entre 51-75 años, tan sólo un 4% de los pacientes del cribado tienen una edad superior a los 75 años, frente hasta un 33,40% de los sintomáticos. Se refuerza así el dato de edades más avanzadas en tumores sintomáticos, como ya refleja la edad media de los dos grupos. Además, es importante subrayar que sólo una minoría se presenta en menores de 50 años, tanto en el grupo sintomático como en el del cribado (7,25% vs 4,8%), lo que coincide con la literatura, que estima que hasta un 91% de los casos nuevos diagnosticados ocurren en mayores de 50 años²⁴⁰.

Pese a que es de esperar el diagnóstico de tumores con mayor tamaño en pacientes de edades más avanzadas²⁴¹, no hemos encontrado diferencias significativas en nuestro estudio, presentando un mayor porcentaje de neoplasias igual o menor de 5 cm en todos los rangos de edad ($p=695$). El hecho de que el mayor porcentaje de pacientes del cribado se sitúe en un rango de edad intermedio explicaría el diagnóstico de tumores más pequeños en estas edades; el tamaño menor en el rango de edad inferior se justificaría por un lado, por la presencia del cribado en pacientes asintomáticos y, por otro, por la mayor alarma de los síntomas y conciencia socio-sanitaria del CCR en estas edades, y en consecuencia, una consulta y diagnóstico más precoz. Sin embargo en el grupo de edades más avanzadas no encontramos factores que lo expliquen.

Por otro lado, hemos observado estadios tumorales menos avanzados en edades menores ($p < 0,05$), de forma que mientras en el rango de edad igual o inferior a 50 años la mayor parte de tumores se sitúan en estadios 0-II, en edades superiores a 50 años los estadios predominantes son II-III.

Es conocido que los pacientes con edad más avanzada presentan mayor mortalidad, probablemente debido a diversos factores como una mayor comorbilidad, que justificaría una mayor mortalidad postoperatoria, pero también a otros como la menor agresividad del tratamiento a los que se somete a estos pacientes, tanto quirúrgico como de terapias adyuvantes. Recientemente se han hecho estudios en los que se apunta a que el peor pronóstico de este grupo de pacientes es debido también a que en el estudio anatomopatológico de las piezas quirúrgicas en los pacientes añosos se encuentran un menor número de ganglios²⁴², justificado por la realización de cirugías menos agresivas, y como ya hemos mencionado el número de ganglios que debe incluir la pieza quirúrgica constituye un factor pronóstico independiente, es decir, un bajo número de ganglios examinados se asocia con un peor pronóstico^{170,171}.

Los datos obtenidos en nuestra serie coinciden con la literatura, ya que hemos obtenido que los pacientes más jóvenes presentan una mayor supervivencia a los 5 años ($p < 0,001$), disminuyendo la supervivencia en relación a rangos de edad más avanzados, de forma que los pacientes con edades ≤ 50 años presentan una supervivencia del 83,7% frente al 62,8% de los pacientes con edad > 75 años. Además, al analizar la supervivencia según la edad excluyendo a los pacientes en los que no se hace cirugía radical, seguimos encontramos mayores supervivencias en los pacientes más jóvenes ($p < 0,001$), aumentando en todos los rangos tanto la supervivencias a los 5 años como la sobrevida media, de tal manera que se pasa de una supervivencia del 83,7% al 91,8% en ≤ 50 años, del 78,4% al 84,3% en edades entre 51- 75 años, y del 62,8% al 68,7% en los > 75 años. Como vemos, la disminución de la mortalidad por una cirugía radical es más evidente en el rango de edad menor, debido a la presencia de una menor comorbilidad en estos pacientes y la indicación más estricta de terapias adyuvantes. Este último punto justificaría también los resultados obtenidos en cuanto a la recidiva tumoral, encontrando una menor recidiva tumoral en los pacientes más jóvenes ($p < 0,005$), descendiendo el intervalo medio libre de enfermedad desde los 87,81 (76,50 - 97,66) meses de los pacientes más jóvenes, hasta los 72,55 (66,24 - 78,87) meses de los pacientes más añosos.

2. Sexo:

En cuanto a la distribución por sexos encontramos una mayor proporción de hombres frente a mujeres, tanto en la serie en general (58,4% vs 41,6%), como al comparar los dos grupos (58,05% y 41,9% en el A, 60% y 40% en el B), no encontrando diferencias entre los dos grupos en cuanto a la distribución por sexos ($p=0,461$).

Estos datos concuerdan con los descritos en la literatura, y aunque no son hechos constatados, se apunta al menor riesgo de desarrollo de adenomas de las mujeres (por los efectos protectores de los estrógenos y los suplementos de calcio)¹⁹⁻²⁰ y a la mayor frecuencia en el género masculino de obesidad abdominal, tabaquismo y consumo de alcohol²⁴⁰.

Distintos estudios han demostrado que existen diferencias en las características del CCR según el sexo, presentando las mujeres mayor frecuencia de neoplasias proximales y de inestabilidad de microsatélites en los tumores, que como ya hemos comentado se asocian a una mejor respuesta a la quimioterapia²⁴³. Las diferencias dependientes del sexo son atribuidas principalmente al efecto de los estrógenos, de forma que las mujeres nulíparas tienen mayor riesgo de desarrollar CCR²⁴⁴. De esta manera, distintas series presentan menor mortalidad en las mujeres frente a los hombres^{241,245}.

En nuestro estudio no hemos encontrado diferencias de supervivencia según el género ($p=0,771$), presentando una supervivencia a los 5 años del 74% en el caso de los hombres, frente a un 75,6% en las mujeres. Aunque las supervivencias aumentan al excluir los pacientes no sometidos a cirugía radical, pasando a un 81,2% en los hombres y 80,4 % en las mujeres, seguimos sin encontrar una relación entre el sexo y la mortalidad ($p=0,708$).

Finalmente, tampoco aunque hemos tenido mayor supervivencia libre de enfermedad en los hombres, no hemos encontrado una mayor recaída tumoral en los pacientes en función de su sexo de forma significativa ($p=0,495$), consiguiendo intervalos libre de enfermedad de 78,26 (74,39 – 82,12) meses en hombres y de 84,21 (79,46 – 88,95) meses en las mujeres.

3. Localización:

Al hacer el análisis de la localización por grupos encontramos diferencias significativas entre ambos ($p < 0,05$), destacando que los tumores de los pacientes procedentes del cribado se sitúan hasta un 41,6% en colon proximal y sólo un 22,4% rectal, mientras que en los sintomáticos encontramos un porcentaje ligeramente superior en el recto respecto a las demás localizaciones (proximal 32,56%, distal 30,62% y recto 36,63%). Por tanto hay que destacar el mayor porcentaje de tumores proximales del Grupo B frente al A, relación que se invierte en la localización rectal, con un predominio del grupo sintomático frente al del cribado.

La mayor prevalencia del CCR derecho concuerda con los datos publicados en los últimos años^{13,14}, siendo éste un dato importante a tener en cuenta a la hora de la planificación de estrategias de cribado. Por otro lado, la mayor proporción de tumores rectales en pacientes con clínica corresponde a que la localización rectal va a manifestar síntomas de forma más precoz que aquellos situados más proximalmente.

En la literatura se publica una mayor supervivencia en los tumores distales frente a los proximales; la razón de este hecho no está clara, sugiriéndose la hipótesis acerca del diferente origen embriológico y del distinto tiempo de exposición de la mucosa a las heces, así como en el papel del diagnóstico más o menos tardío²⁴⁶ relacionado con la clínica según el sitio del tumor. Sin embargo, en nuestra serie, aunque encontramos supervivencias algo superiores en los tumores de localización distal, estas diferencias no alcanzan la significación estadística ($p = 0,073$), presentando supervivencias del 71,2%, 82% y 71,4% a los 5 años, en colon proximal, distal y recto respectivamente. Tampoco conseguimos diferencias significativas en la supervivencia según la localización al excluir los pacientes con cirugía no radical ($p = 0,210$), aunque sí se producen un aumento de las supervivencias a los 5 años en todas las localizaciones (proximal 77,30%, distal 86,7% y rectal 79%).

Además, en distintas publicaciones se establece una relación entre la localización del tumor y el grado de invasión de la pared, la afectación ganglionar y, en menor medida la presencia de metástasis; de tal forma que los tumores de localización proximal tienen peor pronóstico que los distales y rectales, al presentarse de forma más avanzada²⁴¹. En nuestra

serie tanto los tumores proximales, distales, como rectales, presentan un porcentaje significativamente superior ($p < 0,05$) de lesiones invadiendo la grasa periintestinal (proximal 69,06%, distal 66,97% y rectal 55,08%) que situadas en otro nivel de invasión de la pared, encontrando tumores de similar grado de invasión de la pared en las tres localizaciones; por tanto no encontramos tumores con mayor nivel de invasión de la pared en las localizaciones más proximales. Estos hallazgos pueden justificarse por el diagnóstico más precoz de los tumores localizados a nivel proximal mediante el cribado, ya que éstos generalmente comienzan con clínica en estadios más avanzados que los distales. Por último, siguiendo en relación a la localización y el grado de extensión tumoral, tampoco hemos encontrado en nuestros pacientes una mayor presencia de adenopatías en los tumores proximales, como apuntan otras series mencionadas²⁴¹, no hallando correlación entre ambas variables ya que en todas las localizaciones encontramos mayor proporción de tumores sin adenopatías (proximal 61,01%, distal 64,67% y rectal 61,02%).

Finalmente, en coherencia con los hallazgos comentados, y puesto que la afectación de la pared y ganglionar son los principales factores pronósticos de supervivencia y recidiva, tampoco hemos hallado relación entre la localización del tumor y la recaída tumoral ($p = 0,598$), consiguiendo supervivencias libres de enfermedad a los 5 años similares en las tres localizaciones (proximal 77,60%, distal 77,90% y rectal 73,30%).

4. Extensión locorregional y a distancia (hallazgos pre-intraoperatorios):

En la extensión a distancia, hemos encontrado un 13,18% de metástasis al diagnóstico, siendo en su mayoría enfermedad hepática (9,7%), frente 1,59% pulmonar y 2,3% de otras localizaciones. Nuestros datos son algo inferiores a los hallados en la literatura, que sitúa las cifras de metástasis al diagnóstico en torno al 20-25%²⁴⁵. Esto puede ser debido al efecto del cribado, ya que al comparar el grupo del cribado y el sintomático, encontramos una menor proporción ($p = 0,001$) de enfermedad metastásica en el grupo cribado (7,2% vs 14,51%).

En cuanto a la extensión locorregional, observamos que el 37,68% de los pacientes presentan adenopatías, un 17,82% de tumores fijos a estructuras vecinas y un 13,77% invadiéndolas. Si lo comparamos con la literatura nos situamos dentro de los valores habituales, ya que se publican cifras de entre un 5- 20%²⁴⁸. Los porcentajes de tumores

localmente avanzados disminuyen por debajo de los datos de la literatura en el grupo procedente del cribado, que presentan un 20% de adenopatías, un 3% de tumores fijos y sólo un 2% invadiendo estructuras vecinas. Además hemos encontrado diferencias significativas con respecto al grupo sintomático, que presenta cifras del 41,59% de adenopatías, un 20,37% de tumores fijos y un 17,13% invadiendo estructuras vecinas. Por lo tanto, con todos los datos comentados, podemos decir que los tumores diagnosticados en el cribado presentan menor extensión al diagnóstico, tanto locorregional como a distancia.

En nuestra serie hemos observado que los pacientes con tumores fijos presentan supervivencias estadísticamente menores ($p < 0,001$) a los que tienen tumores no fijos (57,2% vs 78,4% a los 5 años). Esta disminución de la supervivencia probablemente es debida a que son tumores de mayor tamaño e invasión en la pared intestinal, que como ya hemos comentado se trata de los factores con peor pronóstico, asociados a menores supervivencias; además algunos de estos tumores se encuentran fijos a otras estructuras no sólo por inflamación, sino por infiltración tumoral, que supone otro factor de mal pronóstico. Las cifras encontradas en la literatura de supervivencias en pacientes con tumores fijos a estructuras vecinas se sitúan en torno al 62%²⁴⁹ - 64%²⁵⁰.

La mortalidad en los pacientes aumenta con respecto a las cifras anteriores si analizamos la supervivencia cuando el tumor se encuentra no sólo fijo a las estructuras de alrededor, si no que las invade, en este caso hablamos de una supervivencia a los 5 años de 45,6% frente al 79% en el caso de que no se produzca dicha invasión ($p < 0,001$). Sin embargo al considerar sólo los pacientes en los que la cirugía es radical, la supervivencia tanto en los que presentan tumores fijos como invadiendo estructuras vecinas aumenta, siendo además superior en los menos avanzados ($p < 0,001$), con supervivencias del 70,5% en los fijos y del 60,3% en los que invaden, frente al 82,8% de los libres y del 83,4% en los que no hay invasión.

Cuando el tumor se encuentra invadiendo estructuras vecinas requiere una cirugía en bloque, incluyendo el tumor y los órganos afectados, lo que aumenta la morbilidad quirúrgica. En las distintas series publicadas se observa una disminución de la supervivencia y un aumento de las recidiva tumoral²⁵¹, publicándose supervivencias a los 5 años del 44%²⁵⁰ o 54%²⁴⁹.

Si hablamos de recidiva tumoral, hay que mencionar que la supervivencia libre de enfermedad a los 5 años en estos pacientes es también mayor en los tumores libres ($p < 0,001$) y sin invasión ($p < 0,001$), con cifras del 79,2% en los no fijos y de hasta el 83,4% en los que no invaden, frente a una supervivencia sin enfermedad del 60,5% y del 49,9% en los que se encuentran fijos y los que invaden estructuras, respectivamente.

Por otro lado, nuestros pacientes tienen además una mayor supervivencia cuando no presentan adenopatías que cuando sí lo hacen ($p < 0,001$), de forma que en los que no las tienen se estima una sobrevida media de 92,76 (89,78 – 95,74) meses frente a los 65,40 (60,27 – 70,53) meses de los pacientes con adenopatías. Esta supervivencia aumenta cuando hablamos de sobrevida media en los pacientes con cirugía radical, siendo de 94,62 (91,83 – 97,40) meses en ausencia de adenopatías y de 74,96 (69,89 – 80,08) meses cuando están presentes, continuando con diferencias significativas entre ambos grupos ($p < 0,001$).

Estos hallazgos se deben a que aunque algunas de estas adenopatías serán inflamatorias, muchas de ellas corresponden a metástasis ganglionares, y como ya hemos mencionado, la afectación ganglionar es uno de los principales factores pronósticos tanto de supervivencia como de recaída tumoral^{170,171}; dato este último que también presentan nuestros pacientes, con una disminución significativa de la supervivencia libre de enfermedad al presentar adenopatías ($p < 0,001$), siendo el intervalo medio libre de enfermedad de 90,55 (87,37 – 93,75) meses en aquellos sin adenopatías y de 65,25 (59,28 – 71,22) meses cuando las hay.

5. Tasa de cirugía curativa:

El objetivo de la cirugía del CCR es llevar a cabo una cirugía radical, es decir, que siga las recomendaciones oncológicas establecidas para hacer una intervención con “intención curativa”, puesto que como ya hemos visto la cirugía radical constituye un importante factor pronóstico de supervivencia y de recurrencia tumoral tanto en el cáncer de colon como en el de recto^{82,89}. Sin embargo no siempre es posible realizarla, como es el caso de tumores con extensa afectación locorregional y/o a distancia.

En nuestra serie hemos conseguido un 87,97% de cirugías radicales, aumentando por encima de esta cifra en el grupo de cribado, que alcanza hasta un 93,60%, sin embargo

aunque es superior a la del grupo sintomático (86,72%), esta diferencia no ha alcanzado la significación estadística.

Además, como es lógico, encontramos relación entre el estadio tumoral y el tipo de cirugía ($p < 0,001$), siendo las diferencias especialmente notables en el estadio IV, en el que encontramos una mayor proporción de cirugía paliativa frente a la radical (81,32% vs 18,68%), hecho que se invierte en estadios iniciales 0-I, que alcanza el 100% de cirugía radical.

La cirugía radical influye en la supervivencia de nuestros pacientes, de tal manera que ésta aumenta desde un 74,7% a los 5 años hasta un 80,9%, si excluimos los pacientes no sometidos a cirugía radical, presentando además éstos una supervivencia libre de enfermedad del 76,3% a los 5 años.

Un dato importante de cara al seguimiento de los pacientes es el hecho de que la mayor parte de esta recidiva tumoral se produce en los primeros años tras la cirugía, de forma que hasta el 90,51% de las recidivas que tienen lugar en nuestros pacientes se producen en los 3 primeros años, y hasta el 51,82% lo hace en el primer año; por ello es fundamental un seguimiento estrecho de los pacientes durante los primeros años tras la intervención. En distintos estudios se demuestra que el seguimiento estrecho de los pacientes durante los primeros años consigue una mayor supervivencia al identificar de forma precoz las recurrencias^{159,160}, ya que según la literatura hasta el 90% ocurre en los primeros 5 años tras la cirugía¹⁵⁷.

6. Complicaciones, reintervenciones y éxitus en el postoperatorio:

En nuestra serie hemos tenido un 40,58% de **complicaciones** postoperatorias, incluyendo en estos datos tanto complicaciones mayores como menores; precisando reintervención sólo el 9,13 % de los pacientes, puesto que la mayoría se han resuelto con tratamiento conservador, ya sea con tratamiento médico o mediante drenajes radiológicos.

Al presentar los pacientes del grupo del cribado con respecto al sintomático edades inferiores y tumores más localizados, cabe esperar menores tasas de complicaciones; sin embargo aunque esto se cumple y los del cribado presentan un porcentaje menor de complicaciones, con un 41,95% en el grupo A y un 33,6% en el B, estas diferencias no alcanzan la significativas estadística ($p=0,107$). Entre las complicaciones destacan:

-Las tasas publicadas de dehiscencia anastomótica tras cirugía resectiva de colon varían de unas series a otras, desde 1,8-5% hasta el 17%²⁵², por tanto en nuestra serie se sitúa dentro de las cifras habituales (6,66%).

-Los datos publicados en la literatura en relación a la infección quirúrgica en cirugía colorrectal programada están en un rango amplio desde 3- 25%^{253,254}, nos situamos por tanto en cifras bajas de infección, con un 9,13 % .

Es importante destacar que la mayoría de las complicaciones se han solucionado de forma conservadora en ambos grupos, siendo necesaria la reintervención quirúrgica en una menor proporción de pacientes en el grupo del cribado (8% vs 9,38%) de forma significativa ($p<0,05$). Del mismo modo, hemos tenido menos éxitos postoperatorios en el grupo del cribado (0,8% vs 3,54%), sin embargo no se ha alcanzado la significación estadística ($p=0,266$), debido a que en ambos grupos hemos tenido pocos casos.

Es ampliamente conocido que las complicaciones postoperatorias suponen un impacto en la morbi-mortalidad en el postoperatorio inmediato, sin embargo la influencia de las mismas en la recurrencia, periodo libre de enfermedad y supervivencia neoplásica es un tema más controvertido.

Encontramos grupos como el de Law²⁵⁵ que demuestran una disminución de la supervivencia a los 5 años en aquellos pacientes que habían presentado complicaciones postoperatorias. Al igual que en la literatura, en nuestro estudio también hemos hallado una menor supervivencia ($p<0,05$) en los pacientes que han presentado complicaciones postoperatorias con respecto a los que no las han sufrido (69% vs 78%) y en concordancia, una mayor mortalidad en aquellos que precisaron reintervención ($p<0,05$), con una supervivencia de 60,5% frente al 75,8%. No está muy claro la causa exacta de la disminución de la supervivencia en los pacientes con complicaciones postoperatorias, se postula que se debe a que la inmunosupresión producida en las sepsis postoperatorias, el estrés y la inflamación de otros procesos como las complicaciones cardiopulmonares y el paso de células tumorales desde la luz intestinal a la cavidad abdominal en las dehiscencias, favorecen las recurrencias tumorales y con ello disminuyen la supervivencia a largo plazo^{255,256}.

También hemos encontrado diferencias en la supervivencia de los pacientes en relación a la presencia de complicaciones al excluir aquellos con cirugía no radical ($p < 0,05$), siendo de 83,4% cuando no hay complicaciones y de 76,4% cuando sí las hay. En este grupo de pacientes también se cumple la presencia de una menor supervivencia ($p < 0,05$) en los pacientes reintervenidos (65,8% vs 82%).

En cuanto a la recidiva tumoral, nuestros datos apoyan la teoría de una mayor recaída en los pacientes con complicaciones ($p < 0,05$), con un intervalo medio libre de enfermedad en los casos sin complicaciones de 82,53 (78,99 – 86,07) meses frente a los 78,35 (72,911 – 83,80) meses en los pacientes con ellas. Sin embargo, no hemos encontrado una mayor recidiva tumoral en los pacientes que requieren reintervenciones por el desarrollo de complicaciones postoperatorias, $p = 0,095$.

La complicación postoperatoria que más se ha analizado en relación a su influencia en la recurrencia y supervivencia, es la dehiscencia anastomótica. Al respecto hay publicados numerosos estudios, encontrando resultados contradictorios, ya que hay grupos como el de Jörgren²⁵⁷ que no encuentran una relación entre dicha complicación y la supervivencia a largo plazo, mientras que hay otros estudios que demuestran un aumento de la recurrencia tumoral y una disminución de la supervivencia en los pacientes que presentan dehiscencia anastomótica. En un reciente metanálisis, concluyen que la dehiscencia anastomótica tras una resección anterior se asocia con una mayor recurrencia local y una menor supervivencia a largo plazo, no demostrándose una mayor recurrencia a distancia ni tampoco una mayor recurrencia en las dehiscencias colónicas²⁵⁶.

En nuestros pacientes no hemos hallado relación entre la dehiscencia y la supervivencia ($p = 0,068$) con tasas del 64,9% y 75,4%, consiguiendo mayores supervivencias ($p < 0,05$) en los pacientes sin dehiscencia cuando analizamos sólo a los que tienen cirugía curativa (81,8% vs 89,53%); sin embargo este último grupo de pacientes no presenta menor recaída tumoral ($p = 0,202$), con supervivencias libre de enfermedad del 76,8% y 70%. Probablemente si hiciéramos el estudio de los tumores de colon por un lado y por otro de los de recto, hallaríamos resultados similares a los del metanálisis comentado²⁵⁶.

7. Transfusiones sanguíneas perioperatorias:

Como ya hemos comentado previamente, hay distintos estudios que relacionan las transfusiones de sangre perioperatorias en estos pacientes con un aumento de la recurrencia¹⁹³ y de la morbi-mortalidad postoperatoria¹⁹⁸.

En nuestro estudio se confirman los datos publicados, ya que hemos hallado una relación entre las transfusiones sanguíneas y un mayor número de complicaciones postoperatorias ($p < 0,001$), con un 43,72% de transfusiones en los pacientes con complicaciones frente al 22,14% en los que no las presentan.

En cuanto al cribado, es importante destacar que los pacientes procedentes del mismo han requerido menor porcentaje ($p < 0,001$) de transfusiones respecto al grupo sintomático (17,6% vs 33,8%). La presencia de tumores con tendencia al sangrado en el grupo sintomático, manifestada por la gran proporción de casos con hemorragia digestiva y anemia como presentación clínica del CCR, da lugar a una menor necesidad de transfusión preoperatoria ($p < 0,05$) en los pacientes del cribado (2,4% vs 13,24%). Por otro lado, aunque no hemos encontrado diferencias significativas en las transfusiones intra y postoperatorias entre ambos grupos, sí que se ha evidenciado una menor proporción de dichas transfusiones en el grupo asintomático, lo que estaría justificado por el menor número de complicaciones y reintervenciones postoperatorias de este grupo, que como ya hemos comentado se relacionan con un menor número de transfusiones.

La relación entre las transfusiones de sangre y el aumento de las complicaciones postoperatorias parece estar demostrado, sin embargo la influencia de las transfusiones de sangre tanto en la supervivencia como en el periodo libre de enfermedad es un punto que no está tan claro, hallando en la literatura resultados diversos. Hay grupos, como el de Jagodistsch¹⁹⁷, que no encuentran relación entre las transfusiones y la supervivencia, y otros como el de Acheson AG²⁵⁸, que demuestran un aumento de la mortalidad por cáncer en los pacientes sometidos a transfusiones.

En nuestro estudio sí hemos encontrado relación entre las transfusiones de sangre perioperatorias y la disminución de la supervivencia ($p = 0,001$), de tal manera que los pacientes sometidos a transfusión presentan una supervivencia significativamente inferior que los pacientes no transfundidos (66,5% vs 78,10%). Además, la disminución de la

supervivencia con las transfusiones se produce con independencia del momento perioperatorio en que se realice, ya sea de forma preoperatoria (6,6% vs 59,5 %), o intra-postoperatorias (67,4% vs 76,9%). Asimismo, esta relación entre las transfusiones y la disminución de la supervivencia también se mantiene al analizar la serie excluyendo a los pacientes sin cirugía radical ($p= 0,001$), con unas supervivencias a los 5 años del 73,3% en los transfundidos frente al del 84,1% en los no transfundidos, al igual que si analizamos el momento de la transfusión (supervivencia 68,4% preoperatorio y del 74% en el intra-postoperatorio).

En relación a la recaída tumoral según la realización de transfusiones sanguíneas perioperatorias, nuestros datos apoyan las conclusiones de la revisión de la Cochrane del 2011¹⁹⁸, encontrando un incremento de las recurrencias en pacientes operados de CCR con intención curativa ($p<0,05$), con una disminución del intervalo medio libre de enfermedad de 85,80 (82,33 – 89,27) meses en los que no son sometidos a transfusión, a los 72,51 (66,49 – 78,53) meses cuando son transfundidos. Al igual que ocurría con la supervivencia, no influye el momento en que se realiza la misma, produciéndose una disminución de la supervivencia sin recidiva tumoral en los pacientes transfundidos tanto en el periodo preoperatorio ($p=0,001$), como intra-postoperatorio ($p<0,05$).

8. Estancia media:

Aunque no hemos obtenido diferencias significativas, sí que se observa una estancia media postoperatoria menor en los pacientes del cribado con respecto a los sintomáticos (12,77 vs 10,60 días), justificado por el menor porcentaje de complicaciones y reintervenciones. Las cifras de estancia media postoperatoria varían mucho de unas series a otra, y sobre todo en los últimos años con la introducción del concepto de “fast track” para la cirugía colorrectal, de tal manera que en los últimos años se publican estancias medias de 6²⁵⁸ a 12,36²⁶⁰ días. Por tanto, nos situamos dentro de los valores habituales de las series publicadas.

9. Tratamiento adyuvante:

En el estudio de las enfermedades neoplásicas es importante analizar la supervivencia y el periodo libre de enfermedad de los pacientes, pero además consideramos que también es relevante conocer qué pacientes requieren tratamiento quimioterápico, puesto que éste

va influir decisivamente en la calidad de vida de estos pacientes, es decir, es primordial que los pacientes sobrevivan pero también que lo hagan con buena calidad de vida.

El tratamiento con quimioterapia adyuvante está claramente demostrado que mejora la supervivencia en estadios III-IV, sin embargo en el estadio II no está tan claro, por lo que se recomienda dependiendo por un lado del paciente y su comorbilidad, y por otro de la presencia de factores de mal pronóstico en el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica^{126,127}.

En nuestro estudio hemos visto que los pacientes procedentes del cribado han requerido tratamiento adyuvante postoperatorio con quimioterapia en menor proporción que los diagnosticados en fase sintomática ($p < 0,05$), con cifras del 52,21% en los del cribado frente al 36,80% que presentan los sintomáticos. Estos datos están justificados por la presencia, como ya hemos visto y a continuación comentamos, de factores pronósticos más favorables en los tumores diagnosticados en el cribado.

Figura 3. Supervivencia con cirugía radical según los factores pronósticos clínicos y quirúrgicos

	NºPacientes	Sobrevida actuarial (%)			Valor p
		1 año	5 años	8 años	
Edad					
≤50	42	100	91,8	91,8	<0,001
51-75	406	98,0	84,3	75,6	
>75	170	94,4	68,7	64,9	
Sexo					
Varón	358	97,7	81,2	69,9	NS
Hembra	260	96,4	80,4	78,0	
Localización					
Proximal	210	97,5	86,7	82,4	NS
Distal	204	96,6	77,3	77,3	
Recto	204	97,4	79,0	62,2	
Adenopatías					
No	408	99,0	89,9	81,2	<0,001
Sí	210	96,1	64,1	59,7	
Fij. tumor					
No	525	97,6	82,8	74,9	<0,001
Sí	93	94,6	70,5	65,7	
Inv.estruct					
No	553	97,8	83,4	75,5	<0,001
Sí	65	92,2	60,3	57,6	
Complicaciones					
No	385	97,3	83,4	76,6	<0,05
Sí	233	96,9	76,4	68,2	
Reintervencion					
No	567	97,3	82,0	74,5	<0,05
Sí	51	95,8	65,8	59,8	
Transfusiones					
No	435	97,9	84,1	78,6	0,001
Sí	183	95,4	73,3	62,0	

Figura 4. Supervivencia libre de enfermedad según los factores pronósticos clínicos y quirúrgicos

	NºPacientes	Sobrevida actuarial (%) libre de enfermedad			Valor p
		1 año	5 años	8 años	
Edad					
≤50	42	92,9	80,7	80,7	<0,05
51-75	406	90,9	79,9	77,3	
>75	170	80,6	79,3	68,1	
Sexo					
Varón	358	89,5	74,5	73,0	NS
Hembra	260	86,5	78,8	77,7	
Localización					
Proximal	210	86,3	77,6	74,7	NS
Distal	204	89,2	78,8	77,9	
Recto	204	89,2	73,3	72,0	
Adenopatías					
No	408	93,0	85,0	83,0	<0,001
Sí	210	78,7	59,1	59,1	
Fij. tumor					
No	525	90,0	79,2	77,5	<0,001
Sí	93	78,0	60,5	60,5	
Inv.estruct					
No	553	89,7	79,3	77,7	<0,001
Sí	65	75,5	49,9	49,9	
Complicaciones					
No	385	89,1	78,9	78,1	<0,05
Sí	233	86,8	72,3	69,7	
Reintervencion					
No	567	88,7	77,1	76,1	NS
Sí	51	83,1	67,1	60,4	
Transfusiones					
No	435	89,8	78,3	76,7	0,001
Sí	183	76,2	68,4	68,4	

B. CARACTERÍSTICAS ANATOMOPATOLÓGICAS (Fig. 5 y 6):**1. Tamaño tumoral:**

El papel del tamaño tumoral como factor pronóstico está fundamentalmente justificado por su relación con otros factores pronósticos tan importantes como el grado de invasión tumoral¹⁴¹ y la afectación ganglionar¹⁴³.

Nuestros resultados secundan los datos publicados en la literatura, puesto que hemos encontrando relación entre el tamaño tumoral y el grado de invasión de la pared ($p < 0,001$), y con la afectación de los ganglios por el tumor ($p < 0,001$). De esta forma observamos que en grados de invasión tumoral de la pared más iniciales encontramos la mayor parte de los tumores con un tamaño ≤ 5 cm (93,75% en Tis-T1 y 87,64% en T2), aumentando la proporción de tumores > 5 cm al aumentar el nivel de invasión en la pared (67,89% en T3 y 46,96% en T4). También se evidencia mayor afectación ganglionar cuanto mayor es el tamaño tumoral, observándose un aumento del porcentaje de tumores con más de 3 ganglios afectados cuanto mayor es el tamaño tumoral (31,25% vs 14,0%), al igual que una mayor proporción de tumores sin afectación ganglionar en neoplasias de menor tamaño (67,26% vs 45,31%).

Un hallazgo importante, no sólo por el valor pronóstico sino también por la influencia en las estrategias de cribado, es la relación que presentan los tumores de nuestra serie entre el tamaño tumoral y la localización, de tal manera que las lesiones situadas en el colon proximal presentan tamaños superiores a las localizadas en el distal ($p < 0,05$), con una proporción de tumores mayores de 5 cm en la zona proximal de 35,17%, frente al 22,93% de las zonas más distales y el 25% de las lesiones de recto. Los datos anteriores se justifican por las características anatómicas del colon y recto, puesto que el mayor diámetro del colon derecho admite lesiones tumorales más grandes que en las zonas distales antes de dar clínica; es por ello que el cribado juega un importante papel respecto al tamaño tumoral, gracias al cual los pacientes son diagnosticados con lesiones de menor tamaño, antes de ser sintomáticas; encontramos así neoplasias inferiores a 5 cm hasta en el 84% de los que proceden del cribado, frente al 69,55% de los sintomáticos ($p = 0,001$). Como es de esperar, y en correlación con las características comentadas, los pacientes con tumores más pequeños presentan mayor proporción de cirugía radical que aquellos con lesiones más grandes ($p < 0,05$), y por ello mejores supervivencias,

encontrando en nuestros resultados hasta un 90,06% de cirugía radical en los tumores de menor tamaño, que disminuye al 80,20% en los de más de 5 cm.

Además hay estudios que demuestran que el tamaño tumoral constituye un factor pronóstico independiente tanto de supervivencia debida a la neoplasia como de la supervivencia libre de enfermedad¹⁴⁴. En nuestra serie, y en concordancia con esta teoría, los pacientes con tumores de mayor tamaño presentan una menor supervivencia que los de tamaño inferior ($p < 0,001$), aumentando la sobrevida media de los 68,71 (63,02 – 74,39) meses de los pacientes con tumores de tamaño superior a 5 cm a los 87,24 (84,03 – 90,45) meses que se estiman en los del grupo de menor tamaño; si además analizamos sólo los que presentan cirugía radical esta sobrevida media aumenta a 76,38 (70,90 – 81,87) meses y 91,62 (88,69 – 94,54) meses respectivamente.

Una vez más, encontramos en nuestra serie resultados que apoyan lo hallado en la literatura, presentando mayor proporción de recidiva los pacientes con lesiones de mayor tamaño ($p < 0,001$); de forma los pacientes sometidos a cirugía radical con tumores superiores a 5 cm tienen una supervivencia libre de enfermedad a los 5 años del 64,7%, frente al 80,5% que presentan los de menor tamaño.

2. Nivel de invasión de la pared:

El grado de invasión del tumor en la pared es uno de los principales factores pronósticos del CCR, de tal forma que las lesiones que no alcanzan la serosa (Tis-T2) se consideran tumores iniciales y de buen pronóstico¹⁶⁸. Por todo esto cabe destacar que en nuestros resultados encontramos que los tumores de los pacientes del cribado se sitúan entre Tis-T2 hasta en un 50,40%, frente al 21,58% del grupo sintomático, siendo además la mayoría Tis-T1 (36% frente 9,02%).

Aunque, como ya hemos visto, son muchos los factores que influyen en la supervivencia de los pacientes con CCR, los dos puntos que más van a influir en la misma son el grado de invasión del tumor en la pared y de la afectación linfática²⁶¹. Distintas publicaciones describen la relación entre ambos factores pronósticos, de manera que en los estudios hallados en la literatura se estima un riesgo de afectación linfática del 10–14% en T1 y un 17–18% en T2¹⁶⁸, alcanzando en aquellos tumores que invaden la grasa pericólica (T3) o estructuras vecinas (T4) un riesgo de afectación linfática de hasta el 60-85%¹⁴⁹.

En nuestros pacientes hemos encontrado no sólo relación entre el grado de invasión de la pared y la presencia de infiltración ganglionar, sino además mayor número de ganglios afectados cuanto mayor es el nivel de invasión en la pared ($p < 0,001$), de manera que mientras que en los Tis-T1 el 96,8% son N0 y no tenemos ningún N2, esta proporción se invierte progresivamente al aumentar el grado de afectación de la pared hasta los tumores T4, con tan sólo un 33,33% de N0, frente hasta un 43,94% de N2.

Siguiendo con la relación del grado de invasión de la pared y el riesgo de extensión del tumor, también hemos encontrado una mayor proporción de metástasis a distancia cuanto mayor es la infiltración en la pared ($p < 0,001$), así mientras que no tenemos metástasis en los tumores Tis-T1, hasta un 33,33% de los tumores T4 las presentan.

En el estudio epidemiológico americano basado en una población de de 109,953 pacientes con CCR tratados entre 1992-2004 analizan la supervivencia según el grado de invasión tumoral en la pared, encontrando una disminución de la misma al aumentar el grado de invasión, de forma que para un tumor T1-2N0 la supervivencia a los 5 años es de 97.1%, del 87.5% para tumores T3N0 y del 71,5% en el estadio T4N0²⁶¹.

En otro estudio epidemiológico realizado por el grupo O'Connell entre 1991-2004 observan supervivencias algo menores a las del grupo de Gunderson, pero se sigue manteniendo la relación entre el grado de invasión tumoral y la supervivencia a los 5 años ; así para T1-T2No es del 93,2%, del 84,7% para T3N0 y del 72,2 % para T4N0. En nuestra serie también encontramos esta relación entre grado de invasión de la pared y supervivencia, con una disminución significativa de la misma al aumentar el nivel de invasión tumoral en la pared ($p < 0,001$), de tal forma que para los tumores Tis-T1 la supervivencia a los 5 años es del 96,50%, del 88,87% para los T2, del 70,70% para los T3 y del 49,40% para los tumores T4. Si nos fijamos en la supervivencia de los pacientes en relación el grado de invasión en la pared excluyendo aquellos con cirugía paliativa, hallamos un aumento moderado de la supervivencia con respecto a las cifras de la serie global en T2 (93,4%) y T3 (77,20%) y T4 (62,1%), no produciéndose modificaciones en Tis-T1 (96,5%) , puesto que en éstos todas las cirugías han sido radicales, y siendo más acusado en el T4 (62,1 %), ya que son los que mayor proporción de cirugías paliativas han presentado. En cuanto a las cirugías paliativas realizadas en nuestros pacientes,

hallamos una disminución importante de las mismas ($p < 0,001$) cuanto menor es el grado de invasión, con cifras del 42,67 % en los T3-T4 frente a sólo el 3,37% en los Tis-T2.

Como corresponde a la importancia de la afectación de la pared por el tumor como factor pronóstico, se observa un aumento de la recaída tumoral a mayor nivel de invasión ($p < 0,001$), influenciado por distintos factores como la disminución de la posibilidad de cirugía paliativa, el mayor riesgo de afectación ganglionar, el mayor tamaño tumoral... De esta forma encontramos supervivencias libres de enfermedad a los 5 años de hasta el 97,9% y 88,6% en los niveles Tis-1 y T2 respectivamente, con una disminución de la misma hasta el 50,2% en el caso de invasión de órganos vecinos y 71,6% si afecta a la grasa.

3. Metástasis ganglionares:

El segundo factor pronóstico más importante tanto de la supervivencia como de la recurrencia del CCR después del grado de invasión de la pared, es la presencia de metástasis ganglionares, produciéndose la mayor caída de supervivencia entre los estadios B (N0) y C (N1) de Dukes¹⁶. En nuestro estudio demostramos que también los pacientes del cribado presentan un mejor pronóstico en relación a este factor, puesto que tienen una infiltración ganglionar menor que los sintomáticos ($p < 0,05$), destacando además no sólo un mayor porcentaje de tumores N0 (72% frente al 58,76 del grupo A), sino también una menor proporción de ganglios afectados (N1 17,6% vs 20,53%; N2 10,40% vs 20,70%).

La relación entre la afectación ganglionar y la disminución de la supervivencia es un hecho conocido y publicado desde hace años¹⁵³. Se encuentra además una relación entre el número de ganglios afectados y la supervivencia, hallándose una disminución de la supervivencia de entre 5-13% a los 5 años al pasar de 1 ganglio afectado a 2-3 ganglios, y de 5-19 % al pasar de 4-6 afectados a 7 ganglios²⁶¹.

Los datos hallados en nuestro estudio apoyan el concepto de disminución de supervivencia cuando hay metástasis ganglionares, al encontrar diferencias significativas en la supervivencia tanto si hay afectación o no ganglionar, como en la supervivencia según el número de ganglios afectos ($p < 0,001$). Así la supervivencia en tumores N0 es del 88,4% a los 5 años, frente al 67,2% en tumores N1 y el 37,9% cuando son N2. Una

vez más se vuelve a comprobar la importancia de una cirugía radical ya que al considerar sólo los pacientes con cirugía radical, conseguimos aumentar la supervivencias hasta el 90,7% en N0, 75,3% en N1 y 47,1% en N2.

Como ya hemos comentado, la afectación ganglionar constituye un factor pronóstico muy importante de recurrencia¹⁷¹; así, en nuestra serie hallamos un aumento de la misma con la presencia de metástasis ganglionar ($p < 0,001$), siendo además menor la supervivencia libre de enfermedad cuantos más ganglios hay afectados (N0 87,1%, N1 67,2%, N2 40,6%).

En los últimos años se ha estudiado sobre todo el número de ganglios incluidos en la pieza quirúrgica, y por tanto analizados, como factor pronóstico de supervivencia en el CCR. El número de ganglios que debe incluir la pieza quirúrgica y han de ser analizados para no infraestadificar el tumor es controvertido, ya que las guías de la *American Committee on Cancer patient*⁸² recomiendan 12 ganglios, pero en la literatura encontramos un rango de entre 6 y 21 ganglios¹⁵¹. En cualquier caso constituye un factor pronóstico independiente, de tal manera que un alto número de ganglios examinados se asocia con una mayor supervivencia¹⁵¹. En relación a este punto, se ha visto que no sólo es importante el número de ganglios infiltrados y el número de ganglios examinados en la pieza quirúrgica, sino además el cociente entre ambos (LNR), constituyendo también un factor pronóstico de la supervivencia y del periodo libre de enfermedad. Al igual que el número correcto de ganglios que se debe analizar no está claramente establecido, tampoco lo está el LNR, estando únicamente de acuerdo los distintos estudios en que cuanto mayor es el cociente mayor es la recidiva y menor la supervivencia^{172,173}. En nuestro caso hemos establecido el punto de corte en 0,3, y a partir de aquí hemos dividido a los pacientes en dos grupos, encontrando un aumento de supervivencia (82,4% vs 42%) y mayor intervalo libre de enfermedad (87,97 vs 50,99 meses) en los pacientes con $LNR \leq 0,3$. Es importante comentar que en la serie hay una mayoría de pacientes con $LNR \leq 0,3$ (81,88%) y, como en otros puntos también un predominio en el grupo de cribado frente a los sintomáticos ($p < 0,05$) de pacientes con $LNR \leq 0,3$ (87,20% vs 79,12%).

4. Estadificación tumoral:

Como era de esperar con los resultados de la invasión tumoral de la pared del colon y de los ganglios linfáticos, hemos hallado un alto porcentaje de pacientes del cribado (50,40%) con estadios tumorales 0-I, siendo además muy superior al grupo sintomático

(20,80%); ocurre todo lo contrario en el estadio IV, donde encontramos mayor porcentaje en el grupo sintomático (14,51% vs 7,2%).

Encontramos datos similares en el estudio de Courtney E²⁶², ya que los pacientes procedentes del cribado también presentan estadios tumorales inferiores a los del grupo sintomático, de forma que hasta el 50,6% de los procedentes del cribado presenta tumores en el estadio A de Dukes, frente al 15,4% de los sintomáticos, y sólo un 4,5% del grupo cribado presenta un estadio D, frente al 21,2% del otro grupo.

La clasificación tumoral por estadios permite hacer una aproximación pronóstica del paciente en función del tumor. Como ya hemos comentado la más utilizada es la clasificación TNM, que es la que hemos empleado aquí, y que permite establecer un pronóstico de la supervivencia. Se han realizado distintos estudios epidemiológicos que analizan, entre otros factores, la supervivencia según la clasificación tumoral TNM, entre ellos destacamos el del grupo de Gunderson y el del grupo de O'Connell .

En el estudio epidemiológico de Gunderson se hace un análisis de la supervivencia según la 7ª edición de la clasificación TNM, variando las supervivencias a los 5 años de la siguiente manera: en el estadio I entre 74,3-78,7%, para el estadio II entre 45,7%- 66,7%, y para el grupo III entre 12,9-73,7%²⁶¹, excluyendo en el estudio los pacientes con enfermedad metastásica.

Por otro lado, en el estudio de O'Connell los resultados de la supervivencia a los 5 años por estadios, según la 6ª edición de la clasificación TNM, son: en el estadio I un 93,2%, en el grupo II un 82,5%, para el III un 59,5%, y finalmente para el IV un 8,1%²⁶³.

En nuestra serie hemos analizado la supervivencia según la clasificación de la 6ª edición de la TNM, obteniendo una supervivencia del 96,1% en los estadios 0-I, del 89,5% en el estadio II, del 65,3% en el III y del 15,8% en el IV. Volvemos a confirmar la disminución de la supervivencia con estadios tumorales más avanzados ($p > 0,001$). Además, cabe destacar la alta supervivencia presentada en el grupo de pacientes de estadios 0-II, probablemente porque en nuestra serie tenemos un alto porcentaje de lesiones iniciales y, gracias al cribado, de lesiones con carcinoma in situ, que presentan muy buen pronóstico y que no se encuentran incluidas en estos estudios comentados.

Además, si excluimos los pacientes con cirugía no radical, obtenemos supervivencias a los 5 años superiores ($p < 0,001$), siendo especialmente notable este aumento en el estadio IV (66%), que es el que más cirugías paliativas presenta. Si analizamos exclusivamente la supervivencia según la presencia de metástasis al diagnóstico, encontramos esta disminución de la misma cuando están presentes del 82,8% al 11,1%, consiguiendo, como ya hemos comentado un aumento de la supervivencia con la cirugía radical en los pacientes con enfermedad a distancia.

Finalmente comentar que al igual que un mayor estadiaje tumoral se asocia a una menor supervivencia, también se asocia a una mayor recurrencia tumoral y por tanto, menor intervalo medio libre de enfermedad de nuestros pacientes ($p < 0,001$), disminuyendo con forme avanzamos en el estadio desde los 99,37(96,23 – 102,51) meses del 0-I hasta los 32,49 (19,48 – 45,51) meses del IV.

5. Invasión vascular y perineural:

Como ya hemos comentado, la presencia de invasión tumoral linfovascular y perineural constituyen dos factores pronósticos independientes muy importantes en los tumores iniciales (T0-T2) ya que va a permitir clasificar el riesgo de afectación ganglionar de los mismos, lo cual es fundamental para establecer quienes se pueden beneficiar de una técnica de resección endoscópica y quienes precisan de cirugías oncológicas¹⁵³.

No hemos hallado diferencias en relación a la **invasión linfovascular** entre los pacientes procedentes del cribado y los sintomáticos ($p=0,79$) , de manera que tanto los sintomáticos como los del cribado tienen un alto porcentaje de tumores sin afectación linfovascular (84,78% vs 92,8%). Sin embargo, sí hemos encontrado diferencias entre ambos grupos en cuanto a afectación perineural ($p < 0,05$), presentándose en los dos grupos un bajo porcentaje de tumores con afectación perineural (20,70 % en el Grupo A vs 6,4 % en el Grupo B).

Los tumores considerados iniciales (T1-T2) presentan metástasis linfáticas hasta en un 8-20%. Es por ello que se han hecho estudios para intentar identificar los factores de riesgo de infiltración ganglionar de estos tumores, identificándose como factores de riesgo la infiltración linfovascular y perineural^{154,155}. Hay algunos autores que comunican que hasta la mitad de los tumores con infiltración linfovascular presentan metástasis

ganglionares¹⁵⁶, que como ya hemos visto disminuyen la supervivencia. En relación a este punto, comentar que en nuestra serie hemos encontrado mayor afectación ganglionar en aquellos con afectación linfovascular ($p < 0,001$), de forma que en aquellos tumores con infiltración linfovascular hasta el 77,08% presentan metástasis ganglionares, siendo además el 52,08% N2, mientras que en los que no tienen afectación linfovascular la metástasis linfáticas están presentes en el 32,59% de ellos (13,41% N2). Además, también hemos establecido relación entre el grado de invasión en la pared y la infiltración vascular ($p < 0,001$), hallando mayor proporción de infiltración al progresar en el grado de afectación de la pared, de tal manera que mientras que en tumores Tis-T1 no hemos encontrado dicha infiltración, en los T4 hay hasta un 42,42% de tumores con afectación vascular.

Apoyando estos datos, en nuestro estudio hemos encontrado una disminución de la supervivencia ($p < 0,001$) en los pacientes con infiltración respecto a los que no tienen infiltración (48,56% vs 88,59% a los 5 años), que concuerdan con los datos de la literatura. Se mantiene también la presencia de una mayor supervivencia ($p < 0,001$) en aquellos sin infiltración linfovascular con cirugía radical (84,7% vs 49,9%).

Además la infiltración linfovascular constituye un factor pronóstico importante en relación a la recurrencia, encontramos en nuestro estudio una mayor recaída tumoral de los pacientes con dicha infiltración ($p < 0,001$), con una supervivencia libre de enfermedad a los 5 años del 80,1% sin infiltración, que disminuye de forma importante hasta el 43,8% cuando sí la hay. El valor pronóstico de la infiltración linfovascular en la recurrencia se encuentra probablemente potenciado por su asociación con tumores con mayor invasión en la pared y con mayor afectación ganglionar.

En cuanto a la **invasión perineural**, hay trabajos que demuestran que es un factor predictivo tanto de metástasis linfáticas como de la supervivencia y del periodo libre de enfermedad; además el grupo de *Huh JW*¹⁵⁴ encuentra una disminución de la supervivencia libre de enfermedad en los pacientes con infiltración perineural que no reciben quimioterapia frente a los que tienen la infiltración y reciben quimioterapia, por lo que defienden que debe considerarse un factor importante para indicar el tratamiento quimioterápico en pacientes con tumores iniciales. Confirmando esta teoría encontramos mayor proporción de metástasis linfáticas en aquellos con infiltración perineural

($p < 0,001$), de tal forma que hasta el 76,82 % de los tumores con dicha infiltración tienen metástasis ganglionares, frente al 30,09% de los que no la tienen.

Igual que con la afectación linfovascular, también hemos establecido una relación entre el grado de invasión en la pared y el riesgo de infiltración perineural, de manera que cuanto mayor es el nivel de invasión mayor es la proporción de afectación perineural ($p < 0,001$), no habiendo ningún tumor en los Tis-T1 frente al 48,48% en T4.

Nuestro estudio también confirma una disminución de la supervivencia en los pacientes con infiltración perineural, siendo del 48,1% a los 5 años, frente al 81,5% que presentan los pacientes sin infiltración perineural ($p < 0,001$). Al igual que pasaba con el otro factor, también conseguimos una mayor supervivencia ($p < 0,001$) cuando no tenemos afectación perineural en los pacientes con cirugía radical frente a los que sí la presentan (85,4% vs 57,9%). Finalmente, también hemos hallado un aumento de la recaída tumoral en aquellos con afectación perineural ($p < 0,001$), con una supervivencia media libre de enfermedad de 53,54 (44,73 – 62,35) meses en aquellos con afectación perineural, frente a los 87,83 (84,78 – 90,88) meses de los que no la tienen.

6. Diferenciación tumoral:

Es ampliamente conocido que el grado de diferenciación tumoral constituye un factor pronóstico independiente en relación a la recidiva tumoral y a la supervivencia, de forma que aquellos tumores más diferenciados van a presentar mejor pronóstico que aquellos indiferenciados¹⁷⁴, además se han realizado estudios en los que se demuestra que el grado de diferenciación tumoral se correlaciona también con el grado de invasión en la pared y con el riesgo de metástasis linfáticas¹⁶⁹.

En nuestra serie hemos encontrado que la mayoría de los tumores en ambos grupos son bien o moderadamente diferenciados, y por ello tumores con buen pronóstico en relación a este factor, no observándose diferencias entre el grupo del cribado y el sintomático (94,40% vs 93,45%).

Ya en el año 1988 se publicaron estudios, como el del grupo de Halvorsen²⁶⁴, en el que se halla una relación entre el grado de diferenciación tumoral y la supervivencia, de manera que cuanto más indiferenciado es el tumor menor es la supervivencia. A lo largo de los años se han publicado numerosos trabajos que confirman esta teoría^{169,174}. Nuestra

serie concuerda con la literatura, presentando una supervivencia significativamente mayor aquellos pacientes con tumores bien o moderadamente diferenciados frente a los indiferenciados (88,6% vs 68%, a los 5 años).

Figura 5. Supervivencia con cirugía radical según los factores pronósticos anatomopatológicos

	NºPacientes	Sobrevida actuarial (%)			Valor p
		1 año	5 años	8 años	
Tamaño					
≤5 cm	455	98,2	85,4	76,0	
>5cm	163	96,3	68,3	68,3	<0,001
Inv pared					
Tis-T1	96	100	96,5	86,9	
T2	86	97,7	91,3	91,3	
T3	387	92,5	70,7	62,9	<0,001
T4	47	81,5	49,4	45,6	
Afect.ganglios					
No	400	97,5	88,4	79,5	
N1	121	92,4	67,2	62,8	
N2	97	79,5	37,9	33,3	<0,001
Metástasis					
No	580	98,0	84,2	76,7	
Sí	38	84,2	26,9	26,9	<0,001
TNM					
I	164	100	96,1	91,0	
II	231	98,2	89,6	78,4	
III	193	94,1	66,0	60,0	<0,001
IV	30	93,3	31,8	31,8	
Inv.vascular					
No	549	97,9	84,7	77,2	
Sí	69	91,3	49,9	44,3	<0,001
Inv.perineural					
No	385	98,0	85,4	80,2	
Sí	233	92,8	57,9	43,8	<0,001
Diferenciación					
Bien-mod	579	97,6	81,7	73,9	
Indef	39	92,1	70,4	70,4	<0,05

Figura 6. Supervivencia libre de enfermedad según los factores pronósticos anatomopatológicos

	NºPacientes	Sobrevida actuarial (%) libre de enfermedad			Valor p
		1 año	5 años	8 años	
Tamaño					
≤5 cm	455	91,0	80,5	78,7	
>5cm	163	80,4	64,7	64,7	<0,001
Inv pared					
Tis-T1	96	97,7	97,9	93,6	
T2	86	97,7	88,6	88,6	
T3	387	85,4	71,6	70,1	<0,001
T4	47	75,3	50,2	50,2	
Afect.ganglios					
No	400	94,4	87,1	85,7	
N1	121	81,2	67,2	65,0	
N2	97	69,9	40,6	40,6	<0,001
TNM					
I	164	98,2	95,2	93,3	
II	231	93,4	84,1	82,9	
III	193	77,0	58,2	56,8	<0,001
IV	30	60,0	21,6	21,6	
Inv.vascular					
No	549	90,5	80,1	78,6	
Sí	69	69,0	43,8	43,8	<0,001
Inv.perineural					
No	385	91,7	81,9	80,3	
Sí	233	69,3	46,1	46,1	<0,001
Diferenciación					
Bien-mod	579	89,0	76,5	75,0	
Indef	39	75,3	75,3	75,3	NS

III. ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE COX:

Hemos visto como la mayoría de las variables estudiadas se constituyen como factor pronóstico en el estudio unifactorial, afectando a la supervivencia de los pacientes y a la recidiva tumoral; sin embargo sólo unas pocas influyen significativamente de forma independiente, tanto en la supervivencia global como en la supervivencia libre de enfermedad. Esto es debido a que, como ya hemos explicado, muchas de las variables tienen una fuerte relación entre sí, como puede ser el tamaño tumoral y el nivel de invasión tumoral en la pared; al hacer este tipo de análisis esta dependencia presente entre muchas de las variables, anula parte de la influencia que ejercen sobre la supervivencia de los pacientes, haciendo que ésta no sea finalmente significativa en el análisis multivariante.

Finalmente, las variables que resultan ser factores independientes tanto para la supervivencia como para la recidiva son la invasión ganglionar, la presencia de metástasis, la invasión tumoral en la pared intestinal y la edad. La invasión vascular influye en la supervivencia pero no en la recidiva, en cambio sí lo hacen sin afectar a la supervivencia la invasión perineural y las transfusiones sanguíneas.

Todos ellos son factores pronósticos estudiados en mayor o menor medida en distintas publicaciones, como ya hemos discutido previamente.

IV. DIFERENCIAS ENTRE LOS DOS GRUPOS EN LA SUPERVIVENCIA Y RECIDIVA TUMORAL (Fig. 8):

A pesar de que hay distintos estudios que demuestran el aumento de la supervivencia con la detección precoz de las lesiones neoplásicas y la extirpación de los pólipos mediante el cribado⁵², sólo hemos encontrado un trabajo reciente en la literatura²⁶² en el que se compara el estadio tumoral y la supervivencia de pacientes del cribado frente a pacientes de diagnóstico en fase sintomática, hallando estadios tumorales menos avanzados en los pacientes procedentes del cribado y una mayor supervivencia en este grupo; sin embargo, al analizar la supervivencia excluyendo los pacientes en los que se realiza cirugía paliativa (como hemos realizado en nuestro estudio) no encuentran diferencias significativas entre ambas supervivencias.

En nuestro estudio hemos demostrado que los pacientes intervenidos de CCR diagnosticados mediante el cribado poblacional presentan una mayor supervivencia a los 5 años (86,3% vs 72,1%, $p < 0,05$), justificado por la presencia de factores pronósticos más favorables en el grupo del cribado (Fig. 7); pero al igual que en el estudio de Courtney E²⁶², al analizar los pacientes sólo con cirugía curativa y excluir por ello algunos tumores avanzados, aunque se consiguen mejores supervivencias en el grupo del cribado (87,1% frente 79,4%), éstas no son significativas ($p = 0,07$); probablemente esto es debido a que el aumento de la supervivencia que se ha conseguido en los últimos años gracias a las mejoras en el tratamiento no permite apreciar las diferencias, es por ello que habrá que hacer un seguimiento a más largo plazo para evidenciar que el aumento de la supervivencia en estos pacientes debido al cribado sea estadísticamente significativo. Un hecho importante que confirma este avance en los tratamientos es que los pacientes sometidos a cirugía radical procedentes del cribado sí que presentan menor recaída tumoral ($p < 0,05$), consiguiendo una supervivencia libre de enfermedad a los 5 años de 88,3% frente al 73,4% de los sintomáticos. Por lo tanto, si los sintomáticos tienen mayor recidiva y la misma supervivencia que los del cribado, esto es gracias a que son sometidos a tratamientos agresivos durante el seguimiento (cirugía metástasis y/o quimioterapia adyuvante).

Estos resultados obtenidos nos lleva a plantearnos que quizás el cribado no sólo pueda aumentar la supervivencia de los pacientes, sino también su calidad de vida, al necesitar menos tratamiento durante los años posteriores, ya sea quirúrgico o quimioterápico.

Figura 7. Relación de las variables entre los dos grupos

Factores	NºPacientes		Valor p	Factores	NºPacientes		Valor p
	Grupo A	GrupoB			Grupo A	Grupo B	
Edad				Tamaño			
≤50	41	6	<0,001	≤5 cm	393	105	<0,001
51-75	332	114		>5cm	172	20	
>75	192	5					
Sexo				Inv pared			
Varón	328	64	NS	Tis-T1	51	45	<0,001
Hembra	237	50		T2	71	18	
				T3	381	58	
			T4	62	4		
Localización				Afect.ganglios			
Proximal	184	52	<0,05	No	332	90	<0,05
Distal	173	45		N1	116	22	
Recto	208	28		N2	117	13	
Adenopatías				Metástasis			
No	329	100	<0,001	No	483	116	<0,05
Sí	235	25		Sí	82	9	
Fij. tumor				TNM			
No	447	120	<0,001	I	105	63	<0,001
Sí	118	5		II	209	25	
			III	169	28		
			IV	82	9		
Inv.estruct				Inv.vascular			
No	474	121	0,005	No	469	116	NS
Sí	91	4		Sí	86	9	
Complicaciones				Inv.perineural			
No	328	237	NS	No	438	117	NS
Sí	83	42		Sí	117	8	
Reintervencion				Diferenciación			
No	512	115	<0,05	Bien-mod	528	118	NS
Sí	53	10		Indef	37	7	
Transfusiones				Cx.curativa			
No	374	103	<0,001	No	75	8	NS
Sí	191	22		Sí	490	117	
				Tto adyuvante			
				No	270	79	<0,05
				Sí	295	46	

Figura 8. Diferencias de supervivencia y recidiva entre los dos grupos

	NºPacientes	Sobrevida actuarial (%)			Valor p
		1 año	5 años	8 años	
Grupos					
A	544	91,9	72,1	65,0	<0,001
B	125	98,4	86,3	86,3	
Grupos (cx.radical)					
A	494	96,9	79,4	71,7	NS
B	124	98,3	87,1	87,1	
	NºPacientes	Sobrevida actuarial (%) libre de enfermedad			Valor p
		1 año	5 años	8 años	
Grupos					
A	494	86,7	73,4	72,9	<0,05
B	124	94,1	88,3	82,8	

CONCLUSIONES

Conclusiones

- En primer lugar, se han confirmado que las siguientes características, establecidas como **factores pronósticos** en la literatura, lo son en nuestra serie:

-Edad: mayor supervivencia y menor recaída tumoral en los pacientes más jóvenes. Además se confirma que a mayor edad mayor estadio tumoral

-Sexo: aunque en la literatura establecen mejor supervivencia en las mujeres, no hemos encontrado diferencias entre ambos sexos en cuanto a supervivencia ni a recidiva

-Localización: aunque en la literatura se describe mejor supervivencia en los tumores distales, nosotros no hemos encontrado influencia de la localización en la supervivencia ni en la recidiva.

-Extensión tumoral pre-intraoperatoria: se confirma la menor supervivencia y mayor recidiva tumoral cuando los tumores presentan adenopatías, metástasis a distancia o se encuentran fijos y/o invadiendo estructuras vecinas.

-Cirugía radical: se confirma el aumento de supervivencia en los pacientes con cirugía curativa.

-Complicaciones: coincidiendo con la literatura, los pacientes con complicaciones en el postoperatorio presentan menor supervivencia y mayor recaída tumoral.

-Transfusiones perioperatorias: las transfusiones en el periodo perioperatorio disminuyen la supervivencia y aumentan la recidiva neoplásica.

-Tamaño tumoral: mayor supervivencia y menor recurrencia en los tumores con menor tamaño.

-Nivel de invasión en la pared: la supervivencia disminuye al aumentar el grado de invasión de la pared, al mismo tiempo que aumenta la recidiva tumoral.

-Afectación ganglionar y LNR: disminuye la supervivencia y aumenta la recidiva tumoral cuando hay afectación ganglionar, siendo más acusada cuantos más ganglios haya invadidos. Del mismo modo, cuanto mayor es el LNR, peor es el pronóstico.

Conclusiones

-Estadificación tumoral: se confirma la clasificación pronóstica TNM, aumentando la recidiva y disminuyendo la supervivencia cuanto mayor es el estadio tumoral.

-Invasión linfovascular y perineural: constituye un factor de mal pronóstico, aumentando la supervivencia y disminuyendo la recidiva cuando no hay infiltración vascular o perineural en la pared por parte del tumor.

-Diferenciación tumoral: cuanto menor es la diferenciación, menor es la supervivencia y mayor la recaída tumoral.

- Hemos demostrado que **los pacientes con CCR diagnosticados mediante el cribado presentan factores pronósticos más favorables** que los que tienen tumores diagnosticados en fase sintomática, con las siguientes características demográficas, clínicas y quirúrgicas:

-Edad media inferior y una minoría de pacientes con edad mayor de 75 años.

-Mayor porcentaje de tumores proximales, y menor porcentaje en localización rectal.

-Los tumores del cribado presentan menor extensión al diagnóstico, tanto locorregional como a distancia: menor porcentaje de metástasis, de adenopatías y de tumores fijos y/o invadiendo estructuras vecinas.

-Alto porcentaje de cirugías radicales, al igual que los pacientes diagnosticados en fase sintomática.

-Menor proporción de complicaciones y éxitus, pero no de forma significativa

-Menor proporción de reintervenciones

-Menor proporción de transfusiones perioperatorias, y más concretamente preoperatorias, no hallando diferencias en las realizadas intra o postoperatoriamente.

- Menor porcentaje de pacientes que requieren tratamiento adyuvante tras la cirugía.

-No hemos hallado diferencias en el sexo ni en la estancia media.

Conclusiones

También han presentado mejores *factores pronósticos histopatológicos*:

-Tumores de menor tamaño.

-Menor nivel de invasión del tumor en la pared, con un alto porcentaje de lesiones iniciales.

-Menor afectación linfática, con un alto porcentaje de tumores sin invasión linfática y cuando la hay, una menor proporción de ganglios afectados.

-Tumores con estadios menos avanzados, con un alto porcentaje de estadios tumorales 0-I y bajo del estadio IV.

-Menor invasión perineural de los tumores

No hemos encontrado diferencias entre ambos grupos en la diferenciación (la mayoría en ambos son moderada-bien diferenciados) ni en la invasión linfovascular.

- Al presentar factores pronósticos más favorable, los pacientes intervenidos de CCR diagnosticados mediante campaña de cribado presentan una **supervivencia** mayor que los pacientes diagnosticados en fase sintomática. Sin embargo, al analizar los pacientes sólo con cirugía curativa no hay diferencias significativas. Es necesario que hacer un seguimiento a más largo plazo para evidenciar un aumento de la supervivencia en estos pacientes debido al cribado.

- Los pacientes intervenidos de CCR diagnosticados mediante campaña de cribado presentan una mayor **supervivencia libre de enfermedad** que los pacientes diagnosticados en fase sintomática.

El mayor porcentaje de tratamiento adyuvante postoperatorio en los pacientes que no proceden del cribado justifica que logren la misma supervivencia a los 5 años (si excluimos los sometidos a cirugía paliativa) que los del cribado.

Conclusiones

- El cribado podría no sólo aumentar la supervivencia de los pacientes a largo tiempo, sino también su **calidad de vida**, al necesitar menos tratamiento durante los años posteriores. Esta teoría podría ser objeto de estudios futuros.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base. No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>
2. Richardson WS, Wilson MC, Nishikawa J, Hayward RS. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. *ACP J Club*. 1995; 123: A12–13.
3. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schunemann HJ. What is “quality of evidence” and why is it important to clinicians? *BMJ*. 2008; 336: 995–998.
4. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, et al. Going from evidence to recommendations. *BMJ*. 2008; 336:1049–1051.
5. Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M, et al. Cancer incidence in five continents. IARC Sci Publ. 2007.
6. Castells A, Marzo-Castillejo M, Mascort JJ, Amador FJ, Andreu M, Bellas B et al. Prevención del Cáncer Colorrectal. Actualización 2009. *Gastroenterol Hepatol*. 2009;32(10):717.e1–717.e58.
7. Berrino F, De Angelis R, Sant M, Rosso S, Bielska-Lasota M, Coebergh JW et al. Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 1995–1999: results of the EUROCORE-4 study. *Lancet Oncol*. 2007; 8:773–783
8. Verdecchia A, Francisci S, Brenner H, Gatta G, Micheli A, Mangone L et al. Recent cancer survival in Europe: a 2000–02 period analysis of EUROCORE-4 data. *Lancet Oncol*. 2007; 8: 784–796.
9. Bujanda L, Sarasqueta C, Hijona E, Hijona L, Cosme A, Gil I, Elorza JL et al. Colorectal cancer prognosis twenty years later. *World J Gastroenterol*. 2010. February 21; 16(7):862-867.
10. Levi F, Randimbison L, La Vecchia C. Trends in subsite distribution of colorectal cancers and polyps from the Vaud Cancer Registry. *Cancer*. 1993; 72:46-50.

11. Jass JR. Subsite distribution and incidence of colorectal cancer in New Zealand, 1974-1983. *Dis Colon Rectum*. 1991; 34:56-59.
12. Obrand DI, Gordon PH. Continued change in the distribution of colorectal carcinoma. *Br J Surg*. 1998; 85:246-248
13. Benedix F, Kube R, Meyer F, Schmidt U, Gastinger I, Lipper H et al. Comparasion of 17641 patients with right- and left-sided colon cancer: differences in epidemiology, perioperative course, histology and survival. *Dis Colon Rectum*. 2010; 53:57-64.
14. Meguid R, Slidell M, Wolfgang C, Chang D and Ahuja N. Is There are Difference in Survival Between Right- Versus Left-Sided Colon Cancers?. *Annals of Surgical Oncology*. 2008; 15(9):2388-2394.
15. Cruz-Bustillo C. Genética molecular del cáncer colorectal. *Rev Esp Enferm Dig*. 2004; 96 (1): 48-59.
16. Perea J, Lomas M y Hidalgo M. *Bases moleculares del cáncer colorrectal: ¿Hacia un manejo individualizado?.* *Rev Esp Enferm Dig*. 2011; 103 (1):29-35
17. Grady WM. Genomic instability and colon cancer. *Cancer Metastasis Rev*. 2004; 23(1-2):11-27.
18. Morán A, Ortega P, de Juan C, Fernández-Marcelo T, Frías C, Sánchez-Pernaute A, Torres AJ, Díaz-Rubio E, Iniesta P, Benito M. Differential colorectal carcinogenesis: Molecular basis and clinical relevance. *World J Gastrointest Oncol*. 2010 Mar 15; 2(3):151-158.
19. Solera J, Tárraga JP, Carbayo JA, López MA, Celada A, Cerdán M y Ocaña JM. Influencia de la dieta y los estilos de vida en el cáncer colorrectal. *Rev Esp Enferm Dig*. 2007; 99(4): 190-200
20. Béjar L, Gili M, Ramírez G, López J y Cabanillas JL. Cambios en la dieta y tendencia del cáncer colorrectal en España durante 1951-2007. *Rev Esp Enferm Dig*. 2010;102(3):159-168.

21. Onega T, Goodrich M, Dietrich A and Butterly L. The Influence of Smoking, Gender, and Family History on Colorectal Adenomas. *J Cancer Epidemiol.* 2010, Article ID 509347, 6 pages doi:10.1155/2010/50934
22. Slattery ML, Levin TR, Ma K, Goldgar D, Holubkov R and Edwards S. Family history and colorectal cancer: predictors of risk. *Cancer Causes and Control* 2003; 14: 879-887
23. Kaneko R, Sato Y, An Y, Nakagawa M, Kusayanagi S, Kamisago S et al. Clinico-Epidemiologic Study of the Metabolic Syndrome and Lifestyle Factors Associated with the Risk of Colon Adenoma and Adenocarcinoma. *Asian Pacific J Cancer Prev*; 11: 975-983.
24. Rundl AG, Lebwohl B, Vogel R, et al. Colonoscopic screening in average-risk individuals ages 40 to 49 vs. 50 to 59 years. *Gastroenterology* 2008; 134: 1311-1315.
25. Bener A, Moore A, Ali R, El Ayoubi HR. Impacts of family history and lifestyle habits on colorectal cancer risk: a case-control study in Qatar. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2010; 11: 963-968
26. Rustgi AK. Hereditary gastrointestinal polyposis and nonpolyposis syndromes. *N Engl J Med.* 1994; 331:1694-1702.
27. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F, Stolar MH, Mulrow CD, et al. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology.* 1997; 112:594-642.
28. Lynch HT, de la Chapelle A. Hereditary colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2003; 348:919-932.
29. Vasen HF, Mecklin JP, Khan PM, Lynch HT. The International Collaborative Group on Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer (ICG-HNPCC). *Dis Colon Rectum.* 1991; 34:424-425.

30. Vasen HF, Watson P, Mecklin JP, Lynch HT. New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative group on HNPCC. *Gastroenterology*. 1999; 116:1453-1456.
31. Umar A, Boland CR, Terdiman JP, Syngal S, De la Chapelle A, Ruschoff J, et al. Revised Bethesda Guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. *J Natl Cancer Inst*. 2004; 96: 261-268.
32. Eaden JA, Abrahams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut*. 2001; 48:526-535
33. Xie J, Itzkowitz S. Cancer in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*. 2008; 14(3): 378-389
34. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, Rumbles S, Schofield G, Kamm MA et al. Thirty-years analysis of a colonoscopic surveillance program for neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology*. 2006;130:1030-1038.
35. Triantafillidis JK, Nasioulas G, Kosmidis PA. Colorectal cancer and inflammatory bowel disease: epidemiology, risk factors, mechanisms of carcinogenesis and prevention strategies. *Anticancer Res*. 2009 Jul; 29(7): 2727-2737.
36. Mahmoud N, Rombeau J, Ross H y Fry R. Colon y Recto. En: Townsend CM, editor. Sabiston. Madrid: Elsevier, 2007. Vol 2: p1447-1448.
37. Hamilton W and Sharp D. Diagnosis of colorectal cancer in primary care: the evidence base for guidelines. *Family Practice*. 2004; 21 (1): 99-106.
38. Lawrenson R, Logie J, Marks C. Risk of colorectal cancer in general practice patients presenting with rectal bleeding, change in bowel habit or anaemia. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2006; 15(3): 267-271.
39. Zhu A, Kaneshiro M, Kaunitz JD. Evaluation and treatment of iron deficiency anemia: a gastroenterological perspective. *Dig Dis Sci*. 2010; 55(3):548-559.

40. Hamilton W, Round A, Sharp D and Peters TJ. Clinical features of colorectal cancer before diagnosis: a population-based case-control study. *British Journal of Cancer*. 2005; 93: 399-405.
41. Ho CH, Yu YB, Wu PH. The prevalence of iron deficiency anemia and its clinical implications in patients with colorectal carcinoma. *J Chin Med Assoc*. 2008; 71(3):119-122.
42. Carlsson L, Håkansson A, Nordenskjöld B. Common cancer-related symptoms among GP patients. Opportunistic screening in primary health care. *Scand J Prim Health Care*. 2001; 19(3):199-203.
43. Selvachandran SN, Hodder RJ, Ballal MS, Jones P, Cade D. Prediction of colorectal cancer by a patient consultation questionnaire and scoring system: a prospective study. *Lancet*. 2002; 360(9329):278-283.
44. Helfand M, Marton KI, Zimmer-Gembeck MJ, Sox HC, Jr. History of visible rectal bleeding in a primary care population. Initial assessment and 10-year follow-up. *JAMA*. 1997; 277:44-48.
45. Setti Carraro PG, Segala M, Cesana B, Tiberio G. Obstructing colonic cancer: failure and survival patterns over a ten-year follow-up after one-stage curative surgery. *Dis Colon Rectum*. 2001; 44:243-250.
46. Ohman U. Prognosis in patients with obstructing colorectal carcinoma. *Am J Surg*. 1982; 143:742-747.
47. Runkel NS, Schalag P, Schwartz V et al. Outcome after emergency surgery for cancer of the large intestine. *Br J Surg*. 1991; 78:183-188.
48. Crowder VH, Cohn I. Perforation in cancer of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum*. 1967; 10:415-420.
49. Wolff WI, Shinya H. Colonofiberoscopy. *JAMA*. 1971; 217:1509-1512.
50. Häfner M. Conventional colonoscopy: technique, indications, limits. *European Journal of Radiology*. 2007; 409-414.

51. Geiger TM, Ricciardi R. Screening options and recommendations for colorectal cancer. *Clin Colon Rectal Surg.* 2009; 22(4):209-217.
52. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, *et al.* Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. *N Engl J Med* 1993; 329:1977–1981.
53. Rockey DC, Paulson E, Niedzwiecki D, Davis W, Bosworth HB, Sanders L, *et al.* Analysis of air contrast barium enema, computed tomographic colonography, and colonoscopy: prospective comparison. *Lancet.* 2005; 365:305-311.
54. Bensen S, Mott LA, Dain B *et al* for the Polyp Prevention Study Group. The colonoscopic miss rate and true one year recurrence of colorectal neoplastic polyps. *Am J Gastroenterol.* 1999; 94: 194-199.
55. Heresbach D, Barrioz T, Lapalus MG, Coumaros D, Bauret P, Potier P, Sautereau D, Boustière C, Grimaud JC, Barthélémy C, Sée J, Serraj I, D'Halluin PN, Branger B, Ponchon T. Miss rate for colorectal neoplastic polyps: a prospective multicenter study of back-to-back video colonoscopies. *Endoscopy.* 2008; 40(4):284-290.
56. Morini S, Hassan C, Zullo A, Lorenzetti R, de Matthaeis M, Stella F, Campo SM. Detection of colonic polyps according to insertion/withdrawal phases of colonoscopy. *Int J Colorectal Dis.* 2009; 24(5):527-530.
57. Lüning TH, Keemers-Gels ME, Barendregt WB, Tan AC, Rosman C. Colonoscopic perforations: a review of 30,366 patients. *Surg Endosc.* 2007; 21(6):994-997.
58. Farley DR, Bannon MP, Zietlow SP, Pemberton JH, Ilstrup DM, Larson DR. Management of colonoscopic perforations. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 729–733
59. Jentchura D, Raute M, Winter J, Henkel T, Kraus M, Manegold BC. Complications in endoscopy of the lower gastrointestinal tract: therapy and prognosis. *Surg Endosc.* 1994; 8: 672–676.
60. Lohsiriwat V. Colonoscopic perforation: incidence, risk factors, management and outcome. *World J Gastroenterol.* 2010 Jan 28;16(4):425-430.

61. Avgerinos DV, Llaguna OH, Lo AY et al . Evolving management of colonoscopic perforations. *J Gastrointest Surg.*2008;12:1783–1789.
62. Taku K, Sano Y, Fu KI et al. Iatrogenic perforation associated with therapeutic colonoscopy: a multicenter study in Japan. *J Gastroenterol Hepatol.* 2007; 22:1409–1414.
63. Magdeburg R, Collet P, Post S et al. Endoclipping of iatrogenic colonic perforation to avoid surgery. *Surg Endosc.* 2008; 22:1500–1504.
64. Rosen L, Bub DS, Reed JF 3rd, Nastasee SA. Hemorrhage following colonoscopic polypectomy. *Dis Colon Rectum.* 1993; 36:1126-1131.
65. Kim HS, Kim KU, Park WK, Cho KA, Hwang DY, Kang YW, et al. Delayed bleeding in a colonoscopic polypectomy: an experience with 5,236 polypectomies. *J Korean Soc Coloproctol* 2000; 16:462-468.
66. Kim DH, Lim SW. Analysis of delayed postpolypectomy bleeding in a colorectal clinic. *J Korean Soc Coloproctol.* 2011; 27(1):13-16.
67. González-Huix F, Montserrat F, Huertas C. Criterios de calidad que deben exigirse en la indicación y en la realización de la colonoscopia. *Gastroenterología y Hepatología.* 2010; 33(1): 33-42.
68. Chaparro M, Gisbert JP, Del Campo L, Cantero J, Maté J. Accuracy of computed tomographic colonography for the detection of polyps and colorectal tumors: a systematic review and meta-analysis. *Digestion.* 2009; 80(1):1-17.
69. Campillo-Soto A, Pellicer-Franco E, Parlorio-Andrés E, Soria-Aledo V, Morales-Cuenca G, Aguayo-Albasini JL. CT colonography vs. barium enema for the preoperative study of colorectal cancer in patients with incomplete colonoscopy. *Med Clin (Barc).* 2007; 129(19):725-728.
70. Pickhart PJ, Choi JR, Hwang I. Computed tomography virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med.* 2003; 349:2191-2200.

71. Sosna J, Sella T, Sy O, Lavin PT, Eliahou R, Fraifeld S, Libson E. Critical analysis of the performance of double-contrast barium enema for detecting colorectal polyps ≥ 6 mm in the era of CT colonography. *AJR Am J Roentgenol.* 2008; 190(2):374-385.
72. Rohren EM, Turkington TG, Coleman RE. Clinical applications of PET in oncology. *Radiology.* 2004; 231(2):305-332.
73. Wiering B, Krabbe PF, Jager GJ, Oyen WJ, Ruers TJ. The impact of fluor-18-deoxyglucose-positron emission tomography in the management of colorectal liver metastases. *Cancer.* 2005; 104(12):2658-2670.
74. Hung GU, Tsai SC, Chao TH, Ho YJ, Kao CH. Value of fluor-18-deoxyglucose-positron emission tomography in the evaluation of recurrent colorectal cancer. *Anticancer Res.* 2001; 21(2B):1375-1378.
75. Takeuchi O, Saito N, Koda K, Sarashina H, Nakajima N. Clinical assessment of positron emission tomography for the diagnosis of local recurrence in colorectal cancer. *Br J Surg.* 1999; 86(7):932-937.
76. Akasu T, Iinuma G, Takawa M, et al. Accuracy of high-resolution magnetic resonance imaging in preoperative staging of rectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2009; 16:2787-2794.
77. Karatag O, Karatag GY, Ozkurt H, Degirmenci HK, Avlanmis O, Basak M, Baykan A. The ability of phased-array MRI in preoperative staging of primary rectal cancer: correlation with histopathological results. *Diagn Interv Radiol.* 2012; 18(1): 20-26.
78. Samee A, Selvasekar CR. Current trends in staging rectal cancer. *World J Gastroenterol.* 2011; 17(7): 828-834.
79. Dorrance HR, Docherty GM, O'Dwyer PJ. Effect of surgeon specialty interest on patient outcome after potentially curative colorectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum.* 2000; 43:492-498.
80. Devereux DF, Deckers PJ. Contributions of pathologic margins and Dukes' stage to local recurrence in colorectal carcinoma. *Am J Surg* 1985; 149:323-326.

81. Morikawa E, Yasutomi M, Shindou K, Matsuda T, Mori N, Hida J, et al. Distribution of metastatic lymph nodes in colorectal cancer by the modified clearing method. *Dis Colon Rectum*. 1994; 37:219-223.
82. Nelson H, Petrelli N, Carlin A, Couture J, Fleshman J, Guillem J, Miedema B, Ota D, Sargent D. Guidelines 2000 for Colon and Rectal Cancer Surgery. *J Natl Cancer Inst*. 2001; 93(8):583-596.
83. Rouffet F, Hay JM, Vacher B, Fingerhut A, Elhadad A, Flamant Y, et al. Curative resection for left colonic carcinoma: hemicolectomy vs. segmental colectomy. A prospective, controlled, multicenter trial. French Association for Surgical Research. *Dis Colon Rectum*. 1994; 37:651-659.
84. West NP, Hohenberger W, Weber K, Perrakis A, Finan PJ and Quirke P. Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the colon. *J Clin Oncol*. 2010; 2: 272-278.
85. Bertelsen CA, Bols B, Ingeholm P, Jansen E, Neuenschwander U and Vilandt J. Can the quality of colonic surgery be improved by standardization of surgical technique with complete mesocolic excision? *Colorectal Disease*. 2011; 13: 1123-1129.
86. West NP, Morris EJA, Rotimi O, Cairns A, Finan PJ and Quirke P. Pathology grading of colon cancer surgical resection and its association with survival: a retrospective observational study. *Lancet Oncol*. 2008; 9: 857-865.
87. Heald R, Husband E, Ryall R. The mesorectum in rectal cancer surgery-the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg*. 1982; 69:613-616.
88. Quirke P, Durdey P, Dixon M, Williams N. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. *Lancet*. 1986; 2:996-999.
89. De Haas-Kock D, Baeten C, Jager J, Langendijk J, Schouten L, Volovics A, et al. Prognostic significance of radial margins of clearance in rectal cancer. *Br J Surg*. 1996; 83:781-785.

90. Williams N, Dixon M, Johnston D. Reappraisal of the 5 cm rule of distal excision for carcinoma of the rectum: a study of distal intramural spread and of patients' survival. *Br J Surg.* 1983; 70:150-154.
91. Pollet W, Nicholls R. The relationship between the extent of distal clearance and survival and local recurrence rates after curative anterior resection for carcinoma of the rectum. *Ann Surg.* 1983; 198:159-163.
92. Ferrer M, Reina A, Rubio F, Belda R, Álvarez A, Blesa I. Indicaciones y resultados de la microcirugía endoscópica transanal en el tratamiento de los tumores rectales en una serie consecutiva de 52 pacientes. *Cir Esp.* 2011; 89:505-510.
93. Martin R, Paty P, Fong Y, Grace A, Cohen A, De Matteo R, Jarnagin W, Blumgart L. Simultaneous liver and colorectal resections are safe for synchronous colorectal liver metastasis. *J Am Coll Surg.* 2003; 197: 233–242.
94. Rosen SA, Buell JF, Yoshida A, Kazsuba S, Hurst R, Michelassi F, Millis JM, Posner MC. Initial presentation with stage IV colorectal cancer: how aggressive should we be? *Arch Surg.* 2000; 135: 530-534.
95. Mik M, Dziki L, Galbfach P, Trzcinski R, Sygut A, Dziki A. Resection of the primary tumour or other palliative procedures in incurable stage IV colorectal cancer patients?. *Colorectal Disease.* 2010; 12:61–67.
96. Baron TH. Colonic stenting: a palliative measure only or a bridge to surgery? *Endoscopy.* 2010 Feb; 42(2):163-168.
97. Faragher IG, Chaitowitz IM, Stupart DA. Long-term results of palliative stenting or surgery for incurable obstructing colon cancer. *Colorectal Dis.* 2008; 10: 668 – 672.
98. Hsu TC. Comparison of one-stage resection and anastomosis of acute complete obstruction of left and right colon. *Am J Surg.* 2005; 189: 384-387.
99. Yao LQ, Zhong YS, Xu MD, Xu JM, Zhou PH, Cai XL. Self-expanding metallic stents drainage for acute proximal colon obstruction. *World J Gastroenterol.* 2011; 17(28): 3342-3346.

100. Ptok H, Marusch F, Steinert R, Meyer L, Lippert H, Gastinger I. Incurable stenosing colorectal carcinoma: endoscopic stent implantation or palliative surgery? *World J Surg.* 2006; 30:1481-1487.
101. Hünerbein M, Krause M, Moesta KT, Rau B, Schlag PM. Palliation of malignant rectal obstruction with self-expanding metal stents. *Surgery.* 2005; 137: 42-47
102. Ronnekleiv-Kelly SM, Kennedy GD. Management of stage IV rectal cancer: Palliative options. *World J Gastroenterol.* 2011; 17(7): 835-847.
103. Rowe-Jones DC, Peel AL, Kingston RD, Shaw JF, Teasdale C, Cole DS. Single dose cefotaxime plus metronidazole versus three dose cefuroxime plus metronidazole as prophylaxis against wound infection in colorectal surgery: multicentre prospective randomised study. *Bmj.* 1990; 300:18-22.
104. Tan JA, Naik VN, Lingard L. Exploring obstacles to proper timing of prophylactic antibiotics for surgical site infections. *Qual Saf Health Care.* 2006; 15:32-38.
105. Chehayeb-Morán J, González-Fajardo JA, Vaquero C. Profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa en cirugía del cáncer. *Revista española de investigaciones quirúrgicas.* 2008; 11(1):33-38
106. Rasmussen MS, Jorgensen LN, Wille-Jorgensen P, et al. Prolonged prophylaxis with dalteparin to prevent late thromboembolic complications in patients undergoing major abdominal surgery: A multicenter randomised open label study. *J Thromb Haemost.* 2006; 4:2384-2390.
107. Hughes ES. Asepsis in large-bowel surgery. *Ann R Coll Surg Engl.* 1972; 51: 347-356.
108. Roig JV, García-Fadrique A, Salvador A, Villalba FL, Tormos B, Lorenzo-Liñán MÁ, García-Armengol J. Preparación intestinal selectiva en un programa de rehabilitación multimodal. Influencia en el confort preoperatorio y resultados tras cirugía colorrectal. *Cir Esp.* 2011 Mar; 89(3):167-74.
109. Pineda CE, Shelton AA, Hernandez-Boussard T, Morton JM, Welton ML. Mechanical bowel preparation in intestinal surgery: a meta-analysis and review of the literature. *J Gastrointest Surg.* 2008; 12:2037-2044.

110. Wille-Jorgensen P, Guenaga KF, Matos D, Castro A. Preoperative mechanical bowel cleansing or not? An updated meta-analysis. *Colorectal Dis.* 2005; 7:304-310.
111. Zmora O, Wexner SD, Hajjar L, Park T, Efron JE, Noguerras JJ, et al. Trends in preparation for colorectal surgery: survey of members of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. *Am Surg.* 2003; 69:150-154.
112. Roig JV, García-Fadrique A, García-Armengol J, Bruna M, Redondo C, García-Coret MJ, et al. Mechanical bowel cleansing and antibiotic prophylaxis in colorectal surgery. Use by and opinions of Spanish surgeons. *Colorectal Dis.* 2009; 11:44-48.
113. Ljungqvist O, Soreide E. Preoperative fasting. *Br J Surg.* 2003; 90: 400-406.
114. Brady M, Kinn S, Stuart P. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(4): CD004423.
115. Perrone F, da-Silva-Filho AC, Adôrno IF, Anabuki NT, Leal FS, Colombo T, da Silva BD, Dock-Nascimento DB, Damião A, de Aguiar-Nascimento JE. Effects of preoperative feeding with a whey protein plus carbohydrate drink on the acute phase response and insulin resistance. A randomized trial. *Nutr J.* 2011;10:66
116. Lewis SJ, Andersen HK, Thomas S. Early enteral nutrition within 24 h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg.* 2009; 13: 569-575.
117. Villalba F, Bruna M, García MJ, García J, Roig JV. Evidencia de la alimentación enteral precoz en la cirugía colorrectal. *Rev Esp Enferm Dig.* 2007; 99: 709-713.
118. Ramírez JM, Blasco JA, Roig JV, Maeso-Martínez S, Casal JE, Esteban F, Lic DC; Spanish working group on fast track surgery. Enhanced recovery in colorectal surgery: a multicentre study. *BMC Surg.* 2011; 11:9.
119. Jesus EC, Karliczek A, Matos D, Castro AA, Atallah AN. Drenaje profiláctico anastomótico para la cirugía colorrectal. *Biblioteca Cochane Plus.* 2006; 4: CD002100.

120. Nisanevich V, Felsenstein I, Almogy G, Weissman C, Einav S, Matot I. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery. *Anesthesiology*. 2005; 103:25-32.
121. Holte K, Kehlet H. Fluid therapy and surgical outcomes in elective surgery: a need for reassessment in fast-track surgery. *J Am Coll Surg*. 2006; 202: 971-989.
122. Jorgensen H, Wetterslev J, Møiniche S, Dahl JB. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens on postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; CD001893.
123. Marret E, Remy C, Bonnet F; Postoperative Pain Forum Group. Meta-analysis of epidural analgesia versus parenteral opioid analgesia after colorectal surgery. *Br J Surg*. 2007; 94(6):665-673.
124. Díaz M, Becker DE. Thermoregulation: physiological and clinical considerations during sedation and general anesthesia. *Anesth Prog*. 2010; 57: 25-32.
125. National Institutes of Health (NIH) Consensus Conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA*. 1990; 264:1444-1450.
126. Benson AB, Schrag D, Somerfield MR, Cohen AM, Figueredo AT, Flynn PJ, Krzyzanowska MK, Maroun J, McAllister P, Cutsem EV, Brouwers M, Charette M, Haller DG. American Society of Clinical Oncology recommendations on adjuvant chemotherapy for stage II colon cancer. *J Clin Oncol*. 2004; 22: 3408–3419.
127. Jonker DJ, Spithoff K, Maroun J; Gastrointestinal Cancer Disease Site Group of Cancer Care Ontario's Program in Evidence-based Care. Adjuvant systemic chemotherapy for Stage II and III colon cancer after complete resection: an updated practice guideline. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2011; 23(5):314-322.
128. Engstrom PF, Arnoletti JP, Benson AB, Chen YJ, Choti MA, Cooper HS, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: rectal cancer. *J Natl Compr Canc Netw*. 2009; 7: 838-881.

129. Gunderson LL, Sosin H. Areas of failure found at reoperation (second or symptomatic look) following curative surgery for adenocarcinoma of the rectum: Clinicopathologic correlation and implications for adjuvant therapy. *Cancer*. 1974; 34:1278-1292.
130. Schild SE, Marterson JA Jr, Gunderson LL, et al. Postoperative adjuvant therapy of rectal cancer: An analysis of disease control, survival and prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1989; 17:55-62.
131. Hoskins RB, Gunderson LL, Dorosetz DE, et al. Adjuvant postoperative radiotherapy in carcinoma of the rectum and rectosigmoid. *Cancer*. 1985; 55: 61-70.
132. Glimelius B. Chemoradiotherapy for rectal cancer. Is there an optimal combination? *Ann Oncol* 2001; 12(8): 1039-1045.
133. Colorectal Cancer Collaborative Group. Adjuvant radiotherapy for rectal cancer: a systematic overview of 8,507 patients from 22 randomized trials. *Lancet*. 2001; 358:1291-1304.
134. Rödel C, Martus P, Papadopoulos T, Füzesi L, Klimpfing M, Fietkau R, Liersch T, Hohenberger W, Raab R, Sauer R, Wittekind C. Prognostic significance of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *J Clin Oncol*. 2005; 23: 8688-8696.
135. Dahlberg M, Glimelius B, Pahlman L. Improved survival and reduction in local failure rates after preoperative radiotherapy. Evidence for the generalizability of the results of Swedish Rectal Cancer Trial. *Ann Surg*. 1999; 229: 493-497.
136. Bosset JF, Magnin V, Maingon P, Manton G, Pelissier EP, Mercier M, et al. Preoperative radiochemotherapy in rectal cancer: long-term results of a phase II trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000; 46:323-327.
137. Valero G, Luján JA, Hernández Q, De las Heras M, Pellicer E, Robles R, Serrano A y Parrilla P. La quimioterapia y la radioterapia neoadyuvante en el cáncer de recto incrementan las tasas de cirugía conservadora de esfínteres, sin aumentar la

- dificultad técnica de la intervención ni las complicaciones postoperatorias. *Cir Esp.* 2001; 70: 61-64
138. Pucciarelli S, Toppan P, Friso ML, Fornasiero A, Vieceli G, Marchiori E et al. Preoperative combined radiotherapy and chemotherapy for rectal cancer does not affect early postoperative morbidity and mortality in low anterior resection. *Dis Colon Rectum.* 1999; 42: 1276-1283.
139. Palman L, Glimelius B. Pre or postoperative radiotherapy in rectal and rectosigmoid carcinoma. Report from a randomized multicenter trial. *Ann Surg.* 1990; 211:187-195.
140. Lin AY, Wong WD, Shia J, Minsky BD, Temple LK, Guillem JG, et al. Predictive clinicopathologic factors for limited response of T3 rectal cancer to combined modality therapy. *Int J Colorectal Dis.* 2008; 23: 243-249.
141. Bae SH, Park W, Choi DH, Nam H, Kang WK, Park YS, Park JO, Chun HK, Lee WY, Yun SH, Kim HC. Palliative radiotherapy in patients with a symptomatic pelvic mass of metastatic colorectal cancer. *Radiat Oncol.* 2011; 6:52.
142. Wolmark N, Fisher ER, Wieand HS, et al. The relationship of depth of penetration and tumor size to the number of positive nodes in Dukes C colorectal cancer. *Cancer.* 1984; 53:2707-2712.
143. Adachi Y, Yasuda K, Kakisako K, et al. Histopathologic criteria for local excision of colorectal cancer: multivariate analysis. *Ann Surg Oncol.* 1999; 6:385-388.
144. Kornprat P, Pollheimer MJ, Lindtner RA, Schlemmer A, Rehak P, Langner C. Value of tumor size as a prognostic variable in colorectal cancer: a critical reappraisal. *Am J Clin Oncol.* 2011; 34(1):43-49.
145. Hermanek P, Hohenberger W: The importance of volume in colorectal cancer surgery. *Eur J Surg Cancer.* 2000; 22: 213-215.
146. Nagtegaal ID, Cornelis JH, van der Worp E, et al. Macroscopic evaluation of rectal cancer resection specimen: clinical significance of the pathologist in quality control. *J Clin Oncol.* 2002; 20:1729-1734.

147. Quirke P, Scott N. The pathologist's role in the assessment of local recurrence in rectal carcinoma. *Surg Oncol Clin N Am.* 1992; 3:1-17.
148. Nagtegaal ID, Marijnen CAM, Kranenbarg EK, van de Velde CJH, Krieken JHJM. Circumferential margin involvement is still an important predictor of local recurrence in rectal carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2002; 26:350-357.
149. Derwinger K, Kodeda K, Lindskog E and Taflin H. Tumour differentiation grade is associated with TNM staging and the risk of node metastasis in colorectal cancer. *Acta Oncologica.* 2010; 49: 57–62.
150. Priolli DG, Martinez CR, Piovesan H, Cardinali I, Margarido N, Waisberg J. Morphofunctional malignancy grading is a valuable prognostic factor for colorectal cancer. *Arq Gastroenterol* 2010;47 (3): 225-232.
151. Choi HK, Law WL and Poon JT. The optimal number of lymph nodes examined in stage II colorectal cancer and its impact of on outcomes. *BMC Cancer.* 2010; 10:267-273.
152. Zirngibl H, Husemann B, Hermanek P. Intraoperative spillage of tumor cells in surgery for rectal cancer. *Dis Colon Rectum.* 1990; 33(7):610-614.
153. Tsai HL, Cheng KI, Lu CY, Kuo CH, Ma CJ, Wu JY, Chai CY, Hsieh JS, Wang JY. Prognostic significance of depth of invasion, vascular invasion and numbers of lymph node retrievals in combination for patients with stage II colorectal cancer undergoing radical resection. *J Surg Oncol.* 2008; 97(5):383-387.
154. Huh JW, Kim HR, Kim YJ. Prognostic value of perineural invasion in patients with stage II colorectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2010; 17(8):2066-2072.
155. Huh JW, Kim HR, Kim YJ. Lymphovascular or perineural invasion may predict lymph node metastasis in patients with T1 and T2 colorectal cancer. *J Gastrointest Surg.* 2010 Jul;14(7):1074-1080
156. Chok KS, Law WL. Prognostic factors affecting survival and recurrence of patients with pT1 and pT2 colorectal cancer. *World J Surg.* 2007; 31:1485-1490.

157. Bohm B, Schwenk W, Hucke HP, Stock W. Does methodic long-term follow-up affect survival after curative resection of colorectal carcinoma? *Dis Colon Rectum*. 1993; 36:280–286.
158. Kjeldsen BJ, Kronborg O, Fenger C, Jorgensen OD. The pattern of recurrent colorectal cancer in a prospective randomized study and the characteristics of diagnostic tests. *Int J Colorectal Dis*. 1997; 12:329–334.
159. Renehan AG, Egger M, Saunders MP, O'Dwyer ST. Impact on survival of intensive follow-up after curative resection for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2002; 324:1-8.
160. Tjandra J, Miranda K., Chan. Follow-Up After Curative Resection of Colorectal Cancer: A Meta-Analysis. *Dis Colon Rectum*. 2007; 50: 1783–1799.
161. Desch CE, Benson AB III, Smith TJ, Flynn PJ, Krause C. Recommended colorectal cancer surveillance guidelines by the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol*. 1999; 17:1312-1321.
162. Engstrom PF, Benson AB III, Cohen A, Doroshov J, Kiel K, et al. NCCN colorectal cancer practice guidelines: the National Comprehensive Cancer Network. *Oncology (Huntingt)*. 1996; 10 (Suppl 11): 140-175.
163. ESMO minimum clinical recommendations for diagnosis, adjuvant treatment and follow-up of colon cancer. *Ann Oncol*. 2001; 12:1053-1054.
164. Duffy MJ. Carcinoembryonic Antigen as a Marker for Colorectal Cancer: Is It Clinically Useful? *Clinical Chemistry*. 2001; 47 (4):624–630
165. Sobhani I, Tirt E, Lebtahi R, Aparicio T, Itti E, Montravers et al. Early detection of recurrence by 18FDG-PET in the follow-up of patients with colorectal cancer. *Br J Cancer*. 2008; 98(5):875-880.
166. Vikram R, Iyer RB. PET/CT imaging in the diagnosis, staging, and follow-up of colorectal cancer. *Cancer Imaging*. 2008; 8(A):S46-S51.

167. 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.
168. Fang WL, Chang SC, Lin JK, Wang HS, Yang SH, Jiang JK, et al. Metastatic potential in T1 and T2 colorectal cancer. *Hepatogastroenterology.* 2005; 52:1688–1691.
169. Derwinger K, Kodeda K, Bexe-Lindskog E and Taflin H. Tumor differentiation grade is associated with TNM staging and the risk of node metastasis in colorectal cancer. *Acta oncologica.* 2010; 49:57-62.
170. Uribarrena-Amezaga R, Ortego J, Fuentes J, Raventós N, Parra P, Uribarrena-Echevarría R. Valor pronóstico de las micrometástasis linfoganglionares en pacientes con cáncer colorrectal en estadios A y B de Dukes (T1-T4, N0, M0). *Rev. Esp. Enferm. Dig* 2010; 102 (3): 176-186
171. Lips D, Koebrugge B, Liefers GJ, C van de Linden J, Smit V, Pruijt H, Putter H, JH van de Velde C and Bosscha K. The influence of micrometastases on prognosis and survival in stage I-II colon cancer patients: the Enroute \oplus Study *BMC Surgery.* 2011; 11:11-20.
172. Chin CC, Wang JY, Yeh CY, Kuo YH, Huang WS, Yeh CH. Metastatic lymph node ratio is a more precise predictor of prognosis than number of lymph node metastases in stage III colon cancer. *Int J Colorectal Dis.* 2009; 24(11): 1297-1302.
173. Kim YS, Kim JH, Yoon SM, Choi EK, Ahn SD, Lee SW, Kim JC, Yu CS, Kim HC, Kim TW, Chang HM. Lymph node ratio as a prognostic factor in patients with stage III rectal cancer treated with total mesorectal excision followed by chemoradiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009 ; 74(3):796-802.
174. Cho YB, Chun HK, Yun HR, Kim HC, Yun SH, Lee WY. Histological grade predicts survival time associated with recurrence after resection for colorectal cancer. *Hepato-gastroenterology* 2009; 56:1335-1340.

175. Jass J, Ajioka Y, Allen JP, Chan Y, Cohen R, Nixon J, et al. Assessment of invasive growth pattern and lymphocytic infiltration in colorectal cancer. *Histopathology*. 1996; 28:543-548
176. Shepherd NA, Saraga EP, Love SB, Jass JR. Prognostic factors in colonic cancer. *Histopathology*. 1989; 14:613-20.
177. Pusiol T, Pisciolli F, Zorzi MG, Morichetti D. Accurate and reproducible definition of tumor budding as prognostic marker of colon cancer. *Dis Colon Rectum*. 2010; 53(11):1576.
178. Morodomi T, Isomoto H, Shirouzu G, Shirouzu K, Kakegawa K, Irie K and Morimatsu M. An index for estimating the probability of lymph node metastasis in rectal cancers. Lymph node metastasis and the histopathology of actively invasive regions of cancers. *Cancer*. 1989; 63: 539-543.
179. Okuyama T, Oya M and Ishikawa H. Budding as a risk factor for lymph node metastasis in T1 or T2 well-differentiated colorectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum*. 2002; 45: 628-634.
180. Hase K, Shatney C, Johnson D, Trollope M and Vierra M. Prognostic value of tumor budding in patients with colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*. 1993; 36: 627-635.
181. Tanaka M, Hashiguchi Y, Ueno H, Hase K and Mochizuki H. Tumor budding at the invasive margin can predict patients at high risk of recurrence after curative surgery for stage II, T3 colon cancer. *Dis Colon Rectum*. 2003; 46: 1054-1059.
182. Nakamura T, Mitomi H, Kanazawa H, Ohkura Y, Watanabe M. Tumor budding as an index to identify high-risk patients with stage II colon cancer. *Dis Colon Rectum*. 2008; 51:568 –572.
183. Lugli A, Vlajnic T, Giger O, Karamitopoulou E, Patsouris ES, Peros G, Terracciano LM, Zlobec I. Intratumoral budding as a potential parameter of tumor progression in mismatch repair-proficient and mismatch repair-deficient colorectal cancer patients. *Hum Pathol*. 2011; 42(12): 1833-1840.

184. Bertagnolli M, Niedzwiecki D, Compton C, Hahn H, Hall M, Damas B, et al. La inestabilidad de microsatélites predice una mejor respuesta al tratamiento adyuvante con irinotecán, fluorouracilo y ácido folínico en el cáncer de colon en estadio III: protocolo 89803 del Cancer and Leukemia Group B. *Journal of Clinical*. 2009; 27 (11):1814-1821.
185. Boland CR, Thibodeau SN, Hamilton SR, et al. A National Cancer Institute Workshop on Microsatellite Instability for cancer detection and familial predisposition: development of international criteria for the determination of microsatellite instability in colorectal cancer. *Cancer Res*. 1998; 58:5248–5257.
186. Boland CR, Goel A. Microsatellite instability in colorectal cancer. *Gastroenterology*. 2010; 138:2073–2087
187. Jass JR, Do K-A, Simas LA, et al. Morphology of sporadic colorectal cancer with DNA replication errors. *Gut*. 1998; 42:673-679.
188. Deschoolmeester V, Baay M, Van Marck E, Weyler J, Vermeulen P, Lardon F, Vermorken JB. Tumor infiltrating lymphocytes: an intriguing player in the survival of colorectal cancer patients. *BMC Immunol*. 2010; 11:19-31.
189. Bhatnagar J, Tewari H, Bhatnagar M, Austin GE. Comparison of carcinoembryonic antigen in tissue and serum with grade and stage of colon cancer. *Anticancer Res*. 1999; 19:2181–2188.
190. Jass J, Love S, Northover J. A new prognostic classification of rectal cancer. *The Lancet*. 1987; 6:1303-1306.
191. Jass JR. Classification of colorectal cancer based on correlation of clinical, morphological and molecular features. *Histopathology*. 2007; 50:223-230.
192. Ogino S and Goel A. Molecular classification and correlates in colorectal cancer. *J Mol Diagn*. 2008; 10: 13-27.
193. Blumberg N, Agarwal M, Chuang C. Relation between recurrence of cancer of colon and blood transfusion. *BMJ*. 1985; 290:1037-1039.

194. Foster R, Castanza M, Foster J. Adverse relationship between blood transfusion and survival after colectomy for colon cancer. *Cancer*. 1985; 55:1195-1201.
195. Tartter PI. Postoperative stay associated with prognosis of patients with colorectal cancer. *Ann Surg*. 1996 Apr;223(4): 351–356.
196. Miki C, Hiro J, Ojima E, Inoue Y, Mohri Y, Kusunoki M. Perioperative allogeneic blood transfusion, the related cytokine response and long-term survival after potentially curative resection of colorectal cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2006; 18(1):60-66.
197. Jagoditsch M, Pozgainer P, Klingler A, Tschmelitsch J. Impact of blood transfusions on recurrence and survival after rectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum*. 2006; 49(8):1116-1130.
198. Amato A, Pescatori M. Perioperative blood transfusions and recurrence of colorectal cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD005033. DOI: 10.1002/14651858.CD005033.pub2
199. Gorham ED, Garland CF, Garland FC, Grant WB, Mohr SB, Lipkin M, et al. Optimal vitamin D status for colorectal cancer prevention: a quantitative metaanalysis. *Am J Prev Med*. 2007; 32:210–216.
200. Asano TK, McLeod RS. Non steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) and Aspirin for preventing colorectal adenomas and carcinomas. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; 2:CD004079.
201. Flossmann E, Rothwell PM. Effect of aspirin on long-term risk of colorectal cancer: consistent evidence from randomized and observational studies. *Lancet*. 2007; 369:1603–1613.
202. Bertagnolli MM, Eagle CJ, Zauber AG, Redston M, Solomon SD, Kim K, et al. Celecoxib for the prevention of sporadic colorectal adenomas. *N Engl J Med*. 2006; 355:873–884.
203. Baron JA, Sandler RS, Bresalier RS, Quan H, Riddell R, Lanos A, et al. A randomized trial of rofecoxib for the chemoprevention of colorectal adenomas. *Gastroenterology*. 2006;131:1674–1678.

-
204. Grodstein F, Newcomb PA, Stampfer MJ. Postmenopausal hormone therapy and the risk of colorectal cancer: a review and meta-analysis. *Am J Med.* 1999; 106:574–582.
205. Grimes DA, Schulz KF. Uses and abuses of screening tests. *Lancet.* 2002; 359:881-884.
206. Cerdá -Mota T. Programas de cribado: características y condiciones para su puesta en marcha. *Medicine.* 2003; 8: 6312-6317.
207. Mant D, Fowler G. Mass screening: theory and ethics. *BMJ.* 1990; 300:916-918.
208. Sonnerberg A, Delco F, Inadomi J.M. Cost-effectiveness of Colonoscopy in Screening for Colorectal Cancer. *Ann Intern Med.* 2000; 133(8):573-584.
209. Winawer SJ, Zauber AG, Fletcher RH, Stillman JS, O'Brien MJ, Levin B, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin.* 2006; 56(3):143-59.
210. Pignone M, Saha S, Hoerger T, Mandelblatt J. Cost-effectiveness analyses of colorectal cancer screening: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2002; 137(2):96-104.
211. Levy BT, Dawson J, Hartz AJ, James PA. Colorectal cancer testing among patients cared for by Iowa family physicians. *Am J Prev Med.* 2006; 31(3):193-201.
212. Grau J, Serradesanferm A, Polbach S, García-Basteiro A, Trilla A, Castells A. Programas de cribado del cáncer colorrectal en la población de riesgo medio en la Unión Europea y España. *Gastroenterología y Hepatología,* 2010; 33 (2):111-118.
213. Castells A. Cribado del cáncer colorrectal. *Gastroenterol Hepatol.* 2011; 34 (Supl 1):59-63.

-
214. Lindholm E, Brevinge H, Haglind E. Survival benefit in a randomized clinical trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. *Br J Surg*. 2008;95(8):1029-36.
215. Mandel JS, Church TR, Bond JH, Ederer F, Geisser MS, Mongin SJ, Snover DC, Schuman LM. The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2000 Nov 30;343(22):1603-7.
216. Quintero E. ¿Test químico o test inmunológico para la detección de sangre oculta en heces en el cribado del cáncer colorrectal? *Gastroenterol Hepatol*. 2009; 32(08):565-576.
217. Van Rossum LG, Van Rijn AF, Laheij RJ, Van Oijen MG, Fockens P, Van Krieken HH, et al. Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population. *Gastroenterology*. 2008; 135:82–90.
218. Van Roon AK, Hol L, Van Leerdam ME, Van Ballegooijen M, Van Vuuren A, Van der Togt-van Leeuwen AC, et al. Fecal immunochemical test characteristics by sample return time in a population-based colorectal cancer screening trial. *Gastroenterology*. 2010; 138:S133.
219. Guittet L, Bouvier V, Mariotte N, Vallee JP, Arsene D, Boutreux S, et al. Comparison of a guaiac based and an immunochemical faecal occult blood test in screening for colorectal cancer in a general average risk population. *Gut*. 2007; 56:210–214.
220. Fraser CG, Matthew CM, Mowat NA, Wilson JA, Carey FA, Steele RJ. Immunochemical testing of individuals positive for guaiac faecal occult blood test in a screening programme for colorectal cancer: an observational study. *Lancet Oncol*. 2006; 7: 127–131.
221. Schroy PC, Lal S, Glick JT, Robinson PA, Zamor P, Heeren TC. Patient preferences for colorectal cancer screening: how does stool DNA testing fare? *Am J Manag Care*. 2007; 13: 393–400.

-
222. Geiger TM, Ricciardi R. Screening options and recommendations for colorectal cancer. *Clin Colon Rectal Surg.* 2009; 22(4):209-217.
223. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, Wooldrage K, Hart AR, Northover JM, et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomized controlled trial. *Lancet.* 2010; 375:1624-3163.
224. Littlejohn C, Hilton S, Macfarlane GJ and Phull. Systematic review and meta-analysis of evidence for flexible sigmoidoscopy as a screening method for prevention of colorectal cancer. *BJS.* 2012; 99:1488-1500.
225. Segnan N, Senore C, Andreoni B, Azzoni A, Bisanti L, Cardelli A, et al. Comparing attendance and detection rate of colonoscopy with sigmoidoscopy and FIT for colorectal cancer screening. *Gastroenterology.* 2007; 132(7): 2304-2012.
226. Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, Larkin GN, Rogge JD, Ransohoff DF. Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *N Engl J Med.* 2000; 343(3):169-174.
227. Betes IM, Munoz-Navas MA, Duque JM, Angos R, Macias E, Subtil JC, et al. Diagnostic value of distal colonic polyps for prediction of advanced proximal neoplasia in an average-risk population undergoing screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2004; 59(6):634-41.
228. Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J, et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale—Update based on new evidence. *Gastroenterology.* 2003; 124:544–560.
229. Haggitt RC, Glotzbach RE, Soffer EE, Wruble LD. Prognostic factors in colorectal carcinomas arising in adenomas: implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. *Gastroenterology.* 1985; 89: 328-336.
230. Bujanda L, Cosme A, Gil I, Arenas-Mirave JI. Malignant colorectal polyps. *World J Gastroenterol.* 2010; 16(25): 3103-3111.
231. Pizarro-Moreno A, Cordero-Fernández C, Garzón-Benavides M, Cayuela A, Bozada-García JM, Sobrino-Rodríguez et al. Malignant colonic adenomas.

- Therapeutic criteria. Long-term results of therapy in a series of 42 patients in our healthcare area. *Rev Esp Enferm Dig.* 2009; 101(12): 830-836.
232. Arditi C, Gonvers JJ, Burnand B, Minoli G, Oertli D, Lacaine F, et al; EPAGE II Study Group. Appropriateness of colonoscopy in Europe (EPAGE II). Surveillance after polypectomy and after resection of colorectal cancer. *Endoscopy.* 2009; 41(3):209-217.
233. Veerappan GR, Cash BD. Should computed tomographic colonography replace optical colonoscopy in screening for colorectal cancer?. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej.* 2009; 119(4):236-240.
234. Dunlop MG. Guidance on gastrointestinal surveillance for hereditary non-polyposis colorectal cancer, familial adenomatous polyposis, juvenile polyposis, and Peutz-Jeghers syndrome. *Gut.* 2002; 51:V21-27.
235. Giardiello FM, Brensinger JD, Petersen GM. AGA technical review on hereditary colorectal cancer and genetic testing. *Gastroenterology.* 2001; 121:198-213.
236. Dove-Edwin I, Sasieni P, Adams J, Thomas HJ. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic surveillance in individuals with a family history of colorectal cancer: 16 year, prospective, follow-up study. *BMJ.* 2005; 331:1047-1053.
237. Eaden JA, Mayberry JF. Guidelines for screening and surveillance of asymptomatic colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease. *Gut.* 2002; 51:V10-12.
238. Ascunce N, Salas D, Zubizarreta R, et al. Cancer screening in Spain. *Ann Oncol.* 2010; 21 (3):43–51.
239. Soria V, Pellicer E, Morales G, Candel MF, Aznar M, Pérez C, Leal J, Abad E, Carrasco M, Campillo A, Parlorio E, García T, Giménez A, Borrás E, Torrella E, Aguayo JL. Vía clínica del carcinoma colorrectal. Elaboración a partir del análisis del proceso. *Rev Esp Cal Asist.* 2004; 19(7):446-454.
240. Boyle P, Leon ME. Epidemiology of colorectal cancer. *Br Med Bull.* 2002; 64:1-25.

-
241. Hemminki K, Santi I, Weires M, Thomsen H, Sundquist J, Bermejo JL. Tumor location and patient characteristics of colon and rectal adenocarcinomas in relation to survival and TNM classes. *BMC Cancer*. 2010 Dec 21;10:688-702.
242. Steele SR, Chen SL, Stojadinovic A, Nissan A, Zhu K, Peoples GE, Bilchik A. The impact of age on quality measure adherence in colon cancer. *J Am Coll Surg*. 2011 Jul;213(1):95-103; discussion 104-5. Epub 2011 May 20.
243. Elsaleh H, Joseph D, Grieu F, Zeps N, Spry N, Iacopetta B. Association of tumour site and sex with survival benefit from adjuvant chemotherapy in colorectal cancer. *Lancet*. 2000; 355(9217):1745-1750.
244. Slattery ML, Potter JD, Curtin K, Edwards S, Ma KN, Anderson K, Schaffer D, Samowitz WS. Estrogens reduce and withdrawal of estrogens increase risk of microsatellite instability-positive colon cancer. *Cancer Res*. 2001; 61(1): 126-130.
245. Angell-Andersen E, Tretli S, Coleman MP, Langmark F, Grotmol T. Colorectal cancer survival trends in Norway 1958-1997. *Eur J Cancer*. 2004 Mar;40(5):734-42.
246. Meguid RA, Slidell MB, Wolfgang CL, Chang DC, Ahuja N. Is there a difference in survival between right- versus left-sided colon cancers?. *Ann Surg Oncol*. 2008; 15(9):2388-2394.
247. Aslam MI, Kelkar A, Sharpe D, Jameson JS. Ten years experience of managing the primary tumours in patients with stage IV colorectal cancers. *Int J Surg*. 2010; 8(4):305-13.
248. Campos FG, Calijuri-Hamra MC, Imperiale AR, Kiss DR, Nahas SC, Cecconello I. Locally advanced colorectal cancer: results of surgical treatment and prognostic factors. *Arq Gastroenterol*. 2011; 48(4):270-275.
249. Park S, Lee YS. Analysis of the prognostic effectiveness of a multivisceral resection for locally advanced colorectal cancer. *J Korean Soc Coloproctol*. 2011 Feb; 27(1):21-26.

-
250. Gebhardt C, Meyer W, Ruckriegel S, Meier U. Multivisceral resection of advanced colorectal carcinoma. *Langenbecks Arch Surg.* 1999; 384(2):194-199.
251. Croner RS, Merkel S, Papadopoulos T, Schellerer V, Hohenberger W, Goehl J. Multivisceral resection for colon carcinoma. *Dis Colon Rectum.* 2009; 52(8):1381-1386.
252. Güenaga KF, Lustosa SA, Saad SS, Saconato H, Matos D. Ileostomy or colostomy for temporary decompression of colorectal anastomosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; (1):CD004647.
253. Smith RL, Bohl JK, McElearney ST, Friel CM, Barclay MM, Sawyer RG, Foley EF. Wound infection after elective colorectal resection. *Ann Surg.* 2004; 239(5):599-605.
254. Mallol M, Sabaté A, Kreisler E, Dalmau A, Camprubi I, Trenti L, Biondo S. Incidence of surgical wound infection in elective colorectal surgery and its relationship with preoperative factors. *Cir Esp.* 2012; 90(6):376-381.
255. Law WL, Choi HK, Lee YM, Ho JW. The impact of postoperative complications on long-term outcomes following curative resection for colorectal cancer. *Ann Surg Oncol.* 2007; 14(9):2559-2566.
256. Mirnezami A, Mirnezami R, Chandrakumaran K, Sasapu K, Sagar P, Finan P. Increased local recurrence and reduced survival from colorectal cancer following anastomotic leak: systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2011; 253(5):890-899.
257. Jörgren F, Johansson R, Damber L, Lindmark G. Anastomotic leakage after surgery for rectal cancer: a risk factor for local recurrence, distant metastasis and reduced cancer-specific survival? *Colorectal Dis.* 2011; 13(3):272-283.
258. Acheson AG, Brookes MJ, Spahn DR. Effects of allogeneic red blood cell transfusions on clinical outcomes in patients undergoing colorectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2012; 256(2):235-44.

259. Ramírez JM, Blasco JA, Roig JV, Maeso-Martínez S, Casal JE, Esteban F, Lic DC; Spanish working group on fast track surgery. Enhanced recovery in colorectal surgery: a multicentre study. *BMC Surg.* 2011; 11:1-9.
260. Rodríguez-Cuellar E, Ruiz López P, Romero Simó M, Landa García JI, Roig Vila JV, Ortiz Hurtado H: Analysis of the quality of surgical treatment of colorectal cancer, in 2008. A national study. *Cir Esp.* 2010; 88:238-246
261. Gunderson LL, Jessup JM, Sargent DJ, Greene FL, Stewart AK. Revised TN categorization for colon cancer based on national survival outcomes data. *J Clin Oncol.* 2010; 28(2):264-71.
262. Courtney ED, Chong D, Tighe R, Easterbrook JR, Stebbings WS, Hernon J. Screen-detected colorectal cancers show improved cancer-specific survival when compared with cancers diagnosed via the 2-week suspected colorectal cancer referral guidelines. *Colorectal Dis.* 2013; 15(2):177-182.
263. O'Connell JB, Maggard MA, Ko CY. *J National Cancer Institute.* 2004; 96(19): 1420-1425.
264. Halvorsen TB, Seim E. Degree of differentiation in colorectal adenocarcinomas: a multivariate analysis of the influence on survival. *J Clin Pathol.* 1988; 41(5):532-537.