

**UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA. FACULTAD DE MEDICINA.**



**Estudio Observacional Retrospectivo de  
Características Epidemiológicas y clínicas en pacientes  
con cáncer de colon y recto diagnosticados y/o tratados  
entre los años 2013 y 2014 en el Hospital Clínico  
Universitario Lozano Blesa.**

**TRABAJO DE FIN DE GRADO**

**REALIZADO POR**

**ROCÍO MONTOYA SÁENZ.**

**Director: Federico Sopeña Biarge.**

**Zaragoza, Junio 2015.**

“LAS ESTADISTICAS NO SON SINO PERSONAS QUE HAN DEBIDO ENJUGAR  
SUS LAGRIMAS”

Profesor Irving Selikoff.

Agradecimientos,

A la Universidad de Zaragoza y al Hospital Clínico Lozano Blesa, por brindarme la oportunidad de realizar un trabajo de investigación de esta índole, así como por su labor académica y humana.

A mi director de proyecto, el Dr. Federico Sopena Biarge, por haberme aportado la idea base para este trabajo, así como indicarme los pasos a seguir para su desarrollo. Además de por su disponibilidad y capacidad de tener siempre una palabra de apoyo.

A Patricia Carrera Lasfuentes, sin cuya ayuda no hubiera podido realizar el análisis estadístico de este trabajo. Por lo que le agradezco su paciencia, amabilidad y total dedicación, así como todas y cada una de sus indicaciones.

A la Dra. Milagros Bernal, responsable del registro de tumores del Hospital Clínico Lozano Blesa; a la Dra. María Dolores del Pino, de la Unidad Codificación hospitalaria del Hospital Clínico Lozano Blesa; Dr. Ariel Gonzales, del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Clínico Lozano Blesa y a la Dra. Ana Regalado del Departamento de Sanidad, Bienestar Social y Familia de la DGA, quienes me han facilitado la obtención de los casos seguidos en el estudio.

Y finalmente, a mis padres, a los que debo mi educación y de quienes, junto a mi hermana, la Dra. Montoya Sáenz, he aprendido lo que es la constancia en el trabajo y el sacrificio de superación.

## ÍNDICE

I. Resumen / Abstract.....	p.5.
II. Introducción	
-Definición del problema.....	p.7.
-Justificación.....	p.8.
-Contenido teórico.....	p.9.
III.Hipótesis y objetivos .....	p.18.
IV.Material y métodos	
-Diseño del estudio .....	p.19.
-Población a estudio.....	p.19.
-Variantes.....	p.19.
-Desarrollo del estudio.....	p.22.
-Análisis estadístico .....	p.23.
-Consideraciones éticas .....	p.23.
V.Resultados.....	p.24.
VI.Discusión .....	p.39.
VII. Bibliografía .....	p.46.

## **1. RESUMEN**

**Introducción:** En el contexto de la alta prevalencia e importancia del carcinoma colorrectal en nuestro medio, hemos realizado un análisis descriptivo de los procesos de diagnóstico y tratamiento del cáncer de colon y recto en nuestra área asistencial.

**Métodos:** Estudio observacional retrospectivo a partir de una muestra de 475 pacientes diagnosticados y tratados de neoplasia colorrectal en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa entre el 1 de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2014.

**Resultados:** La media de edad de los pacientes estudiados es  $71,29 \pm 12,92$  años, siendo más añosos los afectos de cáncer de colon. El sexo masculino se ve estrechamente más afectado que el femenino. El principal síntoma de debut ha sido la presencia de rectorragias. El abordaje quirúrgico se realiza generalmente de forma electiva y con carácter curativo. La laparoscopia es más frecuentemente empleada en el cáncer de recto y la laparotomía en el de colon, no existiendo asociación significativa entre el tipo de abordaje quirúrgico y la presencia de complicaciones postquirúrgicas. Tampoco las ha habido entre estas últimas y la comorbilidad de los pacientes. Las principales complicaciones que han requerido una reintervención han sido la fuga anastomótica a corto plazo y la eventración a medio plazo, siendo el porcentaje de pacientes reintervenidos de 10,90%. Tampoco existe asociación significativa entre la presencia de complicaciones y mortalidad, ni entre la edad de los pacientes fallecido y los no fallecidos, aunque si existe una mayor mortalidad en los mayores de 70 años.

**Conclusiones:** Los resultados observados en nuestro estudio no difieren de los presentados en los estudios y literatura revisados en cuanto a edad media de presentación de la patología, tendencia hacia el sexo masculino, sintomatología de debut, técnica quirúrgica, tiempo medio de ingreso, diseminación, estirpe tumoral, y presencia de complicaciones.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** In a context of high prevalence and relevance of colorectal carcinoma in our environment, we have carried out a descriptive analysis of the diagnosis and treatment processes of colon and rectal cancer in our care system.

**Methodology:** Observational pilot research from a trial of 475 patients diagnosed and treated of colon-rectum neoplasm at University Hospital Lozano Blesa (Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa) between 1<sup>st</sup> January 2013 and 31<sup>st</sup> December 2014.

**Results:** The average age of the studied patients is  $71.29 \pm 12.92$  years old, being the most aged those suffering from colon cancer. Men are slightly more affected than women. The main debut symptom is the presence of rectal bleeding. The surgery is normally carried out in an elective and radical way. Laparoscopy approach is more frequently used in rectal cancer and laparotomy in colon cancer, not existing a significant relation between the surgery and the presence of post-surgery complications.

There has not been any relation between the latter and the comorbidity in patients, either. The main complications which have required a second operation have been an anastomotic leak in the short term and a incisional hernia in the mid-term, the percentage of patients who have had to be operated again being 10.90%. There has not been any significant relation between complications and mortality, either, or between the age of deceased and survivors, though there exists a higher mortality in over 70 year-olds.

Conclusions: The observed results in our research do not differ from those presented in other research and literature revised as for the average age of the pathology presence, tendency towards the make sex, debut symptomatology, surgery technique, average time of stay in hospital, spreading, tumour removal, and presence of complications.

## 2. INTRODUCCIÓN

### 2.1. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

El cáncer es un problema de salud pública en todo el mundo y afecta a personas de todas las edades y condiciones. Es la segunda causa de muerte en los países desarrollados y figura entre las tres principales en los países en desarrollo.

Según los datos de 2002 de la Asociación Mundial contra el Cáncer<sup>1</sup>, las tres principales neoplasias por sexo son, cáncer de próstata, pulmón y colon y recto en el varón y cáncer de mama, colon y recto y pulmón en la mujer, existiendo varianzas geográficas.

Dichos datos recogen que en 2002 fue la causa del fallecimiento de 6,7 millones de personas en todo el mundo, aparecieron 10,9 millones de casos nuevos y un total de 24,6 millones de personas convivieron con él.

Si analizamos la situación española en 2012 a partir del último informe publicado por la Sociedad Española de Oncología Médica (GLOBOCAN 2012)<sup>2</sup>, la Incidencia de cáncer ha sido de 215.534 casos, con una tasa estandarizada por edad de 215,5 casos por 100.000 habitantes por año, y un riesgo de presentar cáncer antes de los 75 años de 25,1%. La predicción para 2015 es de 227.076 casos, con un crecimiento de nuevos casos que se produce en mayor medida a costa de la población  $\geq 65$  años.

Los 5 cánceres más frecuentes en España en 2012 han sido los expuestos en la tabla.

	Hombre	Mujer	Ambos Sexos
1º	Próstata	Mama	Colorrectal
2º	Pulmón	Colorrectal	Próstata
3º	Colorrectal	Cuerpo de Útero	Pulmón
4º	Vejiga	Pulmón	Mama
5º	Estómago	Ovario	Vejiga

Fuente: Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC.

Respecto a la mortalidad, el número de fallecimientos fue de 102.762 casos (3/4 partes con  $\geq 65$  años), con una tasa estandarizada por edad de 98,1 casos por 100.000 habitantes por año, y un riesgo de fallecer por cáncer antes de los 75 años de 10,2%. La predicción para 2015 es de 108.390 muertes por cáncer, con un crecimiento mayor para la población  $\geq 65$  años.

La prevalencia de cáncer a 5 años en España en 2012 era de 581.688 casos, con una tasa de 1.467,6 casos por 100.000 habitantes.

Según dicha publicación, el cáncer con mayor incidencia en ambos sexos en España en 2012 es el colorrectal (15%), el que produce una más alta mortalidad el de pulmón y el que tiene una prevalencia a 5 años más elevada el de mama.

## AMBOS SEXOS



Figura 7. Incidencia en ambos sexos en los tumores más frecuentes.

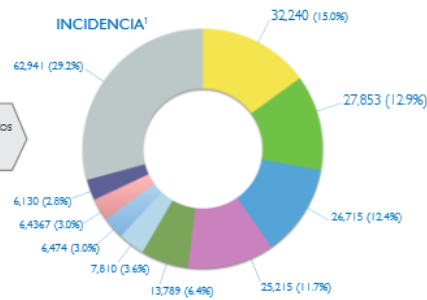


Figura 8. Mortalidad en ambos sexos en los tumores más frecuentes.

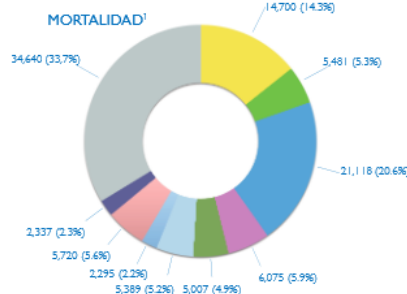
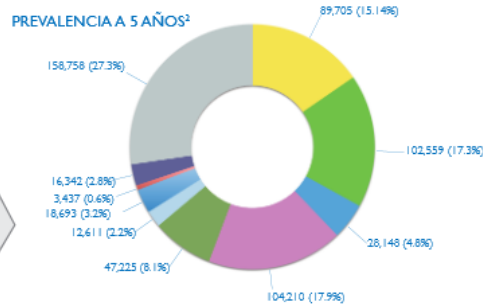


Figura 9. Prevalencia a 5 años en ambos sexos en los tumores más frecuentes.



<sup>1</sup>Fuente: Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. GLOBOCAN 2012 v1.0. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC.

<sup>2</sup>Fuente: Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Estimates of global cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. Int J Cancer 2013 Mar 1;132(5):1133-45. doi: 10.1002/ijc.27711. Epub 2012 Jul 26.

Si analizamos los datos por sexos, en el hombre, el cáncer colorrectal es el segundo en incidencia, tras el de próstata; el segundo en mortalidad tras el de pulmón y el segundo en prevalencia a 5 años tras el de próstata.

En mujeres también es el segundo en prevalencia, tras el de mama, así como a nivel de mortalidad (en la que están casi igualados) y en prevalencia a 5 años.

## 2.2. JUSTIFICACIÓN

Para establecer el comportamiento de esta enfermedad y evaluar el manejo de la misma en nuestro medio, es necesario el análisis de los casos tratados en nuestras áreas asistenciales.

La revisión de los casos abordados en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, así como su estadificación y agrupamiento de los datos nos permite la posterior obtención de resultados reales del manejo actual del cáncer colorrectal en los diferentes servicios médicos y quirúrgicos del citado hospital, permitiendo su análisis posterior, comparación con otros centros y elaboración de recomendaciones.



## 2.3. CONTENIDO TEÓRICO

### 1. PREVALENCIA

El Cáncer colorrectal supone un problema de salud a nivel mundial, aunque puede considerarse una patología más prevalente en los países desarrollados.

En Europa occidental, constituye el 9,5% de todos los tumores y es la segunda de las entidades tumorales en frecuencia en las mujeres (tras el cáncer de mama) y el tercero en los hombres tras el cáncer de pulmón y próstata, con aproximadamente 1.000.000 de nuevos casos al año de todo el mundo (550.000 hombres y 470.000 mujeres), según datos de la “International Agency for Research on Cancer”<sup>3</sup>.

En España representa el 11% de defunciones por cáncer en el hombre y 15% en mujeres. Se diagnostican aproximadamente 30-40 casos nuevos por cada 10.000 habitantes, por lo tanto, su incidencia se puede considerar alta. El riesgo medio poblacional para desarrollar un cáncer de esta estirpe es el 6%, presentando los hombres una mayor tendencia que las mujeres, aunque las diferencias entre ambos sexos son escasas. En un contexto exclusivamente europeo, la incidencia en España se puede considerar media-baja, y se estima que ronde valores de 21.000 casos al año, con un incremento medio del 2,6% anual<sup>4</sup>.

### 2. ETIOLOGÍA

Se estima que alrededor del 60-80% de los casos serían debidos fundamentalmente a factores ambientales mientras que un 20-40% tendrían una base hereditaria (síndrome hereditario o agrupación familiar).

La mayoría de los CCR son diagnosticados entre los 65-70 años y suelen corresponder con casos esporádicos o de agregación familiar. Los casos diagnosticados a edades más tempranas suelen corresponder a casos familiares (<50años) o hereditarios (35-40años).

Factores de riesgo:

- Edad: La posibilidad de padecer CCR aumenta al envejecer. El riesgo comienza a aumentar a los 45 años, teniendo un pico a los 75. Aunque puede presentarse a cualquier edad, la mayoría de las personas afectadas son mayores de 50 años.

- Dieta: Teniendo en cuenta las variaciones mundiales de la incidencia del CCR, la dieta correspondería al factor de riesgo ambiental más importante. Algunas evidencias sugieren que la dieta rica en grasas saturadas favorece su aparición, así como la ingesta calórica y la obesidad. Los suplementos de calcio y aminoácidos pueden disminuir el riesgo de aparición, mientras que la fibra no ha demostrado protección.

- Grasa animal: la ingestión de grasas animales origina una mayor proporción de anaerobios en la microflora intestinal, provocando la transformación de los ácidos biliares normales en cancerígenos.

-Baja actividad física: se vincula a la prevalencia de la obesidad, desarrollando estas personas resistencia a la insulina, lo que aumenta la concentración sanguínea de factores de crecimiento (insulina I) que estimula la proliferación de la mucosa intestinal.

-Hábitos tóxicos: tabaquismo y alcoholismo.

-Enfermedades asociadas: Colitis ulcerosa, enfermedad de crohn, bacteriemia por streptococcus Bovis, ureterosigmoidostomía.

El CCR se puede clasificar en tres tipos atendiendo a su forma de transmisión y a la participación de genes en su desarrollo<sup>5</sup>:

1. *El CCR esporádico* agrupa a la mayor parte de los casos. Se caracteriza por no mostrar ningún tipo de agregación familiar y surge como causa de la exposición a factores ambientales, aunque se sospecha que existe cierta predisposición genética.

2. *El CCR con agregación familiar* constituye el 20-40 % de los casos y se define como la aparición a edades tardías de CCR en más miembros de una familia de los que correspondería por azar. Los estudios poblacionales asocian un riesgo de dos a tres veces mayor que la población normal de adquirir CCR cuando un familiar de primer grado lo ha padecido, aunque los factores ambientales probablemente determinen quienes de los individuos predispuestos genéticamente lo desarrollaran.

3. *El CCR Hereditario o formas hereditarias clásicas* agrupa tan solo al 3-5 % de los casos. Posee una herencia principalmente autosómica dominante. Las formas más conocidas son la poliposis familiar, poliposis asociada a MUTYH y el cáncer colorectal hereditario no polipósico (síndrome de Lynch).

- La base genética de la poliposis familiar se basa en la pérdida del brazo largo del cromosoma 5, y con ello, la ausencia de genes supresores tumorales. Anatómicamente existen miles de pólipos adenomatosos en el intestino grueso, a lo que se asocian otras lesiones como tumores en tejidos blandos y óseos, hipertrofia congénita del epitelio pigmentario de la retina, tumores desmoides mesentéricos y cánceres ampollares(síndrome de Gardner), además de tumores malignos en el sistema nervioso central (síndrome de Turcot). Los pólipos suelen manifestarse hacia los 25 años y debutan con un carcinoma a los 40 años.

-El síndrome de Lynch se caracteriza por presentar al menos tres antecedentes familiares con diagnóstico histológico de CCR, uno de los cuales es un familiar de primer grado de los otros dos; uno o más casos en la familia antes de los 50 años y CCR que afecta al menos a dos generaciones. El debut del cáncer se produce antes de los cincuenta años, con una media de 10-15 años antes que la población general. Se acompaña de mutaciones de varios genes, generalmente el MSH2 del cromosoma 2 y el MLH1 del cromosoma 3.

La mayoría de los CCR se derivan de pólipos adenomatosos, identificables en casi el 30% de los adultos y 50% de los ancianos, sin embargo, menos del 1% de estas proliferaciones se tornarán cancerosas. Para ello deben observarse algunas alteraciones

moleculares que representan un proceso de múltiples etapas durante un periodo de 5 a 10 años y comprende mutaciones puntuales en el protooncogen K-ras, hipometilación del DNA y pérdida de alelos del DNA.

El patrón de alteración de la mucosa supone la activación de un oncogen por mutación seguida y aunada a la pérdida de genes que normalmente suprimen la génesis tumoral, aunque se desconoce si las aberraciones ocurren siempre en un orden definido.

Desde un punto de vista clínico, los pólipos pueden ser pediculados o sésiles, siendo el cáncer más frecuente en los segundos. Desde un punto de vista histológico, los pólipos adenomatosos pueden ser tubulares, vellosos, o tubulovellosos, malignizándose con más frecuencia los vellosos.

La probabilidad de que una lesión polipoide degenera en un cáncer es directamente proporcional su tamaño, siendo insignificante ( $\leq 2\%$ ) en pólipos inferiores 1,5 cm, intermedia (8%-10%) en lesiones de 1,5 a 2,5 cm y elevada (10%) en lesiones mayores a 2,5 cm.

Se ha propuesto una segunda vía de carcinogénesis cólica denominada vía serrada en la que se produce la secuencia epitelio hiperplásico-adenoma serrado-carcinoma. Los pólipos hiperplásicos pueden presentar cambios morfológicos en sus criptas semejando dientes de sierra, que son los denominados pólipos serrados hiperplásicos. Cuando estos pólipos serrados presentan displasia se denominan adenomas serrados, existiendo la posibilidad de evolución hacia carcinoma<sup>6</sup>.

### 3. ESTIRPE TUMORAL

El tipo de cáncer más frecuente ya que aparece en el 90-95% de los casos es el adenocarcinoma.

### 4. DISEMINACIÓN TUMORAL

Existen tres vías de diseminación:

-Crecimiento local: principalmente en profundidad, invadiendo todas las capas que forman la pared del tubo digestivo, creciendo desde la mucosa hasta la serosa.

Una vez que el tumor traspasa toda la pared del intestino puede invadir cualquier órgano contenido en el abdomen. En los tumores rectales puede afectar la vejiga, la próstata o la vagina dependiendo del sexo, el hueso sacro y la grasa que le rodea.

-Diseminación ganglionar: los principales ganglios afectados son los paracólicos, intermedios, principales, lateroaórticos y preaórticos.

-Diseminación hematógena: Las células tumorales pasan al torrente circulatorio y a través de la sangre pueden llegar a otros órganos alejados del tubo digestivo, siendo los que más se afectan el hígado y pulmón<sup>2</sup>.

Existen diferencias en la diseminación del cáncer de colon y de recto, de manera que el primero tiende a progresar afectando a órganos situados a distancia, en especial a nivel hepático. En cambio, el cáncer de recto tiene mayores probabilidades de progresión

locorregional hacia las estructuras adyacentes en la cavidad pélvica. En el caso de desarrollarse metástasis a distancia, éstas suelen ser en el hígado (tumores localizados en el tercio superior del recto) o en los pulmones (tumores situados en el tercio medio o inferior del recto) debido a la conexión venosa directa con el sistema de la cava.

Esta diferenciación en la forma de diseminación hace que el abordaje terapéutico difiera en ambas neoplasias, siendo el tratamiento de elección para el cáncer de colon la resección quirúrgica, acompañada o no de quimioterapia, mientras que en el tratamiento del cáncer de recto, suele emplearse quimioterapia y radioterapia antes o después de la cirugía por norma general. Y por supuesto, también afecta al pronóstico, siendo algo mejor el del cáncer de colon<sup>7</sup>.

## 5. LOCALIZACIÓN

El 75% de los CCR aparecen en colon descendente, sigma y recto, sin embargo en las últimas décadas se ha detectado una disminución del número de cánceres de recto, aumentando la proporción de tumores más proximales al colon descendente<sup>8</sup>.

## 6. CLÍNICA

Lo signos clínicos de sospecha son dolor abdominal, cambio de hábito intestinal, pérdida de peso, sangrado rectal y anemia, pero varían según la ubicación del tumor<sup>7</sup>.

Puesto que el contenido intestinal es relativamente líquido cuando atraviesa la válvula ileocecal y pasa a colon derecho, las neoplasias en ciego o colon ascendente pueden llegar a ser bastante grandes causando estenosis de la luz intestinal sin haber provocado síntomas o alteraciones notables del hábito deposicional.

Las lesiones de colon derecho tienden a ulcerarse provocando sangrados de forma crónica e insidiosa y sin modificar el aspecto de las heces. De manera que los pacientes manifiestan fatiga, palpitaciones y otra sintomatología asociada a anemia.

Los tumores de colon transversal tienden a impedir el avance de las heces, originando dolor tipo cólico, obstrucción e incluso perforación intestinal.

Las neoplasias rectosigmoides se acompañan frecuentemente de hematoquecia, tenesmo y reducción del diámetro de las heces, siendo la anemia un signo poco frecuente.

El 25-30 % de los casos debutarán por medio de complicaciones del tipo:

- Obstrucción: es la complicación más frecuente, sobre todo a nivel de ángulo esplénico. Seguido de colon izquierdo y menos habitual en colon derecho.

- Perforación: puede ocurrir que haya necrosis del propio tumor o la perforación se produzca a distancia (diastásica), en el ciego, por obstrucción distal.

- Hemorragia.

- Metástasis: el 20-25% de los pacientes presentan metástasis al diagnóstico.

## 7. CRIBADO POBLACIONAL

La posibilidad de la identificación del pólipo adenomatoso como una lesión premaligna junto con la buena supervivencia asociada a la temprana detección de la enfermedad, hacen del cáncer colorectal un candidato ideal para el cribado.

El objetivo principal es detectar el 90% de los casos esporádicos de cáncer, la mayoría de los cuales se producen en personas mayores de 50 años. Hasta ahora existen dos estrategias disponibles: prueba de sangre oculta en heces (SOH) y endoscopia. Dentro de sus recomendaciones, el “Advisory Committee on Cancer Prevention in the European Union” ha sugerido que debe utilizarse el FOBT, mientras que la colonoscopia se empleará para el seguimiento en los casos en que la anterior sea positiva.

La exploración debe ser ofrecida a los sujetos de 50 hasta 74 años, con un grado de recomendación A y el intervalo de cribado debe ser de 1-2 años.

En España, el Consejo Interterritorial del SNS, aprobó en 2013 la inclusión del cribado de cáncer de colon en la cartera básica común de servicios del SNS. Este cribado se realizará mediante prueba de sangre oculta en heces bienal y está dirigido a la población entre los 50 y los 69 años. El tipo de prueba de cribado utilizada es el SOH inmunológico, de tipo cuantitativo. El Valor predictivo positivo de la prueba fue 65,14% en el año 2010 (Red de Programas de Cribado de Cáncer)<sup>9</sup>.

Respecto al coste-efectividad del programa; el informe “Análisis coste-efectividad del cribado del cáncer colorrectal en la población general” de 2010 concluye que para el grupo de edad a partir de los 50 años, el cribado mediante test inmunológico es coste-efectivo.

## 8. DIAGNÓSTICO

El tacto rectal debe formar parte de cualquier exploración física habitual en los adultos mayores de 40 años, ya que es una maniobra barata para detectar masas en recto.

La colonoscopia es el método de diagnóstico más sensible y siempre debe hacerse ante sospecha de un cáncer de colon. Si se detecta un cáncer mediante rectosigmoidoscopia es obligado siempre hacer una colonoscopia completa, de manera que si no es posible realizarse previa a la cirugía, se realizará tras ella.

La colonoscopia virtual o colonografía por TC, a pesar de no ser aún procedimientos estándar, podrían ser valiosas en la localización precisa del tumor.

El PET puede ser útil en la detección del cáncer colorrectal recurrente, pero el hecho de que su uso no altere el enfoque del tratamiento hace que no sea recomendable emplearlo en el momento del diagnóstico inicial.

A nivel de los marcadores tumorales serológicos, el más ampliamente estudiado es el CEA, que puede ser útil en la estadificación y seguimiento postoperatorio, pero tiene un bajo valor predictivo para el diagnóstico en pacientes asintomáticos<sup>10</sup>.

El estudio de extensión se realiza mediante TC, evaluando la invasión locorregional y a distancia. En el caso del cáncer rectal es necesario realizar también la ecografía endorrectal y/o la resonancia magnética pélvica para evaluar la posible afectación del mesorrecto, lo cual ensombrece claramente el pronóstico<sup>11</sup>.

## 9. ESTADIFICACIÓN

Se debe realizar de acuerdo con el Comité Americano Conjunto sobre el Cáncer<sup>12</sup> en función al sistema TNM e incluir una evaluación de la integridad de la resección quirúrgica mediante el código de tumor residual.

- Resección tumoral R0: Completa, con márgenes histológicamente negativos.
- Resección R1: Incompleta, con participación de los márgenes microscópicamente.
- Resección R2: Incompleta, quedando tumor residual no resecado (participación del margen macroscópicamente).

Tabla 1. Clasificación TNM en cáncer colorrectal (AJCC)

Tumor primario (T)	
Tx	Tumor primario no evaluable
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumor invade la submucosa
T2	Tumor invade la muscular propia
T3	Tumor invade la grasa perirrectal
T4a	Tumor penetra la superficie del peritoneo visceral
T4b	Tumor invade o se adhiere a órganos o estructuras adyacentes
Linfonodos regionales (N)	
Nx	No se puede determinar
N0	Sin linfonodos comprometidos
N1	Compromiso de 1-3 linfonodos
N1a	Compromiso de 1 linfonodo
N1b	Compromiso de 2-3 linfonodos
N1c	Depósitos tumorales en subserosa, mesenterio, tejidos pericólico o perirrectal no cubiertos por peritoneo
N2	Compromiso de 4 o más linfonodos
N2a	Compromiso de 4 - 6 linfonodos
N2b	Compromiso de 7 o más linfonodos
Metástasis a distancia (M)	
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Con metástasis a distancia
M1a	Metástasis confinada a un órgano o sitio
M1b	Metástasis en más de un órgano o sitio

Tabla 2. Estadificación de cáncer colorrectal (AJCC)

Estadio	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1-2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1-2	N1/N1c	M0
	T1	N2a	M0
IIIB	T3-4a	N1/N1c	M0
	T2-3	N2a	M0
	T1-2	N2b	M0
IIIC	T4a	N1a	M0
	T3-T4a	N1b	M0
	T4b	N1-2	M0
IVa	Cualquier T	Cualquier N	M1a
Ivb	Cualquier T	Cualquier N	M1b

## 10. FACTORES PRONÓSTICO

El pronóstico está claramente relacionado con el grado de penetración del tumor, así como con su estirpe, invasión, respuesta inflamatoria linfoide, participación de los márgenes de resección y resto de parámetros medidos mediante la TNM y Dukes.

También existen otros factores potencialmente pronósticos como las modificaciones genéticas en el p53, k-ras y Bcl-2, el TGF- $\alpha$ , EGF, el índice de proliferación y la aneuploidia, que se encuentran bajo evaluación.

Clínicamente la obstrucción intestinal y la perforación son indicadores de un mal pronóstico.

Los niveles séricos pretratamiento elevados de CEA (>5ng/dl) y /o CA 19-9, también tienen un significado pronóstico negativo.

Existen dos escalas que nos permiten medir la comorbilidad de los pacientes, lo cual también se ha establecido como factor de afectación a este nivel. Estas son la escala ASA y el índice de comorbilidad Charlson<sup>13</sup>.

## 11. TRATAMIENTO

La cirugía es la base del tratamiento del CCR resecable, pero antes de llevar a cabo el tratamiento quirúrgico se debe realizar una evaluación extensa de metástasis<sup>14</sup>.

En el caso del tratamiento de pólipos malignos se realizará polipectomía endoscópica completa siempre que la estructura morfológica lo permita. Cuando las características histológicas del pólipo sean desfavorables (invasión linfática o venosa, grado tres de diferenciación, márgenes involucrados de la escisión o invasión de la submucosa) y exista un riesgo quirúrgico en el paciente, se recomendará la resección quirúrgica.

En la enfermedad localizada, el objetivo es realizar una cirugía con una amplia resección del segmento de intestino afecto, junto a la eliminación de su drenaje linfático, incluyendo un segmento de colon de al menos 5 cm a cada lado del tumor<sup>15</sup>.

La técnica laparoscópica está ampliamente aceptada, siendo los resultados oncológicos a largo plazo similares a los de la vía convencional.

Las opciones de resección son las siguientes<sup>16</sup>:

- En colon ascendente y ciego: hemicolectomía derecha con ligadura de arteria ileocólica o cólica derecha sobre borde derecho de arteria mesentérica superior. En el caso de ángulo hepático se extenderá la resección a transversal, ligando también la cólica media.

- En cáncer de colon transversal y ángulo esplénico: hemicolectomía derecha ampliada hasta el colon descendente, ligando también la arteria cólica izquierda superior.

- En cáncer de colon descendente y sigma: hemicolectomía izquierda y sigmoidectomía con ligadura de arteria mesentérica inferior o selectiva de las arterias sigmoideas.

En los casos que deba hacerse una cirugía de urgencia, deberá intentarse una cirugía radical con resección y anastomosis. En las lesiones del lado izquierdo puede ser necesaria la práctica de una doble colostomía u operación de Hartmann.

En función del estadio el CCR se tratará de la siguiente forma<sup>17</sup>:

- Estadio 0 (Tis N0 M0, T1 N0 M0): escisión local o polipectomía simple o resección segmentaria de las lesiones de mayor tamaño susceptibles de escisión local.

- Estadio I (T2 N0 M0): Resección quirúrgica amplia y anastomosis.

- Estadio II (T3 N0 M0, T4 N0 M0): igual que estadio I + consideración individualizada de terapia adyuvante.

-Estadio III (Cualquier T N1 M0, N2 M0): igual a estadio I + tratamiento postcirugía con oxiplatino y 5-FU/ac.folínico.

-Estadio IV (Metastásico): si es potencialmente resecable, resección completa del tumor primario + resección curativa de la metástasis. La secuencia de la quimioterapia, la resección del tumor primario y la resección de la metástasis debe ser individualizada.

Los pacientes en estadio IV con enfermedad metastásica no resecable deben ser tratados con quimioterapia sistémica.

En el caso del colon el tratamiento adyuvante es la quimioterapia y se administra siguiendo los patrones que ahora se exponen:

En el estadio I (T1-T2, N0) el seguimiento postquirúrgico se realizará sin quimioterapia. En el estadio II (T3,N0) no hay consenso, siendo recomendado el uso de quimioterapia en pacientes con factores de mal pronósticos, ya expuestos con anterioridad. En el estadio III (T4,N+) la quimioterapia aumenta la supervivencia por lo que debe administrarse a todos y estadio IV (M+) se lleva a cabo quimioterapia paliativa.

En el cáncer de recto el tratamiento es el siguiente<sup>18</sup>:  
-Tumores T0-T1 N0: resección local por vía anal, pudiendo hacerse dicha resección de manera convencional (Tumores pequeños < 3-4 cm, hasta 7-10cm del margen anal, en un cuadrante) o mediante TEM.

-T2 N0 y T3:

->12 cm (recto superior): resección anterior + sección del mesorrecto.

-6-12 cm (recto medio): Resección anterior baja con EMRT (escisión mesorrectal total).

-< 6 cm(recto inferior): RAB Con EMRT y AAP si: margen sano insuficiente, infiltración del esfínter anal, imposibilidad técnica, incontinencia previa.

-T3-T4 NO y T1-T4 N+: neoadyuvancia. Se realiza radioterapia + quimioterapia preoperatoria sensibilizadora (generalmente mediante capecitabina) seguida de cirugía radical tras la evaluación de la respuesta con TC<sup>19</sup>.

## 12. SEGUIMIENTO

-Alto riesgo (estadio II – III):

-Exploración clínica cada 3 meses el primer año y posteriormente cada 6 meses.

-Eco/TC abdominal (+/- tórax y pelvis en recto) cada 5 años.

-Colonoscopia anual durante 5 años y después cada 5 años.

-Bajo riesgo (estadio 0 - I):

- Exploración clínica y CEA anual durante 5 años.

-Colonoscopia cada 5 años.



### 13. COMPLICACIONES POSTRATAMIENTO

-*Quirúrgicas*: La incidencia oscila entre el 10 y 30%. Las más frecuentes son la sepsis de origen abdominal, íleo postquirúrgico prolongado, hemorragia, fístula, evisceración, lesión ureteral, problemas en la colostomía y lesión de grandes vasos mesentéricos.

Entre los factores que contribuyen a la aparición de las complicaciones destacamos la cirugía de urgencia, edad avanzada, comorbilidad, situación de la vascularización cólica, flora bacteriana y duración de la cirugía.

-Infección de la herida quirúrgica.

-Sepsis: dada la inevitable salida de gérmenes de la luz intestinal al seccionar el colon. Puede presentarse como peritonitis local o generalizada, enterocolitis, septicemia, absceso, flemón u otras infecciones entéricas. El síntoma principal el dolor y los signos la taquicardia, taquipnea, hipotensión arterial y fiebre, excepto en caso de gérmenes gramnegativos en los que encontramos bradicardia e hipotermia.

-Íleo postquirúrgico: Se considera un fenómeno normal en los 3-4 primeros días. Los principales síntomas serán la distensión abdominal, náuseas, vómitos, dolor abdominal y ausencia de emisión de gases y heces.

-Hemorragia: Los signos indicativos son la taquicardia, hipotensión y descenso de los niveles de hemoglobina.

-Dehiscencia o fuga de anastomosis: es la principal causa de las fístulas, cuya incidencia se estima en torno al 2-5%, siendo la complicación más frecuente. Otras complicaciones de la fuga son la sepsis por abscesos intraperitoneales, peritonitis fecaloidea generalizada y absceso de la pared.

-Evisceración: Es más frecuente en obesos y ancianos. Será necesario cerrar nuevamente la aponeurosis.

-Lesión ureteral: sobre todo a nivel anterior del musculo psoas, produciéndose al separar el colon del peritoneo sin identificar correctamente el plano de la fascia de Toldt.

-Problemas con la colostomía: Retracción, hernia paracolostomía, infección o absceso cutáneo, dermatitis, hemorragia, prolapso, estenosis, necrosis.

-Lesión de grandes vasos mesentéricos superiores.

-*Radioterápicas*: Cambios en la piel, cansancio, náuseas y vómitos, diarrea, irritación del recto causando dificultad para controlar la evacuación e irritación vesical causando polaquiuria. En ocasiones pueden producirse problemas de índole sexual. Generalmente son alteraciones que desaparecerán una vez finalizado el tratamiento, excepto en el caso de irritación rectal y vesical.

-*Quimioterápicas*: anemia, cansancio, neutropenia, trombocitopenia, náuseas y vómitos, úlceras orales, cambios en el hábito deposicional, alteraciones sexuales y reproductivas.

### **3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

#### **3.1. HIPÓTESIS**

- Las características demográficas en nuestro medio de los pacientes con cáncer de recto y de colon son similares a las de los pacientes de las regiones y países de nuestro entorno.
- En la mayoría de los casos el diagnóstico del cáncer colorrectal se realiza de forma ambulatoria y en un plazo inferior a 3 meses desde el inicio de los síntomas de la enfermedad.
- En la mayoría de los casos no existe enfermedad metastásica secundaria en el momento del diagnóstico.
- La morbimortalidad del tratamiento quirúrgico es mayor en los pacientes de edad superior a 75 años y con enfermedades cardiopulmonares concomitantes.
- Al menos la mitad de los pacientes con cáncer de colon y el 75% de los pacientes con cáncer de recto precisan tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia.

#### **3.2. OBJETIVOS**

Objetivo principal:

- Realizar un análisis descriptivo de los procesos de diagnóstico y tratamiento del cáncer de colon y recto en el área asistencial del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza en el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2014.

Objetivos específicos:

- Comparación de las características demográficas del cáncer colorrectal en nuestro medio, con las de las regiones y países del entorno.
- Describir factores de riesgo para el desarrollo de la patología.
- Conocer la demora en el diagnóstico y en las pruebas complementarias necesarias para el diagnóstico y estudio de extensión de la enfermedad.
- Determinar el estadio más frecuente en el diagnóstico, así como la asociación de los estadios y la mortalidad derivada de esta patología.
- Análisis de los diferentes abordajes quirúrgicos, su asociación a complicaciones y a la necesidad de reintervención quirúrgica.
- Conocer la necesidad de tratamiento adyuvante en los pacientes de nuestro medio.

#### **4. MATERIAL Y MÉTODOS**

##### **A- Diseño del estudio**

Estudio observacional retrospectivo de los casos de cáncer de colon y recto en el área asistencial del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza en el período de tiempo comprendido entre el 1 de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2014

Se tomaron en cuenta todos los registros clínicos de pacientes tanto diagnosticados como tratados en alguna fase de la enfermedad neoplásica en el hospital mencionado.

##### **B- Población a estudio**

Se han incluido todos los pacientes que fueron diagnosticados y/o tratados durante cualquier fase del proceso patológico durante el periodo indicado previamente.

Se han excluido todos aquellos pacientes cuyos expedientes están incompletos, así como aquellos a los que el programa informático no nos ha permitido acceder de forma satisfactoria.

Además de los anteriores, han sido eliminados del estudio aquellos pacientes que han sido diagnosticados y tratados en otros centros médicos, y tan solo han acudido al área a estudio debido a una complicación puntual.

##### **C- Variables a estudio**

Variables demográficas:

- Sexo: masculino/femenino → Variable cualitativa nominal.
- Fecha de Nacimiento → Variable numérica discreta.
- Edad al diagnóstico → Variable cuantitativa discreta.

Antecedentes

- Tabaco: si - no – exfumador(ex) → Variable cualitativa nominal.
- Alcohol: si - no – exbebedor(ex) → Variable cualitativa nominal.
- Valoración de la comorbilidad
  - Índice Charlson → Variable cuantitativa continua.
  - Índice Asa: I-II-III-IV-V → Variable cuantitativa ordinal.
- Antecedente de carcinoma metácrónico colorrectal: Sí-No → Variable cualitativa nominal.
- Antecedente de carcinoma de aparato digestivo: Sí-No → Variable cualitativa nominal.
- Antecedentes familiares de Cáncer colorrectal de primer grado: Sí-No → Variable cualitativa nominal.
- Síndrome hereditario (PAF –Lynch): Sí-No → Variable cualitativa nominal.

## Diagnóstico

- Síntoma principal: Asintomático, anemia ferropénica, rectorragia, cambios deposicionales, dolor abdominal. → Variable cualitativa nominal.
- Tiempo evolutivo de la clínica en días → Variable cuantitativa discreta.
- Sangre oculta en heces: Positiva-Negativa-No realizada → Variable cualitativa nominal.
- Colonoscopia:
  - Realización → Variable cualitativa nominal.
  - Fecha de realización → Variable cuantitativa discreta.
  - Indicación: Atención primaria, especialista en digestivo, oncología, medicina interna, otros → Variable cualitativa nominal.
  - Localización: Colon-Recto → Variable cualitativa nominal.
  - Número de lesiones → Variable cuantitativa discreta.
  - Tumor estenosante → Variable cualitativa nominal.
  - Anatomía patológica de la pieza de colonoscopia:
    - Estirpe → Variable cualitativa nominal.
    - Grado de diferenciación → Variable cuantitativa discreta.
    - Haggitt / kikuchi → Variable cuantitativa discreta.
    - TNM al diagnóstico → Variable cuantitativa discreta.
- Marcadores tumorales (CEA) / PCR / Hemoglobina → Variable cuantitativa continua.

### o Colon:

- TC
  - Fecha de realización → Variable cuantitativa discreta.
  - Presencia de metástasis pulmonares (pulmonares, hepáticas, adenopatías y otras localizaciones) → Variable cualitativa nominal.
- Otras pruebas complementarias (ecografía abdominal, Resonancia Hepática, PET-TAC) → Variable cualitativa nominal.

### o Recto:

- TC (Igual que colon)
- Ecoendoscopia / RM pélvica.
  - Realización → Variable cualitativa nominal.
  - Fecha → Variable cuantitativa discreta.
  - Distancia a recto → Variable cuantitativa continua.
  - T → Variable cuantitativa discreta.
  - N → Variable cuantitativa discreta.
- PET-TAC → Variable cualitativa nominal.

## Tratamiento

- Necesidad de transfusión sanguínea → Variable cualitativa nominal.
- Colon:
  - Cirugía
    - o Abordaje → Variable cualitativa nominal.
    - o Programación → Variable cualitativa nominal.
    - o Intención → Variable cualitativa nominal
    - o Tipo de resección → Variable cualitativa nominal.
  - Quimioterapia
    - o Intención → Variable cualitativa nominal.
    - o Fármaco → Variable cualitativa nominal.
    - o Complicaciones → Variable cualitativa nominal.
- Recto:
  - Neoadyuvancia → Variable cualitativa nominal.
  - RT:
    - Fecha de inicio → Variable cuantitativa discreta.
    - Duración del ciclo → Variable cualitativa nominal.
    - Fecha finalización → Variable cuantitativa discreta.
    - Complicaciones → Variable cualitativa nominal.
  - QT:
    - Fecha de inicio / Finalización → Variable cuantitativa discreta.
    - Tipo de fármaco → Variable cualitativa nominal.
    - Complicaciones → Variable cualitativa nominal.
  - Cirugía:
    - Fecha de realización → Variable cuantitativa discreta.
    - Tipo de resección: amputación abdominoperineal / TEM/ Resección anterior → Variable cualitativa nominal.
- Colostomía: temporal – definitiva – Hartman □ Variable cualitativa nominal.

## Anatomía patológica de la pieza quirúrgica:

- Estirpe → Variable cualitativa nominal.
- Respuesta patológica a la neoadyuvancia → Variable cuantitativa discreta.
- TNM → Variable cuantitativa discreta.
- Número de Ganglios resecados y Número de afectados → Variable cuantitativa discreta.
- Márgenes de resección: R0, R1, R2 → Variable cuantitativa discreta.

Tratamiento adyuvante (Quimioterapia, Radioterapia, cirugía de rescate) → Variable cualitativa nominal.

Tiempo de hospitalización en días → Variable cuantitativa discreta.

Complicaciones a corto y medio plazo → Variable cualitativa nominal.

Exitus→ Variable cualitativa nominal.

Biomarcadores

-Estudio de genes reparadores (MMR: MSH2-MSH6-MLH1-PMS2) → Variable cualitativa nominal.

-K-RAS → Variable cualitativa nominal.

Fecha de diagnóstico → Variable cuantitativa discreta.

Fecha de ingreso y alta (segundo ingreso) → Variable cuantitativa discreta.

Necesidad de reintervención→ Variable cualitativa nominal.

#### D- Desarrollo del estudio

En primer lugar se llevó a cabo la identificación de todos los casos de cáncer de colon y recto que han sido diagnosticados y/o tratados en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa en el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de Enero de 2013 y el 31 de Diciembre de 2014, para lo cual hemos consultado las siguientes fuentes de información:

-Registro de tumores del Hospital Clínico Lozano Blesa.

-Registro de tumores de la DGA accesible online en la intranet del Servicio Aragonés de Salud con la autorización correspondiente en la página web: <https://rht.salud.aragon.local/rht/>

-Unidad de codificación hospitalaria del Hospital Clínico Lozano Blesa.

-Libro de Registro del Subcomité de Tumores Digestivos del Hospital Clínico Lozano Blesa

-Base de datos Pathwin del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Clínico Lozano Blesa.

La búsqueda en estas bases de datos se ha realizado utilizando las palabras adenocarcinoma de colon, adenocarcinoma de recto, cáncer de colon, cáncer de recto, neoplasia de colon, neoplasia de recto.

Los resultados han sido filtrados para evitar duplicidades y las bases se han cruzado entre sí para recoger el máximo número de casos, ya que ninguna de las bases por sí sola fue capaz de registrar todos los casos.

Una vez identificados el universo de casos clínicos, acotamos la muestra aplicando los criterios de inclusión y exclusión expuestos en apartados anteriores, para lo cual, realizamos un primer análisis de los datos a partir de los registros hospitalarios (Historias clínicas registradas en INTRANET).

Tras obtener el total de pacientes a estudio se procedió a la creación de una base de datos mediante el programa Microsoft Excel 2010 que nos permitiera abarcar todas las variables relevantes en el estudio, introduciéndose los datos en la misma de forma codificada y exportándolos posteriormente al programa informático estadístico SPSS v22.0, el cual nos ha permitido llevar a cabo el análisis estadístico de los datos.

#### E. Análisis estadístico

Se realiza un análisis descriptivo inicial de las variables estudiadas. Para variables cualitativas se aportan frecuencias relativas y absolutas. Para variables cuantitativas media y desviación estándar (DE), acompañadas de valores máximos y mínimos. La representación gráfica de las variables cualitativas se realiza mediante diagramas de barras o de sectores.

Se realiza un análisis bivalente para analizar la relación entre las variables a estudio. Se aplica el test de Chi-Cuadrado para mostrar la relación entre variables cualitativas, sustituido por el test de Fisher en caso de no cumplirse las condiciones de aplicabilidad. Para comparar medias entre dos grupos independientes se utilizan el test de U Mann-Whitney o el test T de Student según condiciones de normalidad. Para analizar normalidad de las variables, se utiliza el test de Komolgorov-Smirnov.

Para todo el análisis se ha utilizado el programa estadístico SPSS v22.0 (licencia Universidad de Zaragoza). Se establece el nivel de significación estadística para un p valor menor a 0,05.

#### F. Consideraciones éticas

El estudio se ha realizado dentro de un proyecto de análisis de los resultados asistenciales del cáncer colorrectal en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. El proyecto forma parte de la actividad habitual del subcomité de tumores digestivos del cual, el director de este trabajo, el Dr. Federico Sopena es responsable, y por tanto, no ha sido preciso solicitar una autorización especial, ya que cuenta con las garantías éticas inherentes a la Comisión de Tumores.

Al margen de lo anterior, remarcaremos el hecho de que todos los datos obtenidos a lo largo del estudio han sido tratados con el máximo respeto y confidencialidad de acuerdo con lo establecido en la Ley 41/2002 sobre el acceso a la Historia Clínica.

## 5. RESULTADOS

El número total de casos de cáncer de colon y recto atendidos en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa desde el 1 de Enero de 2013 al 31 de diciembre del 2014 ha sido de 535, de los cuales, hemos analizado 475 en el trabajo presentado. Del total de estos 475 pacientes, 308 (64,84%) fueron de localización en colon, 165 (34,73%) de recto y 2 (0,42 %) sincrónicos en ambas localizaciones.

### 1. Distribución según edad y sexo

La edad media para los 475 pacientes ha sido de  $71,29 \pm 12,92$  años, siendo la edad del paciente más joven estudiado de 13 años, en contraposición al más añoso, que tenía 100.

Si diferenciamos el estudio de la variable edad en cuanto a localización neoplásica, podemos decir que la media de edad para pacientes con cáncer de colon es de  $71,83 \pm 12,31$  años, siendo el paciente más joven de 13 años y el mayor de 91. En el caso del cáncer de recto, la edad media ha sido de  $68,84 \pm 12,78$  años, y en este caso, el paciente más joven tenía 35 años y el mayor 99. En el caso de los pacientes con neoplasia en ambas regiones, la edad media ha sido de  $69,33 \pm 14,63$  años, siendo el más joven de los pacientes de 53 años y el mayor de 85. Las diferencias en cuanto a edad media entre los grupos son estadísticamente significativas con un valor  $p=0,013$ .

En cuanto a la distribución por sexo, el CCR en la población a estudio es más frecuente en el sexo masculino, con un porcentaje de 65,50 % y una frecuencia de 311 pacientes, en confrontación al 34,50 % y una frecuencia de 164 pacientes de sexo femenino.

### 2. Antecedentes personales y familiares.

En el estudio de hábitos tóxicos, analizamos en primer lugar el tabaco, de manera que del total de pacientes, un 11,60 % eran fumadores activos en el momento del diagnóstico y un 8,40 % exfumadores. En cuanto al alcoholismo, el 4,00 % de los pacientes era bebedor activo en el momento del diagnóstico, y el 1,10% habían consumido alcohol de forma habitual previamente.

Al estudiar los antecedentes personales y comorbilidad de cada paciente observamos que en la variable Charlson, el paciente con menor puntuación tenía un 0 en la escala, y el de mayor un 10,4, siendo la media de  $4,77 \pm 2,27$  puntos. El ASA más frecuente entre los pacientes a estudio ha sido el ASA II, con una frecuencia de 210 pacientes (44,20 %). El resto de valores aparecen en la Tabla 1. Distribución del riesgo preoperatorio en función de la escala ASA.

ASA	Frecuencia	Porcentaje
I	137	28,80
II	210	44,20
III	104	21,90
IV	24	5,10
Total	475	100,00

Tabla 1. Distribución del riesgo preoperatorio en función de la escala ASA.



En cuanto a la presencia de cáncer colorrectal metacrónico ha sido identificada en 27 pacientes de los 475 estudiados, representando un porcentaje de 5,70 %. En el estudio de cáncer digestivo como antecedente personal se observó en 7 pacientes (1,50%), siendo los más frecuentes el cáncer gástrico y de páncreas. Y en el estudio de la presencia de síndromes, concretamente PAF y Lynch, hemos encontrado 1 paciente afecto del primero (0,20%), y 2 pacientes afectados del segundo (0,40%).

En antecedentes familiares, hemos estudiado la presencia de cáncer colorrectal en familiares de primer grado, lo cual fue descrito en 29 de los pacientes, lo que representa un 6,10% de la muestra.

### 3. Síntomatología.

El síntoma de debut más frecuente ha sido la presencia de rectorragias, con una frecuencia de 116 pacientes (24,40%), seguido del dolor abdominal, presente en 87 pacientes (18,30%).

Debemos destacar en este apartado que 56 pacientes (11,80%) han permanecido asintomáticos, siendo su diagnóstico atribuido a técnicas de cribado, tanto SOH positiva, como colonoscopia de seguimiento o de screening por edad o antecedente familiar.

Los porcentajes por patología aparecen en el Gráfico 2. Distribución de los pacientes a estudio en función a la sintomatología de debut presentada.

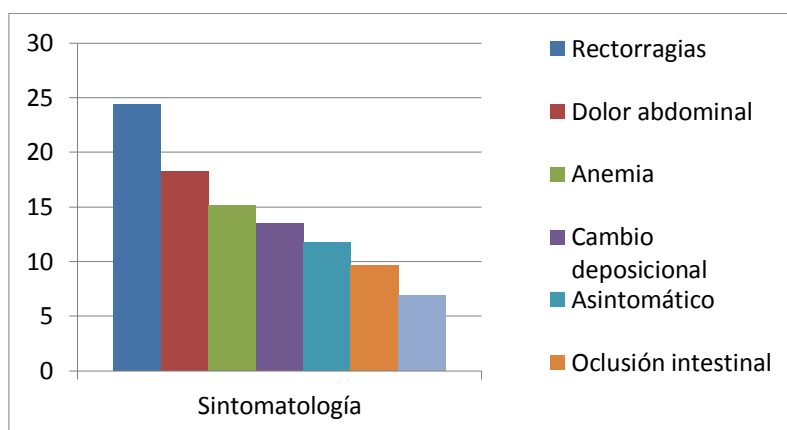


Gráfico 2. Distribución de los pacientes a estudio en función a la sintomatología de debut presentada.

El tiempo de evolución medio en días, desde que los pacientes comenzaron a sentir los síntomas hasta que acudieron al médico, tanto al servicio de urgencias como a atención primaria o especialistas digestólogos, ha sido de  $75,96 \pm 115,93$  días, con un valor mínimo de 0 para aquellos pacientes asintomáticos y de horas para pacientes que debutaron con patología de carácter agudo, en confrontación a un valor máximo de 720 días, en pacientes con clínica de aparición insidiosa.

#### 4. Test de sangre oculta en heces.

Se ha realizado en 198 pacientes, de los cuales ha sido positivo en 193 y negativo en 5 de ellos. Es decir, hemos obtenido un test positivo para sangre oculta en heces en un 58,1% del total de los pacientes estudiados.

#### 5. Diagnóstico: Pruebas complementarias.

La colonoscopia ha sido realizada en 409 pacientes, lo cual supone un 86,10% del total estudiado.

Su indicación ha sido por medio del especialista en digestivo en el 54,30% de los casos, seguido del médico de atención primaria en un 13,30% de los casos y del internista en un 8,40% por ser la planta en la que, tras digestivo, han ingresado más pacientes, sobre todo aquellos afectos de sintomatología constitucional. La distribución de las indicaciones puede observarse en el Gráfico 3. Distribución en base a quien ha realizado la indicación de la colonoscopia.

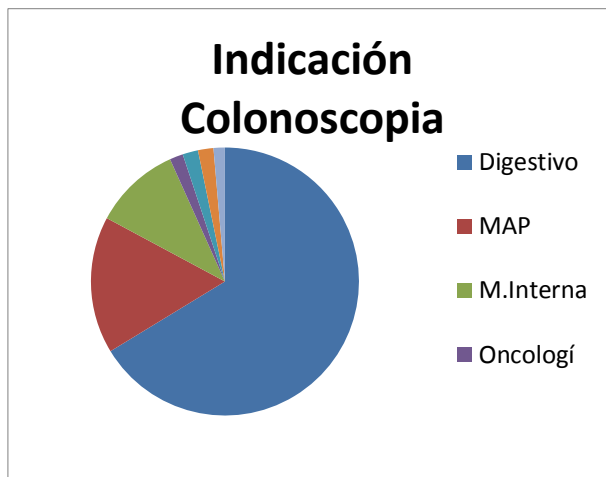


Gráfico 3. Distribución en base a quien ha realizado la indicación de la colonoscopia.

Esta prueba se ha podido realizar de forma completa en 235 pacientes, es decir, en un 49,50% del total que compone el estudio. En el resto de pacientes no se llegó hasta el ciego, siendo la causa un tumor estenosante en 167 pacientes (35,20%).

El número medio de lesiones detectadas durante la realización de la prueba ha sido  $1,42 \pm 1,46$ , siendo el valor mínimo de lesiones encontradas 1 (en el 82,20% de los casos) y el máximo 21, dentro del contexto de una poliposis.

En el estudio anatomopatológico del material biopsiado en la colonoscopia, la estirpe más frecuente ha sido el adenocarcinoma, diagnosticada en 355 pacientes (74,70%). También han sido observados 12 adenomas con displasia de bajo grado y 17 de alto grado, 1 linfoma B difuso de alto grado, 4 procesos no neoplásicos, un melanoma y un carcinoma neuroendocrino. En cuanto al grado de diferenciación de la lesión, el más frecuente ha sido el grado II, descrito en 78 pacientes (16,40%).

En los casos en los que el carcinoma asentaba sobre un pólipo, el estadio T se llevó a cabo según la clasificación de Haggitt en 23 casos, de los cuales el 1,50% correspondió a un G0, el 8,80% a un G1, no ha habido ningún valor G2, el G3 se ha observado en un 0,40% y el G4 en un 1,10% en referencia al total de pacientes del estudio.

Para los pólipos sésiles el estadio T se determinó según la clasificación de Kikuchi en 4 pacientes, de los cuales, 2 de ellos presentaban un Sm1 y otros dos un Sm3 (0,40% del total en ambos casos).

Al analizar los valores analíticos, el marcador tumoral CEA se ha evaluado en 329 de los pacientes, siendo su valor medio  $115,12 \pm 647,23$  ng/ml. El valor mínimo que se ha observado es 0,02 ng/ml, frente a un valor máximo de 8701,00 ng/ml.

A la hora de relacionar el CEA con el TNM, observamos los valores en la Tabla 4. Distribución de la relación establecida entre el estadio TNM de la pieza quirúrgica y el valor analítico del marcador tumoral CEA en el momento diagnóstico.

TNM de la pieza quirúrgica	N	Mínimo	Maximo	Media	Desviación estándar
Estadio 0 MT	10 10	0,80	11,86	3,01	3,23
Estadio I MT	55 55	0,68	65,20	5,83	11,34
Estadio II MT	89 89	0,02	652,00	15,42	70,03
Estadio III MT	100 100	0,76	8701,00	189,94	1047,76
Estadio IV MT	7 7	6,01	63,30	28,10	22,54
No procede MT biopsia	64 64	0,98	3766,00	260,74	759,02
No MT realizado	4 4	6,80	251,00	73,43	118,49

Tabla 5. Distribución de la relación establecida entre el estadio TNM de la pieza quirúrgica y el valor analítico del marcador tumoral CEA en el momento diagnóstico.

La Proteína C Reactiva se ha estudiado en 132 pacientes, siendo el valor medio  $3,21 \pm 6,03$  mg/L y un valor mínimo de 0 mg/L y máximo de 35,90 mg/L.

La hemoglobina ha sido calculada en 438 de los pacientes, siendo el valor medio de  $11,93 \pm 2,30$  g/dl, y los valores extremos, 5,30 g/dl y 17,00 g/dl, respectivamente.

En función a los valores de esta última, ha sido necesario realizar transfusión sanguínea en 65 pacientes de los 475 a estudio, lo cual representa un 13,70%.

El TAC ha sido la prueba más realizada después de la colonoscopia, llevándose a cabo en un total de 357 pacientes, de los cuales, a un 10,00% de los afectados de cáncer rectal se les realizó previo a la colonoscopia, y a un 20,60% de los afectados de cáncer de colon.

En el estudio de extensión del cáncer de colon, observamos que se ha realizado a 324 pacientes, descartando a aquellos con neoplasia rectal, que se estudiarán aparte. De ellos, 209 (44,00%) no presentaron metástasis al momento del diagnóstico, 12 pacientes (2,50%) presentaron metástasis a nivel pulmonar, 42 sujetos (8,90%) las presentaron a nivel hepático, 22 (4,60%) presentaban adenopatías, 7 (1,50%) presentaron afectación a otros niveles como cerebro y hueso principalmente, 1 (0,20%) presentaba metástasis en hígado y pulmón coetáneamente y 31 de ellos (6,50%) tenían metástasis en 3 o más de las localizaciones mencionadas. Esta distribución la podemos ver en el Gráfico 5. Distribución de las Metástasis en el cáncer de colon, en base al TAC.

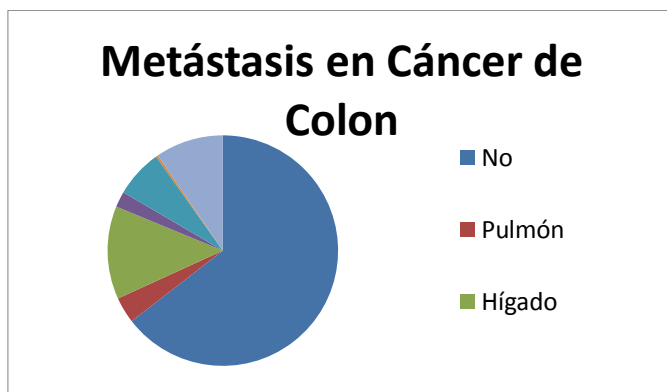


Gráfico 5. Distribución de las Metástasis en el cáncer de colon, en base al TAC.

En el caso de la neoplasia de recto, el TAC se ha realizado a 123 pacientes, de los cuales, 75 (15,80%) no presentaban ninguna metástasis en el momento del diagnóstico, 7 (1,50%) las presentaban a nivel de pulmón, 11(2,30%) a nivel hepático, 15 pacientes solo presentaban adenopatías (3,20%), 9 (1,90%) presentaban afectación hepática y pulmonar conjunta y 6 (1,30%) en tres o más localizaciones. Podemos observar dicha distribución en el Gráfico 6. Distribución de las Metástasis en el cáncer de Recto, en base al TAC.

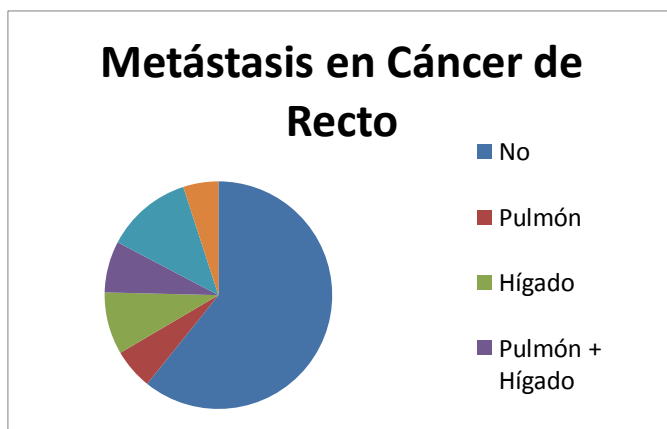


Gráfico 6. Distribución de las Metástasis en el cáncer de Recto, en base al TAC.

En el caso de la neoplasia rectal, existen además dos pruebas que se emplean con frecuencia para la estadificación local y regional de la lesión, estas son la Ecoendoscopia rectal y la Resonancia magnética pélvica.

Del total de pacientes, la ecoendoscopia se ha realizado en 39 pacientes, lo que supone un 25,49% del total de los pacientes con cáncer de recto.

En cuanto al valor T, solo se ha valorado en un total de 37 pacientes, siendo lo más frecuente la aparición de un grado T2 en 15 (40,50%) pacientes y T3 en 17 (45,94%) pacientes. La T1 se observó en 4 (10,81%) pacientes y T4 en 1 (2,70%). El valor N ha sido estudiado en 36 pacientes, siendo lo más frecuente el diagnóstico de N0 y N1, ambos observados en 14 de los casos (37,83%). La N2 se observó en 7 pacientes, y la N3 en 1. En cuanto la distancia a margen anal, el valor medio es de 0,55 centímetros.

La Resonancia Pélvica se ha llevado a cabo en un 10,10% de pacientes totales (48 pacientes). El valor de T se ha estudiado tan solo en 43 pacientes, siendo lo más frecuente el diagnóstico en el estadio T3, observado en 26 pacientes (54,16%), seguido de los valores T2 en 9 pacientes y T4 en 8 (Ningún paciente fue diagnosticado en T1). El valor N se ha estudiado en 45 pacientes, siendo lo más frecuente el diagnóstico de N1 en 22 pacientes (48,88%), seguido de N0 en 12 (26,66%) y N2 en 11 (24,44%) (Ningún paciente fue diagnosticado con una N mayor a N2). Y la distancia media a esfínter interno es de 3,46 milímetros.

En la mayoría de los pacientes no se han realizado otras pruebas complementarias, pero cuando se ha hecho alguna, la más empleada ha sido la ecografía abdominal, la cual se ha llevado a cabo en un 24,60% de los pacientes, como se muestra en la Tabla 5. Otras pruebas complementarias.

El PET-TAC fue realizado a un total de 23 pacientes (14 afectos de cáncer de colon y 9 de recto), lo cual supone un 4,40% de los pacientes.

OTRAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	338	71,30
Ecografía abdominal	117	24,70
RM hepática	1	0,20
PET-TAC	9	1,90
Ecografía + RM hepática	4	0,80
Ecografía + PET	3	0,60
Ecografía + RM + PET	2	0,40
Total	474	100,00
Perdidos sistema	1	
Total	475	

Tabla 7: Otras pruebas complementarias realizadas durante en diagnóstico inicial y de extensión.

## 6. Aspectos quirúrgicos.

Analizando el tipo de abordaje realizado en quirófano, en el caso del cáncer de colon se ha llevado a cabo con mayor frecuencia el abordaje mediante laparotomía (62,70%) en contraposición a la laparoscopia (37,28%), llevándose a cabo la primera en 148 pacientes y la segunda en 88. En cambio, en los pacientes afectos de neoplasia rectal ha sido al revés, realizándose, de un total de 138 pacientes operados, 112 técnicas laparoscópicas (81,15%) y 26 laparotomías (18,84%).

A la hora de comparar el momento de realización de la intervención quirúrgica (cirugía programada versus la cirugía de carácter urgente), la primera ha sido mucho más frecuente en ambos tipos de cáncer, siendo 212 (44,60%) los pacientes operados mediante cirugía programada y tan solo 28 (5,90%) los que requirieron un tratamiento urgente en el cáncer de colon y 137 sometidos a cirugía electiva con preparación (28,80%) en el cáncer de recto y 2 (0,40%) a cirugía urgente.

De los 212 pacientes operados de forma programada en el cáncer de colon, consta en las historias clínicas, que 6 de ellos fueron incluidos dentro del protocolo fasttrack, y de los de cáncer rectal, dos.

En cuanto a la intención de la cirugía, en los casos de cáncer de colon, 210 pacientes (44,20%) fueron sometidos a cirugía curativa, mientras que solo en 27 (5,70%) de ellos el carácter fue paliativo. En el caso del recto, 121 (25,50%) pacientes fue intervenido con carácter curativo y 13 (2,70%) paliativo.

La cirugía inversa fue llevada a cabo en 2 (0,40%) de los pacientes afectos de cáncer de colon.

El tipo de resección más empleada en el cáncer de colon ha sido la colectomía derecha, llevada a cabo en 91 pacientes, seguida de la sigmoidectomía, realizada en 74 de ellos, y por último, la colectomía izquierda hecha en 23 de los casos, así como 15 casos en los que se ha llevado un tipo de resección atípica, como se muestra en la Tabla 8. Distribución en función del tipo de resección en la Cirugía de cáncer de colon.

Cirugía de Colon: RESECCIÓN	Frecuencia	Porcentaje
Sigmoidectomía	74	15,6
Colectomía derecha	91	19,2
Colectomía radical	23	4,8
Colectomía izquierda	27	5,7
Otras	15	3,2
No procede	162	34,1
No realizada	83	17,5
Total	475	100,0

Tabla 8. Distribución en función del tipo de resección en la Cirugía de cáncer de colon.

En el cáncer de recto se ha realizado sobre todo la resección anterior, llevándose a cabo en 89 pacientes (18,70% con respecto al total de pacientes y 64,96% respecto al total de pacientes operados por esta neoplasia), seguido de la amputación abdominoperineal en 20 pacientes (6,30% - 14,59%) y el TEM en 13 (3,70% - 9,48%). Los 5 pacientes restantes fueron intervenidos mediante cirugías atípicas debido al tipo de afectación.

Del total de pacientes analizados, 19 de ellos han sido tratados mediante polipectomía y seguimiento postpolipectomía de control, lo que supone un 4,00% del total.

Del total de pacientes intervenidos, a 48 de ellos se les ha realizado una colostomía temporal, a 37 una definitiva, y 23 fueron intervenidos mediante técnica de Hartman.

#### 7. Tratamiento Neoadyuvante.

Del total de pacientes que han padecido cáncer de colon, 15 de ellos (3,20%) han sido tratados mediante quimioterapia neoadyuvante, la mayoría por presentar metástasis hepáticas y planteándose posteriormente un rescate quirúrgico. En otros 9 casos (1,90%) ha sido necesario emplear el tratamiento quimioterápico con finalidad paliativa.

En el caso del cáncer de recto, 69 de los pacientes han sido tratados con neoadyuvancia. En el tratamiento radioterápico ha sido más frecuente el empleo de un ciclo corto de tratamiento previo a la cirugía (45,30% ciclo largo y 54,70% ciclo corto).

En cuanto a la quimioterapia, los fármacos más empleados han sido la capecitabina en primer lugar, empleada en el 36,80% de los pacientes beneficiados de tratamiento quimioterápico neoadyuvante, seguida del oxiplatino y la combinación de fluoruracilo y bevacizumab, empleada en un 8,80% de los pacientes cada una, y por último el fluoruracilo en un 3,50% y la combinación capecitabina y bevacizumab en un 1,80%, como se observa en el Gráfico 9. Distribución del empleo de Fármacos quimioterápicos en la Neoadyuvancia del cáncer de Recto.

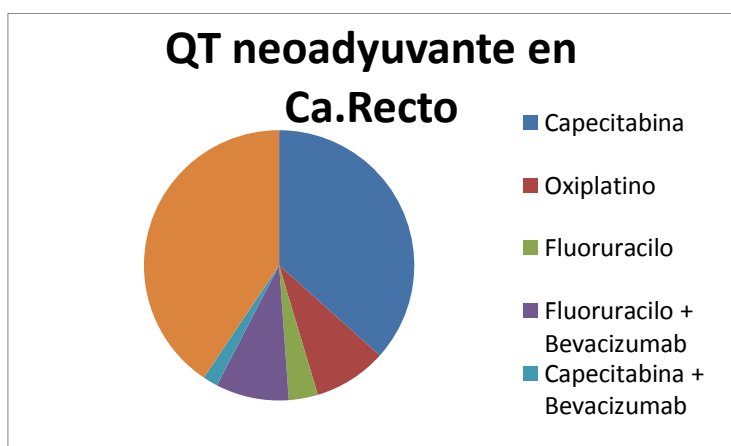


Gráfico 9. Distribución del empleo de Fármacos quimioterápicos en la Neoadyuvancia del cáncer de Recto.

En las complicaciones observadas en ambos tipos de neoadyuvancia en el cáncer de recto, es más frecuente la ausencia de las mismas, sobre todo a nivel quimioterápico, en el que solo se ha observado una mala tolerancia del tratamiento en uno de los pacientes.

En el caso de la radioterapia se han producido alteraciones a nivel gastrointestinal, genitourinario y cutáneo (radiodermatitis) en unos porcentajes que oscilan entre el 1,60% (alteraciones gastrointestinales y genitourinarias acompañadas de radiodermatitis) y el 14,10% (alteraciones gastrointestinales y genitourinarias conjuntamente) del total de pacientes tratados. Como se observa en los Gráficos 10 y 11.

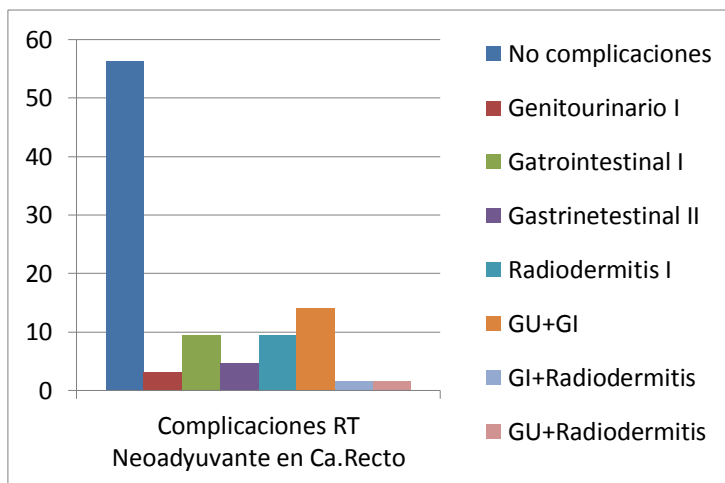


Gráfico 10. Complicaciones de la Radioterapia Neoadyuvante en el cáncer de Recto.

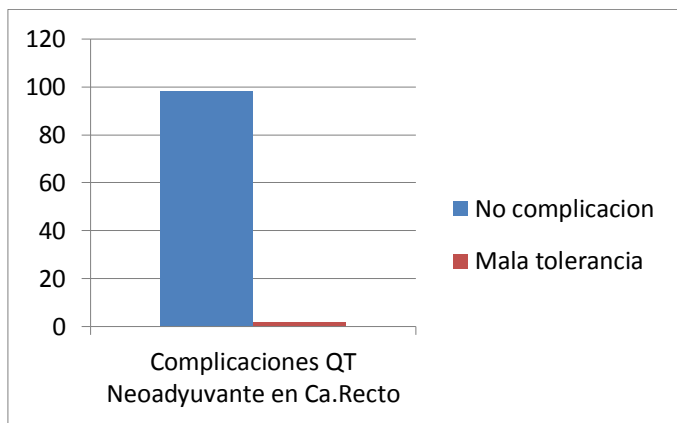


Gráfico 11. Complicaciones de la Quimioterapia neoadyuvante en el cáncer de Recto.

#### 8. Anatomía patológica de la pieza resecada mediante cirugía.

La estirpe más frecuentemente identificada ha sido el adenocarcinoma, suponiendo el 75,80% de los casos, el grado de diferenciación al momento del diagnóstico ha sido el grado intermedio o G II, suponiendo un 52,40% de los casos y en el caso del TNM, el estadio III, en un 41,00% de casos. El resto de valores puede observarse en las tablas 12-13-14.



ESTIRPE	Frecuencia	Porcentaje
Adenocarcinoma	360	75,80
Linfoma B difuso	1	0,20
Indiferenciado	2	0,40
Neuroendocrino	2	0,40
No existencia de carcinoma	2	0,40
No realización	106	22,30
No consta	2	0,40
Total	475	100,00

Tabla 12. Estirpe tumoral en la Anatomía patológica de la pieza quirúrgica

GRADO DE DIFERENCIACIÓN	Frecuencia	Porcentaje
G0	1	0,20
G1	54	11,40
G2	249	52,40
G3	44	9,30
G4	3	0,60
No realizada	105	22,10
No consta	19	4,00
Total	475	100,00

Tabla 13. Grado de diferenciación celular de la neoplasia en la Anatomía Patológica de la pieza quirúrgica.

ESTADIO TNM	Frecuencia	Porcentaje
Estadio 0	17	4,80
Estadio I	73	20,50
Estadio II	111	31,20
Estadio III	146	41,00
Estadio IV	9	2,50
Total	356	100,00

Tabla 14. Distribución en función del estadio TNM de la pieza resecada en cirugía.

#### 9. Tiempo medio de ingreso.

El tiempo medio de ingreso ha sido de  $14,05 \pm 13,59$  días, teniendo en cuenta los dos primeros ingresos del paciente en referencia con la patología a estudio.

El mínimo de tiempo ingresado ha sido 0 días, ya que ha habido pacientes que se han beneficiado de un tratamiento endoscópico y no han requerido ser ingresados, mientras que el paciente que más tiempo estuvo ingresado, lo hizo un total de 102 días.

## 10. Complicaciones.

A corto plazo (menos de 30 días), un total de 105 pacientes (el 22,50% del total de pacientes) ha padecido complicaciones.

La más frecuente ha sido la fuga anastomótica, presente en un 5,70% de los pacientes, seguida de la infección de la herida quirúrgica en el 5,10% y el íleo paralítico en 3,80%. Ver el resto de complicaciones y frecuencia en el Grafico 15. Distribución de las Complicaciones a corto plazo ocurridas en el postoperatorio de los pacientes con cáncer colorrectal.

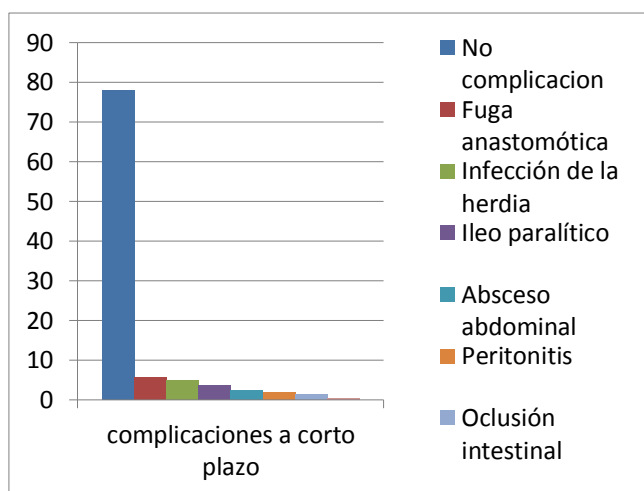


Grafico 15. Distribución de las Complicaciones a corto plazo ocurridas en el postoperatorio de los pacientes con cáncer colorrectal.

En cuanto a las complicaciones a medio plazo, solo se han producido en un 8,20% de los pacientes, siendo las complicaciones más frecuentes las derivadas de la quimioterapia y radioterapia, que se han producido en un 1,30% de los pacientes, seguidas de la eventración en un 1,10%. Ver el resto de complicaciones y frecuencia en el Gráfico 16. Complicaciones a medio plazo.

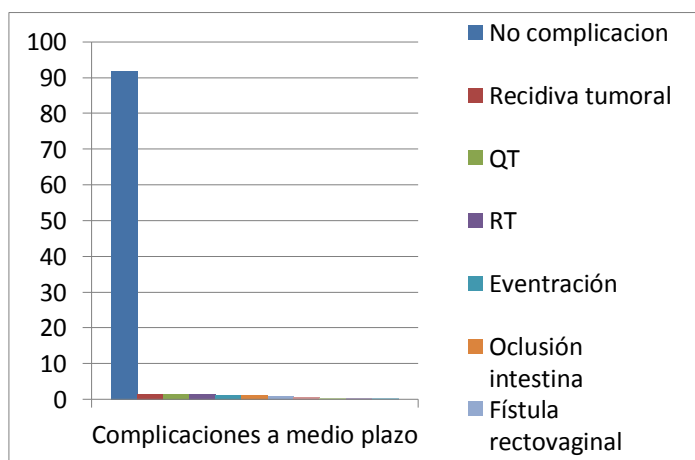


Gráfico 16. Distribución de las Complicaciones a medio plazo ocurridas en el postoperatorio de los pacientes con cáncer colorrectal.

La presencia de complicaciones ha requerido la reintervención en un 10,90% de los pacientes, la mayoría de los casos por causa de eventración en cuanto a complicaciones a medio plazo, para la realización de una parietoplastia y por fuga anastomótica a corto plazo.

Si comparamos la puntuación en la escala Charlson preoperatorio de los pacientes con las complicaciones producidas postcirugía (a corto plazo), la media de los 105 pacientes que sufrieron complicaciones es de 4,62, mientras que la de los 307 que no las sufrieron es de 4,82. Vemos de esta forma que no existen diferencias estadísticamente significativas, con un valor  $p=0,433$ , siendo mayor el Charlson de aquellos pacientes sin complicaciones, lo contrario de lo que cabría esperar.

En el caso de las complicaciones a medio plazo, el Charlson medio para los pacientes sin complicaciones fue de 4,80 y el de los que si las padecieron 4,51, obteniendo un valor  $p=0,450$ .

Al comparar la frecuencia de complicaciones producidas con el ASA de los pacientes a estudio, observamos su asociación en las tablas 17 y 18, con un valor  $p=0,409$  para las complicaciones a corto plazo y  $p=0,487$  para las de medio plazo.

	ASA				Total
	I	II	III	IV	
COMPLICACIONES A CORTO PLAZO No	101	166	82	21	370
	73,70%	79,00%	78,80%	87,50%	77,90%
Sí	36	44	22	3	105
	26,30%	21,00%	21,20%	12,50%	22,10%
Total	137	210	104	24	475
	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

Tabla 17. Relación existente entre el calor ASA de cada paciente y la tasa de complicaciones a corto plazo descrita.

	ASA				Total
	I	II	III	IV	
COMPLICACIONES A MEDIO PLAZO No	125	191	96	24	436
	91,20%	91,00%	92,30%	100,00%	91,80%
Sí	12	19	8	0	39
	8,80%	9,00%	7,70%	0,00%	8,20%
Total	137	210	104	24	475
	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%

Tabla 18. Relación existente entre el calor ASA de cada paciente y la tasa de complicaciones a medio plazo descrita.

Por otro lado, hemos comparado la frecuencia de aparición de complicaciones con el carácter de la cirugía (urgente-electiva), siendo los resultados los observados en las tablas 19-20-21 y 22, con un valor para  $p=0,483$  para las complicaciones a corto plazo en el cáncer de colon y  $p=0,486$  para las de corto plazo para el cáncer de recto y  $p=0,432$  para las complicaciones a medio plazo en el cáncer de colon y  $p=0,583$  para las complicaciones a medio plazo del cáncer de recto, y por tanto, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas.

	CIRUGÍA DE COLON		Total
	Urgente	Preparación	
COMPLICACIONES A CORTO PLAZO No	18	150	168
	643,00%	70,80%	70,00%
Sí	10	62	72
	35,70%	29,20%	30,00%
Total	28	212	240
	100,00%	100,00%	100,00%

Tabla 19. Relación establecida entre la aparición de complicaciones a corto plazo y el carácter de la cirugía en el cáncer de colon.

	CIRUGÍA DE RECTO		Total
	Urgente	Preparación	
COMPLICACIONES A CORTO PLAZO No	105	2	107
	76,60%	100,00%	77,00%
Sí	32	0	32
	23,40%	0,00%	23,00%
Total	137	2	139
	100,00%	100,00%	100,00%

Tabla 20. Relación establecida entre la aparición de complicaciones a corto plazo y el carácter de la cirugía en el cáncer de recto.

	CIRUGÍA DE COLON		Total
	Urgente	Preparación	
COMPLICACIONES A MEDIO PLAZO No	28	196	224
	100,00%	92,50%	93,30%
Sí	0	16	16
	0,00%	7,50%	6,70%
Total	28	212	240
	100,00%	100,00%	100,00%

Tabla 21. Relación establecida entre la aparición de complicaciones a medio plazo y el carácter de la cirugía en el cáncer de colon.

	CIRUGÍA DE RECTO		Total
	Urgente	Preparación	
COMPLICACION No ES A MEDIO PLAZO	119 86,90%	2 100,00%	121 87,10%
Sí	18 13,10%	0 0,00%	18 12,90%
Total	137 100,00%	2 100,00%	139 100,00%

Tabla 21. Relación establecida entre la aparición de complicaciones a medio plazo y el carácter de la cirugía en el cáncer de recto.

Al comparar las complicaciones con el tipo de abordaje quirúrgico realizado, del total de 237 pacientes intervenidos por cáncer de colon, el 30,00% ha sufrido complicaciones a corto plazo. En el caso de los operados mediante laparotomía, el 33,80% han sufrido alguna complicación a corto plazo, en confrontación al 23,60 % de los intervenidos mediante laparoscopia. Con un valor para  $p=0,097$ .

De los 138 pacientes intervenidos por cáncer de recto, el 23,20% ha sufrido complicaciones a corto plazo. De aquellos que fueron operados mediante laparotomía han sufrido complicaciones a corto plazo 15,40% y de los intervenidos por laparoscopia el 25,00 %, con un valor  $p=0,295$ .

En la asociación de cirugía de colon y complicaciones a medio plazo, el 8,10% de los tratados mediante laparotomía sufrió complicaciones y el 5,60% de los tratados mediante laparoscopia, con un valor  $p=0,472$ . En cuanto al cáncer de recto, el 26,90% de los abordados mediante laparotomía sufrió complicaciones a medio plazo, y el 8,90 % de los atendidos mediante laparoscopia, con un valor para  $p=0,012$ .

#### 11. Reintervención

Del total de 475 pacientes, el 10,90% ha sido reintervenido en relación al proceso patológico, fundamentalmente por Fuga anastomótica en cuanto a complicación a corto plazo y eventración como complicación a medio plazo.

Al relacionar la reintervención con el tipo de abordaje quirúrgico observamos que en el cáncer de colon, el 15,60% de los pacientes operados mediante laparotomía han necesitado ser reintervenidos, y el 6,90% de los intervenidos vía laparoscópica, con un valor  $p=0,050$  (no considerándose una diferencia significativa estadísticamente).

En el caso del cáncer de recto, el 15,40% de los intervenidos por vía abierta han necesitado de reintervención y el 14,30% de los de vía laparoscópica, con un valor  $p=0,886$ .

## 12. Exitus.

Del total de pacientes estudiados, han fallecido el 17,10% (81 pacientes).

En su relación con la edad al momento del diagnóstico, no existen diferencias estadísticamente significativas de edad entre los dos grupos, siendo la media de edad para los pacientes fallecidos de  $74,60 \pm 13.659$  años y para los no fallecidos de  $70,61 \pm 12.670$  años.

Si estudiamos a los pacientes en dos grupos, aquellos con 70 años o menos y los mayores de 70 años, podemos decir que del primer grupo, se ha producido el fallecimiento de 11,90% de los pacientes, mientras que en el grupo de mayores de 70, han fallecido 20,90%, con un valor  $p=0,011$ , por lo que las diferencias de mortalidad entre ambos grupos es estadísticamente significativa.

Al relacionar los existus con las complicaciones, observamos que de los que han tenido complicaciones a corto plazo, el 21,00% fallece frente al 15,90% de los que no ha tenido complicaciones a corto plazo, y por tanto, no existe relación estadísticamente significativa entre las variables complicación a corto plazo y exitus ( $p=0,229$ ).

De los que han tenido complicaciones a medio plazo, el 20,50% fallece frente al 16,70% de los que no han tenido complicaciones a medio plazo, sin existir tampoco relación estadísticamente significativa entre las variables ( $p=0,549$ ).

Al relacionar el exitus con el tipo de abordaje seguido en la cirugía, observamos que para los pacientes con neoplasia de colon, el 18,90% de los operados mediante cirugía abierta ha fallecido, frente al 12,40% de los operados laparoscópicamente

.Con un valor  $p=0,187$ .

En la cirugía de recto, 19,20% de los operados mediante laparotomía han fallecido, y 8,90% de los operados por técnica laparoscópica.  $p=0,128$ .

## 13. Estudio genético.

El K-RAS ha sido estudiado en 7 pacientes del total siendo positivo en 6 de ellos, lo que representa el 1,30% de todos los pacientes del estudio.

El estudio genético de MMR se ha realizado en 22 pacientes, de los cuales, 16 no presentaban pérdida de expresión, 3 de ellos presentaron un PMS2 mutado, 2 el MSH2 y MSH6 mutados y 1 MLH1 y PMS6 mutados.

## 6. DISCUSIÓN

Disponemos de una muestra total de 475 pacientes, todos ellos correspondientes a casos de cáncer de colon y recto atendidos en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, entre el 1 de Enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2014, con una media de edad de  $71,29 \pm 12,92$  años, y una distribución para la variable sexo de 65,50% hombres y 34,50% mujeres; datos equivalentes a los estudios analizados y bibliografía revisada<sup>20-21</sup>, que sitúan la media de edad en este tipo de cáncer alrededor de los 70 años, y la distribución por sexo, estrechamente más frecuente en el sexo masculino<sup>20</sup>.

### ANTECEDENTES

En el análisis de antecedentes, y más concretamente de hábitos tóxicos, tan solo el 11,60% de los pacientes estudiados era fumador activo, y el 8,40% exfumador; el 4,00% bebedor activo, así como el 1,10% exbebedor. Otros hábitos como la dieta o el nivel de actividad física no pudieron ser evaluados al tratarse de un estudio retrospectivo. El padecimiento de un síndrome, concretamente PAF y Lynch solo se demostró en el 0,2% de los pacientes para el primero y 0,40% para el segundo, y en cuanto a antecedentes familiares, se observaron en un 6,10%. Todos estos datos apoyan lo descrito en la literatura, en cuanto a que los carcinomas esporádicos son los más frecuentes en esta estirpe, y que su desarrollo es consecuencia de una amplia multicausalidad, no pudiendo atribuirse a un solo factor tal como el tabaco o consumo alcohólico.

### SINTOMATOLOGÍA

Los principales síntomas de debut descritos tanto en la bibliografía revisada como en la literatura coinciden con los presentados por nuestros pacientes, destacando entre los resultados obtenidos que el principal síntoma por el que los pacientes han consultado a especialistas médicos son las rectorragias, seguidas del dolor abdominal.

En este punto, es importante destacar que a pesar de que el dolor abdominal es un síntoma muy común de la patología estudiada, es inespecífico, por lo que la mayoría de los pacientes que sólo padecen esta clínica no consultan a los especialistas a no ser que se acompañen de cambios en el hábito deposicional o pérdida de peso. Por otro lado, las rectorragias suponen un alto porcentaje de consultas médicas debido a ser un síntoma más alarmante clínicamente.

En cuanto al cambio de hábito deposicional, vemos que los pacientes que lo describen como tal son mucho más diagnosticados que aquellos que presentan diarrea o estreñimiento de forma puntual, quizá porque estos segundos suelen ser atribuidos a otros factores como la dieta o viajes.

Un porcentaje que supera al 10% de los pacientes estudiados se encontraba asintomáticos, siendo su diagnóstico posible por técnicas de cribado y vigilancia postpolipectomía.

## SANGRE OCULTA EN HECES

Este test ha sido realizado en el 41,68% de los pacientes, siendo positivo en el 97,47% de los pacientes estudiados, lo cual demuestra que es una técnica muy sensible, cualidad fundamental en las técnicas de screening poblacionales.

Añadir en este punto que la mayoría de las determinaciones de sangre oculta han sido indicadas por el Médico de atención primaria o el especialista en digestivo, en aquellos pacientes en estudio por sintomatología de sospecha. En algunos casos, sobre todo cuando el paciente presenta rectorragias o anemia ferropénica no explicada, no parece precisa la realización de esta prueba si no que se debería indicar una colonoscopia directamente.

## NECESIDAD DE TRASFUSIÓN SANGUINEA PREOPERATORIA

En función a los estudios analizados, el 10,90% de los pacientes necesitan de transfusión sanguínea, siendo en nuestro hospital el porcentaje de 13,70%.

## MARCADOR TUMORAL: CEA

En función a las guías de manejo del cáncer colorrectal, se debe realizar una determinación del marcador tumoral CEA en el momento del diagnóstico antes de instaurar tratamiento ya sea quirúrgico como quimioterápico, así como sus detecciones seriadas para monitorizar la respuesta al tratamiento con el objeto de establecer el pronóstico de la supervivencia y el riesgo de recurrencia individual, ya que se han correlacionado altos niveles del mismo con un peor pronóstico y un elevado riesgo de recidiva si sus valores aumentan durante el seguimiento del paciente.

En nuestro estudio hemos correlacionado los niveles de CEA con el estadio TNM de los pacientes, de manera que han aumentado de manera conjunta, excepto para el estadio IV. Aunque los niveles de CEA se correlacionan bien con la carga tumoral se han descrito algunas series en las que los valores de CEA no se elevan tanto cuando existen metástasis pulmonares lo que podría explicar los resultados obtenidos en nuestra serie.

## PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Según la NICE Guidance<sup>22</sup>, el diagnóstico se debe llevar a cabo mediante la realización de una colonoscopia con biopsia de la lesión en aquellos pacientes en los que se sospeche neoplasia colorrectal, y no tengan comorbilidades que impidan su realización. En el Hospital estudiado, la colonoscopia se ha llevado a cabo en el 86,10% de los pacientes, destacando que la mayoría de las no realizadas se han debido al padecimiento de patología aguda que requirió un tratamiento urgente, o a condiciones del pacientes, que hicieron imposible llevarla a cabo.

Para aquellos pacientes en los que no se pueda llevar a cabo la prueba completa se realizará sigmoidoscopia flexible y/o TC, dicta la NICE Guidance. En nuestro estudio, al 49,50% se les pudo realizar de forma completa, mientras que 35,20% presentaron una tumoración estenosante.



## ESTUDIO DE EXTENSIÓN

Según las guías actuales de diagnóstico del CCR, se debe ofrecer la realización de TAC con contraste de tórax, abdomen y pelvis como estudio de extensión a todos los pacientes diagnosticados de neoplasia colorrectal, a no ser de que esté contraindicado. Además, a los pacientes con cáncer rectal se les ofrecerá ecoendoscopia rectal y/o resonancia magnética de pelvis.

En nuestro estudio, a un 75,15% de los pacientes se les realizó TAC, de los cuales, al 10,00% de los afectados de cáncer de recto y al 20,60% de los de cáncer de colon se les llevó a cabo previamente a la colonoscopia.

En el estudio de extensión para el cáncer de colon, lo más frecuente fue la no presencia de metástasis al momento del diagnóstico, y los órganos más frecuentemente afectados de metástasis a distancia fueron el hígado y pulmón, como indica la literatura en el estudio de la diseminación de este tipo de cáncer.

En el cáncer de recto las cifras fueron similares, aunque en el estudio mediante endoscopia y resonancia magnética pélvica en los pacientes de cáncer de recto, lo más frecuente fue la afectación T3 y N0-N1 en ambas pruebas, lo cual indica que el cáncer de recto tiende a diseminarse localmente con mayor tendencia.

Estas dos últimas pruebas sólo se han realizado en 39 pacientes la primera y 48 la segunda, lo que supone el 21,21% y el 29,09% de los pacientes afectados de cáncer rectal respectivamente, un porcentaje bajo para lo que esperábamos encontrar.

Al igual que el TAC, también ha sido recomendado el empleo del PET-TAC para el estudio de extensión a distancia de esta enfermedad, siendo llevada a cabo en el 4,4% de los pacientes estudiados.

## ASPECTOS QUIRÚRGICOS

En los pacientes a estudio, el abordaje ha sido más frecuente mediante cirugía abierta en el caso de los pacientes de cáncer de colon y mediante laparoscopia en los de recto. Al comparar el abordaje quirúrgico con la tasa de complicaciones producidas tanto a corto como a medio plazo, no han existido diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los grupos, excepto entre el grupo de operados de cáncer de recto y complicaciones a medio plazo ( $p=0,012$ ), por lo que podemos decir que en general, ambas técnicas son equivalentes tanto a nivel de complicaciones posteriores como de resección oncológica, ya que la recidiva tumoral ha sido valorada como una complicación a medio plazo<sup>21</sup>.

La intención de la cirugía, en la mayoría de los casos, ha sido curativa y el carácter, programado.

En la relación del carácter de la cirugía con la aparición de complicaciones, no se han encontrado diferencias significativas.

Las técnicas quirúrgicas más empleadas en el cáncer de colon han sido la colectomía derecha seguida de la sigmoidectomía, y colectomía izquierda en tercer lugar. Coincidiendo estos datos con los descritos en hospitales de Francia e Inglaterra

analizados en los estudios revisados. Igualmente ocurre con los datos del carcinoma directo, donde la técnica más habitual ha sido la resección anterior.

### TRATAMIENTO NEOADYUVANTE

Según las recomendaciones de la NICE guidance, no debemos ofrecer tratamiento neoadyuvante a pacientes con cáncer de recto local, resecable y con bajo riesgo de recurrencia, pero si para aquellos con riesgo moderado, en los que consideraremos un ciclo corto de radioterapia preoperatoria, y quimioterapia para los de mayor riesgo. Para los pacientes con cáncer de colon con alto riesgo de recidiva local ofreceremos quimioterapia de carácter adyuvante.

En este contexto, del total de pacientes que han padecido cáncer de colon, 15 de ellos (3,20% del total estudiado) han sido tratados mediante quimioterapia neoadyuvante al tratamiento quirúrgico, la mayoría por presentar metástasis hepáticas y planteándose posteriormente un rescate quirúrgico. En otros 9 (1,90%) de los casos ha sido necesario emplear el tratamiento quimioterápico como tratamiento paliativo.

En el caso del cáncer de recto, 69 (42,07% de los pacientes con cáncer de recto) de los pacientes han sido tratados con neoadyuvancia. En el tratamiento radioterápico ha sido más frecuente el empleo de un ciclo corto (25 gy a 5 por sesión) de tratamiento previo a la cirugía, quizá por la elevada edad de los pacientes tratados, aunque no han existido grandes diferencias de frecuencia entre un tipo de ciclo y otro (45,30% ciclo largo y 54,70% ciclo corto).(Ciclo largo 45-50 gy a 1,8 por sesión).

En pacientes con patología colorrectal avanzada, las guías publicadas aconsejan seguir uno de los siguientes tratamientos quimioterápicos : FOLFOX, FOLFOX en primera línea y FOLFIRI en segunda línea o XELOX (CAPECITABINA) al principio, seguido de Folfiri de segunda línea<sup>23-24</sup>.

En nuestro estudio podemos observar que más empleados han sido la capecitabina en primer lugar, empleada en el 36,80% de los pacientes beneficiados de tratamiento quimioterápico neoadyuvante, seguida del oxiplatino y la combinación de fluoruracilo y bevacizumab, empleada en un 8,80% de los pacientes cada una, y por último el fluoruracilo en un 3,50% y la combinación capecitabina y bevacizumab en un 1,80%.

Las principales complicaciones que se han podido observar a corto plazo en el tratamiento neoadyuvante han sido con el uso de radioterapia, y han afectado al tracto gastrointestinal, genitourinario y a nivel cutáneo por medio de radiodermatitis, que en ningún momento superaron el estadio II. Aunque lo más frecuente ha sido el carecer de complicaciones relacionadas al tratamiento.

## TRATAMIENTO ADYUVANTE

El 81,70% de los pacientes no ha requerido tratamiento adyuvante. Entre aquellos que lo ha hecho, lo más frecuente ha sido el empleo de tratamiento quimioterápico.

## ANATOMÍA PATOLÓGICA

Al igual que describe la literatura, así como los estudios realizados en hospitales tanto europeos como franceses y estadounidenses, la estirpe más frecuentemente detectada es el adenocarcinoma, suponiendo en nuestro estudio un total del 98,00% de los cánceres analizados, el grado de diferenciación más frecuente ha sido el GII o moderado y el estadio TNM III.

## TIEMPO DE INGRESO

La media de días de ingreso expuesta en los trabajos analizados es de 12 días<sup>26</sup>, siendo la de nuestro estudio de 14,05±13,59 días, en su mayoría en relación con la cirugía.

## COMPLICACIONES

El porcentaje de complicaciones en un periodo inferior a 30 días expuesto en los diferentes estudios analizados y literatura varía de un 14 a un 35 %, de manera que nuestro estudio se sitúa dentro del rango habitual de aparición con un 22,50 %.

Las principales complicaciones sufridas por nuestros pacientes tanto a corto como medio plazo son las descritas en el resto de hospitales colindantes, con una frecuencia similar, destacando la fuga anastomótica, la infección de la herida quirúrgica y el íleo paralítico prolongado entre las acaecidas en un periodo inferior a 30 días postquirúrgicos.

El porcentaje de infección de la herida quirúrgica descrito en nuestro estudio es de 6,4% en función al total de pacientes intervenidos; un valor mucho inferior al presentado en el “Informe de infección del sitio quirúrgico por procedimiento” publicado por el servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública de HCULB en 2013, para el año 2012, que era de un 26,30% considerando en cáncer de colon y recto conjuntamente.

La fuga anastomótica es una complicación inevitable que ocurre del 2 al 10 % de los pacientes operados del tracto gastrointestinal y es la principal causa de reintervención quirúrgica en la mayoría de los hospitales donde se realiza esta cirugía. En nuestro estudio demostramos que en el HCULB ocurre de la misma manera<sup>25-27-28-29</sup>.

En cuanto a las complicaciones a medio plazo, excluyendo las derivadas de los tratamientos quimioterápicos y radioterápicos, las más frecuentes han sido la recidiva tumoral, la eventración y la oclusión intestinal.<sup>29</sup>

El hecho de que apenas aparezcan complicaciones relacionadas con la radioterapia y quimioterapia tras la administración de tratamiento neoadyuvante y sí lo hagan cuando estudiamos a los pacientes a medio plazo nos hace considerar el hecho de que es necesario un periodo de tiempo ventana a partir del cual las complicaciones de los tratamientos con las mismas se hagan objetivables.

En cuanto a la relación entre complicaciones y la comorbilidad de los pacientes, mediante la escala Charlson y ASA, no se han encontrado diferencias significativas en las puntuaciones de estas escalas entre los afectos y aparición de complicaciones tanto a corto como a medio plazo.

### REINTERVENCIÓN

El 10,90% ha sido reintervenido en relación al proceso patológico, fundamentalmente por fuga anastomótica en cuanto a complicación a corto plazo y eventración como complicación a medio plazo.

Al comparar la relación de reintervención con el tipo de abordaje quirúrgico no existen diferencias significativas entre los operados mediante laparoscopia y laparotomía, aunque en el caso de los operados de cáncer de colon si existe una tendencia de reintervención mayor en la laparotomía ( $p=0,05$ ), al igual que los estudios revisados, que muestran una mayor tasa de reintervención en la técnica quirúrgica abierta<sup>26-28</sup>.

### EXITUS

El 17,10 % de los pacientes de nuestro estudio ha fallecido, no existiendo diferencias significativas entre la edad media de los fallecidos y los no fallecidos, aunque si existen diferencias significativas si comparamos a los pacientes con 70 años o menos frente a los mayores de 70 años, produciéndose como es lógico, más fallecimientos en el segundo grupo( $p=0,011$ )<sup>20</sup>.

Al comparar los fallecimientos y la tasa de complicaciones a corto y medio plazo, no existe una mortalidad mayor estadísticamente significativas entre los que padecieron complicaciones frente a los que no.

### ESTUDIO GENÉTICO

El estudio mutacional del gen RAS (principalmente K-RAS) ha sido realizado en el 1,30% de todos los pacientes, siendo positivo en el 85,71%. Este bajo número puede explicarse ya que esta determinación no se ha realizado en el Hospital a estudio hasta hace un corto periodo de tiempo, siendo previamente solicitado por el Servicio de Oncología Médica a un laboratorio externo cuando se considera el tratamiento con anti-EGFR.

El estudio genético de MMR se ha realizado en el 4,63% de los pacientes, de los cuales, 72,72% no presentaban pérdida de expresión, y lo más frecuente en cuanto a mutaciones ha sido presentar un PMS-2 con pérdida de expresión.

## **7. CONCLUSIONES**

- La media de edad de los pacientes estudiados es  $71,29 \pm 12,92$  años siendo los pacientes que presentaban carcinoma de recto ligeramente más mayores que los de carcinoma cólico, y siendo el sexo masculino el más frecuentemente afectado.
- El principal síntoma de consulta a los especialistas de la salud en nuestra área sanitaria son las rectorragias, aunque existe un porcentaje de pacientes asintomáticos no desestimable que se ha diagnosticado mediante técnicas de screening.
- La colonoscopia es la principal prueba complementaria empleada para el diagnóstico del carcinoma colorrectal en el HCULB, realizándose a un alto porcentaje de los pacientes estudiados. Un tercio de los susodichos han presentado un carcinoma estenosante que ha impedido realizar la colonoscopia de forma completa.
- Es más frecuente la ausencia de metástasis en el momento del diagnóstico que la presencia de las mismas. Los dos órganos a distancia más afectados a nivel metastásico, tanto en cáncer de colon como de recto son el hígado y el pulmón.
- Un alto porcentaje de los pacientes diagnosticados de carcinoma rectal presentaban un T3 en el momento diagnóstico, siendo la extensión local de éste más frecuente que la diseminación a distancia, al contrario que ocurre en el carcinoma cólico.
- Es más frecuente el empleo de laparotomía que laparoscopia en el carcinoma cólico, ocurriendo lo contrario en el de recto. En el primero la cirugía que se emplea con mayor frecuencia es la colectomía derecha, y en el segundo la resección anterior. La mayoría de los pacientes han sido intervenidos mediante cirugía electiva e intención curativa.
- El porcentaje de complicaciones a corto plazo es de 22,50%, siendo las más frecuentes la fuga anastomótica, la infección de la herida quirúrgica y el íleo paralítico. El tiempo de ingreso medio es de  $14,05 \pm 13,59$  días, dos días por encima al de los publicados en estudios de otros hospitales.
- No existe relación entre la comorbilidad previa del paciente evaluada mediante las escalas Charlson y ASA, con la aparición de complicaciones quirúrgicas a medio y corto plazo. Sin embargo, si existen diferencias significativas en la mortalidad entre los menores y mayores de 70 años, siendo mayor en el grupo de los mayores.
- Existe una correlación entre el grado de CEA analíticamente elevado y el estadio TNM
- El 10,90% de los pacientes es reintervenido, fundamentalmente por fuga anastomótica en cuanto a complicación a corto plazo y eventración como complicaciones a medio plazo. No existe una relación estadísticamente significativa entre el abordaje quirúrgico y la necesidad de reintervención, aunque si existe en el cáncer de colon, una tendencia a mayor reintervención cuando se emplea la laparotomía.

## 8. **BIBLIOGRAFÍA**

1-Asociación Mundial de la salud y de la Unión Internacional contra el Cáncer.[Internet] Acción Mundial contra el cáncer [última actualización en 2005]. Disponible en: <http://www.who.int/cancer/media/AccionMundialCancerfull.pdf>

Fecha de acceso: 17 de diciembre de 2014.

2- Eguino Villegas,A; Fernandez Crespo, A; Fernandez Sanchez, B; García Álvarez, G; Pascual Fernández, C. Cáncer colorrectal, una guía práctica.[Internet] Asociación española contra el cáncer. Madrid, 2002.Disponible en: <https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/CancerAno/Documents/guia%20cancer%20colorrectal.pdf>

3-Centro Internacional de Investigación del Cáncer [Internet]. Disponible desde: [www.iarc.fr](http://www.iarc.fr)

Fecha de acceso: 18 de diciembre de 2014.

4- Organización Mundial de la Salud. [Internet] Cáncer colorrectal: Guía detallada. Disponible en: [www.who.int/cancer](http://www.who.int/cancer)

5- Gómez Fernández, N. Genes de susceptibilidad al cáncer colorrectal hereditario: análisis en familias gallegas con poliposis colónica y sospecha de Síndrome de Lynch.[Internet] Universidad de Santiago de Compostela. Mayo, 2009.Disponible en: [https://dspace.usc.es/bitstream/10347/2572/1/9788498872347\\_content.pdf](https://dspace.usc.es/bitstream/10347/2572/1/9788498872347_content.pdf)

Fecha de acceso: 19 de diciembre de 2014.

6-Szylberg L, Janickzek M, Popiel A, Marszalek A. Serrated Polyps and Their Alternative Pathway to the Colorectal cancer: A Systematic Review. Hindawi Publishing Corporation.Gastroenterology Research and Practice. 2015.

7- Tabernero Caturla J, Saura Manich C, Macarulla Mercadé T, Ramos Pascual F.J, Casado Gnozalez E, Capdevilla Castillon J,et al. Tipos de cáncer colorrectal y evolución del cáncer de colon .Manuales prácticos. Oncología. Cáncer colorrectal. Madrid. Arán ediciones S.L.2007.

8-Grupo CTO. Digestivo y cirugía general, Manual CTO. 9ª ed. Madrid, 2014.

9- Informe del grupo de expertos sobre concreción de cartera común de servicios para el cribado de cáncer. Gobierno de España. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Gobierno de España. Madrid, Junio 2013.

10- National Institute for Health and Care Excellence.[Internet] Disponible en: <https://www.nice.org.uk/>

Fecha de acceso: 19 de diciembre de 2014.

11- National Cancer Institute: PDQ® Cáncer de colon. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Última actualización: 27 de abril de 2015. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/tipos/colorrectal/paciente/tratamiento-colorrectal-pdq>.

Fecha de acceso: 30 de abril de 2015.

- 12- López-Köstner F, Katya Carrillo G, Alejandro Zárate C, Andrés O. Brien S, David Ladrón de Guevara H. Cáncer de recto: diagnóstico, estudio y estadificación. Revista chilena de cirugía versión On-line ISSN 0718-4026. Abril 2012.Vol 64 (2), p. 199-209.
- 13- Sociedad Andaluza de Medicina intensiva, urgencias y coronarias. [Internet] Índice de Comorbilidad Charlson. Mayo 2012.Disponible en:  
<http://www.samiuc.es/index.php/calculadores-medicos/calculadores-de-evaluadores-pronosticos/indice-de-comorbilidad-de-charlson-cci.html>
- Fecha de acceso:15 de marzo de 2015.
- 14-Asociación Española de Cirujanos. Guías clínicas de la AEC, 1ª ed. Cirugía colorrectal. Arán ediciones, S.A.
- 15- Ruiz López P, Alcanalde Escribano J, Rodriguez-Cuéllar E, Landa García I, Jaurrieta Mata E. National Project for the management of clinical processes. Surgical treatment of colorectal cáncer. Cirugía española volumen 71. 2002. p.173-180.Elsevier. Madrid.
- 16-Asociación Española de Cirujanos. Manual de cirugía de la AEC, 2ª ed. Editorial Panamerican, 2010.
- 17-Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines).Colon Cancer. Version 2.2015.
- 18- Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines).Rectal Cancer. Version 2.2015.
- 19-Unión Internacional Contra el Cáncer [Internet]. Disponible desde: [www.uicc.org](http://www.uicc.org)
- Fecha de acceso: 19 de diciembre de 2014.
- 20-Dossou FM, Allodé SA, Zoumènou E, Hounkpè P-C, Gbessi DG, Adégnika AG, et al.Morbidity and mortality in colorectal surgery.Visceral surgery service of National teaching hospital Hubert K Maga of Cotonou (Benin). General surgery service of Departmental teaching hospital of Parakou (Benin).Emergency service of National teaching hospital Hubert K Maga of Cotonou (Benin).Anesthesia and resuscitation service of National teaching hospital Hubert K Maga of Cotonou (Benin). Visceral surgery service of Valence hospital (France).Journal of Medicine and Medical Sciences. 2012.Vol.3.
- 21-Ramírez J.M, Blasco J.A, Roig J.V, Maeso-Martínez S, Casal J.E, Esteban F, et al. Enhanced recovery in colorectal surgery: a multicentre study. Research article. BMC Surgery. 2011.Vol119.
- 22- Chang, G.J, Kaiser A.M, Mills S, Rafferty JF, Buie W.D. Task Force of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice Parameters for the Management of Colon Cancer. Disease of the Colon and Rectum. 2012.Volume 55(8).
- 23-Colorectal cancer. The diagnosis and management of colorectal cancer.NICE.2014.Vol 131.
- 24- Cunningham D, Atkin W, Lenz H.J, Lynch H.T, Minsky B, Nordlinger B, et al. Colorectal cancer. Seminar. 2010. Vol 375.

- 25-Andreoni B, Chiappa A, Bertani E, Bellomi M, Orecchia R, Zampino M.G, et al. Surgical outcomes for colon and rectal cancer over a decade: results from a consecutive monocentric experience in 902 unselected patients. *World Journal of Surgical Oncology*. 2007.
- 26- Mamidanna R, Burns E.M, Bottle A, Aytin P, Stonell C, MBCh, Hanna G.B, Fatz O.Reduced Risk of Medical Morbidity and Mortality in Patients Selected for Laparoscopic Colorectal Resection in England. A population-Based Study. *Online First*.2011.
- 27- Alves A, Panis Y, Mathieu P, Manton G, Kwiatkowski F, Slim K. Postoperative Mortality and Morbidity in French Patients Undergoing Colorectal Surgery. Results of a prospective Multicenter Study. *American Medical Association*. 2015.
- 27- Kirchhoff P, Clavien P.A, Hanhloser D. Complications in colorectal surgery: risk factors and preventive strategies. *Patients Safety in Surgery*. 2010.
- 28- Telem D.A, Chin E.H, Nguyen S.Q, Divino C.M. Risk Factors for Anastomotic LeakFollowing Colorectal Surgery. A Case-Control Study. *American Medical Association*. 2010.-Ballinger A.B, Anggiansah C. Colorectal cancer. Clinical review. *Homerton University Hospital NHS. Foundation Trust, London*. Octobre 2007. Volume 335.
- 29- Andreoni B, Chiappa A, Bertani E, Bellomi M, Orecchia R, Zampino M.G,et al. Colorectal cancer. Practice. University of Exeter, Veysey Building, Exeter, UK. Lapco National Training Programme in Laparoscopic Colorectal Surgery, Derryford Hospital, Plymouth, UK. Durthman University, Wolfson Research Institute, Stockton on Tees, UK. *BMJ*. 2013.
- 30-Arezzo A, Passera R, Scozzari G, Verra M, Morino M. Laparoscopy for estraperitoneal rectal cancer reduces short-term morbidity: Results of a systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterology journal*.2013.