

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA E HISTORIA DE LA
CIENCIA



TESIS DOCTORAL

**Epidemiología del cáncer de colon y recto en
hospitales públicos de la Comunidad Autónoma de
Madrid. Análisis de supervivencia**

PRESENTADA POR
Ramón A. Cicuéndez Ávila

Directores

Juana M^a Santos Sancho
M^a Vicenta García Rosado
José Ramón Méndez Montesino

Madrid, 2014

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA E HISTORIA DE LA CIENCIA



TESIS DOCTORAL

EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER DE COLON Y RECTO EN
HOSPITALES PÚBLICOS
DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE MADRID.
ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

AUTOR

RAMÓN A. CICUÉNDEZ ÁVILA

MADRID 2014

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA E HISTORIA DE LA CIENCIA



TESIS DOCTORAL

EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER DE COLON Y RECTO EN

HOSPITALES PÚBLICOS DE LA

COMUNIDAD AUTÓNOMA DE MADRID.

ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

AUTOR

RAMÓN A. CICUÉNDEZ ÁVILA

DIRECTORES:

DRA. D^a JUANA M^a SANTOS SANCHO

DRA. D^a M^a VICENTA GARCÍA ROSADO

DR. D. JOSE RAMÓN MÉNDEZ MONTESINO

MADRID 2014

SOLICITUD DE CESIÓN DE BASE DE DATOS DE

28033 Don/Doña Ramón Alberto Cicuendez Avila con domicilio en C/ Jazmín 34 5º D Madrid,
DNI 51095452D Licenciado en Medicina y Cirugía

SOLICITA

Información de la Base de Datos del Sistema de Intercambio de Datos de
Cáncer de la Comunidad de Madrid, correspondiente a la localización tumoral C18 a
C21 Colon, Recto y canal anal y del período 1990-2012 y con las características
especiales siguientes:

FINALIDAD

Tesis Doctoral sobre Cáncer de Colón Recto

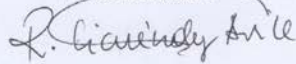
COMPROMISOS ADOPTADOS POR EL DESTINATARIO DE LA CESIÓN

De conformidad con lo previsto en el artículo 22 del Real Decreto 994/1999, 11 de junio,
por el que se aprueba el reglamento de medidas de seguridad de los ficheros automatizados, los
trabajos que se realicen con los datos facilitados así como su codificación y/o modificación de los
registros que se faciliten se realizarán garantizando la adopción de medidas de seguridad de
nivel alto. Una vez terminada su utilización, los datos serán destruidos y se facilitará a la Oficina
Regional de Coordinación Oncológica certificado de su destrucción.

Los datos cedidos que son datos disociados no se utilizarán con finalidad diferente de la
prevista, ni serán cedidos o utilizados por persona distinta de la que se solicita esta
disponibilidad, ajustándose en todo caso su tratamiento a las previsiones contenidas tanto en el
Real Decreto 994/1999, como en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de
Datos de Carácter Provisional.

En caso de publicación o difusión de los datos o sus resultados, se debe citar el origen
de los mismos de forma clara y diferenciada.

Madrid,
EL SOLICITANTE



Fdo. Ramón Cicuendez Avila



Fdo. P. O. Dra. Mª José González Hernández
Oficina Regional de Coordinación Oncológica



Doña **JUANA M^a SANTOS SANCHO**, Profesora Asociada del Departamento de Medicina Preventiva Salud Pública e Historia de la Ciencia ", HACE CONSTAR: Que, como directora del trabajo de investigación presentado por Don. **RAMÓN CICUÉNDEZ ÁVILA** , bajo el título "**EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER DE CÓLON Y RECTO EN HOSPITALES PÚBLICOS DE LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE MADRID. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA** ", reúne los requisitos necesarios para ser defendido como Tesis Doctoral.

Y, para que así conste, firmo el presente en Madrid, a quince de Septiembre de dos mil catorce.

Una firma manuscrita en tinta azul que dice 'J. Santos'.

Fdo.: JUANA M^a SANTOS SANCHO



D^a M^a VICENTA GARCÍA ROSADO, adjunta de Servicio de Medicina Preventiva y Calidad, del Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, HACE CONSTAR: Que, como director del trabajo de investigación presentado por **D. RAMÓN A. CICUENDEZ AVILA**, bajo el título "EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER DE COLON Y RECTO EN HOSPITALES PÚBLICOS DE LA COMUNIDAD DE MADRID. ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA", reúne los requisitos necesarios para ser defendido como Tesis Doctoral.

Y, para que así conste, firmo el presente en Madrid a quince de septiembre de dos mil catorce.

Firma manuscrita en tinta azul de M^a Vicenta García Rosado, consistente en un símbolo abstracto con líneas fluidas y entrelazadas.

Fdo.: M^a VICENTA GARCÍA ROSADO



D. JOSÉ RAMÓN MÉNDEZ MONTESINO, Jefe de Servicio de Medicina Preventiva y Calidad, del Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla, HACE CONSTAR: Que, como director del trabajo de investigación presentado por **D. RAMÓN A. CICUENDEZ AVILA**, bajo el título "EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER DE COLON Y RECTO EN HOSPITALES PÚBLICOS DE LA COMUNIDAD DE MADRID. ANALISIS DE SUPERVIVENCIA", reúne los requisitos necesarios para ser defendido como Tesis Doctoral.

Y, para que así conste, firmo el presente en Madrid a quince de septiembre de dos mil catorce.



Una firma manuscrita en tinta negra, que parece ser la de José Ramón Méndez Montesino, escrita sobre un fondo circular que coincide con el sello del hospital.

Fdo.: JOSÉ RAMÓN MÉNDEZ MONTESINO

"Vivir no es sólo existir, sino existir y crear, saber gozar y sufrir y no dormir sin soñar. Descansar, es empezar a morir".

(Gregorio Marañón)

A mi padre, que es mi maestro también; al que siempre tendré como ejemplo de amor y dedicación a la Medicina.

A mi madre por guiarme en la vida con su apoyo, confianza, cariño y comprensión.

A mi hermana Lara y a Miguel por estar siempre ahí y por todo lo que nos une.

A Ana por estar incondicionalmente a mi lado, su esfuerzo, ánimo y ayuda que tanto ha supuesto para mí.

A mi tío César y mi amigo Miguel Ángel que ya no están entre nosotros pero que se sentirían orgullosos.

A todos los que me han enseñado a aprender.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar mi agradecimiento a la Dra. D^a. M^a Vicenta García Rosado, alma y verdadera artífice de esta tesis. Sin su ayuda, dedicación y paciencia habría sido imposible realizarla. Gracias por lo que me has enseñado y por tu amistad.

Al Dr. D. J. Ramón Méndez Montesino por su inestimable ayuda y su constante ánimo.

A la Dra. D^a. Juana M^a Santos Sancho por su dedicación y colaboración.

A la Dra. D^a M^a José González Hernández y al Dr. D. Andrés González Navarro, de la Oficina Regional de Coordinación Oncológica.

Al Dr. D. Carlos Gutiérrez Ortega por su ayuda y paciencia sin límites.

Al Profesor Dr. D. Vicente Domínguez Rojas por su sabiduría y disponibilidad.

A todo el Departamento de Medicina Preventiva de la Universidad Complutense de Madrid, especialmente a Mayte por facilitar todos los pasos administrativos necesarios en la presentación de toda tesis.

A todo el Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Clínico de Valladolid, que tanto me enseñan y tanta paciencia tienen conmigo.

A todos vosotros, compañeros y amigos, que me habéis apoyado, preguntado y preocupado por mi trabajo.

GLOSARIO DE TÉRMINOS

ADN:	Acido Desoxirribonucleico.
AINE:	Antiinflamatorios no Esteroideos.
AJCC:	American Joint Commite on Cancer.
APC:	Adenomatous Polyposis Coli (gen).
ASA:	American Society of Anesthesiologists.
ASCO:	The American Society of Clinical Oncology.
CAM:	Comunidad Autónoma de Madrid.
CCR:	Cáncer Colorrectal.
CA19-9:	Antígeno Carbohidrato 19-9 (Antígeno Sializado de Lewis).
CEA:	Antígeno Carcinoembrionario.
CIE O:	Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología.
CIE-9:	Clasificación Internacional de la Causa de la Muerte.
CONCORD:	Análisis Mundial de Supervivencia al Cáncer.
COX 1:	Isoforma de Ciclooxygenasa (enzima).
CYP1A1:	Enzima Aril-4-monooxygenasa.
EGTM:	European Group on Tumour Markers.
EIO:	Ecografía Intraoperatoria.
EMA:	Europeans Medicines Agency.
ERAS:	Enhanced Recovery After Surgery.
ETM:	Exéresis Total de Mesorrecto.
EUROCARE:	European Cancer Registry.
EUROSTAT:	Estadísticas sobre Causas de Muerte en la Unión Europea.
FU:	Fluoracilo.
HPV:	Virus del Papiloma Humano.

IARC:	Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer.
IC:	Intervalo de Confianza.
ICP:	Indice de Cáncer Peritoneal.
ICPDES:	Sistema Internacional de Intercambio de Datos de Pacientes con Cáncer.
IMC:	Indice de Masa Corporal.
IMS:	Inestabilidad de Microsatélites.
INE:	Instituto Nacional de Estadística.
KCR:	Kentucky Cancer Registry.
LV:	Leucovorin.
MET:	Microcirugía Endoscópica Transanal.
MLH-1:	Proteína Reparadora.
MMR:	Genes Reparadores del ADN.
MSH-2-6:	Proteína Reparadora.
MTS:	Metástasis.
MTHFR:	Enzima Metilentetrahidrofolato Reductasa.
NACB:	National Academy of Clinical Biochemistry.
NBI:	Narrow Band Imaging.
NCCN:	National Comprehensive Cancer Network.
NCDB:	National Cancer Data Base.
OCDE:	Organisation for Economic Co-operation and Development.
OMS:	Organización Mundial de la Salud.
OR:	Odds Ratio.
PAF:	Poliposis Adenomatosa Familiar.
PET:	Tomografía por Emisión de Positrones.
PMS2:	Proteína Reparadora.
PTEN:	Proteína Fosfatasa y Tensina Homólogo.

QIA:	Quimioterapia Intraarterial.
QRT	Quimioradioterapia.
QT:	Quimioterapia.
QTIP:	Quimioterapia Intraperitoneal.
SAI:	Sine Alter Indicatio (sin otra especificación).
SEER:	Surveillance, Epidemiology and End Results Program.
SIDC:	Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer.
SMAD-4:	Gen Supresor de Tumores situado en el cromosoma 18.
SNC:	Sistema Nervioso Central.
SOH:	Sangre Oculta en Heces.
SPSS:	Statistical Package for the Social Sciences.
TAC:	Tomografía Axial Computerizada.
TGF:	Factor de Crecimiento Transformante.
TMO:	Transplante de Médula Ósea.
TNM:	Sistema de Estadificación del Cáncer.
UICC:	Unión Internacional contra el Cáncer.

ABSTRACT

INTRODUCTION

Colorectal cancer is one of the most common cancers and it causes more deaths worldwide. It represents the fourth most common cancer and the fifth leading cause of malignancy-related death in both sexes worldwide.

Colorectal cancer survival becomes excellent if diagnosed early, being easy through the tools of screening and early diagnosis.

Cancer records are essentials for knowing the epidemiological cancer status in one area. The cancer records allow us to study the impact on population health actions, in a relatively inexpensive way.

OBJECTIVES

The objectives of this PhD thesis are to know descriptive epidemiology of colorectal cancer in the Community of Madrid at public hospitals, meet analytical epidemiology of this cancer listed in Exchange System Cancer Data, and finally analyze the influence of the studied variables on survival.

MATERIALS AND METHODS

The population studied in this thesis proceeds from the database of the Central Tumor Registry Data Exchange Cancer System (SIDC) the Community of Madrid. Population is 20.687 patients diagnosed and/or treated in 1990-2012 period.

Analyzed variables were age, sex, first diagnosis date, five years diagnosis period, histology, modified histology, location, stage and tumor size, treatments and grouped treatments, surgical treatment, cause of death and survival.

Through one-variant, bivariate, mortality study, survival analysis and Cox analysis was performed.

RESULTS

The number of diagnosed patients is increased progressively from the first five years, with two peaks, one in 2008 (8.2%) and 2010 (8.3%). From 2010 a significant decline appears in 2011 with 5.8% and 6.6% in 2012. The mean age at diagnosis was 69.34 years old (70 years old for colon cancer and 68 years old for rectal cancer). Colorectal cancer is more common in men than in women, same happens in colon cancer and rectal cancer although in different proportions (55.4% vs 44.6% y 60.9% vs 39.1% respectively). Adenocarcinoma SAI was the most frequent (79.9%) histological in colorectal cancer. The most frequent location of colorectal cancer was in rectum SAI and at colon cancer has been sigmoid colon (35.5%). The most common extension to the diagnosis of colorectal cancer has been the localized extension (42.9%) similar like colon cancer and rectum. Although the tumor stage is unknown in a high percentage (greater than 40%). The most frequent tumor stage in colorectal cancer is stage I (16.4%) and II (16.5%), for colon cancer is stage II (17.5%), and for rectal cancer is stage III (18.7%). The most used treatment in colorectal cancer (42%), colon cancer (48.5%) and rectal cancer (31.8%) has been by surgery.

The mortality study in colorectal cancer shows statistically significant differences when compared with diagnosis period, with a progressive decrease by five years period (62.8% in 1990-1994, 27.2% in 2005-2009, 8% in 2010-2012, last one only in two years) and ten years period (59.3% in 1990-2000 and 25.3% in 2001-2012). The mortality study in colon and rectal cancer shows statistically significant differences when compared pooled age and sex.

Global survival of patients with colorectal cancer is 82% per year, 57% at five years and 47% at ten years. It is similar in colon and rectal cancer. There were statistically significant differences in survival in relation to the period of study in colorectal cancer. The median survival time is more than double in 2001-2012 period compared to 1990-2000 period (113 months vs 55 months). There are differences in colon and rectum cancer also. Survival in colorectal cancer in relation to gender is higher in women than in men. Survival by ages is greater in younger subjects, it is higher the localized by extension too and by stage the survival is greater

in stage I. Surgery treated patients associated with chemotherapy and/or radiotherapy have increased survival in both, colon and rectal cancer.

First Cox model have shown negative prognostic factors for life expectancy like have 50 or more years old respect 20 to 49 years old, mucin-producing adenocarcinoma and other histologic types respect SAI adenocarcinoma, regional extension and disseminated respect localized, stage II, III, IV respect stage I, and chemotherapy as a unique treatment and palliative treatments respect surgery treatment alone.

The location has been excluded in second Cox model because it has not statistically significant in the first Cox model, and without changes in the variables.

CONCLUSIONS

There is a progressive increase cases diagnosed of colorectal cancer in public hospitals of Madrid, with a significant decline in recent years.

Colorectal cancer in patients under 70 years old has been more common in men; to 70 or more years old it has been more frequent in women.

The treatment applied depending on the tumor stage at diagnosis has been conditioned by age.

In the study period, mortality due to tumor progression in colorectal cancer has been 35%. There is a decrease in the progression going from 59.3% in 1990-2000 to 25.3% in 2001-2012.

The specific overall survival for colorectal cancer was 57% at five years. There is an increase in survival over the study period, gaining 49% in 1990-2000 and 61% in 2001-2012 periods. The greatest increase in survival appears in colon cancer, from 40% to 61% in the same periods.

Age, gender, histology, tumor size, stage and treatment have behaved as predictors of life expectancy.

ÍNDICE DE CONTENIDO

ABSTRACT	19
INTRODUCTION	19
OBJECTIVES	19
MATERIALS AND METHODS.....	19
RESULTS.....	20
CONCLUSIONS.....	21
ÍNDICE DE CONTENIDO	23
ÍNDICE DE TABLAS	29
INTRODUCCIÓN	33
SITUACION ACTUAL DEL PROBLEMA.....	35
<i>CÁNCER EN EL MUNDO</i>	35
<i>CÁNCER EN ESTADOS UNIDOS</i>	38
<i>CÁNCER EN EUROPA</i> :.....	39
<i>CÁNCER EN ESPAÑA</i> :.....	41
ANATOMÍA E HISTIOPATOLOGÍA.....	44
ANATOMÍA.....	44
HISTIOLOGÍA.....	44
LESIONES PREMALIGNAS. PÓLIPOS.....	45
TUMORES MALIGNOS. TIPOS HISTOLÓGICOS.	46
FACTORES GENÉTICOS	47
<i>POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR (PAF)</i>	47
<i>CÁNCER COLORRECTAL NO POLIPÓSICO HEREDITARIO O SÍNDROME DE LYNCH</i> ..	48
<i>SÍNDROMES POLIPOSIS HAMARTOMATOSA</i>	49
<i>HISTORIA FAMILIAR DE ADENOMAS O CCR</i>	50
FACTORES DE RIESGO.....	50
<i>FACTORES NO MODIFICABLES</i>	50
EDAD	50
HISTORIA PERSONAL DE ADENOMAS O CÁNCER COLORRECTAL	50
ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL.....	51
<i>FACTORES MODIFICABLES</i>	51
DIETA.....	51
CONSUMO DE GRASA, ENERGÍA Y CARNE.....	52
SELENIO.....	53
HIERRO	53
ÁCIDO FÓLICO Y METIONINA.....	53
OBESIDAD	53
TABAQUISMO	54
ALCOHOL.....	54
COLECISTECTOMÍA	54
RADIACIÓN.....	54
FACTORES PROTECTORES.....	55
<i>FIBRA</i>	55
<i>FRUTAS Y VERDURAS</i>	55

<i>CALCIO Y VITAMINA D</i>	55
<i>VITAMINAS ANTIOXIDANTES</i>	56
<i>ANTICONCEPTIVOS ORALES Y HORMONAS REPRODUCTIVAS</i>	56
<i>AAS Y AINES</i>	56
<i>ACTIVIDAD FÍSICA</i>	57
<i>CONSUMO DE CAFÉ</i>	57
<i>PREVENCIÓN CÁNCER COLORRECTAL</i>	57
<i>PREVENCIÓN PRIMARIA</i>	58
<i>PREVENCIÓN SECUNDARIA</i>	58
<i>DIAGNÓSTICO</i>	60
<i>CLÍNICA</i>	62
<i>MARCADORES TUMORALES</i>	63
<i>CEA</i>	63
<i>CA 19-9</i>	64
<i>CA 242</i>	65
<i>OTROS:</i>	65
<i>ESTUDIOS RADIOLÓGICOS</i>	65
<i>ENEMA OPACO:</i>	65
<i>TOMOGRFÍA AXIAL COMPUTARIZADA</i>	66
<i>RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR</i>	68
<i>ECOGRAFÍA</i>	69
<i>ECOGRAFÍA INTRAOPERATORIA (EIO)</i>	69
<i>TÉCNICAS ENDOSCÓPICAS</i>	69
<i>SIGMOIDOSCOPIA</i>	70
<i>COLONOSCOPIA</i>	70
<i>ESTADIAJE</i>	71
<i>REGLAS</i>	71
<i>PAUTAS PARA LA ESTADIFICACIÓN</i>	72
<i>ESTADIFICACIÓN CLÍNICA</i>	72
<i>ESTADIFICACIÓN PATOLÓGICA</i>	72
<i>MÁRGENES RADIALES</i>	73
<i>CLASIFICACIONES</i>	73
<i>CLASIFICACIÓN CLÍNICA PRE TRATAMIENTO (UICC 1997)</i>	73
<i>PTNM CLASIFICACIÓN POST-QUIRÚRGICA</i>	75
<i>CLASIFICACIÓN DE DUKES O ASTLER Y COLLER:</i>	75
<i>FACTORES PRONÓSTICOS</i>	76
<i>TRATAMIENTO</i>	77
<i>CIRUGÍA DE COLON</i>	77
<i>CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA COLORRECTAL</i>	77
<i>CIRUGÍA URGENTE DE CÁNCER DE COLON</i>	79
<i>QUIMIOTERAPIA EN EL CÁNCER DE COLON TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO DEL CÁNCER COLON</i>	80
<i>ESTADIOS 0 Y I</i>	80
<i>ESTADIO II</i>	80
<i>ESTADIO III</i>	82
<i>ESTADIO IV. ENFERMEDAD HEPÁTICA RESECABLE</i>	84
<i>ESTADIO IV. ENFERMEDAD IRRESECABLE O POTENCIALMENTE RESECABLE</i>	85
<i>CIRUGÍA DE RECTO</i>	85
<i>CIRUGÍA LOCAL DE RECTO</i>	87
<i>QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA EN EL CÁNCER DE RECTO</i>	89
<i>ESTADIO I</i>	89

ESTADIOS II-III	89
<i>QUIMIORRADIOTERAPIA POSQUIRÚRGICA</i>	90
<i>QUIMIOTERAPIA POSQUIRÚRGICA</i>	91
<i>RADIOTERAPIA PREQUIRÚRGICA</i>	92
VIGILANCIA EN EL CÁNCER DE COLON Y RECTO NO METASTÁSICO.....	92
DESPUÉS DE CIRUGÍA CON FINALIDAD RADICAL.....	92
CARCINOMA DE COLON DISEMINADO. RESECCIÓN DE METÁSTASIS HEPÁTICAS DE CARCINOMA COLORRECTAL.....	93
TRATAMIENTO DE LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL CON CITORREDUCCIÓN QUIRÚRGICA COMPLETA SEGUIDA DE QUIMIOHIPERTERMIA PERITONEAL.....	97
OBJETIVOS	101
SUJETOS Y MÉTODOS	105
DEL SISTEMA DE INTERCAMBIO DE DATOS DE CÁNCER (SIDC)	107
CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN. CONCEPTO DE CÁNCER COLORRECTAL	108
VARIABLES UTILIZADAS	108
<i>VARIABLES QUE PROPORCIONA EL SIDC</i>	108
DATOS DE FILIACIÓN.....	108
DATOS DEL DIAGNÓSTICO.	109
DATOS DEL TUMOR.....	110
CODIFICACIÓN TOPOGRÁFICA. LOCALIZACIÓN TUMORAL.....	110
CODIFICACIÓN MORFOLÓGICA. HISTOLOGÍA DEL TUMOR.....	111
EXTENSIÓN TUMORAL.....	113
ESTADIO DEL TUMOR.....	114
DATOS DEL TRATAMIENTO.....	115
DATOS DEL FALLECIMIENTO Y SUPERVIVENCIA.....	116
<i>VARIABLES MODIFICADAS/ TRANSFORMADAS. CÁLCULO DE NUEVAS VARIABLES</i>	117
<i>MÉTODO ESTADÍSTICO</i>	120
ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA.....	120
ESTADÍSTICA INFERENCIAL.....	121
ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA.....	121
SUPERVIVENCIA A TIEMPO COMPLETO O SUPERVIVENCIA ESPECÍFICA	122
ANÁLISIS DE COX.....	122
ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES.....	123
<i>CONFIDENCIALIDAD</i>	123
RESULTADOS	125
CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN.....	127
<i>EDAD</i>	128
EDAD SEGÚN EL S.E.E.R.	128
EDAD AGRUPADA EN QUINQUENIOS.	131
EDAD AGRUPADA EN <70 AÑOS Y ≥70 AÑOS.....	132
<i>SEXO</i>	134
CARACTERÍSTICAS DEL TUMOR.....	134
<i>HISTOLOGÍA</i>	134
HISTOLOGÍAS AGRUPADAS.....	136
<i>LOCALIZACIÓN TUMORAL</i>	139
EXTENSIÓN TUMORAL.....	140
ESTADIO TUMORAL	142
TRATAMIENTO.....	143

ANÁLISIS BIVARIANTE.....	146
<i>EDAD</i>	146
EDAD Y SEXO	146
EDAD Y SEXO CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO	148
EDAD E HISTOLOGÍA.....	152
EDAD E HISTOLOGÍA CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO.....	152
EDAD Y LOCALIZACIÓN.....	153
EDAD Y EXTENSIÓN TUMORAL.....	155
EDAD Y EXTENSION TUMORAL CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO.....	156
EDAD Y ESTADIO TUMORAL.....	158
EDAD Y ESTADIO TUMORAL CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO.....	159
EDAD Y TRATAMIENTO.....	161
EDAD Y TRATAMIENTOS CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO.....	163
<i>SEXO</i>	166
SEXO E HISTOLOGÍA.....	166
SEXO E HISTOLOGÍA CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO.....	166
SEXO Y EXTENSIÓN TUMORAL.....	168
SEXO Y EXTENSIÓN TUMORAL CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO.....	168
SEXO Y ESTADIO TUMORAL.....	169
SEXO Y ESTADIO TUMORAL CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO.....	170
SEXO Y TRATAMIENTOS.....	172
SEXO Y TRATAMIENTOS CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO.....	172
<i>EXTENSIÓN TUMORAL</i>	174
EXTENSION Y ESTADIO TUMORAL.....	174
EXTENSION TUMORAL Y TRATAMIENTOS.....	174
EXTENSIÓN TUMORAL Y TRATAMIENTOS CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO	176
<i>ESTADIO TUMORAL</i>	177
ESTADIO TUMORAL Y TRATAMIENTO.....	177
ESTADIO TUMORAL Y TRATAMIENTOS CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO	178
<i>TRATAMIENTOS</i>	180
TRATAMIENTO, EDAD Y ESTADIO TUMORAL	180
MORTALIDAD.....	182
<i>MORTALIDAD CÁNCER COLORECTAL</i>	184
MORTALIDAD SEGUN EL PERIODO DE DIAGNÓSTICO	184
MORTALIDAD POR EDAD.....	186
MORTALIDAD POR SEXO.....	186
<i>MORTALIDAD CÁNCER COLON</i>	187
MORTALIDAD POR EDAD.....	188
MORTALIDAD POR SEXO.....	190
<i>MORTALIDAD CÁNCER RECTO</i>	191
MORTALIDAD POR EDAD.....	192
MORTALIDAD POR SEXO.....	194
SUPERVIVENCIA.....	195
SUPERVIVENCIA GLOBAL	195
<i>SUPERVIVENCIA GLOBAL CÁNCER COLORECTAL</i>	195
<i>SUPERVIVENCIA GLOBAL CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO</i>	198
<i>SUPERVIVENCIA EN EL PERIODO DE ESTUDIO</i>	199
SUPERVIVENCIA CÁNCER COLORECTAL EN EL PERIODO DE ESTUDIO	199

SUPERVIVENCIA POR PERIODO DIAGNÓSTICO CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO.....	201
<i>SUPERVIVENCIA Y SEXO</i>	205
SUPERVIVENCIA Y SEXO CÁNCER COLORECTAL.....	205
SUPERVIVENCIA POR SEXO CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO.....	207
<i>SUPERVIVENCIA Y EDAD</i>	210
SUPERVIVENCIA Y EDAD SEER CÁNCER COLORECTAL.....	210
SUPERVIVENCIA Y EDAD <70 AÑOS Y ≥70 CÁNCER COLORECTAL.....	212
SUPERVIVENCIA Y EDAD SEER CÁNCER COLON VS CÁNCER DE RECTO.....	214
SUPERVIVENCIA Y EDAD <70 AÑOS Y ≥70 CÁNCER COLON VS CÁNCER DE RECTO.....	219
SUPERVIVENCIA E HISTOLOGÍA.....	223
SUPERVIVENCIA E HISTOLOGÍA CÁNCER COLORECTAL.....	223
SUPERVIVENCIA E HISTOLOGÍA CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO.....	227
SUPERVIVENCIA Y EXTENSIÓN TUMORAL.....	233
SUPERVIVENCIA Y EXTENSIÓN TUMORAL CÁNCER COLORECTAL.....	233
SUPERVIVENCIA Y EXTENSIÓN TUMORAL EN CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO.....	235
SUPERVIVENCIA Y ESTADIO TUMORAL.....	240
SUPERVIVENCIA Y ESTADIO TUMORAL CÁNCER COLORECTAL.....	240
SUPERVIVENCIA Y ESTADIO TUMORAL CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO.....	244
SUPERVIVENCIA Y TRATAMIENTOS.....	249
SUPERVIVENCIA Y TRATAMIENTOS EN CÁNCER COLORECTAL.....	249
SUPERVIVENCIA Y TRATAMIENTOS CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO...	256
FACTORES PRONOSTICOS DE LA EXPECTATIVA DE VIDA EN EL CÁNCER COLORECTAL. REGRESIÓN DE COX.....	264
<i>PRIMER MODELO DE COX</i>	264
<i>SEGUNDO MODELO DE COX</i>	270
DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	273
ANÁLISIS UNIVARIANTE.....	275
<i>SEXO</i>	275
<i>EDAD</i>	276
<i>HISTOLOGÍA</i>	278
<i>LOCALIZACIÓN TUMORAL</i>	279
<i>EXTENSIÓN TUMORAL</i>	281
<i>ESTADIO TUMORAL</i>	282
<i>TRATAMIENTO</i>	285
ANÁLISIS BIVARIANTE.....	286
<i>EDAD</i>	286
<i>EDAD Y SEXO</i>	286
<i>EDAD Y EXTENSIÓN TUMORAL</i>	286
<i>EDAD Y ESTADIO TUMORAL</i>	287
<i>EDAD TRATAMIENTO Y ESTADIO TUMORAL</i>	288
ESTUDIO DE MORTALIDAD.....	289
<i>ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA</i>	291
SUPERVIVENCIA GLOBAL CÁNCER COLORRECTAL.....	291
SUPERVIVENCIA GLOBAL CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO.....	291
SUPERVIVENCIA Y PERIODO DE ESTUDIO.....	292
SUPERVIVENCIA Y SEXO.....	292

SUPERVIVENCIA Y EDAD.....	293
SUPERVIVENCIA E HISTOLOGÍA	293
SUPERVIVENCIA Y EXTENSIÓN TUMORAL	294
SUPERVIVENCIA Y ESTADIO TUMORAL	295
SUPERVIVENCIA Y TRATAMIENTOS	296
<i>MODELO DE COX.....</i>	<i>297</i>
SEXO	297
EDAD	298
HISTOLOGIA.....	298
EXTENSIÓN Y ESTADIO TUMORAL.....	299
ANÁLISIS MULTIVARIANTE: REGRESIÓN DE COX. COMPARATIVA ENTRE ESTUDIOS EN RELACION A LA EXTENSIÓN TUMORAL.	299
TRATAMIENTO	299
CONCLUSIONES	301
BIBLIOGRAFÍA	305

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. CIFRAS DE INCIDENCIA, MORTALIDAD Y PREVALENCIA EN LA POBLACIÓN MUNDIAL, PAÍSES DESARROLLADOS, PAÍSES SUBDESARROLLADOS Y ESPAÑA DE CÁNCER COLORRECTAL. GLOBOCAN 2012 . 38	
TABLA 2. NÚMERO DE CASOS DIAGNÓSTICADOS Y PORCENTAJE EN LOS DISTINTOS QUINQUENIOS.....	127
TABLA 3: NÚMERO Y PORCENTAJE DE CÁNCER DE COLON Y RECTO SEGÚN EL SEXO.	134
TABLA 4: NÚMERO Y PORCENTAJE DE LOS DISTINTOS TIPOS HISTOLÓGICOS DE CÁNCER.	135
TABLA 5: TIPOS HISTOLÓGICOS AGRUPADOS.....	136
TABLA 6: DISTRIBUCIÓN DE LA LOCALIZACIÓN DEL CÁNCER DE COLON.....	140
TABLA 7: DISTRIBUCIÓN DE LA LOCALIZACIÓN DEL CÁNCER DE RECTO.....	140
TABLA 8: FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE CÁNCER COLORRECTAL SEGÚN LA	141
TABLA 9: DISTRIBUCIÓN POR ESTADIO TUMORAL EN EL CÁNCER COLORRECTAL.....	142
TABLA 10: DISTRIBUCIÓN POR ESTADIO TUMORAL EN EL CÁNCER DE COLON.....	142
TABLA 11: DISTRIBUCIÓN POR ESTADIO TUMORAL EN EL CÁNCER DE RECTO	143
TABLA 12: TRATAMIENTOS CÁNCER COLORRECTAL.....	143
TABLA 13: EDAD MEDIA POR SEXO EN EL CÁNCER DE COLON Y RECTO	148
TABLA 14: DISTRIBUCIÓN DEL CÁNCER COLORRECTAL SEGÚN SU ESTADIO TUMORAL EN LOS DISTINTOS GRUPOS ETARIOS.....	159
TABLA 15: DISTRIBUCIÓN DE CÁNCER DE COLORRECTAL SEGÚN SU ESTADIO TUMORAL EN LOS DISTINTOS GRUPOS ETARIOS	159
TABLA 16: DISTRIBUCIÓN DEL TRATAMIENTO RECIBIDO EN LOS DISTINTOS GRUPOS ETARIOS EN EL CÁNCER COLORRECTAL.....	162
TABLA 17: DISTRIBUCIÓN DEL TRATAMIENTO RECIBIDO EN LOS DISTINTOS GRUPOS DE EDAD EN EL CÁNCER DE COLON.....	164
TABLA 18: DISTRIBUCIÓN DE LOS TRATAMIENTOS POR GRUPOS DE EDAD EN EL CÁNCER DE RECTO.....	165
TABLA 19: DISTRIBUCIÓN DE LOS TIPOS HISTOLÓGICOS DE CÁNCER COLORRECTAL SEGÚN EL SEXO.....	166
TABLA 20: DISTRIBUCIÓN DE LOS TIPOS HISTOLÓGICOS DE CÁNCER DE COLON SEGÚN EL SEXO.....	167
TABLA 21: DISTRIBUCIÓN DE LOS TIPOS HISTOLÓGICOS DE CÁNCER DE RECTO SEGÚN EL SEXO.....	167
TABLA 22: DISTRIBUCIÓN DE LA EXTENSIÓN TUMORAL POR SEXO EN EL CANCER DE COLON.....	169
TABLA 23: DISTRIBUCIÓN DE LOS TRATAMIENTOS RECIBIDOS POR ESTADIO TUMORAL EN EL CANCER COLORRECTAL.....	177
TABLA 24: DISTRIBUCIÓN DEL TRATAMIENTO RECIBIDO POR ESTADIO TUMORAL Y GRUPOS DE EDAD EN EL CANCER DE COLON*.....	181
TABLA 25: DISTRIBUCIÓN DEL TRATAMIENTO RECIBIDO POR ESTADIO TUMORAL Y GRUPOS DE EDAD EN EL CANCER DE RECTO*.....	182
TABLA 26: DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL VIVOS Y FALLECIDOS SEGÚN LAS CAUSAS DE MUERTE.....	183
TABLA 27: DISTRIBUCIÓN POR CAUSA DE MUERTE.....	183
TABLA 28: CAUSAS DE MUERTE EN EL CÁNCER DE COLON.....	187
TABLA 29: CAUSAS DE MUERTE EN EL CÁNCER DE RECTO	191

TABLA 30: MEDIA Y MEDIANA DEL TIEMPO DE SUPERVIVENCIA CANCER COLORRECTAL.....	195
TABLA 31: SUPERVIVENCIA ACUMULADA CANCER COLORRECTAL.....	197
TABLA 32: MEDIA Y MEDIANA DEL TIEMPO DE SUPERVIVENCIA CANCER DE COLON Y DE RECTO.	198
TABLA 33: SUPERVIVENCIA ACUMULADA CANCER COLON	199
TABLA 34: SUPERVIVENCIA ACUMULADA CANCER RECTO.....	199
TABLA 35: MEDIA Y MEDIANA DEL TIEMPO DE SUPERVIVENCIA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO EN DECENIOS EN EL CÁNCER COLORRECTAL.....	200
TABLA 36: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO EN DECENIOS EN EL CÁNCER COLORRECTAL.....	201
TABLA 37: MEDIA Y MEDIANA DEL TIEMPO DE SUPERVIVENCIA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO EN DECENIOS EN EL CÁNCER DE COLON Y RECTO.....	202
TABLA 38: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO EN DECENIOS EN CANCER DE COLON.	204
TABLA 39: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO EN DECENIOS EN CANCER DE RECTO.	204
TABLA 40: MEDIA Y MEDIANA DE SUPERVIVENCIA POR SEXO CÁNCER COLORRECTAL.	205
TABLA 41: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR SEXO CÁNCER COLORRECTAL.....	206
TABLA 42: MEDIA Y MEDIANA SUPERVIVENCIA POR SEXO EN CÁNCER DE COLON Y RECTO.....	207
TABLA 43: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR SEXO CÁNCER COLON	209
TABLA 44: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR SEXO CÁNCER RECTO.....	209
TABLA 45: MEDIA Y MEDIANA SUPERVIVENCIA POR GRUPOS DE EDAD EN CÁNCER COLORRECTAL.....	210
TABLA 46: COMPARCIÓN POR PARES ENTRE LOS GRUPOS ETARIOS.....	210
TABLA 47: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR GRUPOS DE EDAD EN CANCER COLORRECTAL.	212
TABLA 48: MEDIA Y MEDIANA SUPERVIVENCIA EN $< Y \geq 70$ AÑOS CÁNCER COLORRECTAL.....	212
TABLA 49: SUPERVIVENCIA ACUMULADA EN $< Y \geq 70$ AÑOS EN CANCER COLORRECTAL.	214
TABLA 50: MEDIA Y MEDIANA SUPERVIVENCIA POR GRUPOS DE EDAD EN CÁNCER DE COLON.....	214
TABLA 51: COMPARACIÓN POR PARES GRUPOS DE EDAD CANCER COLON.....	215
TABLA 52: MEDIA Y MEDIANA SUPERVIVENCIA EN MESES POR GRUPOS DE EDAD CANCER DE RECTO.....	216
TABLA 53: COMPARACIÓN POR PARES GRUPOS DE EDAD CANCER RECTO	216
TABLA 54: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR GRUPOS EDAD EN CÁNCER DE COLON Y RECTO	218
TABLA 55: MEDIA Y MEDIANA DE SUPERVIVENCIA EN MESES EN $< Y \geq 70$ AÑOS EN CÁNCER DE COLON Y RECTO	219
TABLA 56: COMPARACIÓN POR PARES EN $< Y \geq 70$ AÑOS EN EL CANCER DE COLON Y EN EL CANCER DE RECTO	219
TABLA 57. COMPARACION POR PARES ENTRE CANCER DE COLON Y RECTO ESTRATIFICADO POR EDAD $< Y \geq 70$ AÑOS.....	220
TABLA 58: SUPERVIVENCIA ACUMULADA EN $< Y \geq 70$ AÑOS EN CANCER DE COLON Y CANCER DE RECTO	222
TABLA 59: MEDIA Y MEDIANA DEL TIEMPO DE SUPERVIVENCIA SEGÚN HISTOLOGÍA EN EL CÁNCER COLORECTAL.....	224
TABLA 60: SUPERVIVENCIA ACUMULADA SEGÚN HISTOLOGÍA EN EL CÁNCER COLORECTAL..	226
TABLA 61: MEDIA Y MEDIANA DEL TIEMPO DE SUPERVIVENCIA POR HISTOLOGÍA EN EL CÁNCER DE COLON Y RECTO.....	227
TABLA 62: COMPARACIÓN POR PARES ENTRE COLON Y RECTO SEGÚN HISTOLOGÍA	228

TABLA 63: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO A 1, 5 Y 10 AÑOS DEL CÁNCER DE COLON SEGÚN HISTOLOGÍA.....	231
TABLA 64: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO A 1, 5 Y 10 AÑOS DEL CÁNCER DE RECTO SEGÚN HISTOLOGÍA.....	232
TABLA 65: MEDIA Y MEDIANA DEL TIEMPO DE SUPERVIVENCIA SEGÚN EXTENSIÓN TUMORAL EN EL CÁNCER COLORECTAL	233
TABLA 66: COMPARACIÓN POR PARES ENTRE LAS EXTENSIONES TUMORALES	233
TABLA 67: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO A 1, 5 Y 10 AÑOS DEL CÁNCER COLORECTAL SEGÚN EXTENSIÓN TUMORAL.....	235
TABLA 68: MEDIA Y MEDIANA DE SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER DE COLON Y RECTO SEGÚN EXTENSIÓN TUMORAL	236
TABLA 69: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO A 1, 5 Y 10 AÑOS DEL CÁNCER DE COLON SEGÚN EXTENSIÓN TUMORAL.....	239
TABLA 70: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO A 1, 5 Y 10 AÑOS DEL CÁNCER DE RECTO SEGÚN EXTENSIÓN TUMORAL	240
TABLA 71: MEDIA Y MEDIANA DE SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER COLORECTAL SEGÚN ESTADÍO TUMORAL AL DIAGNÓSTICO.....	241
TABLA 72: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO A 1, 5 Y 10 AÑOS DEL CÁNCER COLORECTAL SEGÚN ESTADIO TUMORAL	243
TABLA 73: MEDIA Y MEDIANA DEL TIEMPO DE SUPERVIVENCIA DEL CANCER DE COLON Y RECTO SEGÚN ESTADIO TUMORAL AL DIAGNÓSTICO.....	244
TABLA 74: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO A 1, 5 Y 10 AÑOS DEL CÁNCER DE COLON SEGÚN ESTADIO TUMORAL AL DIAGNÓSTICO.....	247
TABLA 75: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO A 1, 5 Y 10 AÑOS DEL CÁNCER DE RECTO SEGÚN ESTADIO TUMORAL AL DIAGNÓSTICO	248
TABLA 76: MEDIA Y MEDIANA DE SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER COLORECTAL SEGÚN TRATAMIENTOS	250
TABLA 77: COMPARACIÓN POR PARES ENTRE GRUPOS DE TRATAMIENTO	251
TABLA 78: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO A 1, 5 Y 10 AÑOS DEL CÁNCER DE COLON SEGÚN TRATAMIENTO.....	253
TABLA 79: MEDIA Y MEDIANA DE SUPERVIVENCIA POR TRATAMIENTO QUIRÚRGICO O NO.....	254
TABLA 80: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO A 1, 5 Y 10 AÑOS DEL CÁNCER COLORECTAL SEGÚN TRATAMIENTO QUIRÚRGICO O NO.....	256
TABLA 81: MEDIA Y MEDIANA DEL TIEMPO DE SUPERVIVENCIA POR TRATAMIENTO EN EL CÁNCER DE COLON Y RECTO	257
TABLA 82: COMPARACIÓN POR PARES ENTRE CÁNCER DE COLON Y RECTO SEGÚN TRATAMIENTO.....	258
TABLA 83: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO A 1, 5 Y 10 AÑOS DEL CÁNCER DE COLON SEGÚN TRATAMIENTOS UNICOS O COMBINADOS.....	261
TABLA 84: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO A 1, 5 Y 10 AÑOS DEL CÁNCER DE RECTO SEGÚN TRATAMIENTOS UNICOS O COMBINADOS	262

TABLA 85: SUPERVIVENCIA ACUMULADA DEL CÁNCER DE COLON Y RECTO POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO A 1, 5 Y 10 AÑOS TRAS EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.....	263
TABLA 86: PRIMER MODELO DE REGRESIÓN DE COX	269
TABLA 87: SEGUNDO MODELO DE REGRESIÓN DE COX.....	270
TABLA 88: RELACIÓN ENTRE EL SEXO Y LA PRESENCIA DE CÁNCER DE COLON Y RECTO	276
TABLA 89: RELACIÓN ENTRE LA EDAD Y LA PRESENCIA DE CÁNCER DE COLON Y RECTO	277
TABLA 90: RELACIÓN ENTRE LOS GRUPOS ETARIOS Y LA PRESENCIA DEL CÁNCER DE COLON Y RECTO.....	277
TABLA 91: TIPOS HISTOLÓGICOS EN EL CANCER DE COLON Y RECTO	278
TABLA 92: LOCALIZACIÓN ANATÓMICA DEL CÁNCER DE COLON.....	280
TABLA 93: LOCALIZACIÓN ANATÓMICA DEL CÁNCER DE RECTO	280
TABLA 94: EXTENSIÓN TUMORAL EN EL CÁNCER COLORRECTAL	281
TABLA 95: EXTENSIÓN ANATÓMICA EN EL CÁNCER DE COLON	281
TABLA 96: EXTENSIÓN ANATÓMICA EN EL CÁNCER DE RECTO	282
TABLA 97: ESTADÍO TUMORAL AL DIAGNÓSTICO EN EL CÁNCER COLORRECTAL.....	283
TABLA 98: ESTADÍO TUMORAL AL DIAGNÓSTICO EN EL CÁNCER DE COLON	283
TABLA 99: ESTADÍO TUMORAL AL DIAGNÓSTICO EN EL CÁNCER DE RECTO.....	284
TABLA 100: EXTENSIÓN TUMORAL SEGÚN GRUPO ETARIO	287
TABLA 101: SUPERVIVENCIA ACUMULADA A LOS 5 AÑOS SEGÚN HISTOLOGÍA EN LOS CÁNCERES DE COLON Y RECTO.....	294
TABLA 102: SUPERVIVENCIA ACUMULADA A LOS 5 AÑOS SEGÚN EXTENSIÓN TUMORAL	294
TABLA 103: SUPERVIVENCIA ACUMULADA A LOS 5 AÑOS SEGÚN ESTADIO TUMORAL.....	296
TABLA 104: SUPERVIVENCIA Y ESTADIO TUMORAL.....	299

INTRODUCCIÓN

SITUACION ACTUAL DEL PROBLEMA

CÁNCER EN EL MUNDO

El cáncer sigue siendo un grave problema de salud pública a nivel mundial en el siglo XXI. Según la OMS (Organización Mundial de la Salud) representa la tercera causa de muerte en todo el mundo y la segunda en los países desarrollados, únicamente superada por las enfermedades cardiovasculares¹.

El proyecto GLOBOCAN de la OMS tiene el objetivo de proveer estimaciones actualizadas sobre la incidencia, mortalidad y prevalencia de los principales tipos de cáncer, a nivel nacional, de 184 países diferentes. Estas estimaciones se basan en los datos más recientes disponibles en la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC) y en la información a disposición del público en Internet.

En el año 2012, según el proyecto GLOBOCAN, se estimó que hubo a nivel mundial 14,1 millones de nuevos casos de cáncer, 8,2 millones de muertes por cáncer y 32,6 millones de personas viviendo con esta enfermedad (en los 5 años tras el diagnóstico)².

Teniendo en cuenta el crecimiento y envejecimiento de la población mundial, se estima que para el año 2015 existirán 15,2 millones de nuevos casos de cáncer y una mortalidad anual aproximada de 8.8 millones. Para el año 2030, se estima que el cáncer alcanzará los 21,6 millones de casos nuevos y provocará 13 millones de muertes.

En las regiones menos desarrolladas ocurrieron el 57% (8 millones) de los nuevos casos de cáncer, el 65% (5.3 millones) de las muertes por cáncer y se encuentran el 48% (15.6 millones) de las personas con la enfermedad (5 años tras el diagnóstico).

La tasa de incidencia de cáncer estandarizada por edad fue casi un 25% mayor en hombres que en mujeres (205 y 165 por 100.000 personas respectivamente).

Esta tasa de incidencia estandarizada por edad varía a lo largo de las diferentes regiones del mundo, siendo mayor en las regiones más desarrolladas (Figura 1). En varones hay una mayor variabilidad, encontrándose la mayor incidencia en Australia/Nueva Zelanda (365 por 100.00, aunque la elevada incidencia de cáncer de próstata es un factor

que influye de forma significativa), seguida de América del Norte, Europa Occidental y Europa del Norte. La menor incidencia en África Occidental (79 por 100.000), seguida de África Central, Asia Central-Sur y África del Este. En las mujeres hay menor variación interregional; encontrándose la mayor incidencia en América del Norte (295 por 100.000) y la menor en Asia Central Y Sur (102 por 100.000).

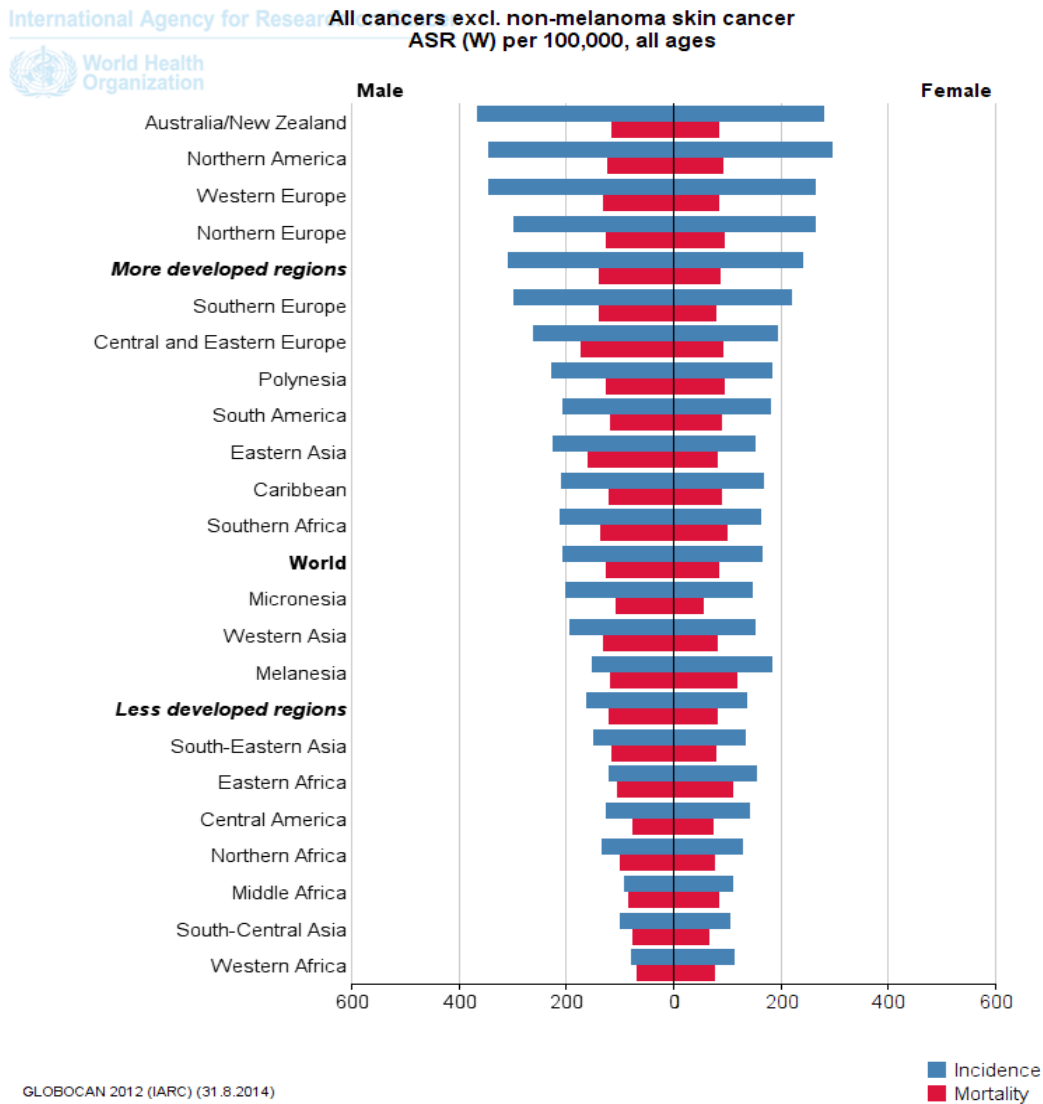


FIGURA 1: TASA DE INCIDENCIA Y MORTALIDAD ESTANDARIZADA POR EDAD POR 100.000 PERSONAS ESTIMADA EN AMBOS SEXOS PARA EL CÁNCER EN LAS REGIONES MÁS Y MENOS DESARROLLADAS. GLOBOCAN 2012.

La tasa de mortalidad en varones fue un 15% mayor en los países más desarrollados respecto a lo menos desarrollados, y un 8% mayor en mujeres. En los varones, la tasa de mortalidad fue mayor en Europa Central y del Este (173 por 100.00 personas), y me-

nor en África Occidental (69 por 100.000). En las mujeres la mayor tasa se encuentra en Milanesia (119 por 100.000) y África Oriental (111 por 100.000) y la menor en Asia Sur y Central (65 por 100.000).

A nivel mundial el cáncer colorrectal es el cuarto cáncer más frecuente en ambos sexos (1.360.000, 9,7% del total) tras cáncer de mama, próstata y pulmón; el tercer cáncer más frecuente en varones (746.000 casos, 10% del total) tras el cáncer de pulmón y próstata y el segundo en mujeres (614.000, 9,2% del total) tras el cáncer de mama. El 54,8% de los nuevos casos de cáncer colorrectal eran varones.

Aproximadamente el 55% de los casos ocurren en las regiones más desarrolladas. Existe una variación geográfica bastante amplia en la incidencia mundial, aunque los modelos geográficos son muy similares en hombres y mujeres. La mayor tasa de incidencia se da en Australia/Nueva Zelanda (44.8 y 32.2 por 100.000 en varones y mujeres respectivamente), seguida de Europa del Sur, Europa Occidental y Europa del Norte; y la menor tasa de incidencia se produce en África Occidental (4.5 y 3.8 por 100.000), seguida de África Central, Asia Central-Sur y África Oriental.

A nivel mundial, el cáncer colorrectal supone la quinta causa de muerte en ambos sexos (694.000 muertes, 8,5% del total) por detrás del cáncer de pulmón, mama, hígado, y estómago; es la cuarta causa de muerte en varones (374.000, 8,0% del total) tras el cáncer de pulmón, hígado y estómago; y la tercera causa de muerte en mujeres (320.000, 9,0%) tras el cáncer de mama y de pulmón.

Mueren ligeramente más (52%) en las regiones menos desarrolladas, lo que refleja la supervivencia tan pobre que existe en estas regiones. Los modelos geográficos al igual que en la incidencia, son también muy similares en hombres y mujeres. El 53,9% de los fallecidos eran varones. La mayor tasa de mortalidad en ambos sexos se encuentra en Europa Central y del Este (20.3 por 100.000 en hombres y 11.7 por 100.000 en mujeres) y la menor tasa de mortalidad se produce en África Occidental (3.5 y 3.0, respectivamente).

Se estima que, para el año, 2015 existirán 1.47 millones de casos nuevos de cáncer colorrectal y una mortalidad anual aproximada de 752.700 muertes. Para el año 2030, se estima que este cáncer llegará a los 2,17 millones de casos nuevos y provocará 1.13 millones muertes.

TABLA 1. CIFRAS DE INCIDENCIA, MORTALIDAD Y PREVALENCIA EN LA POBLACIÓN MUNDIAL, PAÍSES DESARROLLADOS, PAÍSES SUBDESARROLLADOS Y ESPAÑA DE CÁNCER COLORRECTAL. GLOBOCAN 2012

País	Incidencia			Mortalidad			Prevalencia ³	
	Casos	Tasa Cruda	TEE (M)	Muertes	Tasa Cruda	TEE (M)	1 año	5 años
Mundial	1.360.602	19,3	17,2	693.881	9,8	8,3	957.110	3.543.582
Países más desarrollados	736.867	59,2	29,2	333.113	26,7	11,6	562.150	2.129.736
Países menos desarrollados	623.735	10,7	11,7	360.768	6,2	6,6	394.960	1.413.846
España	32.240	72,3	31,4	14.700	31,4	12,3	23.949	89.705

CÁNCER EN ESTADOS UNIDOS.

El programa del Instituto Nacional del Cáncer (National Cancer Institute) llamado SEER ⁴(Surveillance, Epidemiology and End Results Program) recoge los datos estadísticos relativos a la incidencia, mortalidad y prevalencia de los distintos tipos de cáncer en la población estadounidense.

Este programa estimó que en el año 2014 se diagnosticarían 1,6 millones de nuevos casos de cáncer (460.4 por 100.000 habitantes) y que producirían 585.000 muertes (176.4 por 100.00) en los EEUU. Aproximadamente el 40.8 % de la población será diagnosticada de cáncer en algún momento de su vida. En el año 2011, alrededor de 13,4 millones de personas vivían con cáncer en EEUU.

Respecto al cáncer colorrectal, para el año 2014, según el SEER, se estima que se diagnosticará 136.830 casos (43.7 por 100.000 habitantes) que supone el 8.2% de todos los cánceres, y que morirán 50.310 personas (16.4 por 100.000) en EEUU. Supone el cuarto cáncer más frecuente en EEUU, tras el cáncer de próstata, mama y broncopulmonar.

Alrededor del 4.8% de la población será diagnosticada de cáncer colorrectal en algún momento de su vida. Es más frecuentemente diagnosticado en el grupo de edad entre 65-74 años (edad media de 68 años). Es también más frecuente en los varones con 50.6 casos por 100.000 habitantes año frente a 38.2 por 100.000 habitantes año en mujeres.

La supervivencia a los 5 años para este cáncer se sitúa en el 64.7% y la muerte es más frecuente en el grupo de edad de 75–84 años (edad media de 74 años).

La tasa de mortalidad ajustada por edad es del 19.6 por 100.000 habitantes año en hombres y 13.9 muertes por 100.000 habitantes año. En 2011, se estimó que alrededor de 1.16 millones de personas vivían con cáncer colorrectal en EEUU. El cáncer colorrectal es más frecuente en la raza negra (62.3 y 47.5 por 100.000 habitantes año, en hombres y mujeres respectivamente) seguidos de la raza blanca.

CÁNCER EN EUROPA:

En Europa, el Eurostat⁵ publicó los datos relativos a las causas de muerte durante el periodo de referencia 2010, para la Unión Europea de los 27.

Las dos principales causas de muerte en la UE-27 fueron las enfermedades del sistema circulatorio y el cáncer (tasa estandarizada de 209,9 y 166.9 por cada 100.000 habitantes, respectivamente).

Dentro del cáncer el grupo que más comúnmente causó la muerte fueron los cánceres de laringe, tráquea, bronquios y pulmones (tasa estandarizada de 38.4 por cada 100.000 habitantes); seguido del cáncer colorrectal (tasa estandarizada de 18.7 por cada 100.000).

Hungría, Eslovaquia, Polonia, Eslovenia, República Checa, Letonia y Lituania fueron los más afectados por este grupo de enfermedades, con hasta 190 muertes por 100 000 habitantes en 2010.

Con respecto al cáncer colorrectal fue Hungría el que registró la mayor tasa de mortalidad (34.4 muertes por cada 100.000 habitantes de la UE-27), seguido de la República Checa (26.5 muertes por cada 100.000 habitantes de la UE-27).

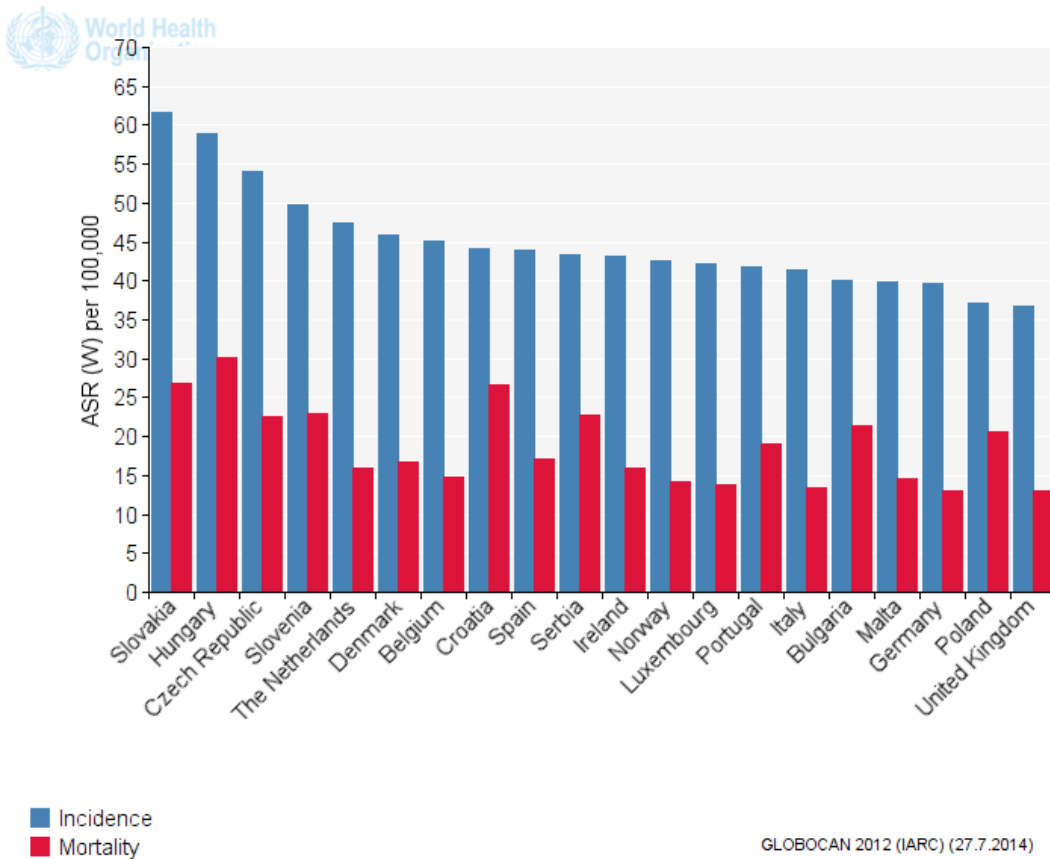
International Agency for Research on **Colorectum: male, all ages**

FIGURA 2: INCIDENCIA Y MORTALIDAD DEL CÁNCER COLORRECTAL EN EUROPA. GLOBOCAN 2012

El proyecto EUROCARE (European Cancer Registry based study on survival and care of cancer patients) es el estudio de base poblacional más amplio de Europa que proporciona, desde hace más de 20 años, estimaciones de la supervivencia de cáncer en nuestro continente.

En el EUROCARE-5⁶, para el estudio de la supervivencia del periodo más reciente, se analizaron datos de casi 9 millones de casos de cáncer en adultos diagnosticados en el periodo 2000-2007, y seguidos hasta el año 2008 o posterior, procedentes de 107 registros de cáncer de base poblacional de 29 países europeos, con criterios de calidad estandarizados.

Este estudio indica que los cánceres con mayor supervivencia a los cinco años fueron el cáncer testicular (88,6%) y el cáncer labial (88,1%). Un tercio de todos los cánceres tiene una supervivencia mayor al 80% (tiroides, próstata, melanoma, mama y linfoma de Hodgkin, entre otros.). El cáncer de colon se encuentra en el 20^o posición y el cáncer de

recto en la 23ª posición como cáncer con mejor supervivencia, con una supervivencia a los cinco años del para cáncer de colon y recto de 57% y 55,8%, respectivamente. El cáncer con peor supervivencia fue el cáncer de páncreas con una supervivencia a los cinco años menor del 10%.

Para el cáncer de colon (separado aquí del recto), la supervivencia media a los cinco años estandarizada por edad fue del 57%, con diferencias despreciables entre sexos. Fue similar en Europa del Norte, Central y Sur; alrededor del 60%. Para Europa del Este, Reino Unido e Irlanda, la supervivencia fue menor, alrededor del 50%. Varios países tienen diferencias significativas con respecto a su región, como son Dinamarca, Croacia, Eslovenia e Irlanda, todas ellas significativamente menores excepto Irlanda. En toda Europa la supervivencia a los cinco años mejoró del 54,2% en el periodo de 1999-2001, hasta el 58,1% en el periodo 2005-07, con una tendencia similar en cada región.

Para el cáncer de recto, la supervivencia media a los cinco años estandarizada por edad fue del 55,8%, con mejor supervivencia para mujeres respecto a los hombres. Europa del Norte y Central tiene la mayor supervivencia y similar al cáncer de colon, alrededor del 60%. Europa del Sur, Reino Unido e Irlanda tiene una supervivencia intermedio, alrededor del 55%, y Europa del Este bastante menor, cercana al 45%.

En el caso de España, participaron 8 registros de cáncer de base poblacional que aportaron datos de 157.149 casos del periodo 2000-2007. Los registros participantes fueron los siguientes: Albacete, Castellón (cáncer de mama), Cuenca, Euskadi, Girona, Granada, Murcia, Navarra y Tarragona.

CÁNCER EN ESPAÑA:

En el año 2011, según el INE⁷ (Instituto Nacional de Estadística), se produjeron en España 387.911 defunciones, de las cuales el cáncer supuso el 28,2%, siendo la segunda causa de muerte en la población por detrás de las enfermedades del sistema circulatorio y por delante de las enfermedades del sistema respiratorio. El cáncer como causa de muerte mantuvo la misma tendencia ascendente que en los dos últimos años (2,0% más de fallecidos).

El cáncer fue la primera causa de muerte en los hombres (con una tasa de 295.3 fallecidos por cada 100.000) y la segunda en mujeres (con 180.7), tras las enfermedades del sistema circulatorio. En ambos casos la tasa aumentó respecto al año 2000.

Por edad, en los grupos de edad entre cinco y 14 años y entre 40 y 79 años, la causa principal de muerte fue el cáncer (con unas tasas de 3.0 y 322.3 por cada 100.000 personas, respectivamente).

Los tipos de cáncer responsables de mayor mortalidad fueron el cáncer de bronquios y pulmón (con un 1.6% más de defunciones que en 2010) y el cáncer de colon (con un 4,0% más).

Por sexo, el cáncer que más muertes causó entre hombre fue el de bronquios y pulmón, seguido del cáncer de colon. Entre las mujeres fue el de mama (que aumentó un 0,4%), seguido también del cáncer de colon.

En el año 2011 en España, el cáncer de colon supuso 11.687 fallecimientos, siendo la octava causa de muerte y el segundo cáncer que más muertes causó tras el cáncer de bronquios y pulmón.

La principal causa de muerte en el País Vasco, Comunidad Foral de Navarra, Cataluña, Canarias y Comunidad de Madrid fue el cáncer. En el resto la primera causa de muerte fueron las enfermedades del sistema circulatorio.

Según el proyecto GLOBOCAN, la incidencia de cáncer en España en 2012 era de 215.534 casos (alrededor de 2/3 partes en pacientes ≥ 65 años), 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%. Murieron por cáncer en España 102.762 personas (3/4 partes con ≥ 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 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. La Prevalencia a 3 años era de 389.498 casos y a 1 año de 151.257 casos. (Figura)

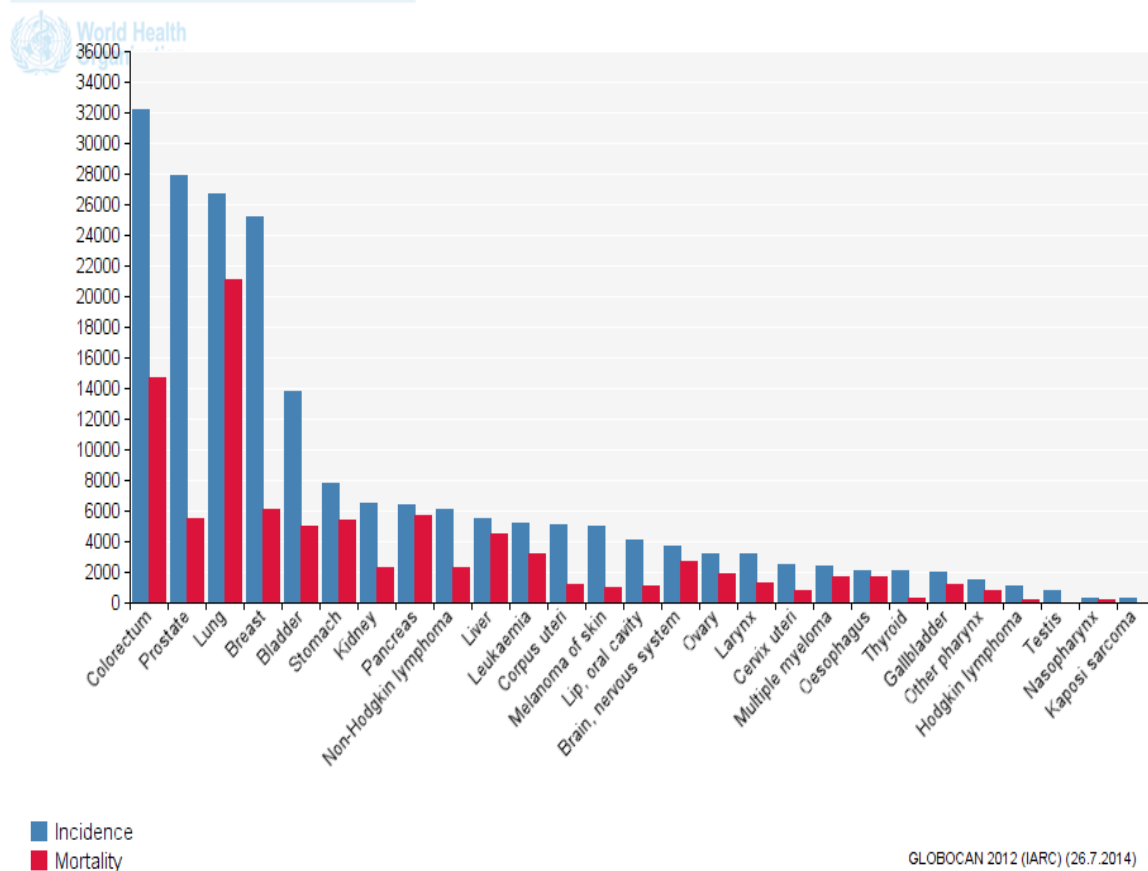


FIGURA 3: INCIDENCIA Y MORTALIDAD DE LOS DISTINTOS CÁNCER EN ESPAÑA. GLOBOCAN 2012.

Un informe de Salud 2013 sobre indicadores de la OCDE⁸ (Organisation for Economic Co-operation and Development) aporta datos sobre cambios en la tasa de mortalidad por cáncer entre 1990 y 2011, y en particular en España indica que se ha producido un descenso de 13% que se encontraría en la media de los países de OCDE, pero que es muy inferiores a otros países europeos y EEUU.

Respecto al cáncer colorrectal, según este proyecto, en el 2012 es el cáncer más frecuente en nuestro país para ambos sexos con 32.340 casos nuevos. Es el tercer cáncer más frecuente en los varones, tras próstata y pulmón; y el segundo más frecuente en mujeres tras el cáncer de mama. El 69,4% de los cánceres colorrectales diagnosticados se encontraron en mayores de 65 años, siendo más frecuentes en varones con un 59,7% del total. Se estima que para el año 2030 habrá 44.885 nuevos casos de cáncer colorrectal.

Respecto a la mortalidad, en España en el año 2012 murieron 14.000 personas, de las cuales el 59,4% eran varones y el 82,9% mayores de 65 años. Se estima que para el año 2030 morirán por este tipo de cáncer 20.591 personas.

Según el EUROCARE-5, en España, la supervivencia media a los cinco años estandarizada por edad para el cáncer de colon es del 57,1% y para el cáncer de recto del 56,4%, encontrándonos por tanto en la media Europea (55,8% y 54,6%, respectivamente) y en la de nuestra región (58,5% y 55,4%, respectivamente).

ANATOMÍA E HISTIOPATOLOGÍA

ANATOMÍA

El intestino grueso es la porción del tubo digestivo que va desde la válvula ileocecal hasta el ano, su longitud es de 90 a 125 cm en los adultos y comprende el colon y el recto. La parte proximal tiene el mismo origen embrionario que el intestino delgado, ya que ambos derivan del intestino medio embrionario, y está irrigada por la arteria mesentérica superior. La mitad distal del intestino grueso es embriológicamente diferente, deriva del intestino posterior y está irrigado por la arteria mesentérica inferior. Se divide en seis regiones a partir de la válvula ileocecal y en sentido distal: ciego, colon ascendente, colon transversal, colon descendente, colon sigmoide y recto⁹.

HISTIOLOGÍA

Está dotado de una capa muscular externa y longitudinal y una capa muscular interna circular.

La superficie de la mucosa del colon es plana y presenta numerosos pocillos, llamados criptas de Lieberkühn. La mucosa de la superficie de las criptas está recubierta por epitelio cilíndrico. El epitelio superficial está formado principalmente por células cilíndricas y algunas células caliciformes. Las criptas están recubiertas principalmente por células caliciformes, excepto en la base, donde se localizan unas pocas células indiferenciadas y algunas células neuroendocrinas. Las células basales no diferenciadas constituyen la reserva de población celular de la mucosa del colon y presentan numerosas mitosis

La lámina propia de la mucosa del colon contiene linfocitos, plasmocitos, macrófagos y fibroblastos y algún eosinófilo. La continuidad de la capa muscular de la mucosa está interrumpida por agregados linfoides, que se extienden a la submucosa. La submucosa está formada por tejido conjuntivo vascularizado y algunos linfocitos, células plasmáticas y macrófagos dispersos, junto con algún mastocito y eosinófilo. El plexo nervioso mientérico de Auerbach, situado entre las dos capas de la muscular, y el plexo de Meissner, en la submucosa, están interconectados; y se encargan de la inervación simpática y parasimpática. Los vasos linfáticos drenan en los ganglios paracólicos en la sustancia grasa de la serosa, en los ganglios intermedios situados a lo largo de los vasos sanguíneos del colon, y en los ganglios centrales que se agrupan cerca de la aorta.

LESIONES PREMALIGNAS. PÓLIPOS.

En muchos casos el origen del CCR viene determinada por la secuencia adenoma-carcinoma. En el año 1990 se postuló el modelo de tumorogénesis de Ferron y Vogelstein, partiendo de la base de que los adenomas y el CCR comparten algunos rasgos genéticos, como la mutación del gen Ras y pérdida alélica de los cromosomas 5 y 18¹⁰. Según este modelo los cambios genéticos acumulados de la mucosa colorrectal genera hiperplasia, que progresivamente pasa a adenoma, carcinoma in situ y carcinoma invasor. Las propiedades biológicas del tumor vienen determinadas por la secuencia de cambios genéticos y su acumulación, no por su orden cronológico.

Los pólipos son masas colorrectales que hacen protrusión en la luz del intestino y se deben a crecimientos exofíticos o excreciencias de la mucosa. Los pólipos se clasifican en hamartoma no neoplásico, proliferación hiperplásica de mucosa o pólipo hiperplásico, y pólipo adenomatoso. Los pólipos adenomatosos o adenomas son los más frecuentes y los que mayor potencialidad maligna tienen. Aparecen en un 30% de los adultos y en un 50% de los ancianos, siendo la edad máxima de incidencia la 5ª y 6ª décadas de la vida. Macroscópicamente, los adenomas pueden ser pediculados o sésiles, siendo éstos los que más fácilmente degeneran¹¹.

Desde un punto de vista histológico, los pólipos se componen de un eje central conjuntivo proveniente de la lámina propia de la mucosa y revestido por mucosa colónica que se va engrosando y adquiriendo naturaleza papilar a medida que se aleja del pedículo. Tienden a malignizar más los vellosos o papilares (que son un 5% de todos los adenomas)

que los tubulares o los tubulovelloso. Según el tamaño, un pólipo <1,5 cm tiene una probabilidad insignificante de degenerar, entre 1,5 y 2,5 cm una probabilidad intermedia (del 2 al 10%) y si el tamaño es $\geq 2,5$ cm una probabilidad elevada (más del 10%).

TUMORES MALIGNOS. TIPOS HISTOLÓGICOS.

Los tumores malignos tienden a ser polipoides y ulcerosos o infiltrantes, y pueden ser anulares o constrictivos. Dependiendo de la arquitectura glandular, el pleomorfismo celular y la mucosecreción del patrón predominante, el tumor puede presentar tres grados de diferenciación: pobre, moderadamente o bien diferenciada.

- Adenocarcinoma in situ: confinado a la mucosa.
- Adenocarcinoma: Es el más frecuente. Es un tumor de células epiteliales malignas, originándose del epitelio glandular de la mucosa colorrectal. Las células malignas describen estructuras tubulares, promoviendo estratificación anómala, luz tubular adicional y estromas reducidos
- Carcinoma medular: Es una entidad de adenocarcinoma, caracterizado por un patrón predominantemente sólido pobremente diferenciado con infiltración intratumoral linfocitaria.
- Carcinoma mucinoso o coloide: las células del tumor tienen un patrón de crecimiento discohesivo y secretan moco, el cual invade el intersticio, produciendo lagunas mucosas y coloides.
- Carcinoma de células escamosas: Aparece fundamentalmente en el canal anal. Está constituido por células escamosas atípicas que producen perlas de queratina. Asociados una infección por HPV. Tumores agresivos con alta tasa de metástasis ganglionares.
- Carcinoma de células en anillo de sello: Es una entidad de adenocarcinoma productor de mucina que no es capaz de secretar, por lo que permanece dentro de la célula empujando el núcleo hacia la periferia.
- Carcinoma adenoescamoso: Es una entidad rara. Ha sido descrito como un tumor en el que tanto el componente glandular como el escamoso son malignos y capaces de metastatizar
- Carcinoma neuroendocrino: Es una entidad rara y muy agresiva. Existen dos subcategorías: uno de células grandes y otro de células pequeñas.

- Carcinoma indiferenciado: conserva en menos de un 50% la estructura glandular.
- Otros: Sarcoma de Kaposi, linfomas, y tumores carcinoides.

FACTORES GENÉTICOS

Las familias en las que se producen los síndromes hereditarios asociados al CCR, como la Poliposis Adenomatosa Familiar o el Síndrome de Lynch o CCR hereditario no asociado a poliposis, presentan una incidencia muy elevada de CCR de inicio en edades precoces.

Estas formas hereditarias representan conjuntamente menos del 10% del total de CCR, pero por su elevado riesgo se recomienda realizar consejo genético a los sujetos afectados.

La afección de un familiar de primer grado duplica el riesgo de CCR y aumenta de forma importante si el familiar es menor de 60 años. Asimismo, los antecedentes de CCR incrementan el riesgo de pólipos adenomatosos en familiares directos.¹²

Los factores de predisposición hereditaria se relacionan con la presencia de polimorfismos proteicos, como es el caso de la enzima metilentetrahidrofolato reductasa (MTHFR), cuyo polimorfismo (677C-T) se manifiesta en estadios tardíos de la carcinogénesis.

El más conocido de los polimorfismos es el del gen APC, éste se caracteriza por tener una región hipermutable y sólo se encuentra en los judíos Ashkenazi, en quienes se presenta en 6% de la población general y hasta en 28% de los casos de CCR.

Otra serie de polimorfismos que afectan la función de las enzimas es el caso de la CYP1A1 (necesaria para el metabolismo hepático de los carcinógenos del tabaco), uno de cuyos polimorfismos, el Ile462Val, se asocia a CCR.

POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR (PAF)

La PAF representa el 1% de los CCR. Heredado de forma autosómica dominante con penetrancia de 100%, se caracteriza por cientos a miles de pólipos adenomatosos que

se diagnostican desde los 15 años y que, sin tratamiento quirúrgico, desarrollarán CCR sobre los 39 años y la muerte por CCR a los 42 años en el 100% de los casos.¹³

Se ha reportado una forma atenuada de PAF caracterizada por tener menos adenomas y diagnóstico de CCR a los 50 años. Presenta manifestaciones extracolónicas tanto benignas (osteomas, adenomas de suprarrenal, etc.) como malignas (cáncer de tiroides, gástrico, SNC).¹⁴

Se recomienda a los familiares de primer grado iniciar la detección a los 12 a 15 años con sigmoidoscopias anuales, si los resultados son normales continuar anualmente hasta los 18 años, edad en que se continúa con la detección con colonoscopias anuales hasta la edad de 30 años, después de esa edad, si los resultados son negativos se pueden realizar cada 2 a 3 años¹⁵

CÁNCER COLORRECTAL NO POLIPÓSICO HEREDITARIO O SÍNDROME DE LYNCH

El síndrome autosómico dominante es la forma más común de CCR hereditario. Cerca de 75% de los pacientes afectados desarrollarán CCR, aproximadamente a los 65 años de edad.¹⁶

El síndrome de Lynch se origina por mutaciones en la línea germinal en algunos de los genes reparadores del ADN (MMR). El 50-60% de las mutaciones se identifican en MLH1 o MSH2, mientras que en MSH6 y PMS2 son menos frecuentes.¹⁷

La inactivación de los genes MMR incrementa la tasa de mutaciones (inestabilidad genómica) durante la síntesis del ADN, lo que confiere una característica que se denomina "inestabilidad de microsatélites" (IMS). La IMS se observa en la mayoría de los tumores de pacientes con cáncer colon hereditario no polipósico, pero también ocurre aproximadamente un 15% de los cánceres colorrectales esporádicos. Por otra parte, la inmunohistoquímica con anticuerpos frente a las proteínas MMR muestra si hay pérdida de expresión de los genes MMR y puede ser útil para identificar alteraciones de los mismos.

Los portadores de una mutación en un gen MMR tienen alto riesgo de desarrollar cáncer colorrectal, cáncer de endometrio y otros cánceres asociados.¹⁸

Los cánceres en estas familias aparecen a edades tempranas (mediana de 48 años), suelen localizarse en colon derecho y la incidencia de tumores sincrónicos o metacrónicos es muy elevada.

Los criterios de Ámsterdam I y Ámsterdam II definen clínicamente el síndrome de Lynch. Los criterios de Bethesda revisados son apropiados para seleccionar a las familias para el análisis molecular (IMS).¹⁹

Aproximadamente el 30% de las familias que cumplen criterios de Amsterdam I, tiene IMS negativa, es el denominado cáncer colorrectal familiar de tipo X.²⁰ El riesgo de cáncer de colon en estas familias es inferior al del síndrome de Lynch.

Algunos estudios sugieren que los pacientes con tumores inestables se benefician menos de un tratamiento adyuvante basado en 5-FU, aunque suelen tener mejor pronóstico.²¹

SÍNDROMES POLIPOSIS HAMARTOMATOSA

Incluyen varios síndromes, entre los más comunes están el Síndrome de Peutz-Jeghers y el Síndrome de poliposis juvenil.

Ambos síndromes son raros, afectan a población infantil o juvenil y representan menos de 1% los casos de CCR.

El síndrome de Peutz-Jeghers se caracteriza por pólipos en colon y en intestino delgado los cuales, por su tamaño, tienden a sangrar, además de la presencia de lesiones pigmentadas en mucosa oral, periorbitarios y dedos. Este síndrome se asocia a otros tipos de cáncer como el de mama, estómago, o páncreas.

El Síndrome de poliposis juvenil es difícil de distinguir clínicamente del Síndrome de Peutz-Jeghers, la diferencia radica en que los pólipos son colónicos y no hay manifestaciones extraintestinales.

Otros síndromes que se asocian a pólipos hamartomatosos son el Síndrome de Cowden y el Síndrome de Bannayan-Ruvalcaba-Riley.

La característica de estos síndromes se encuentra en el gen afectado, así, el gen LKB1 es el afectado en el Síndrome de Peutz-Jeghers, PTEN el gen afectado en el Síndrome de Cowden y el Bannyan-Ruvalcaba-Riley, y varios genes en la poliposis juvenil (PTEN, SMAD4).²²

HISTORIA FAMILIAR DE ADENOMAS O CCR

Los antecedentes de CCR en familiares de primer grado aumenta el riesgo de CCR en 2 a 3 veces.

El riesgo aumenta a mayor número de familiares afectados y cuanto más jóvenes sean al diagnóstico.

En el caso de los familiares de segundo grado con CCR, el riesgo aumenta tan sólo el 25 a 50% del riesgo de la población promedio.

Los antecedentes familiares de adenomas en familiares de primer grado aumentan el riesgo de adenomas en 1.78 veces; a menor edad del diagnóstico en el familiar afectado mayor el riesgo de adenomas en los hijos.²³

FACTORES DE RIESGO

FACTORES NO MODIFICABLES

EDAD

En individuos sin otros factores predisponentes, el riesgo de presentar CCR antes de los 40 años es muy bajo, siendo prácticamente todos los casos diagnosticados a esta edad atribuibles a los síndromes hereditarios.

A partir de los 50 años el riesgo aumenta progresivamente, duplicándose la incidencia con cada década²⁴ alcanzando el pico de máximo riesgo entre los 70-74 años (un 17,8 % del total)²⁵

HISTORIA PERSONAL DE ADENOMAS O CÁNCER COLORRECTAL

La presencia de adenomas previos se asocia a mayor riesgo de nuevos adenomas, aunque no todos los adenomas tienden a malignizar. El riesgo de recurrencia de adenomas se asocia al número, tamaño y grado de displasia o cambios vellosos.

El antecedente de CCR aumenta el riesgo de recurrencia, su incidencia es de 6% y el riesgo de desarrollar adenomas es de 25%.

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Constituida por la colitis ulcerosa crónica y la enfermedad de Crohn, la incidencia y características del CCR es similar en ambas patologías.

En la colitis ulcerosa asociada a pancolitis, el riesgo de CCR es de 5.4%, si no hay pancolitis (Enfermedad de Crohn) el riesgo es de 3.7%.²⁶

El riesgo de desarrollar CCR después de 10 años de padecer la enfermedad inflamatoria del intestino es de sólo 2%, aumenta a 8% a los 20 años y a 18% a los 30 años.

FACTORES MODIFICABLES

DIETA

El primer informe relevante sobre la importancia de la dieta en la aparición de cáncer fue una revisión publicada por la Academia Nacional de Ciencia de E.E.U.U. en 1982.

El tipo de dieta puede aumentar o inhibir la carcinogénesis a nivel de colon y recto. El desarrollo del cáncer colorrectal requiere un proceso biomolecular²⁷ en el que aparte de la dieta tienen un papel importante los siguientes factores:

- Agentes mutágenos que aparecen en los alimentos o como resultado de la forma de cocinar los mismos
- Conversión de los ácidos biliares en compuestos químicos que inciden en la aparición del tumor a través de la colonización bacteriana la cual está favorecida por una dieta rica en grasas y pobre en fibra.
- Formación de radicales oxigenados y productos peroxidados de la oxidación de las grasas por activación de procarcinógenos inducidos por la dieta

A pesar de esto, existe una controversia sobre el papel de la dieta debido a que la exposición a los diferentes nutrientes puede ser medida de una manera poco válida y la energía consumida y los nutrientes varían con la raza y el estatus social²⁸.

CONSUMO DE GRASA, ENERGÍA Y CARNE

En estudios epidemiológicos en los que se asocia carne o grasa animal y cáncer colorrectal, se ha observado una asociación positiva tanto en hombres como en mujeres, pero la asociación parece más importante en la raza blanca y escasa en los individuos de raza negra (afro-americanos)²⁹

La ingesta de dietas ricas en lípidos saturados de origen animal aumenta el riesgo de CCR.^{30 31}

El mecanismo propuesto era la asociación entre el consumo de grasa y la secreción de sales biliares. Aproximadamente un 1-2% de estas sales no son reabsorbidas llegando hasta el colon donde son convertidos por la microflora intestinal en ácidos biliares secundarios con propiedades mutágenicas. Sin embargo estudios recientes muestran que la elevada frecuencia de cáncer de colon atribuida al elevado consumo de grasas probablemente sea secundaria a un elevado consumo energético y al sedentarismo.

En cambio, se ha demostrado que la ingesta de lípidos poliinsaturados del tipo Omega-3 tiene un efecto protector ya que inhibe la señal de la proteína cinasa C y restituye la respuesta del receptor II del factor de crecimiento transformante (TGF)

Sí se ha podido concluir que la ingesta de carne roja, que es una de las fuentes principales de grasa animal, es un factor asociado con el incremento de riesgo de cáncer de colon, aunque esta asociación se debe al consumo de la carne roja más que al de grasa "per se". En lo relativo a este factor se aprecia un aumento de riesgo cuando se estudia su consumo a largo plazo, adquiriendo un papel importante la forma de preparar dicha carne y la predisposición del individuo (en sujetos llamados "acetiladores rápidos" el riesgo de aparición de pólipos y cáncer de colon es más elevado que en la población normal. También se ha propuesto que un consumo elevado de hierro en su forma heme, que es como se encuentra en la carne roja, produciría un efecto citotóxico sobre los colonocitos e incrementaría las concentraciones fecales de sustancias nitrogenadas³².

En conclusión podríamos afirmar que el consumo de grasas no es un factor de riesgo destacado en el desarrollo del CCR., sin embargo un elevado consumo de carne roja, sobre todo si es procesada a elevadas temperaturas o al fuego directo si parece asociarse a un mayor riesgo.

SELENIO

Existen datos de estudios epidemiológicos que sugieren la relación entre un bajo consumo de selenio y la aparición de CCR así como de otros tumores. Sin embargo en estudios de casos y controles y en estudios de cohortes, esta relación no ha sido confirmada³⁰. Sí parece haberse confirmado que los niveles de Se en sangre o plasma son normalmente inferiores en pacientes con cáncer que en los que no lo padecen³³

HIERRO

Algunos datos sugieren que la cantidad de hierro de la dieta podría incrementar el riesgo de cáncer de colon pero su relación no está todavía definida ya que los resultados de los diferentes estudios son contradictorios.

ÁCIDO FÓLICO Y METIONINA

El bajo consumo de estas dos sustancias se ha relacionado con un incremento del riesgo de adenoma y de cáncer colorrectal³⁴. También se ha encontrado una asociación entre niveles bajos de folatos y la aparición de neoplasias en pacientes con colitis ulcerosa, disminuyendo el riesgo en los pacientes a los que se les suministra dosis extra de folatos.

OBESIDAD

Cerca de un 25 % de los casos de cáncer en general están asociados a un estilo de vida sedentario y por tanto a una elevación del índice de masa corporal (IMC). La obesidad definida como una elevación del $IMC \geq 30.0 \text{ kg / m}^2$ es un factor de riesgo entre otros y sobre todo para el CCR, cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas, páncreas, próstata e hígado³⁵.

Estudios epidemiológicos indican que en personas obesas el riesgo de padecer este tipo de cánceres es entre un 1,5 y 3,5 mayor que entre los que tienen un IMC más bajo³⁶. La relación es más evidente en tumores de colon y menos en los de recto, así como es más consistente en varones y en mujeres menores de 55 años.

Algunos autores sugieren que la distribución central de la grasa característica de los varones, incrementa el riesgo de CCR independientemente del IMC.

TABAQUISMO

Se ha observado una asociación entre tabaquismo y carcinoma colorrectal. En general la asociación depende del número de cigarrillos por día consumidos, tiempo de exposición y edad a la que se empezó a fumar.

El tabaco contiene más de 60 sustancias carcinógenas y radicales libres que podrían afectar a la mucosa del colon³⁰.

La relación causal es consistente con respecto a hombres y mujeres, localización proximal y distal, pequeño y gran adenoma, y grado dosis respuesta.

El tabaquismo prolongado se asocia a mayor riesgo de CCR, de forma tal que si se consumen más de 20 paquetes-año de cigarrillos se aumenta el riesgo de adenomas, así, si se consumen más de 35 paquetes-año aumenta el riesgo de CCR²⁹.

ALCOHOL

Se ha observado una relación positiva moderada entre el consumo de alcohol y el riesgo de cáncer colorrectal, La relación parece explicarse por la cantidad de alcohol consumido, apareciendo a partir de consumos moderados. También se ha comprobado una marcada relación entre la aparición de adenomas y el consumo de alcohol junto a un déficit de ácido fólico³⁰. El riesgo asociado al consumo de alcohol puede variar según la localización anatómica³⁷.

Se he sugerido que la ingesta de más de dos bebidas alcohólicas por día aumenta dos veces el riesgo de CCR.³⁸

COLECISTECTOMÍA

La hipótesis sobre esta relación se planteó en 1978 y desde entonces hay numerosos estudios que avalan esta relación. Se puede concluir que la colecistectomía puede estar asociada con un pequeño incremento de cáncer de colon proximal²⁹.

RADIACIÓN

Pacientes que han recibido radiación en la zona pélvica tienen un alto riesgo de padecer cáncer recto-sigmoideo²⁹.

FACTORES PROTECTORES.

FIBRA

Se ha asociado la ingesta abundante de fibra a una baja incidencia de CCR.³⁹

Entre los mecanismos propuestos se encuentran que la fibra favorece la disminución del pH intraluminal lo que disminuye la mutagenicidad de los ácidos biliares secundarios, la dilución de los carcinógenos, da lugar a la formación de ácidos grasos de cadena corta a través de la fermentación bacteriana, e induce la fijación de ácidos biliares aumentando su excreción.⁴⁰

FRUTAS Y VERDURAS

De forma tradicional se ha asociado la ingesta de frutas y vegetales con un efecto protector, sobre todo los vegetales verdes y si se consumen crudos.

Este efecto se ha asociado al contenido de vitaminas antioxidantes (A, E y C), la presencia de carotenoides (caroteno, licopeno, luteína, criptoxantina); sin embargo, se ha encontrado una relación inversa entre la ingesta de luteína y CCR, este efecto es máximo en menores de 67 años y en tumores de colon derecho.⁴¹

De igual forma, el uso prolongado de suplementos vitamínicos durante periodos prolongados disminuye el riesgo de CCR en un 75%.⁴²

Este efecto se debe principalmente al ácido fólico, el cual es esencial para la regeneración de la metionina, principal donador de grupos metilo durante la síntesis de purinas y pirimidinas, y la reparación del ADN.^{43 44}

CALCIO Y VITAMINA D

Existen numerosos datos epidemiológicos que indican un efecto moderadamente protector del Ca en el desarrollo del cáncer colorrectal, sobre todo si se asocia con dosis altas de vitamina D, lo que sugiere que sean necesarias ambas circunstancias para que se dé el efecto protector.

Algunos autores consideran la posibilidad de administrar suplementos de Ca en la dieta, al menos en individuos con un elevado riesgo de padecer CCR., pero no hay evidencias suficientes que avalen esta práctica

VITAMINAS ANTIOXIDANTES

Los estudios de momento son contradictorios pero no hay actualmente datos para administrar vitaminas antioxidantes con objeto de prevenir la aparición de CCR.

ANTICONCEPTIVOS ORALES Y HORMONAS REPRODUCTIVAS

Durante la primera mitad del siglo XX, se observó en E.E.U.U. un aumento del riesgo de padecer CCR en la población de religiosas blancas católicas frente a la población general de mujeres blancas.

Numerosos estudios posteriores parecen indicar que el uso de ACO así como los niveles hormonales durante la edad fértil de la mujer, son factores protectores respecto al cáncer colorrectal.

Se sugiere una disminución del riesgo de CCR en mujeres posmenopáusicas que están bajo tratamiento de restitución hormonal, y este efecto se mantiene hasta 10 años después de suspender el tratamiento. ⁴⁵

Se ha visto que el uso de anticonceptivos orales también disminuye el riesgo si se asocia a menarquia tardía; en cambio, la primiparidad tardía incrementa el riesgo.

Por lo que se concluye que la terapia hormonal sí disminuye el riesgo de CCR pero que los casos que a pesar de la terapia hormonal desarrollan CCR se presentan en estadios más avanzados. ⁴⁶

La incidencia aumenta con la edad, alcanzando el pico de máximo riesgo entre los 70-74 años (un 17,8 % del total)

AAS Y AINES

Los analgésicos no esteroideos (AINE) pueden actuar de forma selectiva inhibiendo la enzima COX-2 o no selectiva inhibiendo ambas enzimas (COX-1 y COX-2).

La prostaglandina E2, es un potente agente mitogénico en los cultivos de células de cáncer de colon, esta prostaglandina refuerza la señal de la vía Wnt, cuyos componentes se unen a su receptor en la membrana celular, inhibiendo la acción de la vía intracelular APC/Axina/GSK3b y liberando la B catenina (la cual, por lo regular, es atrapada por la APC/Axina/GSK3b marcándola para ser destruida por vía proteosómica) que está libre para entrar al núcleo celular y activar factores de transcripción. ⁴⁷

Por lo anterior, el uso de AINE se asocia con una disminución del riesgo de CCR, los estudios epidemiológicos reportan disminución en la incidencia de adenomas, CCR y muerte por CCR.

De igual manera, se ha reportado que el uso de AINE, específicamente sulindac y celecoxib favorecen la disminución del número y tamaño de los adenomas en la poliposis adenomatosa familiar (PAF) e incluso pueden provocar la regresión de las lesiones. ⁴⁸

ACTIVIDAD FÍSICA

Se ha relacionado el grado de actividad física y el Índice de Masa Corporal (IMC) de forma inversa con el riesgo de cáncer de colon pero no de recto, este efecto es mayor en los hombres. ⁴⁹

CONSUMO DE CAFÉ

La ingesta de café podría disminuir el riesgo de CCR debido a su contenido de sustancias antimutagénicas y compuestos fenólicos, además aumenta la motilidad intestinal disminuyendo el tiempo de contacto de la mucosa con los agentes mutagénicos.

La cafeína, por su parte, disminuye la excreción de ácidos biliares y esteroides. ⁵⁰

PREVENCIÓN CÁNCER COLORRECTAL

Para la prevención del cáncer colorrectal se contemplan medidas de prevención primaria y secundaria

PREVENCIÓN PRIMARIA

Existen datos convincentes procedentes de diversos estudios que indican que factores dietéticos, ambientales y de estilo de vida ejercen una gran influencia en el desarrollo del CCR.

Las dietas ricas en carne roja, sobre todo si es procesada a altas temperaturas, incrementan el riesgo. En cuanto a la fibra, aunque no está muy claro su efecto protector, al considerar sus beneficios se debe recomendar su consumo.

El ácido fólico es uno de los micronutrientes que ha demostrado su efecto protector, así como en Calcio y la vitamina D.

El consumo de alcohol, sobre todo si se asocia a una dieta pobre en folatos y metionina y la larga exposición al tabaco aumentan el riesgo, así como la escasa actividad física y el exceso de peso.

Como conclusión, se estima que alrededor de un 70% de los casos podrían evitarse con cambios moderados de la dieta y del estilo de vida, ya que a pesar de ser una enfermedad compleja, es en gran modo prevenible.

PREVENCIÓN SECUNDARIA

El cribado o screening es una medida de prevención secundaria que tiene por objetivo detectar a los individuos asintomáticos con mayor probabilidad de padecer cáncer, permitiendo un tratamiento precoz, generalmente más efectivo. El primer paso, para determinar una estrategia apropiada de cribado, es definir el riesgo individual de padecer cáncer colorrectal.

En cuanto a los casos debidos a defectos genéticos los métodos para detectarlos han ido desarrollándose en los últimos años, permitiendo identificar a los individuos con riesgo. Múltiples estudios y ensayos clínicos han evaluado los programas de cribado de CCR mediante el test de sangre oculto en heces en población de riesgo medio, obteniéndose reducciones de la mortalidad y de la incidencia de la enfermedad habitual⁵¹.

Existe consenso a nivel internacional sobre la importancia del cribado de CCR en la población sin factores de riesgo a partir de los 50 años^{52,53} Sin embargo, las guías de cribado publicadas no se ponen de acuerdo en el método mejor⁵⁴.

PRUEBA DE DETECCIÓN DE SANGRE OCULTA EN HECES (SOH)

La eficacia de la prueba de detección de sangre oculta en heces (SOH) mediante el test guayaco ha sido ampliamente demostrada en ensayos clínicos randomizados.^{55,56}

El inconveniente de este test es la interpretación de los resultados especialmente de los dudosos⁵⁷ y que los resultados se ven afectados por la vitamina C, que inhibe la reacción de guayaco.⁵⁸

La detección de SOH por métodos inmunoquímicos que utilizan anticuerpos específicos a la hemoglobina humana, la albúmina, u otros componentes de la sangre han demostrado mayor sensibilidad y especificidad^{59,60,61}.

Se ha sugerido que la identificación de ADN anormal en muestras de heces puede ser un método posible para una detección temprana de cáncer colorrectal sin embargo, todavía están por determinarse los marcadores moleculares óptimos, y no se conoce aún la factibilidad de dichas pruebas aplicadas a la población general.

SIGMOIDOSCOPIA FLEXIBLE

La recomendación de sigmoidoscopia flexible como prueba de cribado se basa en el estudio de The Veterans' Affairs Cooperative Study Group⁶² en el que el test de SOH positivo se relacionó con el 24% de los CCR y el 7% de los adenomas. Sin embargo, la efectividad del cribado mediante sigmoidoscopia para detectar neoplasias avanzadas de localización proximal dependerá de la asociación entre adenomas proximales y distales y el porcentaje de pacientes con lesiones sólo a nivel proximal.

La sigmoidoscopia flexible permite el examen directo de la superficie interior del intestino grueso hasta una distancia de alrededor de 60 cm del margen anal. Esta técnica puede detectar los pólipos y cánceres colorrectales y también es utilizada para extraer pólipos o tomar muestras para examen histológico. Las ventajas de la sigmoidoscopia flexible son que la preparación intestinal es más fácil y rápida que en la colonoscopia; la morbilidad es despreciable en los exámenes que no requieren polipectomía; y no se requiere sedación. Sin embargo, su desventaja obvia es que el examen del colon izquierdo hace perder las lesiones del lado derecho.

En Estados Unidos el uso de la sigmoidoscopia se ha reducido drásticamente de 1993 a 2002. Durante estos años, hubo una disminución de 54% en el uso sigmoidosco-

pia; durante el mismo período se produjo un aumento de más de 6 veces en la colonoscopia⁶³.

COLONOSCOPIA

The American College of Gastroenterology publicó en el año 2000 que la colonoscopia es la mejor opción para el screening⁶⁴. La colonoscopia permite la detección y extracción de pólipos y la biopsia de cáncer en todo el colon. La especificidad y la sensibilidad de la colonoscopia para detectar pólipos y cáncer son altas.

No hay estudios prospectivos aleatorizados que hayan examinado el impacto de la colonoscopia sobre la incidencia o la mortalidad.

Sin embargo una revisión reciente de la investigación del cáncer colorrectal, la vigilancia y la prevención primaria publicada en *Gastroenterology*⁶⁵ determina que entre el 75-80% de las personas a la que se les realiza la colonoscopia no presentan cáncer colorrectal y que los riesgos que conlleva esta prueba son mayores que los beneficios.

DIAGNÓSTICO

La mayoría de los CCR derivan de pólipos adenomatosos, lesiones que malignizan en un porcentaje muy bajo (5%). El conocimiento de la historia natural de estos pólipos es fundamental para un correcto tratamiento y seguimiento. El CCR constituye la segunda causa de mortalidad por cáncer. La supervivencia media en España es del 48% a los 5 años, debido a un diagnóstico tardío y a la escasa introducción de programas de prevención. Un 70-80% de los CCR son esporádicos y el resto está genéticamente determinado.

Este grupo de cáncer genéticamente determinado incluye las formas hereditarias del CCR en las que se conoce el trastorno genético causante, poliposis adenomatosa familiar (PAF) y CCR hereditario no asociado a poliposis o síndrome de Lynch, y el CCR en el que no se conoce el defecto genético denominado genéricamente CCR familiar⁶⁶. Las personas con antecedente familiar de CCR tienen un riesgo de desarrollarlo superior al de la población general (6%). Las variables que se asocian con el riesgo de cáncer son el número de familiares afectados, el grado de parentesco y la edad en el momento del diagnóstico. Así, el riesgo de CCR en un individuo con un familiar de primer grado afectado (padres, hermanos e hijos) es 2-3 veces mayor al de la población general; con familiares de segun-

do grado (abuelos, tíos y sobrinos) o tercero (bisabuelos y primos) afectados es 1,5 veces mayor. El riesgo se cuadruplica si el familiar de primer grado afectado lo fue antes de los 60 años. La edad en sí misma es un factor de riesgo con un incremento brusco de la incidencia a partir de los 50 años. La raza y el estilo de vida también influyen en el CCR.

Es recomendado en los pacientes con alto riesgo realizar pesquizaje aún en aquellos asintomáticas que incluirá: el examen físico con exploración digital (tacto rectal), la prueba de sangre oculta, exámen endoscópico (rectosigmoidoscopia y colonoscopia) e incluso estudios moleculares en pacientes de alto riesgo genético, como los síndromes de poliposis familiares donde se realiza vigilancia colonoscópica y colectomía subsecuente

En las personas con adenomas colorrectales, el riesgo de desarrollar nuevas lesiones y CCR es superior al de la población general y depende del número, tamaño e histología de los adenomas.

En los últimos años un mejor conocimiento de la evolución de la enfermedad a partir de pólipos adenomatosos benignos (secuencia adenoma-cáncer) o de lesiones inflamatorias, unido al gran avance tecnológico en el instrumental de endoscopia, ha mejorado ostensiblemente las posibilidades diagnósticas y con ello, la expectativa de vida de los pacientes además de que han sido identificadas toda una serie de lesiones o condiciones precancerosas.

El diagnóstico del tumor primario suele realizarse por colonoscopia, visualizando toda la longitud del colon, para descartar la presencia de tumores sincrónicos, que ocurre hasta en el 3-5% de los casos ⁶⁷

Esta prueba además de la localización del tumor primario, permite la toma de biopsias que dará el diagnóstico de certeza.

Para el diagnóstico del cáncer colorrectal es necesario realizar una historia clínica completa, buscando antecedentes personales y familiares de interés así como sintomatología relacionada con la enfermedad.

Posteriormente una exploración minuciosa del paciente, incluyendo tacto rectal y palpación abdominal puede orientarnos hacia el diagnóstico.

Existen multitud de pruebas complementarias enfocadas a la detección de tumores colorrectales.

Entre las pruebas diagnósticas de mayor interés en el momento actual cabe destacar el enema opaco, la colonoscopia, la ecografía y el TAC.

CLÍNICA

La sintomatología del cáncer colorrectal suele ser variable e inespecífica. La edad de presentación habitual es entre los 60 y 80 años.

En las formas hereditarias el diagnóstico suele producirse antes de los 50 años.

Los síntomas más frecuentes incluyen rectorragia, cambios en las defecaciones y abdominalgia.

Las manifestaciones clínicas dependen de la localización y extensión tumorales.

a) Cáncer colon derecho

Destaca la abdominalgia, el síndrome anémico y ocasionalmente la palpación de una masa abdominal.

Como el contenido intestinal es de consistencia líquida cuando atraviesa la válvula ileocecal y pasa a colon derecho, en esta localización los tumores pueden llegar a ser bastante grandes, produciendo una estenosis importante de la luz intestinal, sin provocar síntomas obstructivos o alteraciones notables del hábito intestinal.

b) Cáncer de colon izquierdo

Por ser más estrecho, el dolor cólico en abdomen inferior puede aliviarse con las defecaciones. Es más probable que estos pacientes refieran alteración del hábito intestinal y rectorragia, condicionados por la reducción de la luz del colon.

El crecimiento del tumor puede ocluir la luz intestinal provocando un cuadro de obstrucción intestinal con dolor cólico, distensión abdominal y vómitos.

c) Cáncer de rectosigma

Como las heces se van concentrando a medida que atraviesan el colon transverso y el colon descendente, los tumores localizados a este nivel tienden a

impedir su paso al exterior, lo que origina un íleo obstructivo e incluso perforación intestinal.

En esta localización es frecuente la aparición de rectorragia, tenesmo rectal y disminución del diámetro de las heces. Sin embargo la anemia es un hallazgo infrecuente.

Cuando su extensión sobrepasa los límites de la pared rectal el paciente puede aquejar síntomas atribuibles a invasión de estructuras vecinas, como hematuria y polaquiuria.

Como las heces se van concentrando a medida que atraviesan el colon transversal.

MARCADORES TUMORALES

CEA

El antígeno carcinoembrionario (CEA) fue descrito por primera vez en 1965, como una glicoproteína intracelular que se expresaba aproximadamente en el 90% de los tumores colorrectales. El CEA está presente en el colon fetal así como en el adenocarcinoma de colon, pero no en el colon de adultos sanos, lo que ha provocado que esta estructura sea el marcador tumoral más empleado en el cáncer de colon.

Los niveles de CEA pueden estar elevados en otras situaciones patológicas como neoplasias gástricas, pulmonares, pancreáticas, mamarias, en el carcinoma medular de tiroides, y en situaciones no tumorales como cirrosis, colitis ulcerosa, pancreatitis y fumadores.

Las guías ASCO (The American Society of Clinical Oncology), EGTM (European group on Tumour Markers) y NACB no recomiendan el empleo de CEA en el cribaje de las lesiones colorrectales; puede aportar información pronóstica (peor pronóstico con cifras superiores a 5mg/mL), aunque no debe emplearse en la selección de pacientes para el tratamiento adyuvante.

Se ha evidenciado que existe una relación entre la elevación del antígeno carcinoembrionario postoperatorio y la recidiva tumoral, con sensibilidad del 80% y especificidad del 70% ⁶⁸

Dado que los valores de CEA postoperatorio se normalizan de cuatro a ocho semanas tras la cirugía, una falta de descenso postoperatorio de las cifras de CEA debe hacer sospechar una resección incompleta o bien la presencia de micrometástasis; la presencia de un CEA postoperatorio anormal indica un riesgo relativo de 3.778 en la evolución hacia una recidiva ⁶⁹

En la valoración de CEA postoperatorio para el diagnóstico precoz de la enfermedad metastásica se ha establecido que el incremento significativo de dicho marcador ocurre si la elevación es de al menos el 30% de los valores previos, debiendo ser confirmada un mes después; posteriormente, será preciso confirmar el diagnóstico mediante pruebas de imagen adicionales.

En la enfermedad avanzada la ASCO ha establecido la determinación del CEA como el marcador de elección para la monitorización durante la terapia sistémica, debiéndose establecer su valor al inicio del tratamiento y cada tres meses a lo largo del mismo. Deben interpretarse con cautela los valores de CEA al inicio de tratamiento.

CA 19-9

El antígeno carbohidrato 19-9 (CA 19-9), antígeno sializado de Lewis, presenta una sensibilidad menor que el antígeno carcinoembrionario. Se ha determinado que las concentraciones de CA 19-9 tienen un valor pronóstico en el cáncer colorrectal, relacionando los valores de antígeno carcinoembrionario y CA 19-9 con el tiempo transcurrido hasta que reaparece la progresión de la enfermedad y con la supervivencia global.

En pacientes con metástasis hepáticas, la evolución de los niveles de CEA y CA 19-9 se han correlacionado con la respuesta radiológica tras quimioterapia preoperatoria, con una sensibilidad y una especificidad del 90% ⁷⁰. La ASCO y la NACB establecen que no existe evidencia suficiente para recomendar su estudio rutinario en el cribaje poblacional, en el diagnóstico precoz, en la estadificación o en la monitorización del tratamiento.

CA 242

El CA 242 no se recomienda de forma rutinaria, a pesar de poder complementar al CEA.⁷¹

OTROS:

La expresión aberrante de los microRNAs en sangre que se ha constatado en diversos tumores, entre ellos el cáncer colorrectal, hace que los microRNAs circulantes puedan ser utilizados como marcadores tumorales, habiendo sido propuestos como marcadores de diagnóstico precoz.

Así, los valores plasmáticos de miR-17-3p y de miR-92a que están elevados en las neoplasias colorrectales, disminuyen en el periodo postoperatorio. Los microRNAs que han presentado unas concentraciones elevadas en plasma en pacientes con tumores de colon y recto son miR-29a, miR-95, miR-135b, miR-221, miR-222 y miR-141; relacionándose éste último con los tumores en estadio IV. Se ha afirmado que la determinación de miR-141 asociada a la del antígeno carcinoembrionario incrementaría la detección de metástasis hepáticas.⁷²

ESTUDIOS RADIOLÓGICOS

ENEMA OPACO:

El enema simple es insuficiente en la detección de lesiones, por lo que debe emplearse la técnica de doble contraste que diagnostica el 91% de los estadios A y B de Dukes y el 96% de los C y D.⁷³

El enema opaco de doble contraste con técnica de Fisher permite visualizar correctamente todo el colon. Así pueden objetivarse defectos de repleción con fallas y contornos irregulares, fundamentalmente en las formas vegetantes situadas en el ciego y colon derecho, o estenosis típicas de los tumores infiltrantes del resto del colon en que, además, es posible visualizar una dilatación preestenótica. Cuando la estenosis es muy acentuada puede apreciarse una detención del paso de la papilla, motivado por obstrucción, que a veces se salva, dando lugar a una imagen filiforme. Las lesiones infiltrativas originan zo-

nas de rigidez con pérdida de haustras, desestructuración de los pliegues y alteración de la disposición normal.

Las indicaciones del enema baritado de doble contraste son:

1. Síntomas sospechosos de cáncer
2. Rectorragia oculta o manifiesta
3. Detección de pólipos en rectoscopia
4. Historia previa de pólipos o cáncer
5. Paciente mayor de 40 años con historia familiar de CCR
6. Cambios en ritmo intestinal con pérdida de peso
7. Anemia de causa desconocida
8. Derivación ureteral a sigma
9. Enfermedad inflamatoria intestinal

Las contraindicaciones del EBDC son sospecha de perforación, peritonitis generalizada, presencia de aire en la pared intestinal, megacolon tóxico y la realización de una biopsia postsigmoidoscopia.

TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA

La TC tiene un importante papel en el estadiaje de los tumores de colon ya que puede detectar la afectación extraluminal del tumor así como su diseminación metastásica, por lo que se ha convertido en una técnica de rutina en la estadificación preoperatoria.

Hay ciertos requisitos pre exploratorios para la realización de un estudio correcto: limpieza intestinal y opacificación de las asas intestinales con contrastes específicos o agua. Se debe administrar contraste yodado intravenoso y adquirir estudios sin contraste, en fase arterial y fase portal. ⁷⁴

Los CCR (cánceres colorrectales) aparecen en las imágenes de TC como una masa lobulada de tejido blando o como un área focal, bien delimitada, de engrosamiento de la pared colónica o rectal.

Los tumores grandes pueden presentar un área central de baja densidad, representando necrosis. Ocasionalmente la lesión primaria se puede perforar y originar un absceso pericolónico, por lo que puede ser difícil de diferenciar de una diverticulitis. Por eso es necesario realizar TC de control a los pacientes con diverticulitis para descartar que se tratara de una neoplasia de colon.

Otros posibles hallazgos incluyen la extensión del tumor a la grasa pericolónica, la invasión de estructuras adyacentes, linfadenopatías, metástasis suprarrenales y hepáticas, obstrucción ureteral, ascitis y masas en la pared abdominal, omento o mesenterio.

La TC tiene una fiabilidad en la diseminación local y regional del tumor entre 77-100%, una sensibilidad del 54-100%; y una especificidad del 93-100% según autores.

La vía de diseminación linfática de estos tumores depende fundamentalmente de la localización del tumor primario. Los tumores situados en recto-sigma afectan principalmente a la cadena inguinal, obturatriz y paraaórtica en las que la TC tiene una sensibilidad de 73% y una especificidad del 58%. El criterio de malignidad de los ganglios por TC es el tamaño, aunque existe pobre correlación con la presencia de metástasis dentro de ellos.⁷⁵

El lugar de preferencia de las metástasis del CCR son: Hígado (75%), adenopatías retroperitoneales y mesentéricas (10-15%), glándulas suprarrenales (10-14%), pulmón (5-50%), ovario (3-8%), músculo psoas, líquido ascítico (7%), cerebro (5%) y hueso (5%).

La TC, según un estudio de Kuszyk, tiene una sensibilidad igual o mayor del 90% en las lesiones hepáticas mayores de un cm de diámetro y una sensibilidad del 56% en la detección de lesiones hepáticas menores de un cm. El valor predictivo positivo de la TC con contraste yodado intravenoso y de la RM en las metástasis hepáticas es similar (85%).

En la TC con administración de contraste intravenoso, las metástasis hepáticas suelen aparecer como masas hipodensas en fase portal. Las metástasis hepáticas de los

mucinosos pueden manifestarse como lesiones quísticas o calcificadas. El tamaño de las lesiones es muy variable, así como el grado de afectación hepática.

RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

El uso de antenas endorrectales ha hecho que la RM tenga un valor predictivo positivo de 72-100% en el estadiaje del cáncer colorrectal. Esta técnica permite una mejor diferenciación entre partes blandas y grasa, siendo esto esencial para la correcta estadificación del grado B de Dukes.

En las secuencias potenciadas en T1 se puede apreciar la infiltración tumoral de la grasa mientras que las secuencias potenciadas en T2 delimitan mejor la penetración e invasión de las distintas capas de la pared intestinal.

Esta técnica es menos eficiente que la ecografía endoscópica aunque a diferencia de esta última la resonancia detecta ganglios locales.

ECOGRAFÍA

En la detección y estadiaje del carcinoma rectal, la ecografía transrectal es una importante herramienta ya que puede llegar a distinguir todas las capas de la pared rectal. Esta técnica permite el estadiaje de los CCR según la clasificación TNM con una fiabilidad entre 70 y 95%. Tiene una sensibilidad entre 50-96% y una especificidad entre 70 y 96% en la detección de la invasión del tejido adiposo perirrectal.

Esta técnica es utilizada para la valoración de la pared rectal así como de los tejidos perirrectales. En la ecografía, la apariencia normal de la pared rectal es de 2-3mm de grosor y tiene 5-8 capas. Los carcinomas precoces suelen ser hipoecogénicos, bien definidos y a veces polilobulados.

Las adenopatías metastásicas pierden su ecogenicidad central y tienden a ser más redondeadas. Los ganglios de las cadenas parailíacas y paraaórticas no llegan a valorarse mediante esta técnica. Así, el valor predictivo positivo en el estadiaje linfático está entre el 62% y 83%.

ECOGRAFÍA INTRAOPERATORIA (EIO)

La indicación más frecuente para la realización de una EIO es el estudio del hígado para evaluar la presencia de metástasis hepáticas de CCR. Se estima que con la EIO, se detecta aproximadamente el 93-98% de las lesiones metastásicas hepáticas.

Las aplicaciones de la EIO hepática son la detección de nódulos no palpables, la determinación de la relación entre los nódulos y los principales vasos y la caracterización de estas lesiones. Sirve además de guía para métodos terapéuticos, biopsias o drenajes.⁷⁶

TÉCNICAS ENDOSCÓPICAS

La rectosigmoidoscopia y la colonoscopia permiten visualizar de modo directo el lugar de la lesión así como biopsiarla, intentando alcanzar la mayor distancia posible, aun cuando sea evidente una lesión distal. La ecoendoscopia transrectal es una técnica excelente para determinar el grado de invasión del tumor en la pared del recto y la presencia de nódulos linfáticos regionales.

SIGMOIDOSCOPIA

Es llevada a cabo mediante un sigmoidoscopio, que puede ser rígido o flexible y de 35 a 60 cm de longitud, generalmente se utiliza el flexible y de 60 cm. Los sigmoidoscopios permiten visualizar el recto y el colon sigmoide gracias a una pequeña cámara de video y luz presentes en su extremo. Una de las limitaciones de la sigmoidoscopia es que sólo examina la porción distal del colon y el recto, no detectando por tanto, las lesiones proximales.

COLONOSCOPIA

Pretende visualizar la totalidad del colon. En la actualidad los colonoscopios son lo bastante flexibles para explorar toda la longitud del colon; son más complejos que los sigmoidoscopios ya que deben ser capaces de insuflar aire, irrigar, succionar y servir de medio para la realización de biopsias y polipectomías.

Actualmente se considera que la colonoscopia convencional es la técnica de elección para detectar las lesiones neoplásicas colorrectales.

La eficacia de la colonoscopia en el diagnóstico del CCR es de cerca del 95%^{77 78} y está relacionada con el grado de calidad de la exploración. Las características que definen una colonoscopia de alta calidad son la exploración de todo el colon, una limpieza óptima y un tiempo de retirada del endoscopio de 6-10 min desde el ciego hasta el recto.⁷⁹

Las nuevas técnicas endoscópicas de diagnóstico óptico, como la ampliación y las imágenes de banda estrecha (NBI, Narrow Band Imaging) permiten diferenciar entre lesiones neoplásicas y no neoplásicas,^{80 81} pero según los datos actuales discordantes, parece que no mejoran el grado de detección de lesiones neoplásicas del colon.^{82 83}

La colonografía por tomografía computarizada (coloTC) y la colonografía por resonancia magnética (coloRM) tienen la misma eficacia en el diagnóstico del cáncer colorrectal. La coloTC tiene una eficacia inferior a la de la colonoscopia convencional para detectar lesiones polipoidales de tamaño pequeño.⁸⁴

La posibilidad del acto terapéutico inmediato que ofrece la endoscopia hace que actualmente el interés por las técnicas de imagen se limite a los casos en que la colonoscopia está desaconsejada o no ha sido completa.

El enema de contraste, con una eficacia diagnóstica menor, queda como alternativa en los casos en que las colonografías virtuales no son asequibles.

ESTADIAJE

La estadificación del cáncer colorrectal es de suma importancia para la planificación operatoria, establecer un pronóstico y evaluar los resultados del tratamiento.

REGLAS

La clasificación TNM es de difícil aplicación en la estadificación preoperatoria de los tumores colorrectales, por la dificultad para evaluar tanto el compromiso ganglionar como la presencia de metástasis, que pueden existir sin ser evidentes en el examen clínico o por los medios auxiliares de diagnóstico. La UICC retiró la clasificación existente en 1966, que realizaba la estadificación en base a la extensión intraluminal del tumor. La actual está basada en un estudio retrospectivo realizado por el Aje.

La estadificación post-quirúrgica histológica pTNM resulta útil, en cambio, para el establecimiento del pronóstico, ya que está basado en los factores que influyen en el mismo: grado de diferenciación tumoral, grado de penetración a través de la pared, infiltración de la serosa, extensión a órganos vecinos, existencia de adenopatías tumorales y existencia o no de metástasis a distancia.

Por ejemplo: la invasión de la serosa configura un signo de mal pronóstico en los tumores del colon derecho, aún en ausencia de invasión ganglionar o metástasis alejadas. No ocurre lo mismo cuando se trata de colon izquierdo y/o recto.

PAUTAS PARA LA ESTADIFICACIÓN

ESTADIFICACIÓN CLÍNICA

Se basa en la historia clínica, el examen físico, la sigmoidoscopia y la colonoscopia con biopsia. Examinaciones especiales se utilizan para demostrar la presencia de metástasis extracolónicas como la Rx de tórax, TAC, PET

ESTADIFICACIÓN PATOLÓGICA

El cáncer de colon es usualmente estadificado después de la exploración quirúrgica del abdomen y de la anatomía patológica de la pieza resecada.

La definición de carcinoma in situ–pTis –incluye al cáncer de células confinadas, sin compromiso de la membrana basal (intraepitelial) o lámina propia (intramucoso), sin extensión a través de la muscular de la mucosa de la submucosa. Ningún carcinoma intraepitelial o intramucoso del intestino grueso, tiene potencial de metástasis significativo.

El tumor que invade el pedúnculo de un pólipo es estadificado de acuerdo al pT adoptado para los cánceres colorrectales.

Por ejemplo, el tumor que no afecta lámina propia es clasificado como pTis, y el tumor con afectación de la muscular de la mucosa e invasión de la submucosa del pedículo es clasificado pT1.

Los ganglios linfáticos son clasificados N1 o N2 de acuerdo al número de ellos con metástasis del tumor. Entre 1 y 3 ganglios afectados se clasifica como pN1; la presencia de 4 o más de los mismos es considerado pN2.

Pacientes con tumores localizados a nivel de la serosa como resultado directo de su extensión a través de la pared del colon o del recto proximal, es clasificado como T4, así como aquéllos con lesiones que invaden otros órganos y estructuras.

La afectación de estructuras abdominales, como por ejemplo el íleon distal a partir de un carcinoma de colon transverso, es considerada metástasis discontinua y debe ser estadificado como M1.

Ganglios metastásicos o foco en el pericólico o en la grasa perirrectal o en el mesenterio adyacente sin evidencia de tejido linfático residual son considerados equivalen-

tes a metástasis ganglionares regionales si el nódulo tiene la forma y la uniformidad del ganglio linfático.

Si el nódulo tiene un contorno irregular, debería ser clasificado en la categoría T estadificado como V1 (invasión venosa microscópica) o V2 (macroscópica evidente), debido a la probabilidad de representar invasión venosa. Múltiples focos metastásicos vistos microscópicamente sólo en la grasa pericólica debería ser considerado ganglio linfático metastático para la clasificación.

Metástasis en los ganglios ilíacos externos e ilíacos comunes son clasificadas como N1.

Si el tumor recidiva en el sitio quirúrgico, es anatómicamente asignado como perteneciente al segmento proximal de la anastomosis y reestadificado por la clasificación TNM usando el prefijo "r" para la estadificación del tumor recidivado (rTNM).

MÁRGENES RADIALES

Una resección completa depende en gran parte de este margen radial, y el código de resección (R) debe ser registrado en cada procedimiento:

- R0, resección completa del tumor con todos los márgenes negativos.
- R1, resección incompleta del tumor con margen afectado microscópicamente.
- R2, resección incompleta del tumor con residuo de tumor que no fue reseñado.

CLASIFICACIONES

CLASIFICACIÓN CLÍNICA PRE TRATAMIENTO (UICC 1997)

- T tumor primario
- TX tumor primario no puede ser evaluado
- T0 sin evidencia de tumor primario
- Tis carcinoma in situ
- Ti tumor invade submucosa
- T2 tumor invade capa muscular

- T3 tumor invade a través de la capa muscular la subserosa o tejidos pericolónicos o perirrectales en las zonas sin peritoneo
- T4 el tumor perfora el peritoneo visceral o invade directamente otros órganos o estructuras
- Tis incluye células confinadas dentro de la membrana basal de las glándulas (intraepitelial) o de la lámina propia (intramucosa) sin extensión a la submucosa a través de la "muscularis mucosae".

La invasión directa el T4 incluye invasión de otros segmentos colorrectales por progresión a través de la serosa, ej.: invasión del sigmoide por un carcinoma de ciego.

Tumor que es adherente a otros órganos y estructuras, microscópicamente, es clasificado T4. De todas maneras, si no hay tumor presente en la adhesión, microscópicamente, la clasificación debería ser pT3.

La subestadificación v y 1, debería ser usada para identificar la presencia o la ausencia de invasión vascular o linfática, respectivamente.

- N ganglios linfáticos regionales
- Nx ganglios regionales no pueden ser evaluados
- N0 no hay metástasis en ganglios linfáticos regionales
- N1 metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos regionales
- N2 metástasis en 4 o más ganglios linfáticos regionales

Nota: Un tumor nodular en el tejido adiposo pericolarrectal sin evidencia histológica de ganglio linfático residual en dicho nódulo, es clasificado en el pN como metástasis linfático regional si el nódulo tiene la forma y uniformidad de un ganglio linfático. Si el nódulo tiene un contorno irregular, debería ser clasificado en la categoría T estadificado como V1 (invasión venosa microscópica) o V2 (macroscópica evidente), debido a la probabilidad de representar invasión venosa.

- M Metástasis a distancia
- MX no se puede evaluar la existencia de metástasis
- M0 no hay metástasis a distancia
- M1 existen metástasis a distancia

PTNM CLASIFICACIÓN POST-QUIRÚRGICA

Las categorías pT, pN y pM se corresponden con las TNM. Combinando la situación T, N y M se crea la Clasificación TNM por estadios:

- Estadio 0 Tis N0 M0
- Estadio I T1-2 N0 M0
- Estadio IIA T3 N0 M0
- Estadio IIB T4 N0 M0
- Estadio IIIA T1-2 N1 M0
- Estadio IIIB T3-4 N1 M0
- Estadio IIIC Cualquier T N2 M0
- Estadio IV Cualquier T Cualquier N M1

En resumen:

Estadio 0 o carcinoma in situ: es la fase más temprana del cáncer de colon o recto. Las células tumorales se encuentran situadas en la parte más superficial de la mucosa y en ningún caso la traspasa. No afecta a ganglios linfáticos.

Estadio I: el tumor afecta a la pared del colon o recto sin traspasar la capa muscular. No existe afectación de ganglios linfáticos.

Estadio II: el tumor ha infiltrado todas las capas de la pared del colon o recto. Puede invadir los órganos de alrededor. No se aprecia afectación ganglionar.

Estadio III: el tumor ha invadido los órganos más próximos y afecta los ganglios linfáticos.

Estadio IV: el cáncer se ha diseminado afectando a órganos alejados del colon o recto como hígado, pulmón o huesos.

CLASIFICACIÓN DE DUKES O ASTLER Y COLLER:

En esta clasificación se utilizan las letras que van desde la A hasta la D.

- Estadio A: lesión limitada a la mucosa, sin afectación ganglionar.

- Estadio B1: el tumor afecta a parte de la pared del colon o recto, sin atravesarla ni afectar ganglios.
- Estadio B2: afecta a toda la pared sin invasión ganglionar.
- Estadio C: la enfermedad puede afectar a parte o a toda la pared, con afectación ganglionar.
- Estadio D: existe afectación de otros órganos alejados.

FACTORES PRONÓSTICOS

El estadio es el principal factor pronóstico. Es dependiente del tamaño del tumor y de la presencia o no de metástasis ganglionares así como de la presencia o no de metástasis viscerales.

La presencia de metástasis ganglionares aumenta considerablemente el riesgo de recurrencia de la enfermedad tras el tratamiento. En la cirugía se deben de extirpar un mínimo de 12 ganglios linfáticos para considerar que el estudio de la potencial afectación tumoral ganglionar es correcto.

La presencia de metástasis viscerales define a la enfermedad en estadio avanzado y ya, en la mayoría de los casos, inoperable.

Otros factores que influyen en el pronóstico son:

- Inicio de la enfermedad como obstrucción intestinal o perforación intestinal
- Elevación de los marcadores tumorales (CEA y Ca 19-9)
- Algunos aspectos histológicos, como grado de diferenciación de las células tumorales, invasión perineural y otros)
- Alteraciones genéticas, como inestabilidad de microsatélites, pérdida del brazo 18q, mutación en el gen p53, polimorfismos en genes que codifican la proteína Timidilato Sintetasa y otros muchos que están en estudio.

En la siguiente tabla se exponen los resultados de supervivencia global a los 5 años para cada uno de los estadios clínicos, similares a los del cáncer de recto, aunque en general el pronóstico del cáncer de colon es mejor:

- Estadio Supervivencia a los 5 años
- Estadio A 90 a 92%
- Estadio B 50 a 75%
- Estadio C 25 a 55%
- Estadio D Menos del 8 %

TRATAMIENTO

CIRUGÍA DE COLON

El tratamiento oncológico del cáncer de colon resecable es la colectomía segmentaria reglada.

Los criterios que definen esta intervención difieren en aspectos técnicos según el tumor se encuentre en el colon derecho o izquierdo.^{85 86.}

Colon derecho:

- Hemicolectomía derecha
- Movilización de la flexura hepática del colon
- Ligamiento alto de los vasos ileocólicos, cólico derecho y medio
- Anastomosis ileocólica manual o mecánica

Colon izquierdo:

- Hemicolectomía izquierda
- Movilización de la flexura esplénica del colon
- Ligamiento alto de los vasos mesentéricos inferiores
- Lavado rectal
- Anastomosis colorrectal manual o mecánica

CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA COLORRECTAL

El tratamiento quirúrgico del CCR puede realizarse mediante cirugía abierta o asistida por laparoscopia.

La cirugía laparoscópica del CCR se asocia a una disminución de la morbilidad posoperatoria, de los requerimientos analgésicos en el posoperatorio inmediato y de la duración de la estancia hospitalaria ⁸⁷ .⁸⁸

Desde el punto de vista oncológico, hay evidencia científica de que el resultado a largo término es idéntico al de la cirugía convencional y existe un estudio prospectivo, comparativo y aleatorizado, en enfermos con cáncer de colon no metastásico, que sugiere un mejor pronóstico en términos de supervivencia y recidiva, aunque estos resultados no se han reproducido en otros estudios. ⁸⁹

El abordaje laparoscópico del cáncer de colon requiere un entrenamiento específico para asegurar sus resultados, por lo que se considera un abordaje recomendable o de elección en centros que posean la competencia adecuada y un volumen suficiente de pacientes correctamente seleccionados.

El análisis preliminar de la experiencia actual demuestra que el abordaje laparoscópico del cáncer de recto es factible y se acompaña de las ventajas demostradas en el cáncer de colon⁹⁰, pero todavía no hay pruebas de más nivel que confirmen estas ventajas.

En el momento actual, el abordaje laparoscópico del cáncer de recto se recomienda como opción en fase de investigación en los centros con un entrenamiento o volumen adecuados, así como en los estudios multicéntricos aleatorizados actualmente en fase de desarrollo, como el ensayo clínico Color II.

En los últimos años han aparecido los conceptos fast track o enhanced recovery after surgery (ERES), es decir, una rehabilitación multimodal en el tratamiento perioperatorio de la cirugía electiva del cáncer colorrectal que sugiere una recuperación posoperatoria más rápida y segura. ⁹¹

En esencia, este programa consiste en una amplia dedicación, consejo y explicaciones preoperatorias, ausencia de preparación del colon y de premedicación sedante, evitación del ayuno preoperatorio mediante la administración de líquidos ricos en carbohidratos hasta 2 h antes de la cirugía, anestesia equilibrante epidural torácica a medida y agentes de corta acción, restricción de líquidos endovenosos perioperatorios, cirugía mínimamente invasiva (p. ej. mediante incisiones mínimas o laparoscopia), control del

dolor sin opiáceos, evitación de uso rutinario de drenajes y sondas nasogástricas, retirada precoz de la sonda vesical, laxantes habituales y estimuladores del peristaltismo, así como alimentación y movilización posoperatorias tempranas.

Se recomienda que las unidades dedicadas al CCR incluyan protocolos de rehabilitación multimodal en el tratamiento de los pacientes con CCR

CIRUGÍA URGENTE DE CÁNCER DE COLON

El CCR es la causa más frecuente de oclusión del intestino grueso. Un 15-25% de los tumores de colon se manifiesta inicialmente de esta forma. La oclusión neoplásica afecta más frecuentemente al colon izquierdo; los carcinomas de la flexura esplénica presentan una incidencia de oclusión del 50%.

La mayoría de pacientes con carcinoma oclusivo de intestino grueso son ancianos y parece que la incidencia de oclusión aumenta con la edad.

La perforación asociada al carcinoma de colon y recto es menos frecuente que la oclusión y ocurre con una incidencia del 2,6-6,5%. Se ha descrito una tasa de perforación cecal por distensión debida a estenosis distal del colon de entre un 1,7% y un 18%, con un índice de mortalidad del 50%.^{92 93}

En lesiones oclusivas y perforaciones del colon derecho o transversal, el tratamiento de elección es la hemicolectomía derecha o la colectomía derecha ampliada con anastomosis primaria.

La anastomosis primaria, una vez hecha la resección en los cánceres de colon derecho o transversal obstructivos, se considera segura. La gran mayoría de autores no encuentra diferencias de mortalidad operatoria o dehiscencia de sutura, independientemente de que el procedimiento sea urgente o electivo.

Por otro lado, el tratamiento de la afección urgente del colon izquierdo es motivo de discusión.

Hay diferentes alternativas para el tratamiento de la oclusión del colon izquierdo, como el tratamiento en tres tiempos, la intervención de Hartmann, la resección con lava-

do anterógrado perioperatorio y anastomosis primaria, la colectomía subtotal y la colocación de una prótesis expansible endoluminal.⁹⁴

Hay muchos argumentos a favor de la cirugía en un solo tiempo, pero ésta no siempre es posible, ya sea por las características del paciente, ya sea por causas técnicas.⁹⁵

El emplazamiento de una endoprótesis que permita la preparación del colon una vez resuelto el cuadro oclusivo, aparece como una alternativa posible y adecuada que requiere de la coordinación entre el endoscopista, el radiólogo y el cirujano.

La endoprótesis se puede insertar mediante técnicas endoscópicas o radiológicas, en función de la competencia del hospital.

Un inconveniente es la dificultad de tener equipos disponibles las 24 horas del día.

No hay estudios prospectivos aleatorizados que demuestren su ventaja sobre la cirugía convencional, pero algunos estudios preliminares apoyan esta opción técnica.⁹⁶

Teniendo en cuenta que en el momento actual no hay resultados concluyentes y que las diferentes opciones se consideran adecuadas, será el cirujano, con el apoyo del endoscopista, quien establecerá la opción quirúrgica más apropiada según las características del paciente y la experiencia del equipo.

QUIMIOTERAPIA EN EL CÁNCER DE COLON TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO DEL CÁNCER COLON

ESTADIOS 0 Y I

Se define que el seguimiento sin quimioterapia posquirúrgica es el tratamiento estándar.

ESTADIO II

No se puede definir claramente una estrategia estándar y, como opciones de consenso, se dejan dos alternativas: el seguimiento sin quimioterapia o la quimioterapia posquirúrgica.

Con la quimioterapia posquirúrgica en pacientes en estadio II, los resultados de los ensayos clínicos realizados no son coincidentes, ya que mientras que en algunos se han

observado mejoras de la supervivencia global y sin enfermedad, en otros no se han confirmado.⁹⁷

Un metanálisis publicado en el 2004 concluye que no hay pruebas del beneficio, pero más recientemente se han publicado los resultados de un ensayo clínico (QUASAR) en 3.239 pacientes con cáncer colorrectal, en el cual se estima una mejora estadísticamente significativa del 3,6%, en términos absolutos, en la supervivencia global a cinco años de los pacientes en estadio II con tratamiento posquirúrgico de FU y AF respecto a los pacientes que no recibieron tratamiento.⁹⁸

A los pacientes con ganglios negativos y cirugía óptima (un mínimo de 12 ganglios en la muestra quirúrgica) debería explicárseles las limitaciones de los estudios y que el posible beneficio terapéutico es marginal y quizás nulo, con una mejora de la supervivencia global a cinco años de 0-3,6%, por lo que respecta a la quimioterapia posquirúrgica con combinaciones de FU y AF.

Hay un grupo de pacientes en estadio II en los que se ha definido un pronóstico peor. Se trata de pacientes con al menos un factor de riesgo clínico (T4, obstrucción o perforación tumoral, G3, número de ganglios extraídos y analizados <12), según las recomendaciones de la ASCO,⁹⁹ a las que puede añadirse el aumento del CEA preoperatorio; la invasión venosa, linfática o perineural extratumoral; y la positividad de los márgenes quirúrgicos, según el consenso de l'American College of Pathologists¹⁰⁰

Hay pautas de quimioterapia más modernas que cuentan con el soporte indirecto de los beneficios confirmados en pacientes en estadio III (véase a continuación) y que también se podrían valorar en estadio II, especialmente en el tratamiento de pacientes que presenten alguno de los factores de riesgo comentados previamente. En este caso, las pautas de quimioterapia recomendadas serían las mismas que en el estadio III.

ESTADIO III

En ensayos clínicos comparativos se ha demostrado una mejora de la supervivencia global con la quimioterapia posquirúrgica.

Se define la quimioterapia posquirúrgica de seis meses de duración como el tratamiento estándar.¹⁰¹

.Actualmente hay tres opciones de quimioterapia que se pueden recomendar en función de las variables particulares de cada caso:

1. Combinaciones con oxaliplatino

Son las únicas pautas que han demostrado, en ensayos clínicos aleatorizados, mayor eficacia que las combinaciones de 5-FU/LV en cuanto a supervivencia sin enfermedad a los tres años.

1.1. Folfox es la combinación de oxaliplatino con la pauta de FU/LV en infusión quincenal de 48 h. Una actualización reciente de los resultados del estudio MOSAIC, que tenía como objetivo la evaluación de la eficacia de Folfox respecto a FU/LV, demuestra una mayor supervivencia global a los seis años con diferencias pequeñas pero estadísticamente significativas.

No obstante, también muestra una mayor toxicidad aguda y subaguda, sobre todo en forma de neurotoxicidad periférica.¹⁰²

En el grupo que recibió FU/LV y oxaliplatino, la dosis media recibida fue de 34,2 mg/m² semanales en todos los ciclos y un 25,3% de los pacientes no cumplió los doce ciclos de oxaliplatino.

En cuanto a la edad, hay pruebas claras de beneficio hasta los 80 años (no hay datos para las personas más ancianas), pero es necesario individualizar la decisión en función de la comorbilidad.¹⁰³

1.2. Flox por inyección i.v. rápida (bolo) es la alternativa a Folfox, y también ha demostrado superioridad respecto a 5-FU/LV (bolo), pero es más tóxico y, por tanto, no recomendable de entrada.¹⁰⁴

2. Fluoropirimidinas orales

2.1. Capecitabina ^{105 106}

2.2. UFT/LV oral ^{107 108}

En ensayos clínicos aleatorizados, ambas opciones han demostrado equivalencia con 5-FU/LV (bolo) en cuanto a la supervivencia global.

Además, la capecitabina ha demostrado una ligera superioridad de significación marginal ($p = 0,06$) en la supervivencia sin recidiva. 3. 5-FU/LV en infusión quincenal de 48 h

En ensayos clínicos aleatorizados, esta pauta se ha mostrado equivalente en supervivencia global y en supervivencia sin recidiva, y menos tóxica que la pauta de 5-FU/LV en bolo ¹⁰⁹ que se consideraba estándar anteriormente.

La variable supervivencia sin enfermedad a los tres años ha demostrado una buena correlación con la supervivencia global a los cinco años y se acepta como objetivo primario en ensayos clínicos de tratamiento antineoplásico complementario con pautas clásicas de fluoropirimidinas. ¹¹⁰

3. Otras pautas de tratamiento complementario descartadas

Los estudios sobre quimioterapia con CPT11, metotrexato, radioterapia, interferón, inmunoterapia, 51 5-FU administrado en dosis altas e infusiones de FU en vena porta o intraperitoneales, han dado resultados negativos o aportan datos insuficientes para incluirlos en las recomendaciones actuales de tratamiento complementario.

Otra pauta descartada es el 5-FU en infusión continua durante 3 meses, ya que a pesar de haber demostrado una eficacia equivalente y una toxicidad menor, presenta una gran complejidad logística. ¹¹¹

ESTADIO IV. ENFERMEDAD HEPÁTICA RESECABLE

→Quimioterapia general

En pacientes con CCR con metástasis (MTS) hepáticas resecables, el grupo recomienda quimioterapia perioperatoria o posoperatoria con una combinación Folfox de 6 meses de duración.

En un primer estudio aleatorizado multicéntrico en el que se comparaba la quimioterapia posquirúrgica respecto a la observación después de cirugía radical de MTS hepáticas, se detectó una mejora significativa en la supervivencia sin enfermedad a los cinco años (33,5% respecto a 26,7%, $p = 0,028$), sin diferencias significativas en la supervivencia global ¹¹²

→Sin quimioterapia

En pacientes con riesgo bajo de recurrencia se considera que la opción establecida es realizar exclusivamente el seguimiento.

→Quimioterapia intraarterial hepática

A pesar de que la quimioterapia intraarterial hepática (QIA) ha demostrado beneficios en este contexto, actualmente este tratamiento es poco factible debido a la complejidad técnica y la falta de suministro de floxuridina, ya que es un producto que todavía no ha sido comercializado en nuestro país.

De los diversos estudios clínicos que comparan la QIA y el seguimiento sin quimioterapia en pacientes con MTS hepáticas, después de la resección de las mismas, Lygidakis et al. y de Kemeny M. et al. observan beneficios significativos en cuanto a la supervivencia sin enfermedad. ^{113 114}

En el estudio de Lorenz et al., que es el que contaba con más pacientes ($n = 226$), no se observó ninguna mejora significativa en la supervivencia global ni en la supervivencia sin enfermedad. ¹¹⁵

Más recientemente se ha publicado un estudio que comparaba la QIA y la quimioterapia sistémica, y en el que la supervivencia global fue, respectivamente, de 24,4 y 20

meses ($p = 0,034$) y la tasa de respuesta fue del 47% y el 24%, respectivamente ($p = 0,012$).¹¹⁶

Por lo que respecta a la combinación de QIA con fluorodesoxiuridina y quimioterapia general con 5-FU y AF, en un ensayo aleatorizado en pacientes con MTS hepáticas después de la resección de las mismas, se observaron resultados favorables de la combinación en cuanto a la supervivencia sin enfermedad y global a los 2 años, pero no en la media de la supervivencia.¹¹⁷

ESTADIO IV. ENFERMEDAD IRRESECABLE O POTENCIALMENTE RESECABLE

Se aconseja considerar las indicaciones aprobadas por la European Medicines Agency (EMA) respecto al bevacizumab, el cetuximab y el panitumumab.

CIRUGÍA DE RECTO

El tratamiento actual del cáncer de recto se basa en la composición de un grupo multidisciplinar.

Este equipo debe estar formado básicamente por radiólogos, oncólogos, patólogos, radioterapeutas, digestólogos y cirujanos colorrectales con una dedicación especial al cáncer de recto.

Es crucial realizar la estadificación preoperatoria más ajustada, basada en una buena anamnesis y exploración física, analítica completa con funciones hepática y renal, CEA, colonoscopia completa con biopsia multifocal de la lesión rectal, ecografía endorrectal o RM pélvica o TC abdominal.¹¹⁸

En la estadificación locorregional del cáncer de recto, se recomienda la realización de una de las dos pruebas diagnósticas actuales con más sensibilidad y especificidad: la ecoendoscopia rectal o la RM pélvica.

En caso de que la prueba realizada presente dudas de cara al diagnóstico correcto de la extensión locorregional, se hace necesaria la realización de la segunda prueba complementaria.

Los datos actuales no apoyan la obligatoriedad de realizar las dos pruebas de forma asistencial, pero es recomendable si la estructura del hospital lo permite. En ningún caso debería tratarse un cáncer de recto sin tener como mínimo una ecoendoscopia rectal o una RM pélvica.¹¹⁹

Después de estas exploraciones estaremos en condiciones de realizar una estadificación TNM preoperatoria.

En los tumores de localización rectal generalmente se considera obligatorio practicar la exéresis total o subtotal del mesorrecto (ETM), según localización anatómica.¹²⁰

El mesorrecto es un conjunto anatómico y funcional del recto. Corresponde a una estructura bien definida que contiene un territorio de drenaje linfático prioritario en las neoplasias de recto, juntamente con el territorio mesentérico hasta la raíz de la arteria mesentérica inferior.

En las neoplasias rectales de tercio superior puede realizarse una extirpación subtotal, respetando la porción más distal del mesorrecto, aunque algunos autores recomiendan que esta localización proximal se trate a nivel mesorrectal, con la extirpación total del mesorrecto igual que en todas las neoplasias de localización rectal.

Con la exéresis total del mesorrecto, las recidivas locorregionales de las neoplasias de recto han bajado del 30% al 5-8% y la supervivencia a los cinco años se sitúa en el 45-50%.

La afectación tumoral del margen circunferencial o del distal mesorrectal es un factor independiente muy importante como causa de recidiva locorregional y supervivencia.¹²¹

Las anastomosis deben practicarse sin ningún grado de tensión, lo que en la mayoría de los casos obliga a la liberación y al descenso del ángulo esplénico del colon. En las anastomosis coloanales se contempla la realización de un reservorio colónico. Es aconsejable un estoma de protección de las anastomosis colorrectales bajas y se considera obligatorio cuando esta anastomosis se realiza tras un programa de quimioterapia y radioterapia preoperatorias.¹²²

La conclusión de un estudio sueco reciente, prospectivo y aleatorizado, es que en tumores de recto localizados a 7 cm o menos del margen anal, la ostmía derivativa disminuye significativamente el índice de dehiscencia anastomótica sintomática y también la necesidad de reintervención.

Hay diversos estudios sobre el impacto del cirujano en los resultados de la cirugía oncológica de colon y recto en términos de recidiva local y supervivencia a largo plazo.

Diferentes autores demuestran que, tanto los cirujanos como los equipos quirúrgicos o centros con un volumen alto de casos de cáncer de recto operados, están relacionados significativamente con una mejor supervivencia a cinco años y una menor incidencia de recidiva local.

CIRUGÍA LOCAL DE RECTO

La capacidad de curar el cáncer de recto mediante cirugía local está en función de la posible invasión ganglionar.

Se ha descrito ésta puede ocurrir en el 0-12% de los T1, en el 12-28% de los T2 y en el 36-79% de los T3.¹²³

Entre las técnicas de cirugía local del cáncer de recto, con la exéresis endoanal es difícil controlar los límites de resección y realizar una exéresis de pared completa, además de encontrarse limitada por la altura de la lesión respecto al margen anal.

La microcirugía endoscópica transanal (MET) permite corregir estos problemas.

Descrita por Buess,¹²⁴ es un procedimiento endoscópico que permite mantener el aparato esfinteriano y, gracias a su excelente sistema de visión a través de un rectoscopio y el neumorrecto, posibilita el acceso a tumoraciones de recto situadas hasta 20 cm del margen anal.

Esta técnica facilita la realización de maniobras de disección, corte, coagulación y sutura.

Los resultados descritos para la morbilidad posoperatoria son inferiores al 10 %, un 0% para la mortalidad y también para las alteraciones genitourinarias y de disfunción sexual.¹²⁵

Para tener un buen acceso en la cirugía mediante MET es muy importante saber a qué altura se sitúa el margen superior de la lesión.

Es posible realizar la exéresis hasta unos 18-20 cm del borde superior.

Respecto al tamaño de la lesión, con la MET han cambiado las limitaciones clásicas de la exéresis endoanal de tamaño inferior a 3-4 cm y que no ocupe más de un cuadrante de la circunferencia¹²⁶

Actualmente, el tamaño está limitado por la estadificación mediante ecografía endorrectal y resonancia, y que no ocupe más de dos o tres cuartas partes de la circunferencia.

La selección de los pacientes candidatos a MET se encaminará hacia la correcta estadificación preoperatoria de la tumoración rectal, basándose en el estudio del equipo multidisciplinar.

¿Cuál es el lugar de la cirugía local en el cáncer de recto?

En pacientes con cáncer de recto T1 de bajo riesgo se recomienda la MET como tratamiento quirúrgico de elección.

En la revisión sistemática de la MET, realizada per Middleton, se refiere que esta técnica está especialmente indicada en pacientes con adenocarcinomas T1 de bajo riesgo.¹²⁷

Estudios publicados sobre los adenocarcinomas de recto T1 también consideran que la exéresis local mediante MET es la técnica de elección en tumores de bajo riesgo.¹²⁸

En la Guía de Práctica Clínica en Oncología de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) de los EE.UU se sugiere la observación de los estadios T1 y NX después de la cirugía local.

[NCCN]: Después de la exéresis mediante MET:

- Si el estudio de anatomía patológica confirma un estadio pT1 de alto riesgo o superior, debe operarse al paciente mediante cirugía radical en un tiempo inferior a cuatro semanas.¹²⁹
- Si el margen está afectado con características de tumor pT1 de bajo grado, la recomendación es volver a practicar la exéresis local mediante MET. La recidiva del adenocarcinoma después del seguimiento obliga a practicar la cirugía radical.

En pacientes con cáncer de recto T1 de alto riesgo, T2 y NX se recomienda la ETM como tratamiento quirúrgico de elección.

El tratamiento de los cánceres de recto T2 y NX mediante cirugía local representa una gran controversia a causa de la alta asociación de metástasis ganglionares, que llega hasta el 28%.¹³⁰

Por esto el tratamiento de elección indicado es la ETM.¹³¹

En casos de T2 y NX tras cirugía local la alternativa, la NCCN sugiere, con un grado de evidencia científica 2B, la posibilidad de aplicar quimiorradioterapia.

No obstante, tenemos que considerar que este tratamiento conjunto debe efectuarse en ensayos clínicos orientados a demostrar su eficacia respecto a la ETM, en términos de recidiva local y supervivencia. [NCCN]

QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA EN EL CÁNCER DE RECTO

ESTADIO I

El seguimiento sin quimioterapia ni radioterapia posquirúrgicas es el tratamiento estándar.

ESTADIOS II-III

Combinación de radioterapia y quimioterapia

1. Quimiorradioterapia prequirúrgica

La combinación de radioterapia y quimioterapia como estrategia prequirúrgica es un tratamiento estándar.

Algunos datos de ensayos clínicos comparativos han demostrado que la combinación de quimioterapia con radioterapia preoperatoria permite aumentar el control local comparado con la quimiorradioterapia posoperatoria ¹³²

Asimismo, la quimiorradioterapia también es superior a la radioterapia en cuanto a control local, cuando esta última se administra con fraccionamiento estándar durante cinco semanas. ¹³³

Se ha visto que la respuesta patológica del tumor al tratamiento preoperatorio se asocia a una disminución en la recidiva y a un aumento de la supervivencia sin enfermedad, independientemente del grado de reducción. ¹³⁴

Con respecto al supuesto beneficio de la quimiorradioterapia preoperatoria en el índice de conservación esfinteriana en aquellos casos considerados inicialmente como candidatos a la amputación, cabe decir que no hay datos concluyentes de ensayos clínicos de fase III al respecto.

QUIMIORRADIOTERAPIA POSQUIRÚRGICA

Esta opción se contempla sólo en pacientes que de entrada han sido infraestadificados.

Se ha comprobado en ensayos clínicos comparativos que la radioterapia prequirúrgica reduce las recidivas locales y aumenta la supervivencia global y que la combinación de radioterapia y quimioterapia mejora los resultados de control local y supervivencia global logrados con la radioterapia únicamente. ¹³⁵

3. Opciones de quimioterápicos para la combinación de quimiorradioterapia

La pauta de 5-FU en infusión continua durante la radioterapia es menos tóxica y, en cuanto a recidivas y supervivencia global, ofrece como mínimo resultados equivalentes a los de la administración en embolada.

Una alternativa al 5-FU en infusión continua es la Capecitabina ¹³⁶

QUIMIOTERAPIA POSQUIRÚRGICA

Se recomienda la QT posquirúrgica, la cual se administra después de la QRT posquirúrgica o prequirúrgica durante un total de cuatro meses aproximadamente.

El papel de la quimioterapia posquirúrgica no se ha tratado específicamente en el estudio de Sauer et al. ni en el de Gerard et al., ya que se administraba en los dos grupos de tratamiento.^{137 138}

El estudio de Bosset et al.¹³⁹ presenta un diseño multifactorial 2x2 en el que sí había una aleatorización de la QT posoperatoria con 5-FU/LV, pero el poder estadístico para contestar a esta pregunta era insuficiente. No obstante, en una actualización más reciente de este último estudio, en el análisis de subgrupos se observa un beneficio en la supervivencia sin recidiva sólo en pacientes ypT0-2No.¹⁴⁰

Respecto a los esquemas de tratamiento de quimioterapia posoperatoria, y a pesar de que las pautas publicadas están basadas en bolos, actualmente se recomienda la administración de 5-FU/LV en infusión quincenal de 48 h, sobre la base de los estándares aceptados del tratamiento de cáncer de colon.

Como alternativa puede considerarse la capecitabina, aunque no hay resultados específicos en cáncer de recto.

También para el tratamiento de cáncer de colon, una alternativa basada en evidencia científica que debe sólo considerarse en pacientes de alto riesgo es la inclusión de oxaliplatino en las combinaciones con fluoropirimidinas.

Actualmente se están realizando ensayos clínicos con el objetivo de aclarar el papel de la quimioterapia posquirúrgica después de la quimiorradioterapia prequirúrgica y comparar combinaciones con o sin oxaliplatino y fluoropirimidinas orales respecto a las intravenosas en las pautas de quimiorradioterapia.

RADIOTERAPIA PREQUIRÚRGICA

En algunos casos, la radioterapia sola puede ser una alternativa. De hecho, en dos ensayos clínicos comparativos se ha comprobado que, en tumores resecables, la radioterapia hipofraccionada preoperatoria (esquema nórdico) mejora el control local y disminuye la mortalidad por cáncer rectal en comparación con la cirugía sola, ya sea cirugía subóptima u óptima (ETM) ^{141 142}

Estos dos estudios no incluían la QT posquirúrgica.

Por otro lado, la radioterapia convencional prequirúrgica comparada con la cirugía sola también mejora la supervivencia global. ¹⁴³

Más adelante se publicó un estudio polaco que no mostraba diferencias significativas entre quimiorradioterapia y radioterapia con esquema nórdico en cuanto a la supervivencia global, la supervivencia sin enfermedad, el control local ni en la conservación esfinteriana.

Pero hay que tener en cuenta que el poder estadístico de este estudio es insuficiente. ¹⁴⁴

VIGILANCIA EN EL CÁNCER DE COLON Y RECTO NO METASTÁSICO

DESPUÉS DE CIRUGÍA CON FINALIDAD RADICAL

En la actualidad se acepta generalmente que la vigilancia sistemática de los enfermos con cáncer de colon y recto esporádico no metastásico, después de una intervención con finalidad radical, favorece la detección precoz de la recidiva neoplásica y de lesiones metacrónicas en un estadio inicial susceptible de tratamiento, y aumenta su supervivencia.

Sin embargo, se desconoce cuál es la estrategia de seguimiento más adecuada, tanto en lo que respecta a las exploraciones que ha de incluir como a su periodicidad.

El grupo de expertos de la ASCO considera que en estos pacientes hay pruebas suficientes para recomendar el seguimiento de los niveles séricos del CEA cada 2-3 meses durante un período de tres o más años después de la intervención, así como la realización

de una colonoscopia durante el primer año y después cada 3-5 años para detectar lesiones metacrónicas.

Se define como opción de consenso la realización de controles clínicos (anamnesis y exploración física) y pruebas de imagen abdominal cada tres meses durante los primeros dos años; y cada seis meses hasta los cinco años; así como de CEA cada tres meses durante dos años y cada seis meses hasta los cinco años.

Hay suficiente información para no recomendar la realización periódica de pruebas de actividad hepática o hemograma, radiografía de tórax o determinación de hemorragia digestiva oculta.

Estas exploraciones se consideran opcionales.

Los pacientes que pertenecen a determinados grupos de riesgo, como el cáncer colorrectal hereditario sin poliposis, la poliposis adenomatosa familiar o la enfermedad inflamatoria intestinal, entre otros, pueden beneficiarse de estrategias de vigilancia más intensivas mediante colonoscopia.

CARCINOMA DE COLON DISEMINADO. RESECCIÓN DE METÁSTASIS HEPÁTICAS DE CARCINOMA COLORRECTAL

La cirugía con resección completa de la enfermedad tumoral es el tratamiento de elección en pacientes con buenas condiciones quirúrgicas y de resección y con factores de buen pronóstico.

Con la resección quirúrgica de las metástasis hepáticas de cáncer colorrectal, en pacientes seleccionados, se obtienen supervivencias a los cinco años del 25% al 40%, mientras que sin tratamiento la supervivencia es menor del 2%.

Antes de indicar la cirugía de las metástasis hepáticas es imprescindible:

1. Confirmar que el tumor primario esté controlado.
2. Hacer un diagnóstico de extensión intrahepática.
3. Excluir la enfermedad extrahepática.

Estadificación del enfermo diagnosticado de metástasis hepáticas

1. Para confirmar que el tumor primario esté controlado, es necesario hacer una colonoscopia (en ausencia de una anterior de menos de seis meses). Asimismo, es necesario realizar una tomografía computarizada (TC) helicoidal abdominal y pélvica. De cara al seguimiento posterior, es conveniente determinar los niveles de CEA y del antígeno

CA 19.9 antes de la resección hepática.

2. Para hacer un diagnóstico de extensión de la enfermedad hepática (número de nódulos, diámetro, relación con las estructuras vasculares, etc.), la exploración más sensible, específica y rentable es la TC helicoidal bifásica (portal y de equilibrio). Debe seguirse una sistemática bien establecida para obtener el mejor rendimiento de esta técnica de imagen y evitar repetirla. La RM es más sensible en caso de esteatosis e imprescindible en caso de alergia al contraste yodado.

3. Para excluir la enfermedad en el tórax, es necesario realizar una TC torácica.

4. Se recomienda hacer una PET-TC en pacientes con alto riesgo de recidiva pélvica, pacientes intervenidos de tumores de recto localmente avanzados y aquellos casos con resecciones R1 y R2. En este supuesto, la PET-TC se está mostrando más sensible y específica que la TC o la RM pélvicas.

Condiciones para indicar la cirugía

Independientemente de los factores pronósticos de las metástasis hepáticas, las condiciones requeridas para indicar la cirugía de las metástasis hepáticas son:

- Buenas condiciones quirúrgicas del paciente en ausencia de contraindicación para la cirugía mayor.
- Expectativa global de mortalidad en cirugía hepática por metástasis hepáticas inferior al 5%.
- Condiciones de reseabilidad:

1. Posibilidad de exéresis completa de todas las lesiones con margen de sección libre (R0). Se considera suficiente un margen de resección mayor de 2 mm. Para lograr este objetivo se considera imprescindible disponer de una ecografía intraoperatoria.

Asimismo, se recomienda disponer de tratamiento con radiofrecuencia simultánea para las posibles nuevas lesiones diagnosticadas intraoperatoriamente. Este método de destrucción tisular se considera un tratamiento con intención curativa si el número de lesiones a tratar es menor de 3 y ninguna es mayor de 30 mm.

2. Mantenimiento de una porción suficiente de parénquima hepático viable, por lo que será necesario tener la posibilidad de practicar una volumetría del futuro remanente.

3. En caso de presencia de enfermedad extrahepática, ésta deberá considerarse resecable de manera sincrónica o metacrónica.

Factores de pronóstico de las metástasis hepáticas

1. Factores de buen pronóstico: ausencia de enfermedad extrahepática; menos de cuatro metástasis hepáticas, unilobularidad y diámetro menor de 10 cm.

2. Factores de peor pronóstico: presencia de cuatro o más metástasis hepáticas; enfermedad bilobular; metástasis hepáticas sincrónicas; presencia de enfermedad extrahepática aunque sea resecable; diámetro tumoral superior a 10 cm; y margen de resección afectado.

La cirugía con resección completa de la enfermedad tumoral puede aumentar la supervivencia de los pacientes con factores de mal pronóstico. Por tanto, la contraindicación de la cirugía debe estudiarse caso a caso, a pesar de lo cual hay situaciones que representan una contraindicación en la mayor parte de los casos:

- MH múltiples con afectación de todos los segmentos.
- Pacientes de riesgo quirúrgico alto que necesitan una resección hepática muy grande, especialmente si presentan enfermedad extrahepática asociada.
- Pacientes con enfermedad ganglionar retroperitoneal o del hilio hepático. Excepcionalmente, en casos de enfermedad ganglionar con respuesta completa a la QT, puede reconsiderarse la indicación de la cirugía.

Actuación ante un enfermo con metástasis hepáticas de cáncer de colon y recto

A. Metástasis hepáticas sincrónicas:

Si se conocen en el momento del diagnóstico del cáncer colorrectal, debe hacerse una estadificación.

La resecabilidad de dichas metástasis se decidirá en sesiones clínico-radiológicas multidisciplinares de centros con experiencia. Si se consideran resecables y el hospital dispone de la infraestructura y la experiencia necesarias, puede practicarse la cirugía simultánea del tumor primario y de las metástasis hepáticas, aunque sólo en pacientes con niveles de riesgo ASA I-II. La cirugía simultánea no es recomendable en los casos en que es necesario practicar una resección de recto junto a una hepatectomía derecha. Una opción igualmente válida es operar el tumor primario, además de una inspección y palpación de toda la superficie hepática. La descripción quedará reflejada en la hoja operatoria.

En caso de que se disponga de la ecografía, ésta ayudará a planificar la estrategia del segundo tiempo.

Debería evitarse la movilización hepática. No consideramos necesaria la biopsia de las lesiones si macroscópicamente sugieren metástasis.

En pacientes con pocos factores de mal pronóstico, la cirugía diferida de las metástasis hepáticas se realizará unas seis semanas más tarde. Los casos con más de uno o dos factores de mal pronóstico serán tratados con quimioterapia prequirúrgica. En función de la respuesta y de una nueva estadificación, la resección hepática se hará, si es posible, tras haber completado no más de ocho ciclos.

Si las metástasis hepáticas son un hallazgo quirúrgico, la actuación será la misma: cirugía oncológica del tumor primario y exploración hepática intraoperatoria.

Está contraindicado operar las metástasis hepáticas sin una estadificación preoperatoria correcta, excepto en el caso de disponer de un cirujano experto en cirugía hepática y que pueda hacerse la estadificación hepática mediante una ecografía intraoperatoria.

B. Metástasis hepáticas metacrónicas:

La resecabilidad de las mismas se decidirá en sesiones clínico-radiológicas multidisciplinarias de centros con experiencia.

Si se consideran resecables, la hepatectomía se hará en un centro que tenga los medios y la experiencia necesarios.

Si se consideran irresecables se valorará la posibilidad de rescate mediante quimioterapia prequirúrgica.

La cirugía de rescate se indicará en función de la respuesta al tratamiento con quimioterapia prequirúrgica o embolización portal preoperatoria, con la intención de hipertrofiar el futuro remanente.

Si la embolización portal es necesaria, se recomienda seguir el tratamiento con quimioterapia en el breve período entre la embolización y la resección hepática.

En ausencia de enfermedad extrahepática, la quimioterapia prequirúrgica puede rescatar entre un 14% y un 50% de los enfermos con cánceres considerados previamente como irresecables.

En caso de enfermedad extrahepática resecable intrabdominal, la resección se hará simultáneamente a la resección hepática y se recomienda que la practiquen cirujanos colorrectales expertos.

En caso de metástasis pulmonares se recomienda que la practiquen en un segundo tiempo.

Si se considera que el paciente tiene un cáncer irresecable porque presenta enfermedad hepática o extrahepática demasiado extendida, se evaluará al enfermo por si tiene que recibir tratamiento con quimioterapia paliativa.

TRATAMIENTO DE LA CARCINOMATOSIS PERITONEAL CON CITO- RREDUCCIÓN QUIRÚRGICA COMPLETA SEGUIDA DE QUIMIOHIPER- TERMIA PERITONEAL

En el diagnóstico inicial de cáncer de colon, la superficie peritoneal está afectada por el tumor en el 10-15% de los pacientes.

Después del hígado, las superficies peritoneales son el lugar más común para la recurrencia del cáncer tras la resección curativa del cáncer colorrectal, lo que ocurre en el 50% de los pacientes.

La carcinomatosis peritoneal se ha considerado durante mucho tiempo una condición terminal sin opción a tratamiento curativo. El pronóstico con tratamiento únicamente paliativo es pobre: la supervivencia media oscila entre 5 y 7 meses, sin pacientes vivos a los cinco años.¹⁴⁵

Los éxitos recientes en el tratamiento con intención curativa de los pacientes con carcinomatosis peritoneal se deben a la combinación de cirugía citorreductora y quimioterapia intraperitoneal.

Se trata de realizar peritonectomías para erradicar la enfermedad macroscópica asociada a la administración de QTIP con hipertermia para el control de la enfermedad microscópica.

Su objetivo es acabar con las células descamadas y los pequeños implantes residuales que, después de una cirugía citorreductora, condicionan la recidiva neoplásica.

La eficacia de esta estrategia terapéutica combinada (cirugía citorreductora + QTIP) para pacientes con carcinomatosis colorrectal se ha estudiado en numerosos estudios en fase II, con tasas de supervivencia a los tres años de entre el 22% y el 65%.¹⁴⁶

En un estudio en fase III realizado por el Netherlands Cáncer Institute, el grupo de pacientes a los que se aplicó citorreducción y QTIP mostró una supervivencia claramente superior a la del grupo control (cirugía paliativa y quimioterapia convencional); las medias de supervivencia obtenidas fueron de 22,4 y 12,6 meses, respectivamente, y el grado de citorreducción fue el principal factor pronóstico.¹⁴⁷

Dos estudios multicéntricos establecen que el volumen de afectación peritoneal anterior a la cirugía citorreductora, la edad inferior a 65 años y la utilización de quimioterapia posquirúrgica, además de la correcta cumplimentación de la citorreducción, son factores relacionados con el buen pronóstico de los pacientes sometidos al tratamiento combinado multidisciplinar.

Como factores independientes de mal pronóstico se determinó el uso de quimioterapia prequirúrgica, la afectación ganglionar tumoral, la presencia simultánea de metástasis hepáticas múltiples o voluminosas y una pobre diferenciación histológica del tumor primario.

Se trata de un tratamiento complejo que requiere una selección juiciosa de los pacientes para conseguir optimizar los resultados.

Los criterios de selección sugeridos en la literatura médica son los siguientes.¹⁴⁸

Enfermedad limitada a una parte del abdomen y no a su totalidad (menos de ocho zonas de un total de trece)

Un índice de cáncer peritoneal (ICP) inferior a 20 (sobre 39); ausencia de metástasis a distancia

Ausencia de enfermedad ganglionar retroperitoneal

Menos de 71 años de edad

Buen estado general y nutricional

Buena reserva medular.

La revisión de los estudios publicados y los conocimientos recientes sobre la diseminación peritoneal de los tumores digestivos justifican la propuesta de este abordaje terapéutico multidisciplinar en el contexto de los estudios comparativos realizados por grupos específicamente dedicados en el ámbito institucional adecuado, tal y como se recomienda en algunas normas nacionales [NICE], [CÉPO].

OBJETIVOS

1. Conocer la epidemiología descriptiva del cáncer colorrectal en los hospitales públicos de la Comunidad Autónoma de Madrid.
 - a. Conocer la epidemiología descriptiva del cáncer de colon en los hospitales públicos de la Comunidad Autónoma de Madrid.
 - b. Conocer la epidemiología descriptiva del cáncer de recto en los hospitales públicos de la Comunidad Autónoma de Madrid.

2. Conocer la epidemiología analítica de las variables sobre el cáncer colorrectal recogidas en el Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer (SIDC).
 - a. Conocer la epidemiología analítica de las variables sobre el cáncer de colon recogidas en el Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer (SIDC).
 - b. Conocer la epidemiología analítica de las variables sobre el cáncer de recto recogidas en el Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer (SIDC).

3. Analizar la influencia de las variables estudiadas en la supervivencia del cáncer colorrectal.

SUJETOS Y MÉTODOS

DEL SISTEMA DE INTERCAMBIO DE DATOS DE CÁNCER (SIDC)

La población estudiada en este trabajo procede de la Base de Datos del Registro Central de Tumores del SIDC de la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM)¹⁴⁹.

El SIDC recoge y procesa la información que le llega de los distintos hospitales incluidos en el programa.

Muchos de estos hospitales son universitarios, y, por tanto, con capacidad para tratar de forma completa los procesos oncológicos que registran; están incluidos todos los hospitales de referencia de las Áreas de Salud de la CAM.

Las fuentes que se emplean para obtener los datos son:

1. *Archivos de historias clínicas.*
2. *Anatomía patológica.*
3. *Admisión de enfermos.*
4. *Informes de alta médica.*
5. *Comité de Tumores.*
6. *Servicios de Oncología (médica y radioterapia).*

Una vez que la información se encuentra en la base de datos del registro hospitalario es remitida al registro central, el cual se halla sistematizado mediante una aplicación informática que separa la gestión de la evaluación y el control de calidad.

La aplicación de gestión está orientada para la gestión diaria del Hospital donde se instala. La aplicación de estudio se orienta al estudio y control de calidad de los datos suministrados por los diferentes hospitales al SIDC.

En esta base de datos se define CASO a todo paciente con un tumor diagnosticado cuyo código de comportamiento (5º dígito según la CIE-03¹⁵⁰) sea igual o superior a 2.

En lo relativo a la relación que éste tiene con el Hospital, se define como CASO a aquel paciente con un tumor que acude al Hospital para su diagnóstico y/o tratamiento total o parcial; y se define como CONTACTO a aquel paciente con un tumor que acude a algún servicio del hospital de forma puntual, sin que existan precedentes y sin que parezca previsible un seguimiento del mismo por parte del Hospital. Los contactos no son registrados.

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN. CONCEPTO DE CÁNCER COLORRECTAL

La población estudiada consta de 20687 pacientes, diagnosticados y/o tratados de cáncer colorrectal en la CAM, en el período 1990-2012.

El concepto de cáncer colorrectal es aquél que maneja el Registro, y que se codifica de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología CIEO-3 de la OMS en su tercera versión de la Organización Panamericana de la Salud de 2003.¹⁵⁰ Topográficamente el cáncer colorrectal no es una unidad única y se codificación incluye los códigos:

- C18 colon
- C19 unión rectosigmoidea
- C20 Recto

Las sublocalizaciones están detalladas en el capítulo de variables proporcionadas por el SIDC.

VARIABLES UTILIZADAS

VARIABLES QUE PROPORCIONA EL SIDC

El conjunto de datos que se recogen en el SIDC¹⁴⁹ para cada tumor registrado es el siguiente:

DATOS DE FILIACIÓN

Identifican al paciente: Estos datos no han estado disponibles para mantener la confidencialidad de los mismos.

Además, se incluye el código de la institución, la zona sanitaria, el municipio de procedencia del paciente, la fecha de nacimiento y la edad.

- 1. Edad en el momento del diagnóstico.**
- 2. Código de la institución.** Hospital de procedencia.
- 3. Zona Sanitaria.**

4. Procedencia del paciente.

- 0 Mismo Hospital.
- 1 Atención Primaria.
- 2 Medicina Privada.
- 3 Atención Especializada.
- 4 Urgencias Hospital.
- 5 Otra Comunidad Autónoma.
- 6 Desconocido.

DATOS DEL DIAGNÓSTICO.

5. Fecha del primer diagnóstico.

La fecha de la primera sospecha o diagnóstico de cáncer por un médico, incluso aunque no sea confirmado histológicamente hasta una fecha posterior o no se llegue a realizar el estudio histológico, pero se mantenga el diagnóstico clínico. Esta es la fecha de aniversario para el seguimiento.

6. Diagnóstico y tratamiento en otro centro.

Diagnóstico del tumor que se registra. El tratamiento sólo es el previo que se haya realizado al tumor que se registra.

- 1 No.
- 3 Diagnosticado pero no tratado.
- 4 Diagnosticado y tratado en otro centro.
- 9 Sin información.

7. Base del diagnóstico de cáncer en otro centro

Recoge la información relativa a la exploración que ha conducido a un diagnóstico tumoral, en un centro no subsidiario del SIDC.

- 0 No.
- 1 Clínica solamente.

- 2 Investigaciones clínicas.
- 3 Cirugía sin histología.
- 4 Pruebas bioquímicas o inmunológicas específicas.
- 5 Citología.
- 6 Histología.
- 7 Histología en otro centro.
- 8 Autopsia.
- 9 Desconocido.

8. Fecha de la primera consulta en el centro que informa.

9. Fuente de la información. Es el servicio a través del cual se obtiene la información del caso de cáncer que se registra.

- 1 Admisión.
- 2 Anatomía Patológica.
- 3 Otros servicios.
- 4 Archivo.
- 5 Oncología.
- 6 Otros.
- 7 Desconocido.

DATOS DEL TUMOR

CODIFICACIÓN TOPOGRÁFICA. LOCALIZACIÓN TUMORAL.

Se codifica de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología CIE-03 de la OMS en su tercera versión de la Organización Panamericana de la Salud de 2003.¹⁵⁰

Los códigos topográficos de la CIE-03 tienen cuatro dígitos, la letra C seguida de tres dígitos. El tercero indica localizaciones diferentes, mientras que el cuarto determina las sublocalizaciones. Así el cáncer de colon se codifica C18, el

cáncer de recto C20 y C19 el cáncer de la unión rectosigmoidea

Las sublocalizaciones son las siguientes:

(C18.0): Neoplasias malignas de Ciego

(C18.1): Neoplasias malignas de Apéndice

(C18.2): Neoplasias malignas de Colon ascendente

(C18.3): Neoplasias malignas de ángulo hepático de colon

(C18.4): Neoplasias malignas de Colon transversal

(C18.5): Neoplasias malignas de ángulo esplénico del colon

(C18.6): Neoplasias malignas de colon descendente

(C18.7): Neoplasias malignas de colon sigmoide

(C18.8): Neoplasias malignas de sitios contiguos del colon

(C18.9): Neoplasias malignas colon SAI

(C19.9): Neoplasias malignas unión rectosigmoidea

(C20.9): Neoplasias malignas recto SAI

El término SAI es la abreviatura de "*Sine Alter Indicatio*" (sin otra especificación), y se emplea cuando el patólogo o el clínico no especifica más allá de la generalidad, tanto topográfica como después en el caso de la histología.

CODIFICACIÓN MORFOLÓGICA. HISTOLOGÍA DEL TUMOR.

En lo que se refiere a la histología del tumor, según la CIE-O3¹⁵⁰, los cuatro primeros dígitos indican los términos histológicos específicos, el quinto dígito de esta clasificación es el que representa el comportamiento del tumor y el sexto dígito expresa el grado de diferenciación tumoral. Consideramos que cuando los tres primeros dígitos de la CIE-O3 son iguales las histologías también lo son.

En el caso del colon y del recto, únicamente especificamos aquellos códigos de las histologías representadas en nuestra casuística:

800 Neoplasias SAI.

8000/3 Neoplasia maligna.

8003/3 Tumor maligno de células gigantes

8004/3 Tumor maligno de células fusiformes

801 -804 Neoplasias epiteliales SAI.

8010/3 Carcinoma, SAI

8012/3 Carcinoma de células grandes, SAI.

8013/3 Carcinomas neuroendócrinos de células grandes

8020/3 Carcinoma, indiferenciado, SAI

8021/3 Carcinoma anaplásico, SAI

8022/3 Carcinoma pleomórfico.

8041/3 Carcinoma de células pequeñas, SAI

805-808 Neoplasias de células escamosas.

8050/3 Carcinoma papilar, SAI

8070/3 Carcinoma de células escamosas, SAI

8072/3 Carcinoma de células escamosas grandes no queratinizantes

8084/3 Carcinoma de células escamosas, tipo células claras

809-811 Neoplasias de células basales

8110/3 Carcinoma pilomatrix

812-813 Papilomas y carcinomas células transicionales.

8120/3 Carcinoma de células transicionales, SAI

8124/3 Carcinoma cloacogénico

8130/3 Carcinoma papilar de células transicionales

814-838 Adenomas y adenocarcinomas.

8140/3 Adenocarcinoma, SAI

8141/3 Adenocarcinoma escirroso

8143/3 Adenocarcinoma superficial de spreading

- 8144/3 Adenocarcinoma, tipo intestinal
- 8201/3 Carcinoma cribiforme
- 8210/3 Adenocarcinoma en pólipo adenomatoso.
- 8211/3 Adenocarcinoma tubular
- 8220/3 Adenocarcinoma en poliposis adenomatosa de colon
- 8221/3 Adenocarcinoma en pólipos adenomatosos multiples
- 8230/3 Adenocarcinoma sólido, SAI.
- 8240/3 Tumor carcinoide, SAI
- 8243/3 Tumor mucocarcinoide
- 8244/3 Adenocarcinoma-carcinoma mixto
- 8246/3 Carcinoma neuroendocrino
- 8249/3 Tumor carcinoide atípico
- 8260/3 Adenocarcinoma papilar, SAI.
- 8261/3 Adenocarcinoma em adenoma vellosos
- 8262/3 Adenocarcinoma velloso
- 8263/3 Adenocarcinoma en adenoma tubulovellosos
- 8300/3 Carcinoma basófilo
- 8310/3 Adenocarcinoma de células claras

844-849 Neoplasias quísticas, mucinosas y serosas.

- 8440/3 Cistoadenocarcinoma SAI
- 8470/3 Cistadenocarcinoma mucinoso, SAI.
- 8480/3 Adenocarcinoma mucinoso.
- 8481/3 Adenocarcinoma productor de mucina.
- 8490/3 Carcinoma de células en anillo de sello.

9990/3 Tumores sin confirmación histológica.

EXTENSIÓN TUMORAL.

El grado de extensión tumoral hace referencia a aquella extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico y/o el primer tratamiento. En la actualidad el SIDC se encuentra en período de transformación de sus categorías, para

adaptar el estándar determinado por el SEER y el KCR (Kentucky Cáncer Registry). Sin embargo, nuestras categorías son las vigentes en el momento del estudio:

1. In Situ: tumor maligno no invasivo.
2. Localizado: el tumor está confinado en el órgano de origen.
3. Regional: el tumor está extendido por continuidad a otros órganos.
4. Diseminado: actualmente recogido como "Metástasis a distancia". Implica extensión sin continuidad aparente, el tumor ha crecido más allá de los tejidos adyacentes y ha desarrollado tumores secundarios o metastásicos.
5. Desconocido: no existe suficiente información para determinar fehacientemente el grado de extensión tumoral.

Es preciso utilizar esta numeración y no una correlativa, para mantener la compatibilidad con lo propuesto por la OMS, Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) y el sistema internacional de intercambio de datos de pacientes con cáncer (ICPDES)¹⁵¹.

ESTADIO DEL TUMOR.

Se han tomado como referencia los estadios establecidos por la American Joint Committee on Cancer (AJCC) basados en la clasificación TNM edición del 2010.^{¡Error! Marcador no definido.}

Los estadios en la recogida de la base de datos han sido codificados en numerosas ocasiones como I o II sin hacer referencia al subestadio A o B por lo que, para el análisis estadístico, se han agrupado todos los estadios IA y IB en I y IIA y IIB en II con el fin de evitar sesgos en la interpretación de los datos.

En la base de datos no viene recogido, en cuanto al cáncer de colon y recto, ni el tamaño tumoral ni la afectación ganglionar, ni la existencia o no de metástasis a distancia.

DATOS DEL TRATAMIENTO

10. Fecha de inicio del tratamiento.

11. Tratamiento en el centro que informa.

Son doce variables secuenciales que informan sobre el tratamiento que ha llevado el paciente por su tumor primitivo durante los seis primeros meses después del diagnóstico. No se incluye el tratamiento por recidivas.

- 1: Sin tratamiento.
- 2: Cirugía.
- 3: Radioterapia.
- 4: Trasplante de Médula Ósea (TMO).
- 5: Quimioterapia.
- 6: Hormonoterapia.
- 7: Inmunoterapia.
- 8: Tratamiento paliativo o asintomático.
- 9: Otras terapias.
- 10: Desconocido o sin información.

12. Evolución.

Cada aniversario se codifica como variable revisión 1, revisión 2 y así sucesivamente, recogiéndose en cada una de ellas información sobre el estado vital del paciente:

- 0 No aplicable.
- 1 Vivo, libre de enfermedad.
- 2 Vivo, con tumor.
- 3 Vivo, sin otra especificación.
- 4 Fallecido.
- 5 Sin información.
- 6 Desconocido o perdido definitivamente.

DATOS DEL FALLECIMIENTO Y SUPERVIVENCIA.

13. Fecha de la muerte

14. Causa de muerte respecto al tumor

Registra la causa que ha llevado al paciente a la muerte para poder diferenciar cuando se debe al propio tumor y cuando a otras causas.

Es imprescindible en los cálculos de mortalidad y supervivencia, pues nos permite seleccionar los casos en los que la muerte se debe exclusivamente al cáncer.

Los ítems de la variable son:

- 0 Vivo.
- 1 Progresión tumoral.
- 2 Complicaciones clínicas.
- 3 Toxicidad del tratamiento.
- 4 No relacionada con el tumor.
- 5 Sin información.

15. Codificación internacional de la causa de la muerte. CIE-9.

La causa de muerte se codifica según la clasificación Internacional de Enfermedades, de la OMS en su versión novena (CIE-9)¹⁵².

16. Fecha del último contacto.

Es la fecha en la que se ha tenido la última noticia del paciente, bien por visita al hospital, contacto telefónico, intermediarios o por el fallecimiento, en cuyo caso coincide con la fecha de la muerte.

Es imprescindible para el análisis de supervivencia.

17. Supervivencia.

Es el tiempo en meses, desde la fecha de diagnóstico, hasta la fecha del último contacto con el paciente.

18. Status

Informa sobre el estado del paciente en el último contacto que se establece con él:

- 1 Vivo.
- 2 Fallecido.
- 3 Sin información.

VARIABLES MODIFICADAS/ TRANSFORMADAS. CÁLCULO DE NUEVAS VARIABLES

En función de la literatura o de las necesidades del análisis estadístico se han añadido nuevas variables:

1. Edad

Se han realizado dos variables de edad, con diferentes agrupaciones para facilitar su posterior discusión.

“Edad agrupada en decenios “

La población estudiada se ha dividido previamente en 6 grupos de edad para conseguir grupos representativos y facilitar así su estudio estadístico y poder establecer comparaciones con series internacionales. La agrupación por edades elegida es la misma que emplea el programa SEER (edad agrupada en decenios) a partir de los 20 años.

“Edad agrupada en menores de 70 años y 70 o más años”.

Determinada por la observación del análisis estadístico de los datos, permite posteriormente un mejor análisis de las asociaciones con las demás variables.

2. Localización Topográfica:

Basándonos en el registro del NCDB y SEER ¹⁵³ donde diferencia el cáncer de colon (C18) y el de recto (C19 y C20) hemos creado una nueva variable de localización topográfica:

1. Colon
2. Recto

3. Histología

La variable histológica que proporciona el SIDC se agrupó, por motivos es-

tadísticos, en 7 grupos histológicos.

- **“Histología modificada”.**

Se agregaron para evitar la dispersión de los datos. Para realizar el análisis estadístico se empleó la variable “histología modificada” por grupos de interés, en función de los tipos histológicos más característicos del cáncer colorrectal. Grupos histológicos de menor relevancia por ser infrecuentes se reagruparon bajo el nombre de “otros.

1. Adenocarcinoma SAI: código 8140/3
2. Adenocarcinoma tipo intestinal: código 8144/3
3. Adenocarcinoma en pólipos adenomatosos: en este grupo se incluyeron (8210/3 – 8221/3): Adenocarcinoma en polipos adenomatosos, Adenocarcinoma tubular, Adenocarcinoma en poliposis adenomatosa colon, Adenocarcinoma en poliposis adenomatosa.
4. Adenocarcinoma en adenoma vellosos: en este grupo se incluyeron (8261/3 – 8263/3): Adenocarcinoma en adenoma velloso, Adenocarcinoma velloso, Adenocarcinoma en adenoma túbulo velloso.
5. Adenocarcinoma mucinoso: en este grupo se incluyeron el Adenocarcinoma mucinoso (8480/3) y el cistoadenocarcinoma mucinoso (847073)
6. Adenocarcinoma productor de mucina (8481/3)
7. Otros tipos histológicos: se incluyeron todas las histologías que no fueron catalogadas en ninguno de los otros grupos

En la mayoría de posteriores análisis estadísticos se utiliza dicha variable “Histología modificada”.

4. Nº de diagnósticos por quinquenios

El tiempo total del estudio se dividió en cinco periodos. Los cuatro primeros corresponden a quinquenios y el último a tres años por haber finalizado el estudio en diciembre de 2012. Esta división se realizó para valorar la evolución del número de diagnósticos:

1. 1990-1994

2. 1995-1999
3. 2000-2004
4. 2005-2009
5. 2010-2012

5. “Extensión tumoral definitiva”.

Agrupar la extensión del tumor en tres categorías principales:

- 1 Localizado
- 2 Regional
- 3 Diseminado
- 4 Desconocido

6. Referentes al tratamiento.

Se establecieron dos variables relacionadas con el tratamiento.

- **“Tratamientos Agrupados”**

Realizada para analizar aquellos esquemas terapéuticos más frecuentemente empleados, bien fueran mono o multidisciplinares.

1. Cirugía.
2. Radioterapia.
3. Quimioterapia.
4. Paliativos.
5. Otros tratamientos.
6. Cirugía mas radioterapia
7. Cirugía mas quimioterapia
8. Cirugía más quimioterapia más radioterapia

7. Causa de muerte respecto al tumor.

Para el estudio de las causas de muerte y su asociación con otras variables se excluyeron los casos recogidos como sin información (desconocemos si está vivo o muerto).

- 1 Vivo, no aplicable.
- 2 Progresión tumoral.
- 3 Complicaciones clínicas.
- 4 Toxicidad del tratamiento.
- 5 No relacionada con el tumor.

8. Status vital.

Para el estudio de supervivencia solo se tuvieron en cuenta los sujetos fallecidos por progresión del tumor.

- 1 Vivo.
- 2 Fallecido por progresión tumoral.

MÉTODO ESTADÍSTICO

Como programa estadístico se utilizó la aplicación SPSS® (Statistical Package for the Social Sciences, Inc. Chicago, Illinois, USA) en su versión 16 para Windows®.

ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

Para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas se emplearon, como índices de tendencia central y de dispersión: la media aritmética y su desviación típica –representados como \bar{x} (DE)- o la mediana y el rango intercuartílico –representados como Md (IQR)- , en función de asumirse, o no, el supuesto de la normalidad de las distribuciones, determinado mediante el test de Kolmogorov-Smirnov (K-S).

Para las variables categóricas se utilizaron sus frecuencias absolutas y relativas en tantos por ciento.

La representación gráfica de las variables cuantitativas se efectuó mediante figuras de: barras, cajas o líneas; para las variables categóricas se utilizaron figuras de: barras de frecuencia o sectores; y, para los estudios de supervivencia, la curva de supervivencia acumulada generada por las tablas de supervivencia.

ESTADÍSTICA INFERENCIAL

La medida de asociación entre dos variables categóricas se efectuó mediante la χ^2 de Pearson, o la prueba exacta de Fisher si ambas eran dicotómicas.

Para determinar la asociación entre una variable independiente dicotómica y dependiente cuantitativa de distribución paramétrica (K-S) se empleó la *t* de Student para muestras independientes. Se valoró el efecto mediante la diferencia de medias, y la precisión mediante el intervalo de confianza del 95%. Si la variable dependiente vulneraba el supuesto de la normalidad (K-S) se empleó el test *U* de Mann Whitney. La medida del efecto se valoró mediante la diferencia de las medianas.

La medida de asociación entre una variable independiente politómica y dependiente cuantitativa se estimó con el test *F* de Snedecor (ANOVA de una vía) o con el de Kruskal Wallis, dependiendo del carácter gausiano o no (K-S), respectivamente, de dicha variable cuantitativa. Las comparaciones múltiples “*post hoc*” se efectuaron mediante el test de Bonferroni, para distribuciones paramétricas, o con el test de las medianas, para distribuciones no paramétricas, previa corrección del nivel de significación estadística según el número de comparaciones.

En todos los casos, como grado de significación estadística se consideró un valor de $p < 0,05$.

ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

La supervivencia se analizó mediante el método de Kaplan y Meier o de estimación del producto límite¹⁵⁴. El método utiliza el concepto de probabilidad condicionada, calculando la probabilidad de que, habiendo llegado vivo al final del intervalo “*k*”, sobreviva también al “*k+1*”. El producto de estas probabilidades condicionadas sucesivas de cada intervalo, irá proporcionando las tasas acumuladas de supervivencia, desde el comienzo del estudio hasta el final de cada uno de ellos.^{155,156}

Se consideran “casos censurados”, aquellos en los que no se ha producido la muerte y/o en los que no se ha completado el seguimiento a tiempo completo.

La supervivencia es analizada en función de las distintas variables expuestas.

Los resultados se expresaron en porcentajes de supervivencia acumulada al 1º, 5º y 10º año, desde la fecha del diagnóstico.

Se obtuvieron las tablas de supervivencia, el tiempo medio de supervivencia en meses, así como las curvas de supervivencia, (función de supervivencia acumulada).

La influencia de las diferentes variables en la supervivencia se analizó mediante el método de Log Rank (Mantel-Cox). Los niveles de significación utilizados fueron del 0,05 y del 0,001^{157,158}

SUPERVIVENCIA A TIEMPO COMPLETO O SUPERVIVENCIA ESPECÍFICA

Es la tasa de supervivencia acumulada definida como el tiempo de vida entre el diagnóstico y la muerte del paciente, exclusivamente, por causa de la progresión tumoral. Nos permite comparar la expectativa de vida del paciente con cáncer con la de otro individuo sin cáncer.

ANÁLISIS DE COX

Para valorar el efecto de más de un factor pronóstico sobre la mortalidad se empleó un modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox.^{157,159}

Fueron seleccionados para participar en este modelo todos aquellos potenciales factores pronósticos que obtuvieron un valor de $p < 0,250$ en los estudios bivariados realizados mediante el método Log Rank.¹⁶⁰

Las variables categóricas fueron transformadas en variables "dummy", estableciéndose los correspondientes puntos de corte, determinándose $k-1$ niveles, mediante método parcial; en todo momento el nivel de referencia ha sido el primero.¹⁶¹

Mediante este análisis se establece una jerarquía entre los distintos factores pronósticos. La estabilidad del modelo se asegura mediante la introducción de las variables con el sistema de Wald.

Siempre se ha trabajado con un nivel de significación $p < 0,05$. No obstante, hay autores que para los fenómenos biológicos admiten un nivel de significación menos restrictivo.¹⁶⁰

El sistema proporciona todos los pasos, con las variables introducidas en cada uno de ellos hasta que se obtiene una ecuación final con las variables significativas (proporciona los coeficientes y sus intervalos de confianza del 95%).

ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

Este trabajo respeta las normas éticas y legales aplicables a este tipo de estudios y sigue las normas de buena práctica clínica en su realización según la Ley 14/2007, de 4 de julio, de Investigación Biomédica.

CONFIDENCIALIDAD

Previo a la realización del estudio, se solicitó y obtuvo la cesión de la Base de Datos del SIDC de la CAM, correspondiente a la localización tumoral C18, C19 y C20 y al período 1990-2012, con la finalidad de realizar la presente Tesis Doctoral.

Todos los hallazgos obtenidos en esta investigación se mantendrán confidenciales, garantizando el cumplimiento de los principios establecidos en la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal 15/1999, de 13 de diciembre y facilitando el ejercicio de los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición. Los sujetos del estudio se identificaron sólo con sus iniciales y el número de sujeto en el estudio. En caso de publicación de los resultados del estudio no se revelará la identidad de los pacientes.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

Se han estudiado 20.687 casos de cáncer de colon y recto diagnosticados entre el 1 de enero de 1990 y el 31 de diciembre de 2012.

Los datos relativos a dicho estudio han sido recogidos de la base de datos del Registro Central de Tumores de la Comunidad de Madrid (CAM).

El número de pacientes diagnosticadas se incrementó de forma progresiva desde el primer quinquenio; en el último periodo (2010-2012) el número de casos diagnosticados es más de la mitad que los diagnosticados en los cinco años del periodo anterior (2005-2009) (Tabla 2).

TABLA 2. NÚMERO DE CASOS DIAGNÓSTICADOS Y PORCENTAJE EN LOS DISTINTOS QUINQUENIOS.

Periodo	Frecuencia	Porcentaje
1990-1994	1.906	9,2
1995-1999	3.479	16,8
2000-2004	3.938	19,0
2005-2009	7.098	34,3
2010-2012	4.266	20,6
Total	20.687	100,0

Hemos analizado el número de caso diagnosticado por año y se observa un aumento progresivo de casos desde el inicio del estudio con dos picos máximos en 2008 (8,2%) y 2010 (8,3%). Destacar que a partir de 2010 se observa un descenso importante con 5,8% en 2011 y 6,6% en 2012 (Gráfico 5)

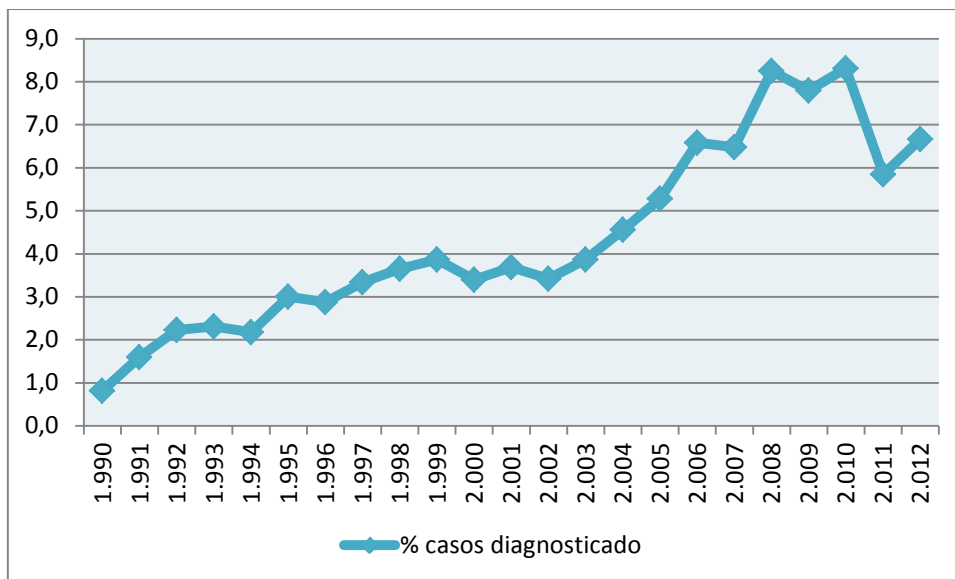


GRÁFICO 5. PORCENTAJE DE CASOS DIAGNOSTICADOS POR AÑO.

EDAD.

La edad media al diagnóstico para el conjunto de la muestra es de 69,34 años (Desviación típica 12,17 años). Siendo la media de edad para el cáncer de colon de 70 años (DT 12) y para el de recto de 68 años (DT 12,5). Siendo estas diferencias estadísticamente significativas $p < 0,0001$

EDAD SEGÚN EL S.E.E.R.

Si describimos la edad de nuestra población, siguiendo la agrupación etaria utilizada por el SEER, observamos que el mayor número de casos de cáncer colorrectal en nuestra serie se corresponde con el grupo de 75 o más años con un total de 7.756 casos (37,5% del total). (Gráfico 6)

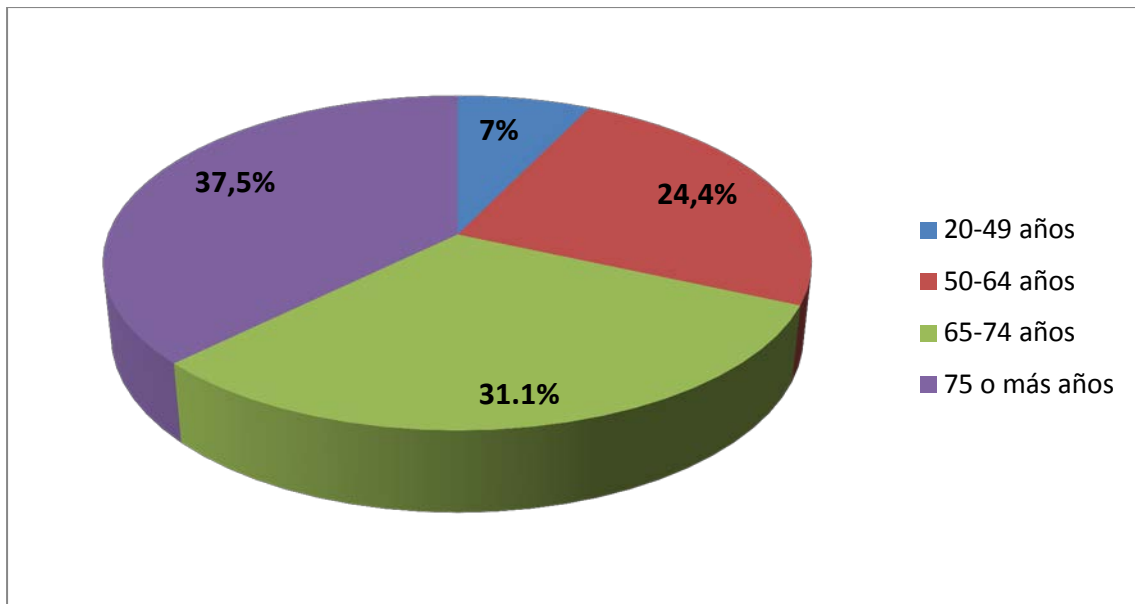


GRÁFICO 6: PORCENTAJE DE CÁNCER COLORRECTAL EN LA POBLACIÓN PERTENECIENTE A LOS DISTINTOS GRUPOS ETARIOS

En el cáncer de colon el grupo etario de 75 o más años representa el 39,7% de la muestra mientras que en el de recto representa el 33,5%. En la gráfica 7 se observa que en cáncer de colon entre el grupo etario de 50-60 años y el de 65-74 años se produce un incremento del 7% en el número de casos y entre este último y el grupo de 70 o más años el incremento es del 9% ; sin embargo en el cáncer de recto este incremento entre los grupos etarios es menor, 5% entre los grupos de 50-60 y 65-74 años y tan solo un 3% entre 65-74 y ≥ 70 años. Estas diferencias no son debidas al azar ($p < 0,0001$)

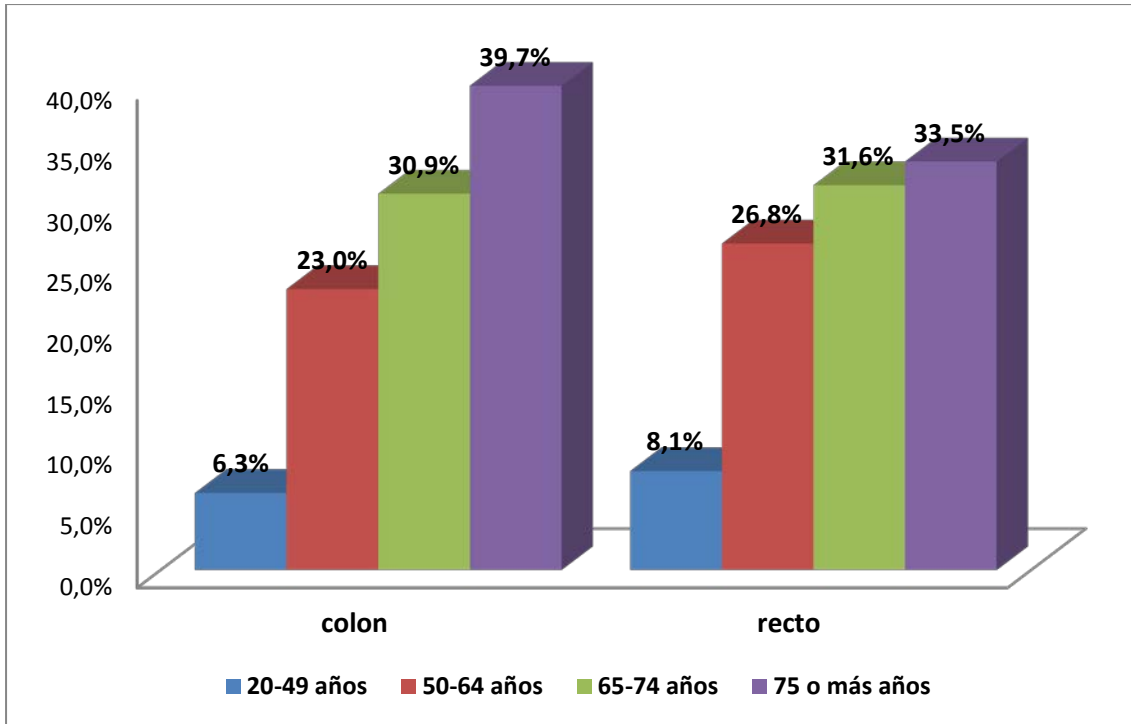


GRÁFICO 7: PORCENTAJE DE CÁNCER DE COLON Y RECTO EN LA POBLACIÓN PERTENECIENTE A LOS DISTINTOS GRUPOS ETARIOS.

EDAD AGRUPADA EN QUINQUENIOS.

En el conjunto de nuestra serie para el cáncer colorrectal el mayor porcentaje de casos tienen 80 o más años al diagnóstico (22%); observándose como de manera progresiva aumentan el número de casos en relación con la edad.

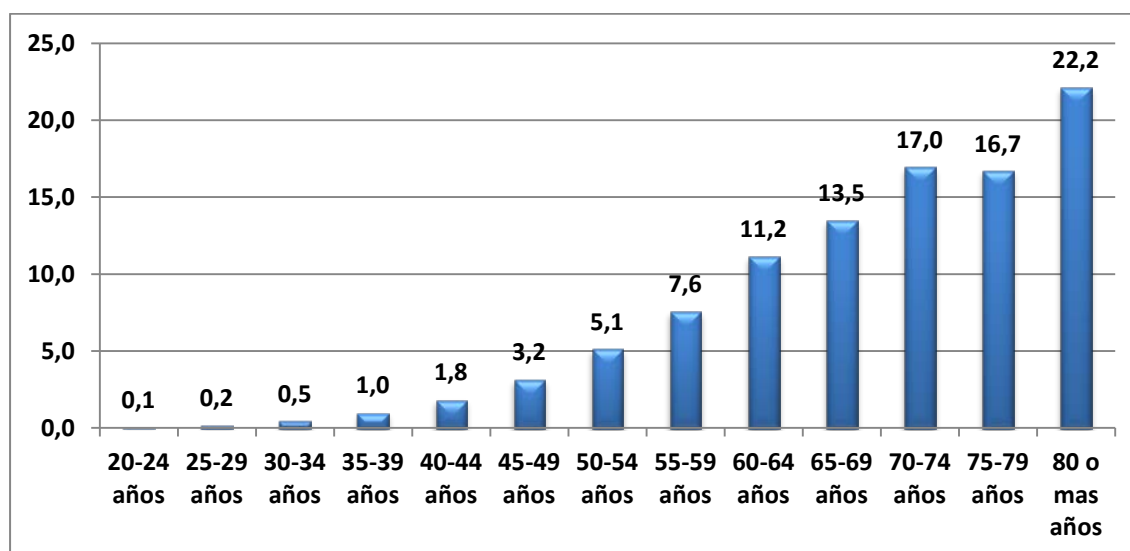


GRÁFICO 8: PORCENTAJE DE COLON COLORRECTAL SEGÚN LA EDAD DIVIDIDA EN QUINQUENIOS.

Si comparamos el comportamiento en relación con la edad agrupada en quinquenios entre el cáncer de colon y el de recto; observamos que hasta el grupo etario de 65-69 años el cáncer de recto es el más frecuente que el de colon y de manera inversa a partir de los 70-74 años el cáncer de colon es más frecuente, siendo estas diferencias aun mayores en el grupo de 80 o más años (24% vs 19%) (Gráfico)

Las diferencias observadas son estadísticamente significativas ($p < 0,0001$)

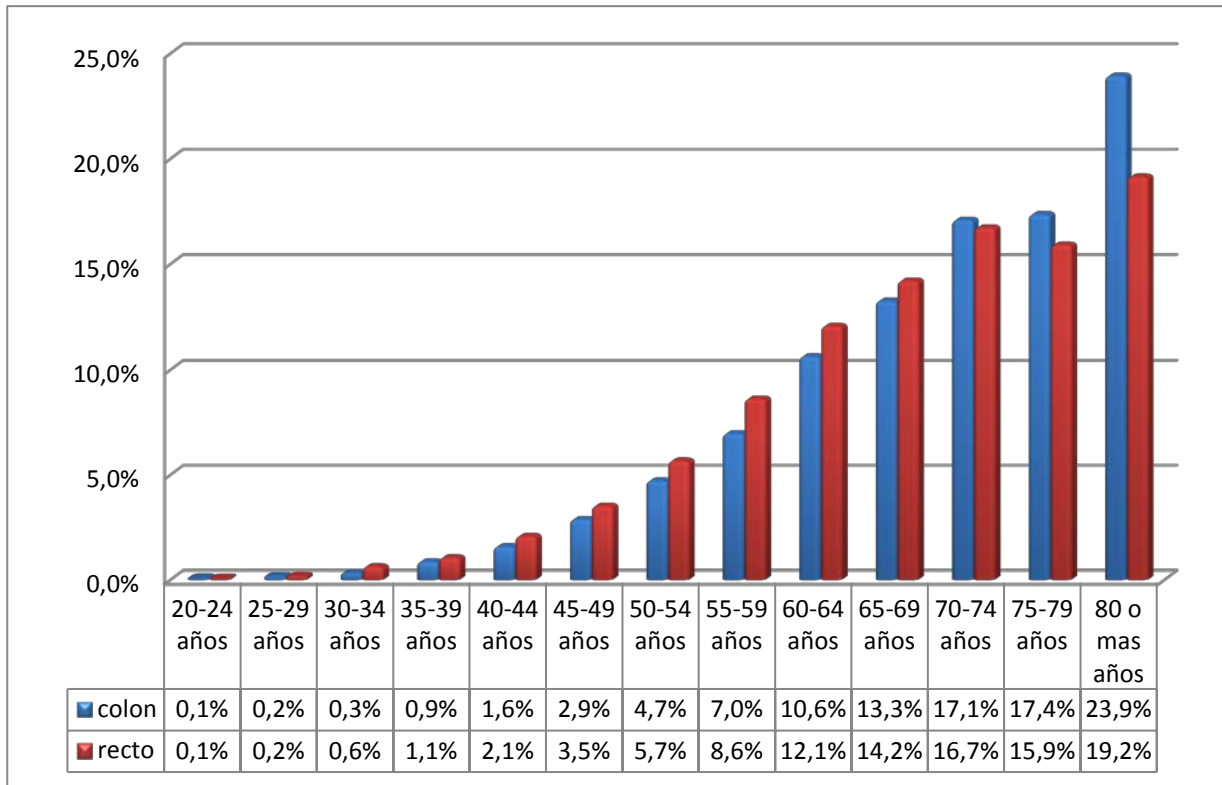


GRÁFICO 9: PORCENTAJE DE CÁNCER DE COLON Y RECTO SEGÚN LA EDAD DIVIDIDA EN QUINQUENIOS.

EDAD AGRUPADA EN <70 AÑOS Y ≥70 AÑOS

Dado que la edad media de presentación del cáncer colorectal fue de 69,34 años, se decidió realizar un punto de corte en los 70 años para obtener una mejor distribución de los casos para el análisis. Se obtuvo un grupo de menores de 70 años con 8767 casos y otro de 70 o más años con 11920 casos respectivamente (Gráfico 10).

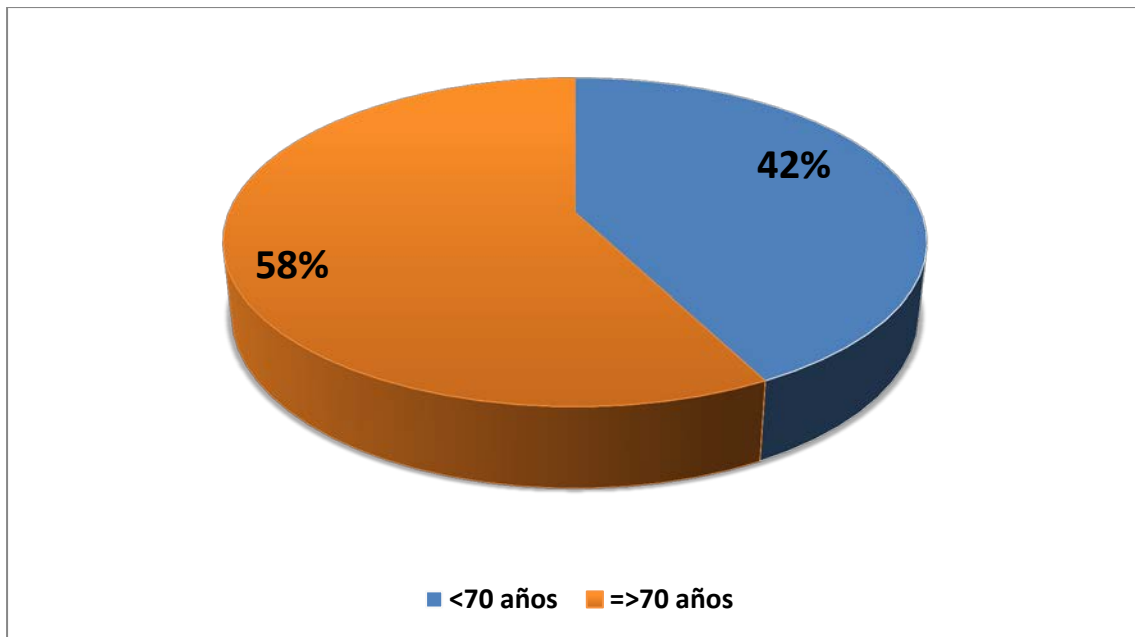


GRÁFICO 10: PORCENTAJE DE CÁNCER COLORRECTAL EN <70 AÑOS Y ≥70 AÑOS.

La distribución por grupo de edad < 70 años y ≥ 70 años para el cáncer de colon ha sido del 40% y 60% respectivamente; y para el cáncer de recto de 46,7% y 53,3%.

Como podemos observar a partir de los 70 años es más frecuente presentar un cáncer de colon que de recto con una proporción de 1,98. Las diferencias observadas no son debidas al azar ($p < 0,0001$). Gráfico 11.

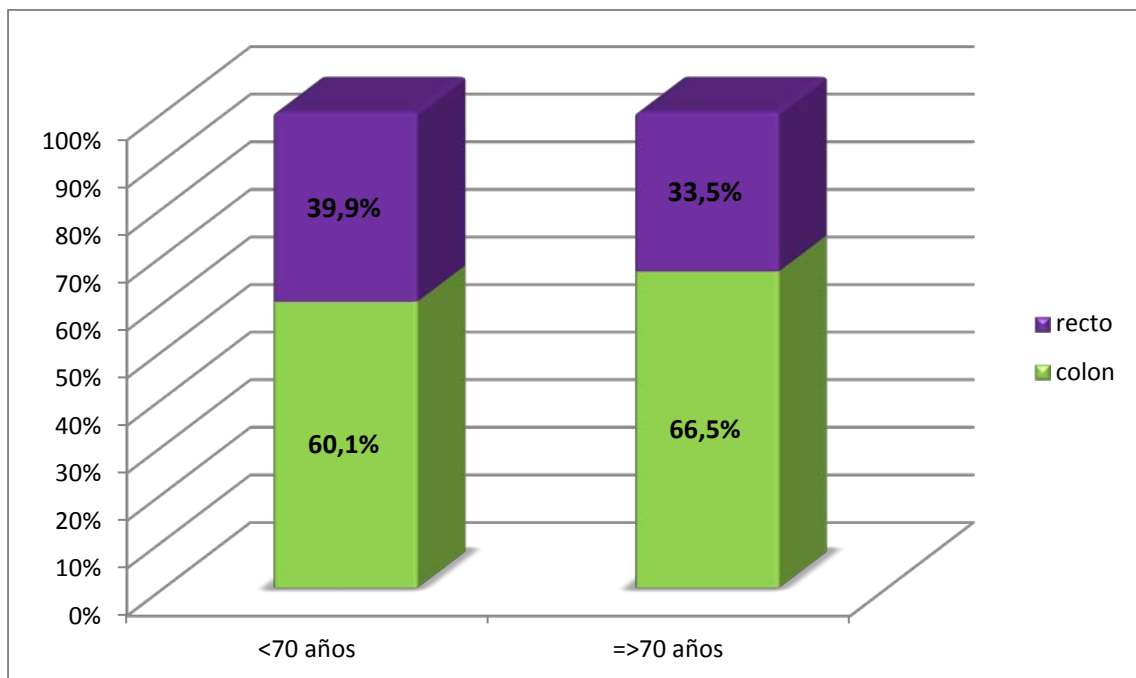


GRÁFICO 11: PORCENTAJE DE CÁNCER DE COLON Y RECTO EN <70 AÑOS Y ≥70 AÑOS.

SEXO.

El análisis según el sexo de los casos, muestra que la incidencia del cáncer colorrectal es mayor en hombres que en mujeres: 11.977 casos frente a 8.887 casos. (Gráfico 12)

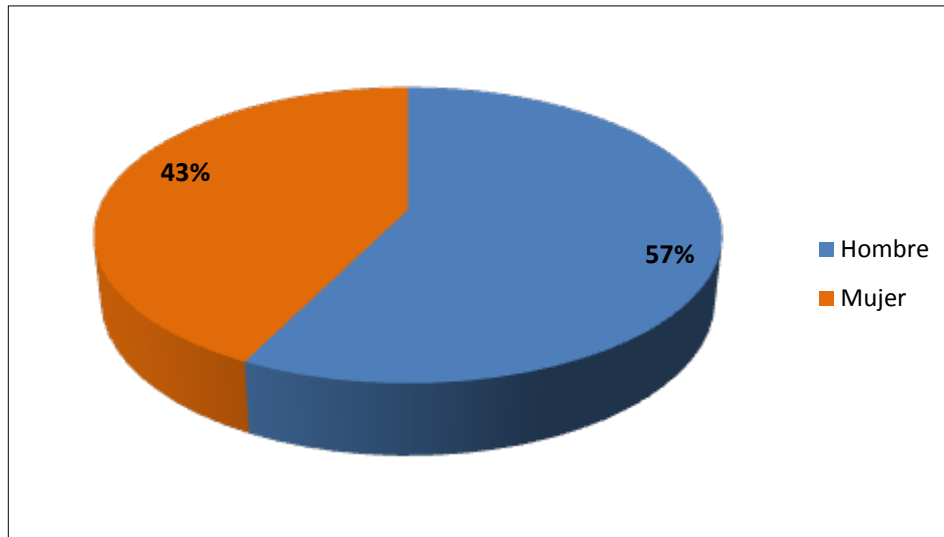


GRÁFICO 12. PORCENTAJE DE CÁNCER COLORRECTAL SEGÚN EL SEXO

Si bien tanto el cáncer de colon como el cáncer de recto es más frecuente en los hombres (Tabla 3) la proporción hombre mujer varía ; en el cáncer de colon es de 1,24 mientras que en el cáncer de recto es de 1,55; ($p < 0,0001$)

TABLA 3: NÚMERO Y PORCENTAJE DE CÁNCER DE COLON Y RECTO SEGÚN EL SEXO.

		Hombre	Mujer	total
colon	Recuento	7.310	5.889	13.199
	Frecuencia	55,4%	44,6%	100,0%
recto	Frecuencia	4.558	2.930	7.488
	Frecuencia	60,9%	39,1%	100,0%

CARACTERÍSTICAS DEL TUMOR

HISTOLOGÍA.

Atendiendo al aspecto histológico, según la CIE-O-3, es el Adenocarcinoma SAI ha sido el más frecuente con el 79,7% y 16483 casos. El segundo en frecuencia ha sido el adenocarcinoma tipo intestinal con el 7,5% y 1555 casos. Se han diagnosticado en total 46 formas histológicas (Tabla 4)

TABLA 4: NÚMERO Y PORCENTAJE DE LOS DISTINTOS TIPOS HISTOLÓGICOS DE CÁNCER.

	Frecuencia	Porcentaje
NEOPLASIA MALIGNA	123	0,6
TUMOR MALIGNO DE CELULAS GIGANTES	1	0,0
TUMOR MALIGNO CELULAS FUSIFORMES	1	0,0
CARCINOMA SAI	102	0,5
CARCINOMA CELULAS GRANDES SAI	1	0,0
CARCINOMA NEUROENDOCRINO CELULAS GRANDES	8	0,0
CARCINOMA INDIFERENCIADO SAI	20	0,1
CARCINOMA ANAPLASICO SAI	5	0,0
CARCINOMA PLEOMORFICO	1	0,0
CARCINOMA DE CELULAS PEQUEÑAS SAI	7	0,0
CARCINOMA PAPILAR SAI	1	0,0
CARCINOMA DE CELULAS ESCAMOSAS SAI	29	0,1
CARCINOMA CELULAS ESCAMOSAS GRANDES NO QUERATINIZANTE	1	0,0
CARCINOMA CELULAS ESCAMOSAS TIPO CELULAS CLARAS	1	0,0
CARCINOMA PILOMATRIX	1	0,0
CARCINOMA DE CELULAS TRANSICIONALES	8	0,0
CARCINOMA CLOACOGENICO	3	0,0
CARCINOMA PAPILAR DE CELULAS TRANSICIONALES	3	0,0
ADENOCARCINOMA SAI	16.483	79,7
ADENOCARCINOMA ESCIRROSO	1	0,0
ADENOCARCINOMA SUPERFICIAL DE SPREADING	1	0,0
ADENOCARCINOMA TIPO INTESTINAL	1.555	7,5
CARCINOMA CRIBIFORME	2	0,0
ADENOCARCINOMA EN POLIPOS ADENOMATOSOS	317	1,5
ADENOCARCINOMA TUBULAR	11	0,1
ADENOCARCINOMA EN POLIPOSIS ADENOMATOSA DE COLON	19	0,1
ADENOCARCINOMA EN POLIPOS ADENOMATOSOS MULTIPLES	2	0,0
CARCINOMA SOLIDO SAI	3	0,0
TUMOR CARCINOIDE	39	0,2
TUMOR MUCOCARCINOIDE	4	0,0
ADENOCARCINOMA- CARCINOMA MIXTO	3	0,0
CARCINOMA NEUROENDOCRINO	39	0,2
TUMOR CARCINOIDE ATIPICO	3	0,0
ADENOCARCINOMA PAPILAR	7	0,0
ADENOCARCINOMA EN ADENOMA VELLOSO	149	0,7
ADENOCARCINOMA VELLOSO	18	0,1
ADENOCARCINOMA EN ADENOMA TUBULOVELLOSO	237	1,1
CARCINOMA BASOFILO	1	0,0
ADENOCARCINOMA CELULAS CLARAS	3	0,0
CISTOADENOCARCINOMA SAI	5	0,0
CISTOADENOCARCINOMA MUCINOSO	11	0,1
ADENOCARCINOMA MUCINOSO	760	3,7
ADENOCARCINOMA PRODUCTOR DE MUCINA	504	2,4
ADENOCARCINOMA DE CELULAS EN ANILLO	105	0,5
TUMOR MALIGNO SIN CONFIRMACIÓN HISTOLOGICA	89	0,4
Total	20.687	100,0

HISTOLOGÍAS AGRUPADAS

Debido a la gran dispersión entre los diferentes tipos histológicos, el amplio periodo de tiempo estudiado y el reducido número de casos reportados en muchos de ellos ha hecho necesario durante el análisis estadístico la agrupación atendiendo a características histológicas. (Tabla 5).

TABLA 5: TIPOS HISTOLÓGICOS AGRUPADOS.

Adenocarcinoma SAI	Adenocarcinoma SAI
Adenocarcinoma tipo intestinal	Adenocarcinoma tipo intestinal
Adenocarcinoma en pólipos adenomatosos	<ul style="list-style-type: none"> • Adenocarcinoma en polipos adenomatosos • Adenocarcinoma tubular • Adenocarcinoma en poliposis adenomatosa colon • Adenocarcinoma en poliposis adenomatosa
Adenocarcinoma en adenoma vellosos	<ul style="list-style-type: none"> • Adenocarcinoma en adenoma velloso • Adenocarcinoma velloso • Adenocarcinoma en adenoma tubulo velloso
Adenocarcinoma mucinoso	<ul style="list-style-type: none"> • Cistoadenocarcinoma mucinoso • Adenocarcinoma mucinoso
Adenocarcinoma productor de mucina	Adenocarcinoma productor de mucina
Otros tipos histológicos	Resto de histologías encontrada

En el Gráfico 13 se representan el porcentaje de los diferentes grupos histológicos de cáncer colorectal

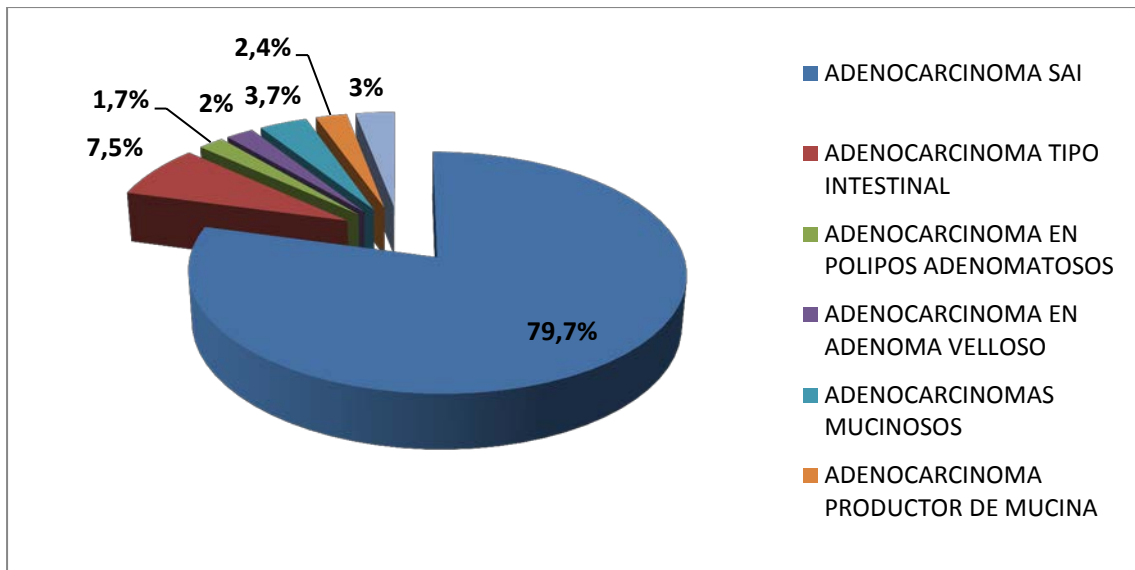


GRÁFICO 13: PORCENTAJE DE LOS DIFERENTES GRUPOS HISTOLÓGICOS DE CÁNCER COLORRECTAL

Si diferenciamos en cáncer de colon y cáncer de recto observamos que el adenocarcinoma SAI es el más frecuente en ambos 77,9% y 82,8% respectivamente. Los adenocarcinomas tipo intestinal son más frecuentes en colon 8% frente a un 6,6% en recto y también los adenocarcinomas mucinosos 4,5% vs 2,4% (Gráfico 14)

Las diferencias observadas son estadísticamente significativas ($p < 0,0001$)

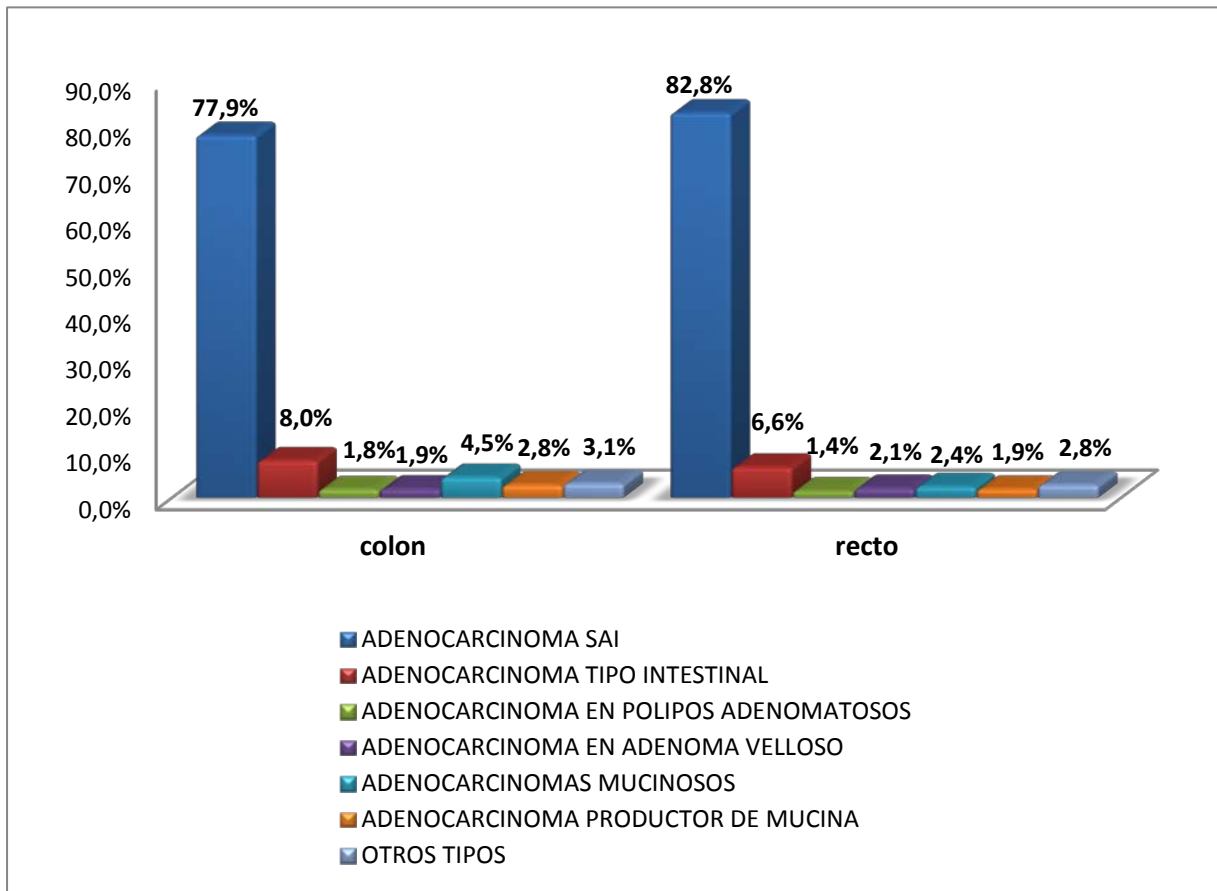


GRÁFICO 14: PORCENTAJE DE LOS DIFERENTES GRUPOS HISTOLÓGICOS DE CÁNCER DE COLON Y RECTO.

LOCALIZACIÓN TUMORAL

La localización más frecuente del cáncer colorrectal en nuestra serie ha sido el recto SAI que representa el 24,9% de las localizaciones seguido de colon sigmoide con un 22,6% (Gráfico 15).

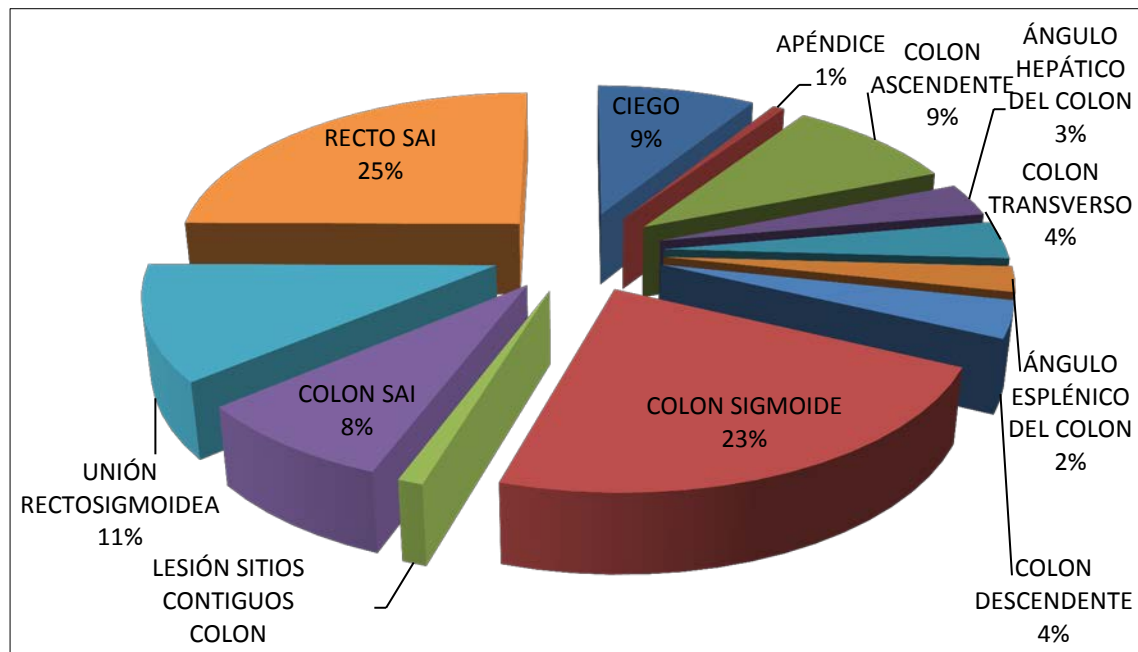


GRÁFICO 15: PORCENTAJE DE LAS DISTINTAS LOCALIZACIONES EN CÁNCER COLORRECTAL.

Al analizar las localizaciones más frecuentes en el cáncer de colon observamos que la localización más frecuente ha sido el colon sigmoide con 4685 casos (35,5%) seguido del colon ascendente con 1960 casos (14,8%) (Tabla 6)

TABLA 6: DISTRIBUCIÓN DE LA LOCALIZACIÓN DEL CÁNCER DE COLON

	Frecuencia	Porcentaje
CIEGO	1.825	13,8
APÉNDICE	135	1,0
COLON ASCENDENTE	1.960	14,8
ÁNGULO HEPÁTICO DEL COLON	677	5,1
COLON TRANSVERSO	765	5,8
ÁNGULO ESPLÉNICO DEL COLON	519	3,9
COLON DESCENDENTE	745	5,6
COLON SIGMOIDE	4.685	35,5
LESIÓN SITIOS CONTIGUOS COLON	206	1,6
COLON SAI	1.682	12,7
Total	13.199	100,0

Con respecto al cáncer de recto 5149 casos se localizaban en recto y 2339 en la unión rectosigmoidea (Tabla 7).

TABLA 7: DISTRIBUCIÓN DE LA LOCALIZACIÓN DEL CÁNCER DE RECTO

	Frecuencia	Porcentaje
UNIÓN RECTOSIGMOIDEA	2.339	31,2
RECTO SAI	5.149	68,8
Total	7.488	100,0

EXTENSIÓN TUMORAL

La extensión, del cáncer colorrectal en el momento del diagnóstico, más frecuentemente encontrada en nuestro estudio ha sido la extensión localizada con el 42,9% de los casos. En el 7,1% de los casos desconocemos la extensión al diagnóstico. (Tabla 8)

TABLA 8: FRECUENCIA Y PORCENTAJE DE CÁNCER COLORRECTAL SEGÚN LA EXTENSIÓN TUMORAL.

	Frecuencia	Porcentaje
Localizado	8.875	42,9
Regional	5.955	28,8
Diseminado	4.398	21,3
Desconocido	1.459	7,1
Total	20.687	100,0

Tanto en el cáncer de colon como en el cáncer de recto la extensión tumoral más frecuente ha sido la localizada, 42,9% en ambos. Sin embargo la extensión regional ha sido más frecuente en el cáncer de recto que en el cáncer de colon, 30,6% vs 27,8%. La extensión diseminada del tumor ha sido un 2% más frecuente en el cáncer de colon respecto al cáncer de recto. (Gráfico 16). Las diferencias observadas no han sido debidas al azar ($p < 0,0001$).

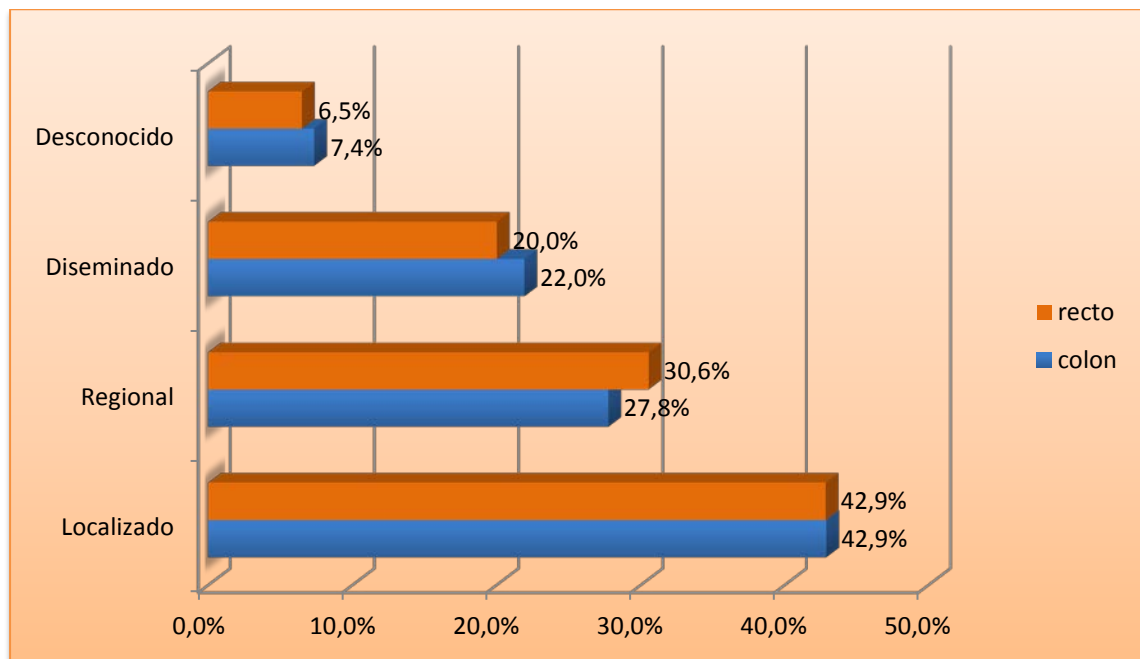


GRÁFICO 16: PORCENTAJE DE CÁNCER DE COLON Y RECTO SEGÚN LA EXTENSIÓN.

ESTADIO TUMORAL

Como se comentó en el apartado de sujetos y métodos y, debido a que en la base de datos no se han recogido en muchos casos la diferenciación de los estadios I y II en A y B, se decidió no hacer diferencias entre éstos y clasificarlos en I y II.

En nuestro estudio, el estadio tumoral es desconocido en 9210 pacientes (44,5%). De aquellos pacientes que conocemos su estadio, el estadio II y III son los más frecuentes 16,4% y 16,5% respectivamente. Se clasificaron en estadio IV con metástasis a distancia 2846 pacientes (13,8%). (Tabla 9)

TABLA 9: DISTRIBUCIÓN POR ESTADIO TUMORAL EN EL CÁNCER COLORRECTAL

	Frecuencia	Porcentaje
estadio I	1.828	8,8
estadio II	3.387	16,4
estadio III	3.416	16,5
estadio IV	2.846	13,8
Desconocido	9.210	44,5
Total	20.687	100,0

Al analizar de forma independiente el cáncer de colon (Tabla 10) y el de recto (Tabla 11) observamos que el estadio II ha sido el más frecuente en el cáncer de colon (17,5%) y el estadio III (18,7%) en el de recto; hay que tener en cuenta que en ambos el estadio desconocido ha sido lo más frecuente superando el 40% en ambos. Las diferencias observadas son estadísticamente significativas ($p < 0,001$)

TABLA 10: DISTRIBUCIÓN POR ESTADIO TUMORAL EN EL CÁNCER DE COLON

	Frecuencia	Porcentaje
estadio I	1.183	9,0
estadio II	2.304	17,5
estadio III	2.016	15,3
estadio IV	1.912	14,5
Desconocido	5.784	43,8
Total	13.199	100,0

TABLA 11: DISTRIBUCIÓN POR ESTADIO TUMORAL EN EL CÁNCER DE RECTO

	Frecuencia	Porcentaje
estadio I	645	8,6
estadio II	1.083	14,5
estadio III	1.400	18,7
estadio IV	934	12,5
Desconocido	3.426	45,8
Total	7.488	100,0

TRATAMIENTO

En la base de datos se contemplan numerosos tratamientos y la combinación de uno o varios de ellos. En total el número de combinaciones terapéuticas ha sido de 84.

Como se ha comentado en Sujetos y Métodos, para facilitar el tratamiento estadístico hemos modificado la variable para su estudio estableciendo nueve grupos terapéuticos.

Como se observa en la tabla 14 en nuestro estudio el tratamiento más frecuente en el cáncer colorrectal ha sido la cirugía (sin otro tratamiento) con un 42% seguido de la cirugía asociada a quimioterapia con un 24,5%. Destacar que el tratamiento paliativo representa un 16,4% del total de los tratamientos.

TABLA 12: TRATAMIENTOS CÁNCER COLORRECTAL

	Frecuencia	Porcentaje
Cirugía	8.780	42,4
Radioterapia	281	1,4
Quimioterapia	578	2,8
Paliativos	3.393	16,4
Otros tratamientos	365	1,8
Cirugía mas radioterapia	362	1,7
Cirugía mas quimioterapia	5.064	24,5
Cirugía más quimioterapia más radioterapia	1.864	9,0
Total	20.687	100,0

Al analizar los tratamientos aplicados en el cáncer de colon y los aplicados en el cáncer de recto nos encontramos que existen diferencias no debidas al azar.

En el cáncer de colon los tratamientos más frecuentes han sido la cirugía (48,5%), seguido de la cirugía asociada a la quimioterapia (30%) y el tratamiento paliativo (16,2%). (Gráfico 17)

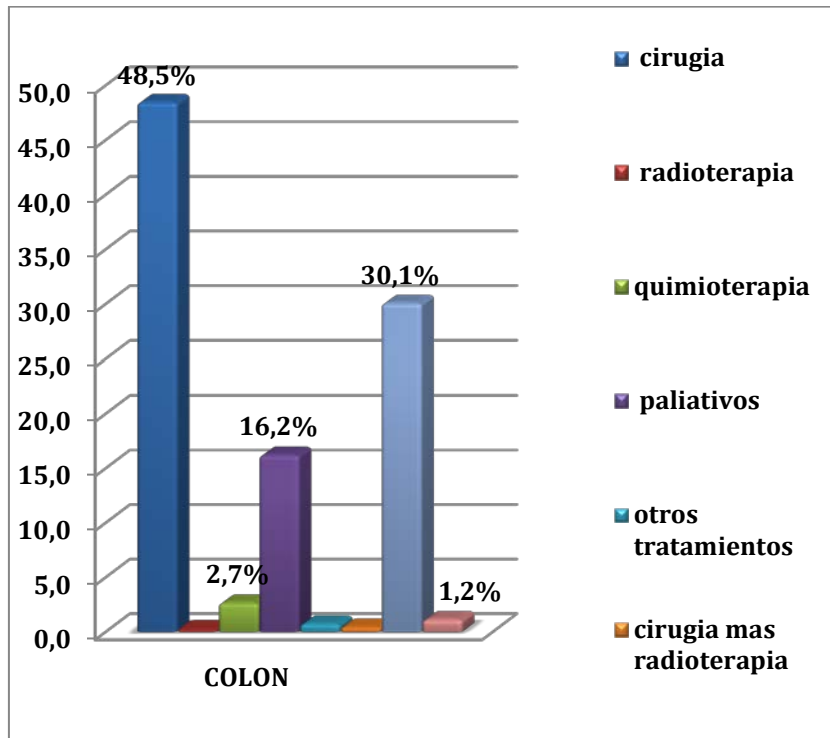


GRÁFICO 17: DISTRIBUCIÓN TRATAMIENTOS MÁS FRECUENTES EN EL CÁNCER DE COLON.

En el cáncer de recto los tratamientos más frecuentes han sido la cirugía (31,8%), seguido de la cirugía asociada a quimioterapia y radioterapia (22,8%) y el tratamiento paliativo (16,7%). (Gráfico 18)

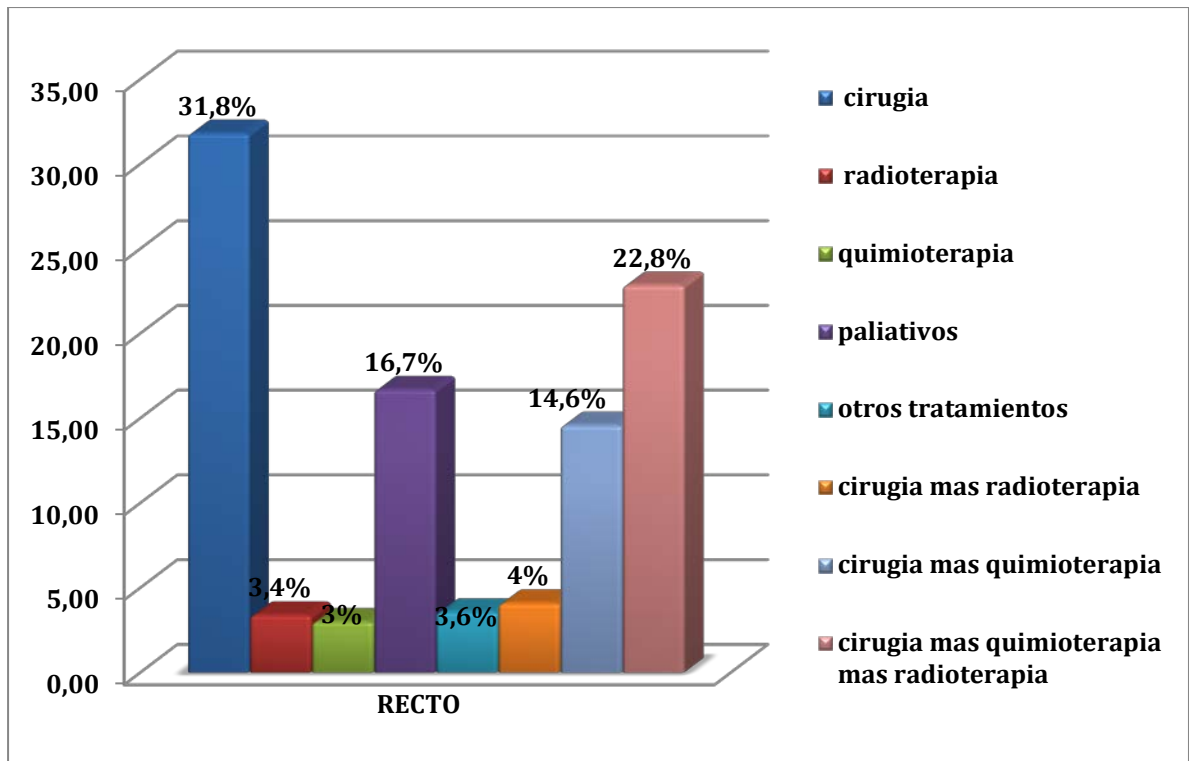


GRÁFICO 18: DISTRIBUCIÓN TRATAMIENTOS MÁS FRECUENTES EN EL CÁNCER DE RECTO.

ANÁLISIS BIVARIANTE

EDAD

EDAD Y SEXO

Se ha analizado la edad media por sexos en el cáncer colorectal siendo en los varones de 69 años (DE: $\pm 11,4$) y en las mujeres de 69,72 años (DE: ± 13), estas diferencias son estadísticamente significativas ($p < 0,001$). (Gráfico 19)

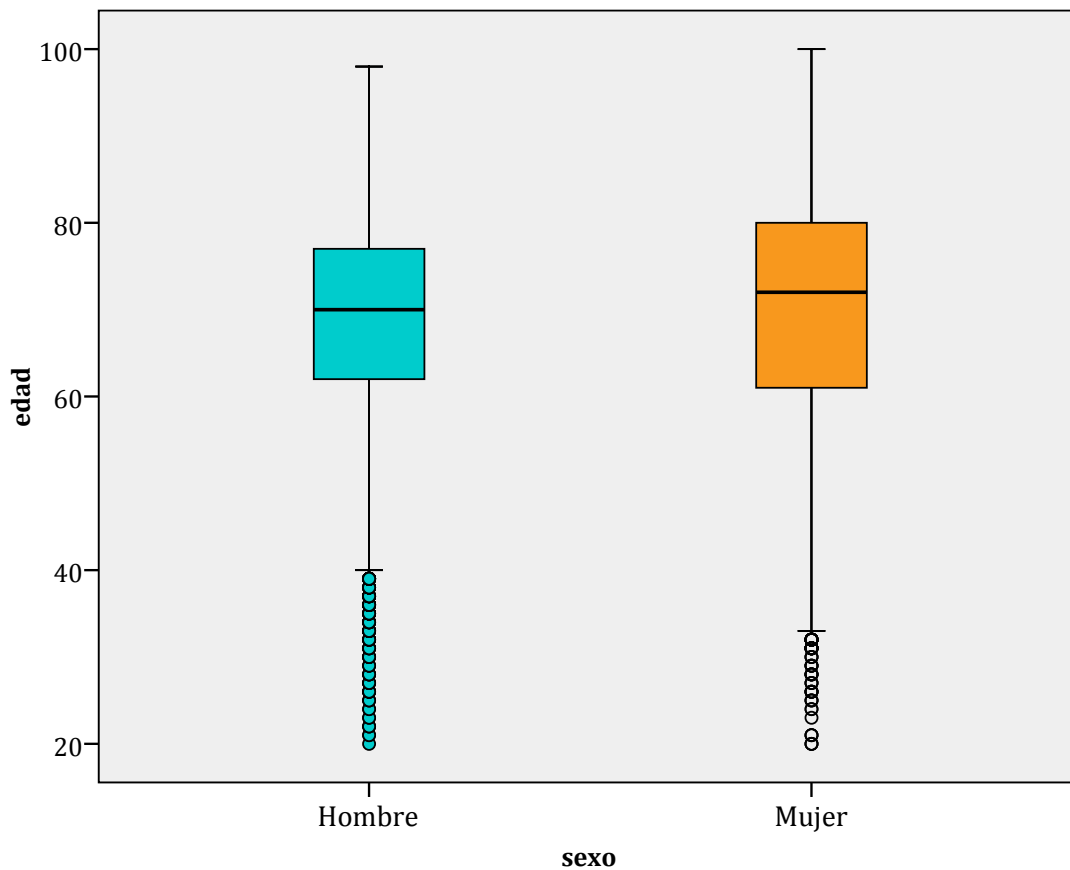


GRÁFICO 19: EDAD MEDIA POR SEXOS EN EL CÁNCER COLORRECTAL

Al relacionar el sexo con los grupos de edad SEER (Gráfico 20), se observa que la frecuencia de cáncer colorrectal es superior en hombres en el grupo de edad de 65-74 años, mientras que esta tendencia se invierte a favor de las mujeres a partir de los 75 o más años, no siendo estas diferencias debidas al azar.

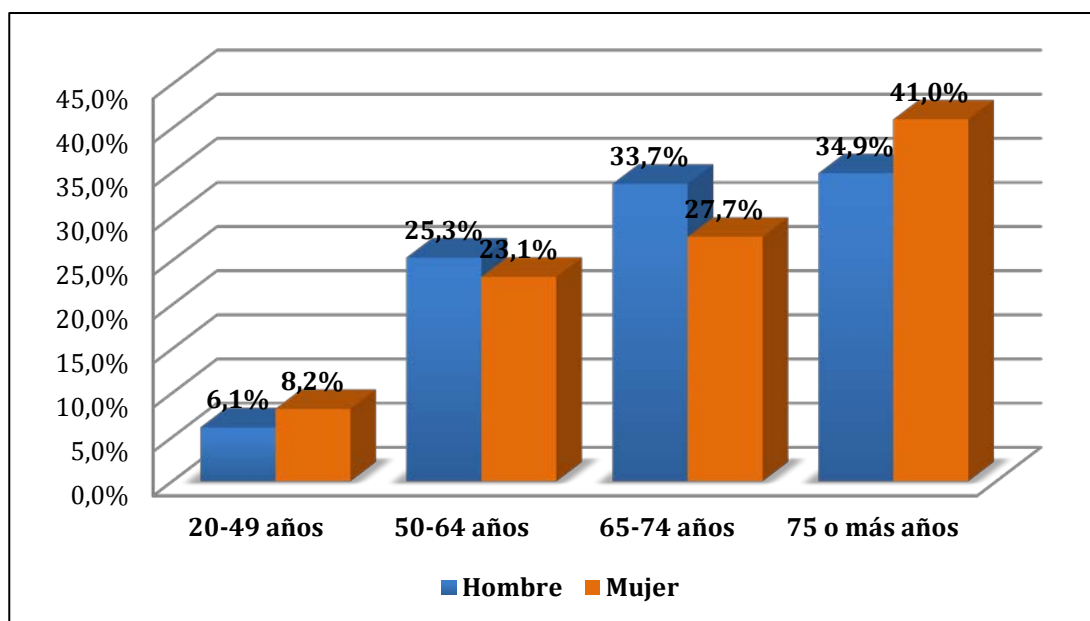
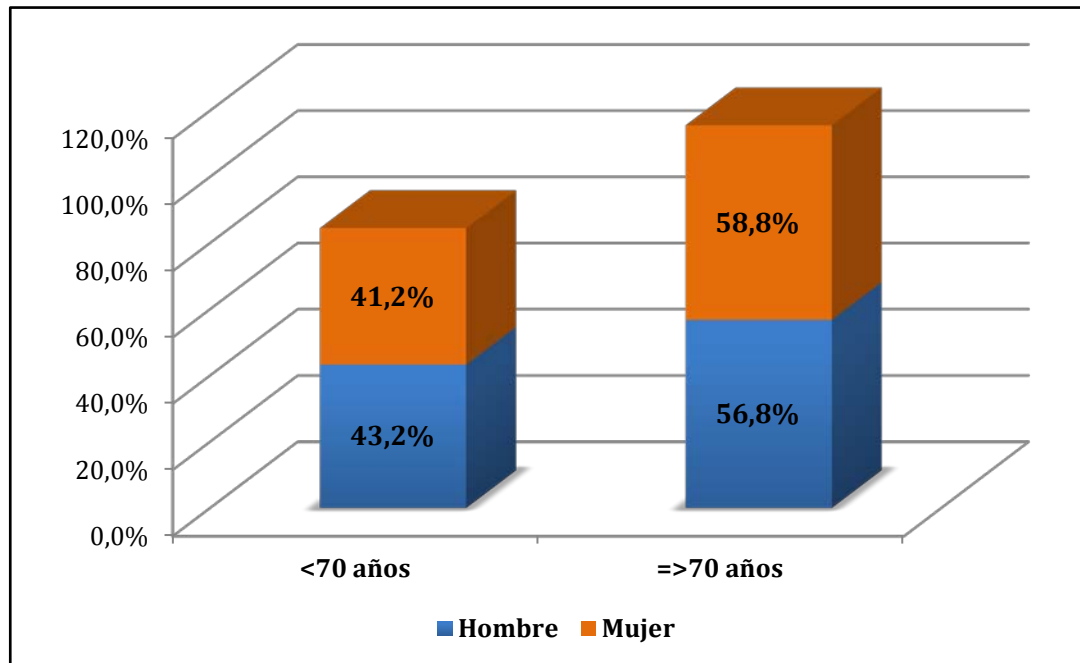


GRÁFICO 20: DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS DE EDAD Y SEXO EN CÁNCER COLORRECTAL

Si comparamos el sexo y la edad diferenciada en grupos de menores y mayores de 70 años, existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,004$). Podemos decir que el cáncer colorrectal en menores de 70 años es más frecuente en hombres (43% vs 41,2%) mientras que en los sujetos de 70 o más años es más frecuente en mujeres (58,8% vs 56,8%). (Gráfico 21).

GRÁFICO 21: DISTRIBUCIÓN POR EDAD ≥ 70 AÑOS Y < 70 AÑOS Y SEXO EN CÁNCER COLORRECTAL

EDAD Y SEXO CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO

Se ha analizado la edad media por sexos en el cáncer colon y en el de recto (Tabla 13). Las diferencias observadas por sexo en el cáncer de colon no son debidas al azar ($p < 0,001$), siendo la edad media en las mujeres mayor que en los varones. En el cáncer de recto no existen diferencias estadísticamente significativas ($p \geq 0,05$)

TABLA 13: EDAD MEDIA POR SEXO EN EL CÁNCER DE COLON Y RECTO

	sexo	N	Edad Media	Desviación típ.
colon	Hombre	7.310	69,63	11,260
	Mujer	5.889	70,43	12,963
recto	Hombre	4.558	68,11	11,725
	Mujer	2.930	68,30	13,173

Al relacionar el sexo y la edad SEER en el cáncer de colon, se observa que son más frecuentes los hombres en el grupo de edad de 65-74 años (33,6% vs 27,5%) invirtiéndose esta frecuencia a partir de los 75 o más años (43,4% en mujeres y 36,8% en hombres) no siendo estas diferencias debidas al azar ($p < 0,001$). (Gráfico 22)

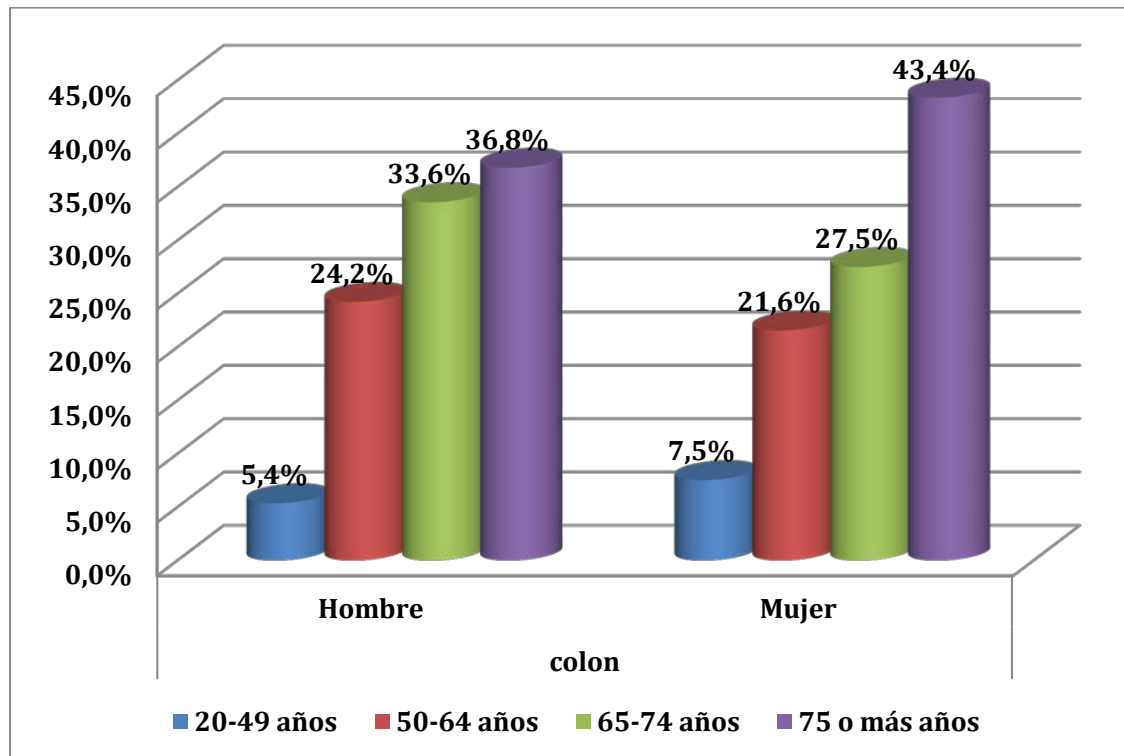


GRÁFICO 22: DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS DE EDAD Y SEXO DEL CÁNCER DE COLON

En el cáncer de recto también existen diferencias estadísticamente significativas entre el sexo y los grupos de edad según la clasificación SEER. Mientras que en las mujeres es más frecuente a los 75 o más años (36,%), en los hombres la frecuencia mayor es en el grupo de edad de 65-74 años (34%) (Gráfico 23)

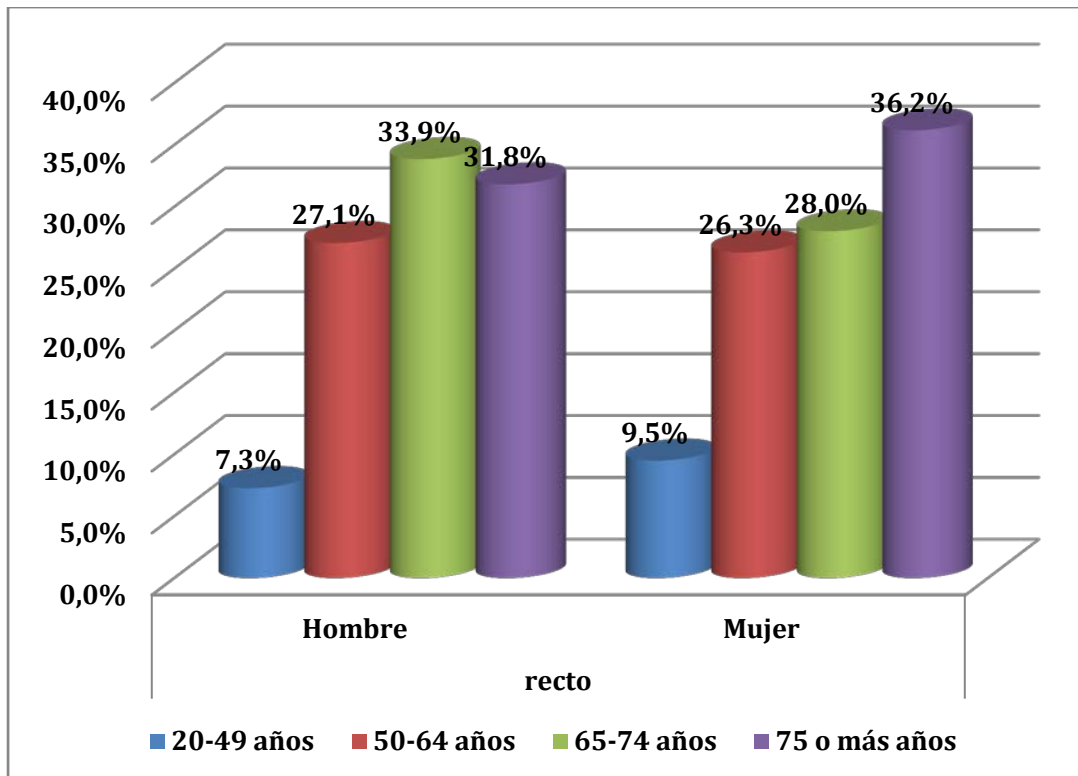


GRÁFICO 23: DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS DE EDAD Y SEXO DEL CÁNCER DE RECTO

Si comparamos el sexo y la edad diferenciada en grupos de menores y mayores de 70 años, encontramos diferencias estadísticamente significativas en el cáncer de colon ($p < 0,05$) y no así en el cáncer de recto.

En el cáncer de colon se observa que aunque en ambos sexos es más frecuente a los 70 o más años, en las mujeres la frecuencia es mayor que en los hombres (61,5% vs 59%). (Gráfico 24)

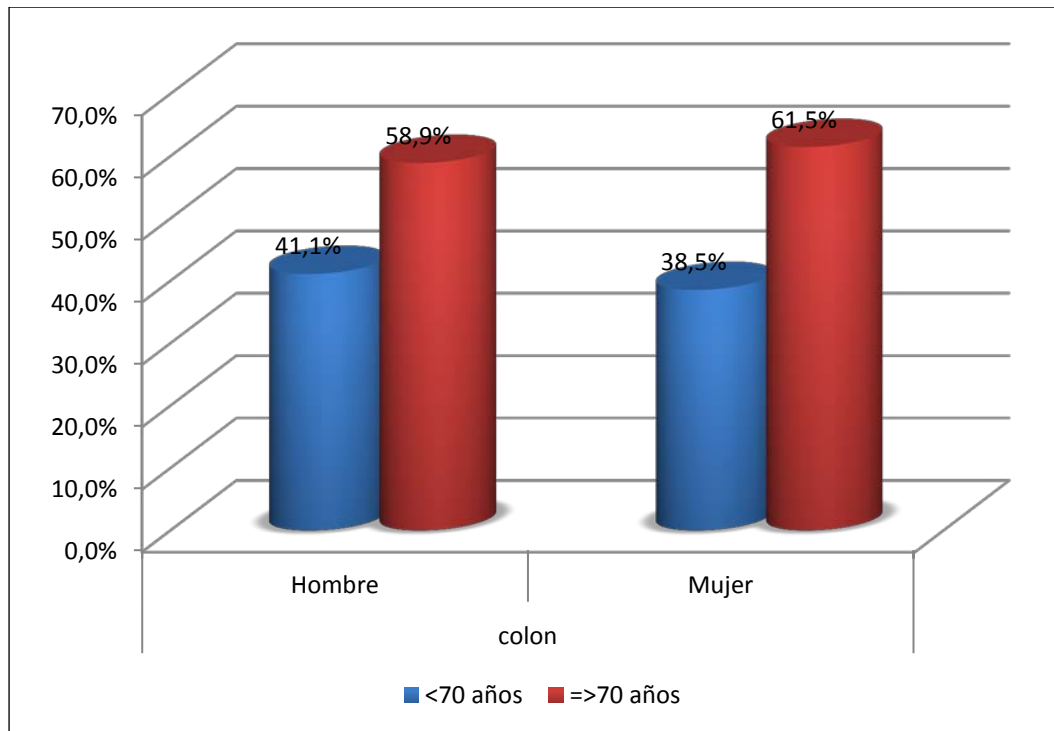


GRÁFICO 24: DISTRIBUCIÓN POR EDAD <70 AÑOS Y ≥ 70 AÑOS Y SEXO EN CÁNCER DE COLON

En el cáncer de recto la distribución por sexo en ambos grupos de edad es similar (Gráfico 25)

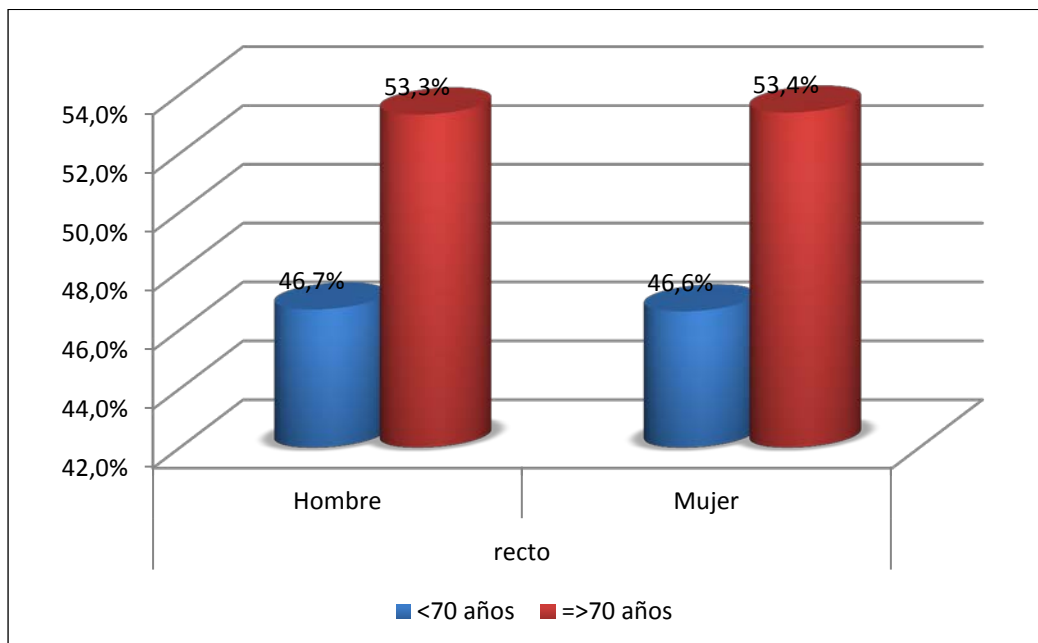


GRÁFICO 25: DISTRIBUCIÓN POR EDAD <70 AÑOS Y ≥ 70 AÑOS Y SEXO EN CÁNCER DE RECTO

EDAD E HISTOLOGIA

Si comparamos la edad (<70 años y ≥70 años) y la histología en el cáncer colorrectal encontramos que no existen diferencias estadísticamente significativas ($p \geq 0,05$). En ambos grupos etarios el Adenocarcinoma SAI es el tumor más frecuente (79,7%) (Gráfico 26)

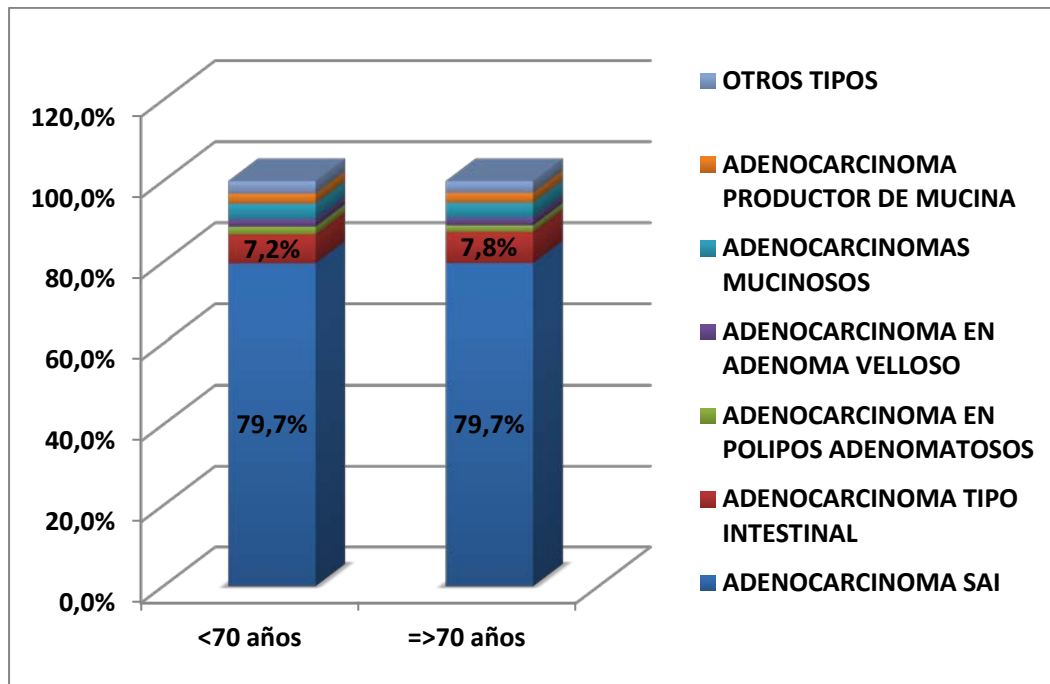


GRÁFICO 26: DISTRIBUCIÓN DE LOS DISTINTOS TIPOS HISTOLÓGICOS EN < 70 AÑOS Y ≥70 AÑOS.

EDAD E HISTOLOGÍA CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO

Tampoco existen diferencias estadísticamente significativas entre mayores y menores de 70 años y la histología en el cáncer de colon y en el cáncer de recto. En ambos tumores el Adenocarcinoma SAI es el más frecuente. (Gráfico 27)

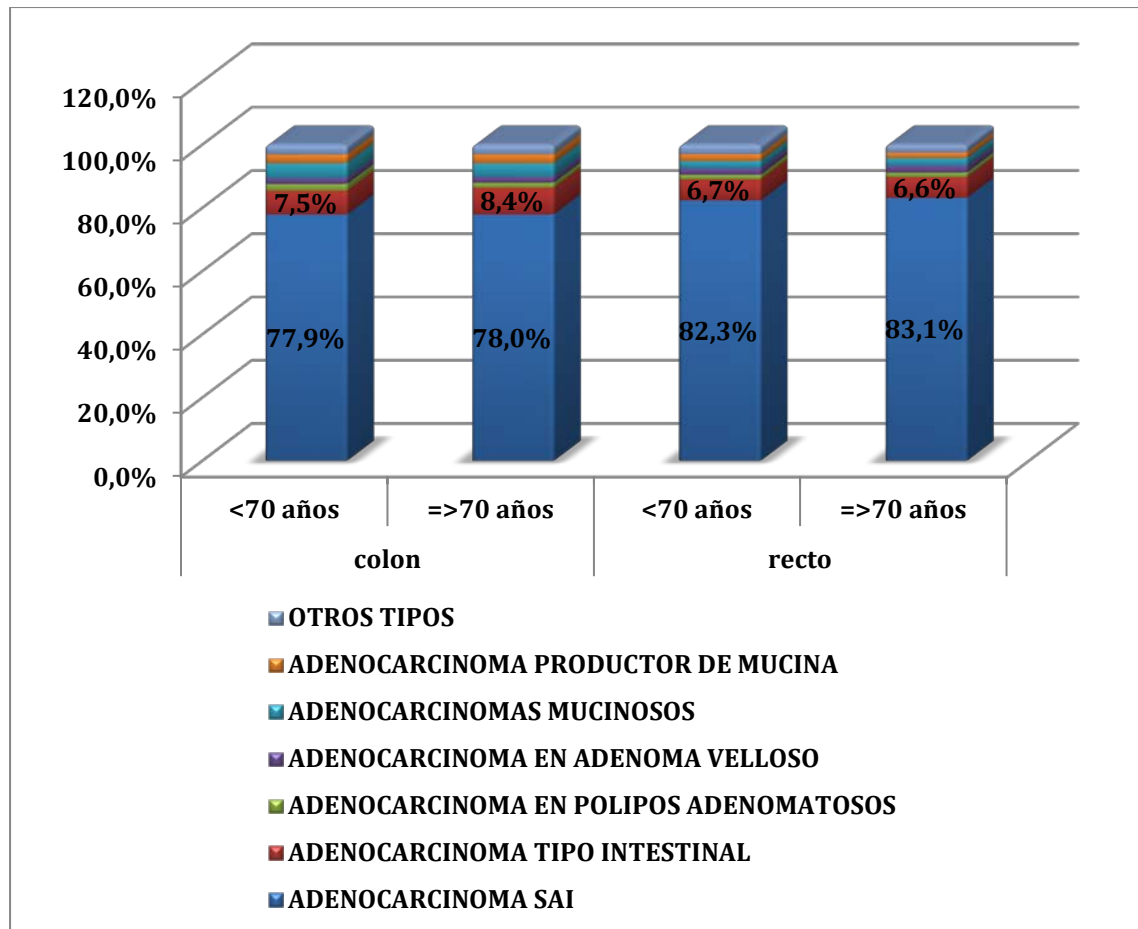


GRÁFICO 27: DISTRIBUCIÓN POR TIPOS HISTOLÓGICOS EN EL CÁNCER DE COLON Y RECTO EN < 70 AÑOS Y \geq 70 AÑOS.

EDAD Y LOCALIZACIÓN

Como se observa en el gráfico 28 en los pacientes con 75 o más años la localización más frecuente del cáncer colorrectal ha sido por igual en colon sigmoide y recto SAI (22% en ambos casos); en el resto de los grupos etarios la localización más frecuente ha sido en recto SAI si bien se observa que la frecuencia en esta localización va siendo menor a medida que avanza la edad pasando del 31,4% en el grupo etario de 20-49 años a 25,3% en el grupo de 65-74 años. Las diferencias observadas son estadísticamente significativas ($p < 0,001$)

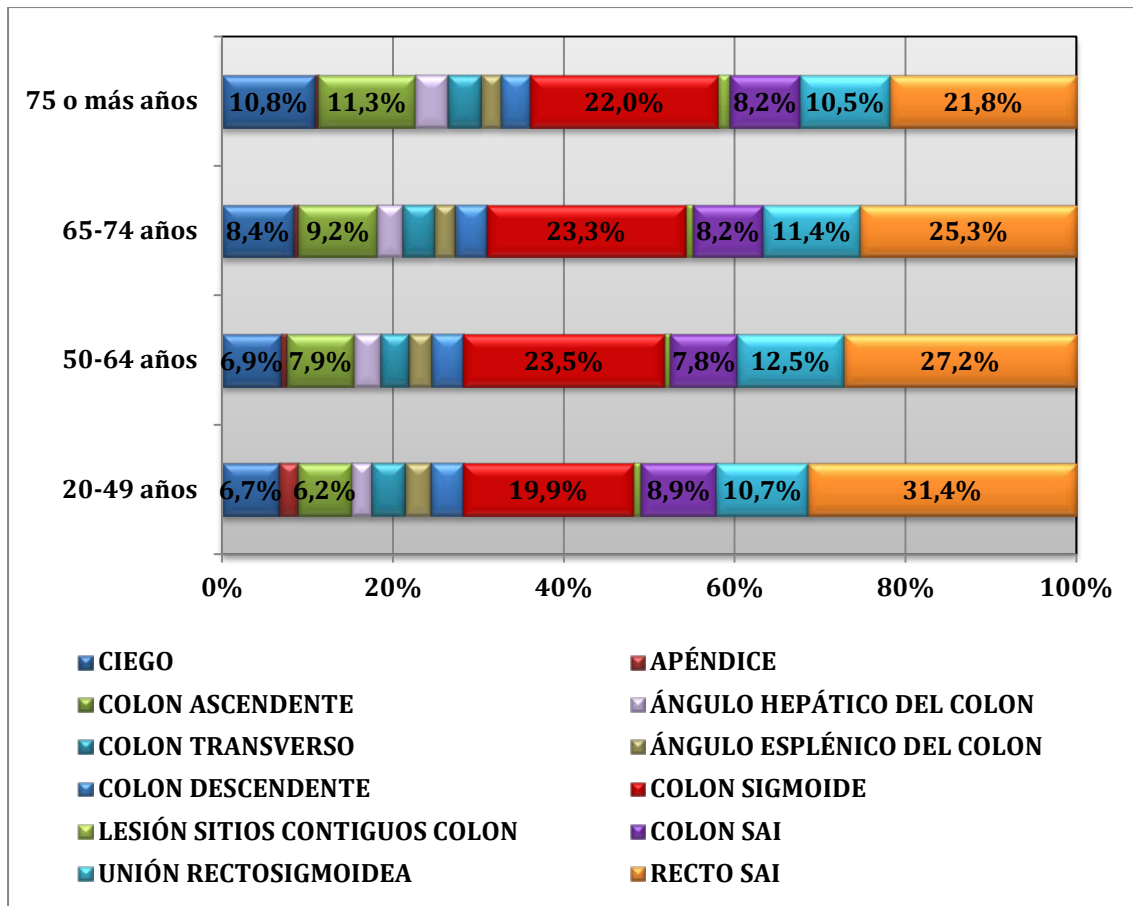


GRÁFICO 28: DISTRIBUCIÓN DE LA LOCALIZACIÓN DEL CÁNCER COLORRECTAL POR GRUPOS ETARIOS.

Al analizar por grupo de edad <70 años y 70 o más años, también encontramos diferencias no debidas al azar ($p < 0,001$); en los pacientes con 70 o más años la localización en colon sigmoide y recto SAI son las más frecuentes con 22,5% y 22,8% respectivamente; en los pacientes menores de 70 años la localización en recto SAI es la más frecuente con un 27,8% de los casos seguida de colon sigmoide con un 22,8%. (Gráfico 29)

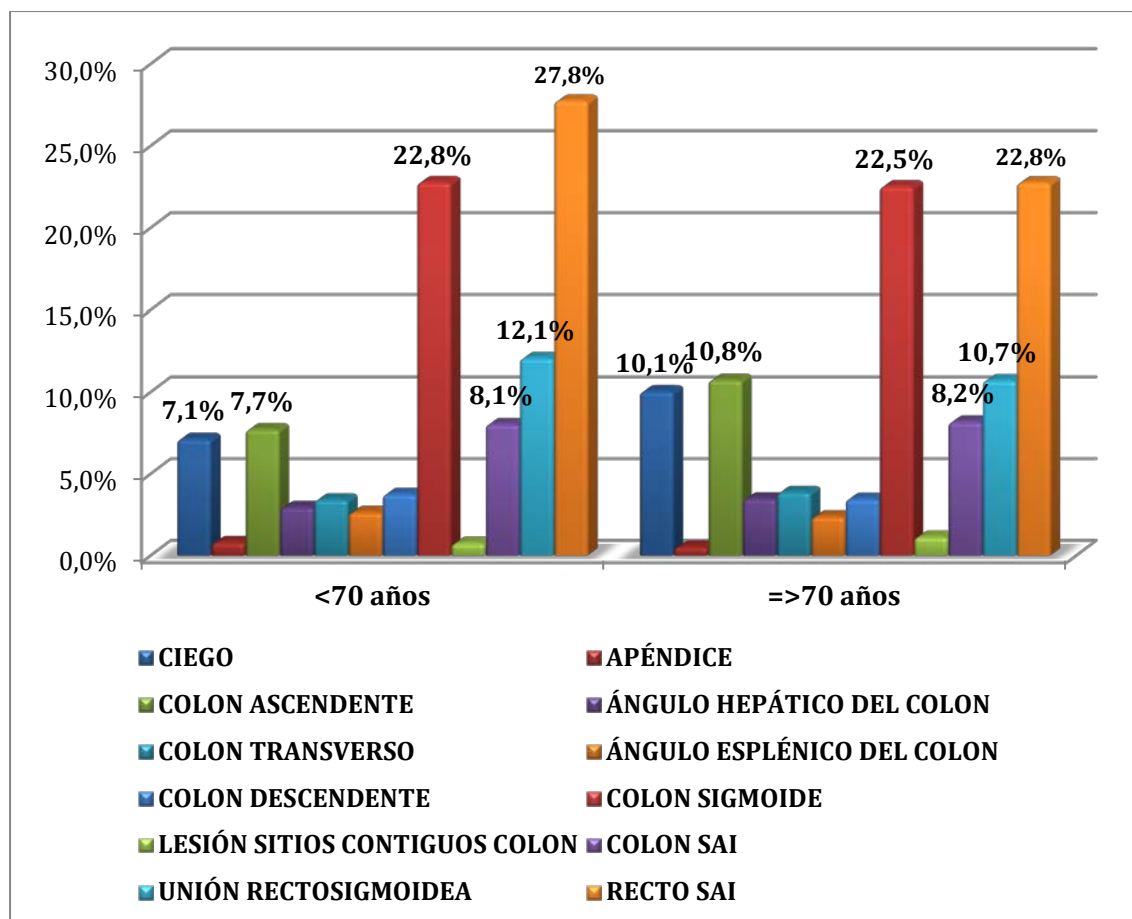


GRÁFICO 29: DISTRIBUCIÓN DE LA LOCALIZACIÓN DEL CÁNCER COLORRECTAL EN <70 AÑOS Y ≥70 AÑOS.

EDAD Y EXTENSIÓN TUMORAL

Como se puede observar en el Gráfico 30 En nuestro estudio la extensión tumoral localizada, en el cáncer colorrectal, ha sido la más frecuente en todos los grupos de edad si bien se observan diferencias ($p < 0.001$).

La extensión localizada es más frecuente en el grupo de edad de 65-74 años (45,1%), la extensión regional en el grupo de edad de 20-49 años y la extensión diseminada también en el grupo de menor edad (31,8%)

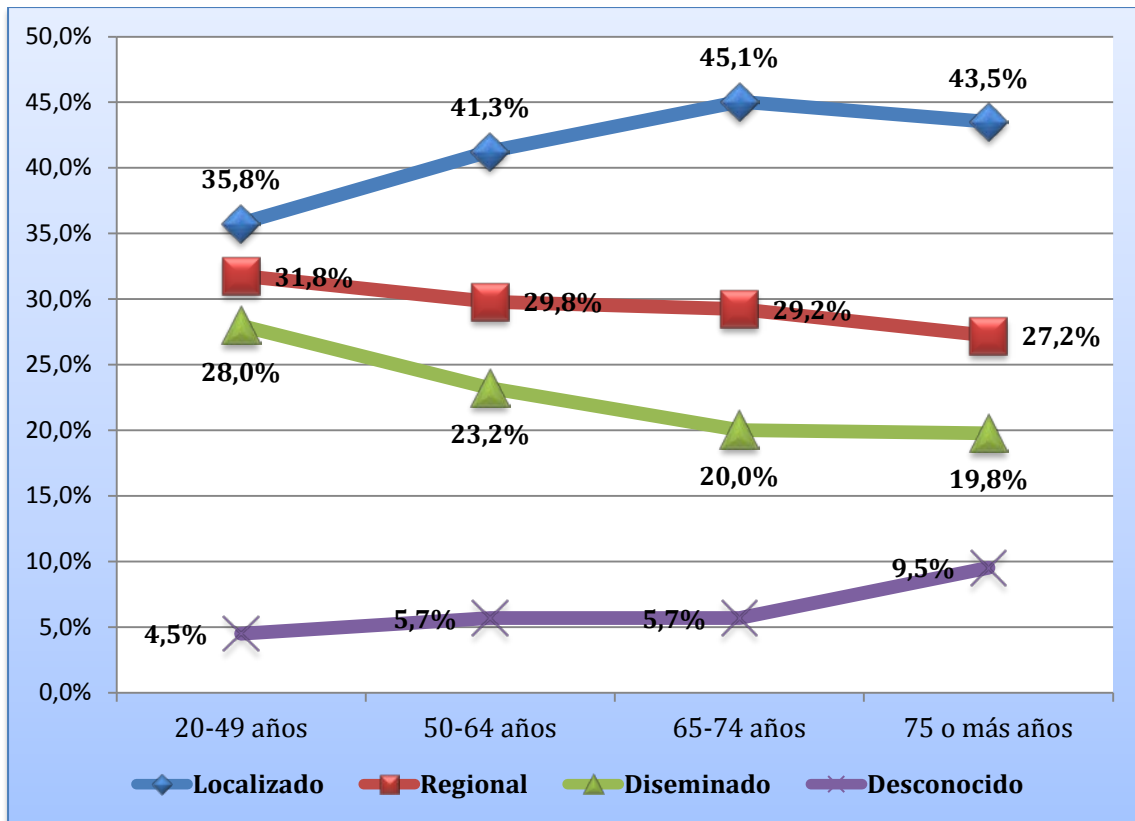


GRÁFICO 30: DISTRIBUCIÓN POR EXTENSIÓN TUMORAL Y GRUPOS ETARIOS EN EL CÁNCER COLORRECTAL

EDAD Y EXTENSION TUMORAL CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO

Al comparar la edad con la extensión tumoral al diagnóstico en el cáncer de colon, se observa que tener un tumor localizado es lo más frecuente en todos los grupos etarios y que a medida que aumenta la edad aumenta la frecuencia de los mismos, en el grupo etario de 20-49 años la frecuencia es del 37% mientras que en el resto de los grupos etarios supera el 42%.

Destacar que la extensión diseminada es más frecuente en el grupo etario de 20-49 años (31,6%) siendo en este grupo la segunda en frecuencia. La extensión regional es la segunda en frecuencia en el resto de grupos etarios siendo más frecuente en el grupo etario de 65-74 años (29%) (Gráfico 31). Las diferencias observadas son estadísticamente significativas ($p < 0,0001$)

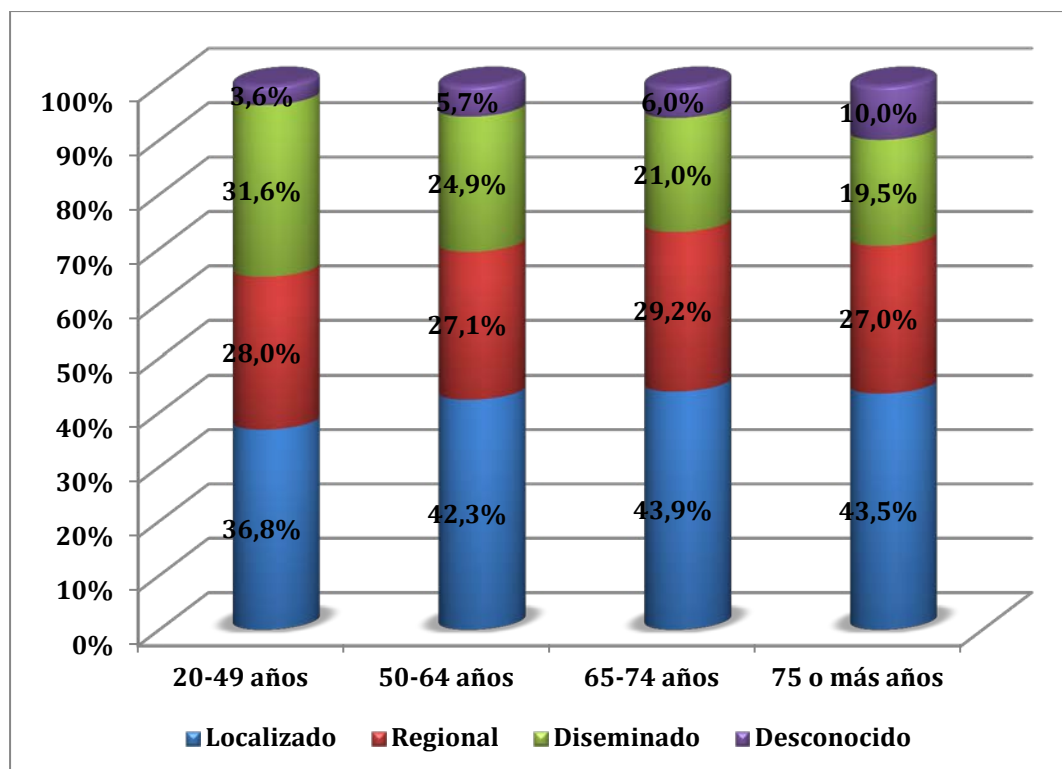


GRÁFICO 31: DISTRIBUCIÓN DE LA EXTENSIÓN TUMORAL POR GRUPOS ETARIOS EN EL CÁNCER DE COLON

Al realizar el mismo análisis en el cáncer de recto se observa que en el grupo etario más joven (20-49 años) la extensión regional ha sido la más frecuente con un 37% de los casos; en el resto de grupos etarios es la extensión localizada la más frecuente, siendo del 47% en el grupo etario de 65-74 años.

El tumor diseminado en el grupo etario de 20-49 años ha sido del 23% y en el grupo de 50-64 años del 21%. (Gráfico 32).

Las diferencias observadas son estadísticamente significativas ($p < 0,0001$)

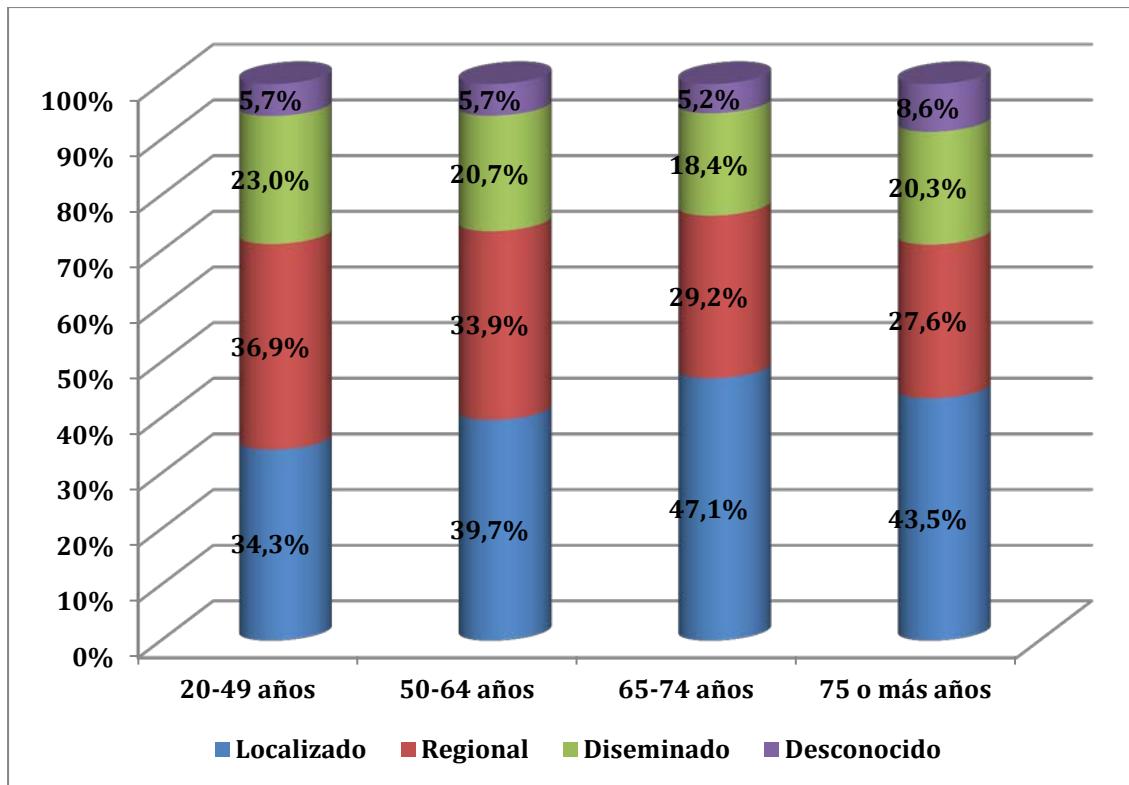


GRÁFICO 32: DISTRIBUCIÓN DE LA EXTENSIÓN TUMORAL POR GRUPOS ETARIOS EN EL CÁNCER DE RECTO

Con los resultados obtenidos podemos observar que en todos los grupos etarios la extensión diseminada es más frecuente en el cáncer de colon y la extensión regional en el cáncer de recto.

EDAD Y ESTADIO TUMORAL

Al analizar la asociación entre la edad agrupada y la extensión tumoral en el cáncer colorrectal observamos que en todos los grupos etarios el estadio es desconocido en más del 43% de los casos. En un total de 9240 pacientes desconocemos el estadio tumoral al diagnóstico.

Como podemos observar en la tabla 16 en el grupo etario 75 o más años los estadios más avanzados del tumor (III-IV) lo presentan el 29% frente al 26,4% que presentan un estadio I-II. Sin embargo en el grupo de menor edad de 20-49 años el estadio III-IV lo presentan el 37,5% de los pacientes y solo un 20% presentan un estadio I-II. Las diferencias observadas no son debidas al azar

TABLA 14: DISTRIBUCIÓN DEL CÁNCER COLORRECTAL SEGÚN SU ESTADIO TUMORAL EN LOS DISTINTOS GRUPOS ETARIOS

		estadio tumoral al diagnóstico					Total
		estadio I	estadio II	estadio III	estadio IV	desconocido	
20-49 años	Recuento	85	187	275	267	631	1445
	Frecuencia	5,9%	12,9%	19,0%	18,5%	43,7%	100,0%
50-64 años	Recuento	449	804	855	763	2176	5047
	Frecuencia	8,9%	15,9%	16,9%	15,1%	43,1%	100,0%
65-74 años	Recuento	580	1.063	1.052	805	2939	6439
	Frecuencia	9,0%	16,5%	16,3%	12,5%	45,6%	100,0%
75 o más años	Recuento	714	1.333	1.234	1.011	3464	7756
	Frecuencia	9,2%	17,2%	15,9%	13,0%	44,7%	100,0%
Total	Recuento	1.828	3.387	3.416	2.846	9210	20687
	Frecuencia	8,8%	16,4%	16,5%	13,8%	44,5%	100,0%

Al analizar por grupo de edad <70 años y 70 o más años (Tabla 14), también encontramos diferencias no debidas al azar ($p < 0,001$); en los pacientes con 70 o más años el 28,8% presentan un estadio III-IV al diagnóstico y en los menores de 70 el 32%.

TABLA 15: DISTRIBUCIÓN DE CÁNCER DE COLORRECTAL SEGÚN SU ESTADIO TUMORAL EN LOS DISTINTOS GRUPOS ETARIOS.

		estadio tumoral al diagnóstico					Total
		estadio I	estadio II	estadio III	estadio IV		
<70 años	Recuento	728	1334	1491	1328	3886	8767
	Frecuencia	8,3%	15,2%	17,0%	15,1%	44,3%	100,0%
≥ 70 años	Recuento	1100	2053	1925	1518	5324	11920
	Frecuencia	9,2%	17,2%	16,1%	12,7%	44,7%	100,0%
Total	Recuento	1828	3387	3416	2846	9210	20687
	Frecuencia	8,8%	16,4%	16,5%	13,8%	44,5%	100,0%

EDAD Y ESTADIO TUMORAL CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO

Al comparar la edad agrupada y el estadio tumoral en el cáncer de colon vs cáncer de recto (Gráfico18) hemos obtenido los siguientes resultados:

- En el grupo etario de 20-49 años en el cáncer de colon el estadio IV ha sido el

más frecuente (21,2%) y en el cáncer de recto el estadio III (25,9%)

- En el resto de grupos etarios en el cáncer de colon el estadio II ha sido el más frecuente y en el cáncer de recto el estadio III.

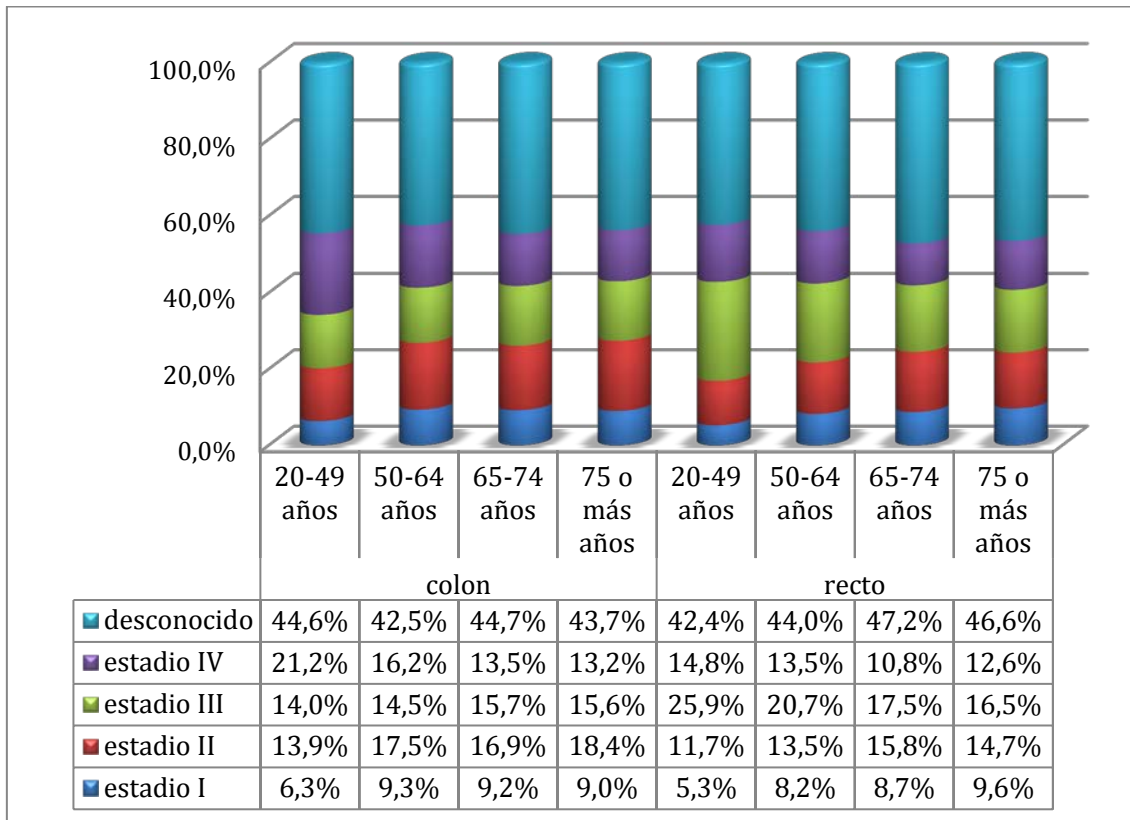


GRÁFICO 32: DISTRIBUCIÓN DEL CÁNCER DE COLON Y RECTO SEGÚN EL ESTADIO TUMORAL EN LOS DISTINTOS GRUPOS ETARIOS.

Las diferencias observadas son estadísticamente significativas en ambos tumores ($p < 0.0001$).

Al analizar por grupo de edad < 70 años y ≥ 70 años, las diferencias son estadísticamente significativas ($p < 0,001$) en ambos tumores.

En el cáncer de colon en los pacientes menores de 70 años los estadios más frecuentes han sido el estadio II y IV (16,5% y 16,4%) y en los pacientes con 70 o más años el estadio II (18%) seguido del estadio III (15,8%).

En el cáncer de recto en los pacientes menores de 70 años y en los pacientes con 70 o más años el estadio más frecuente ha sido el estadio III con una frecuencia del 20,8% y 16,9% respectivamente. En este cáncer encontramos que en los meno-

res de 70 años el estadio IV es más frecuente que en los sujetos con 70 o más años (13,2%vs 11,8%) (Gráfico 33)

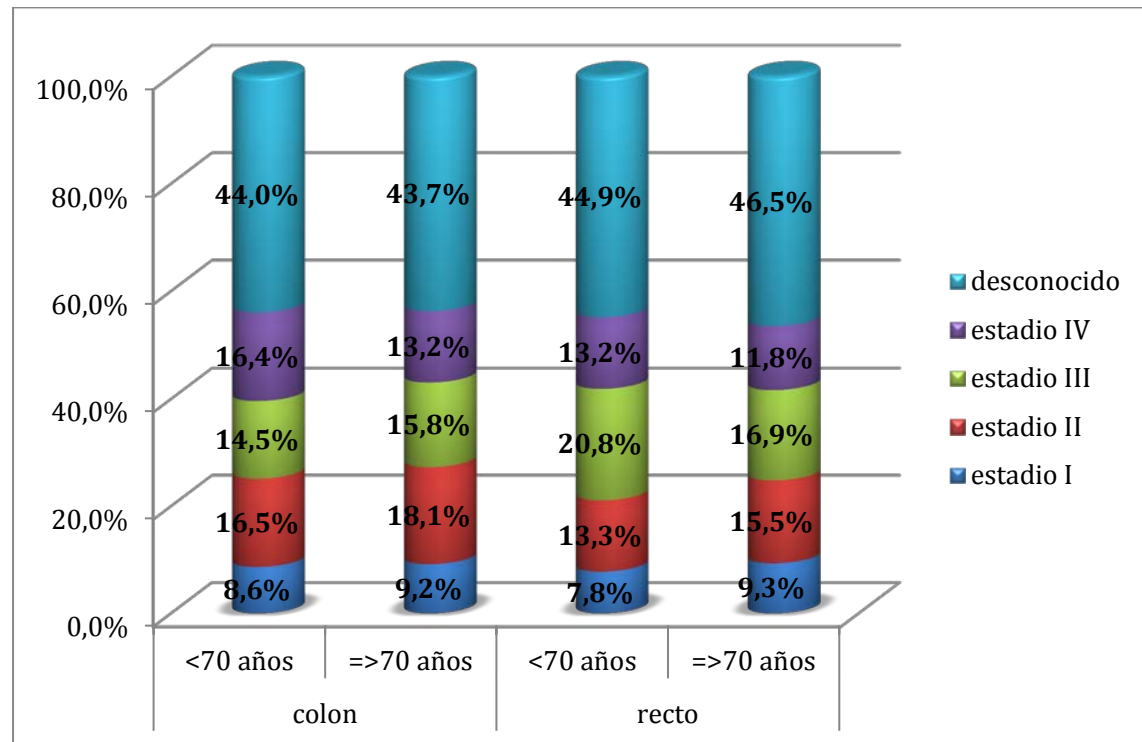


GRÁFICO 33: DISTRIBUCIÓN DE CÁNCER DE COLON Y RECTO POR ESTADIO TUMORAL EN LOS < 70 AÑOS Y ≥ 70 AÑOS

EDAD Y TRATAMIENTO

Al estudiar en el cáncer colorrectal la asociación entre la edad agrupada y el tipo de tratamiento recibido, observamos que existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$). Los resultados se representan en la Tabla 16.

Se puede destacar que los pacientes de los grupos etarios de 20-49 años y 50-64 años reciben más frecuentemente cirugía asociada a quimioterapia (37,8% y 34,6% respectivamente). Por el contrario, la cirugía como único tratamiento es significativamente superior en el grupo de 75 o más años (56,2%) y en el grupo de 65-74 años (39%).

El tratamiento paliativo ha sido más frecuente en los pacientes con 75 o más años (22,6%).

TABLA 16: DISTRIBUCIÓN DEL TRATAMIENTO RECIBIDO EN LOS DISTINTOS GRUPOS ETARIOS EN EL CÁNCER COLORRECTAL.

		Grupos etarios			
		20-49 años	50-64 años	65-74 años	75 o más años
cirugía	Recuento	347	1.560	2.516	4.357
	% de edad	24,0%	30,9%	39,1%	56,2%
radioterapia	Recuento	24	95	83	79
	% de edad	1,7%	1,9%	1,3%	1,0%
quimioterapia	Recuento	64	190	205	119
	% de edad	4,4%	3,8%	3,2%	1,5%
paliativos	Recuento	166	626	850	1.751
	% de edad	11,5%	12,4%	13,2%	22,6%
otros tratamientos	Recuento	33	99	125	108
	% de edad	2,3%	2,0%	1,9%	1,4%
cirugía mas radioterapia	Recuento	35	82	121	124
	% de edad	2,4%	1,6%	1,9%	1,6%
cirugía mas quimioterapia	Recuento	546	1.748	1.867	903
	% de edad	37,8%	34,6%	29,0%	11,6%
cirugía mas quimioterapia mas radioterapia	Recuento	230	647	672	315
	% de edad	15,9%	12,8%	10,4%	4,1%
Total	Recuento	1.445	5.047	6.439	7.756
	% de edad	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Al analizar por grupo de edad <70 años y 70 o más años, también encontramos diferencias no debidas al azar ($p < 0,001$).

Como se observa en el gráfico 34 en los pacientes de 70 o más años, en más de la mitad la cirugía ha sido el tratamiento más frecuente (50,9%); en los menores de 70 años el tratamiento más frecuentemente aplicado ha sido la cirugía asociada a quimioterapia (34,4%) seguido de la cirugía como único tratamiento.

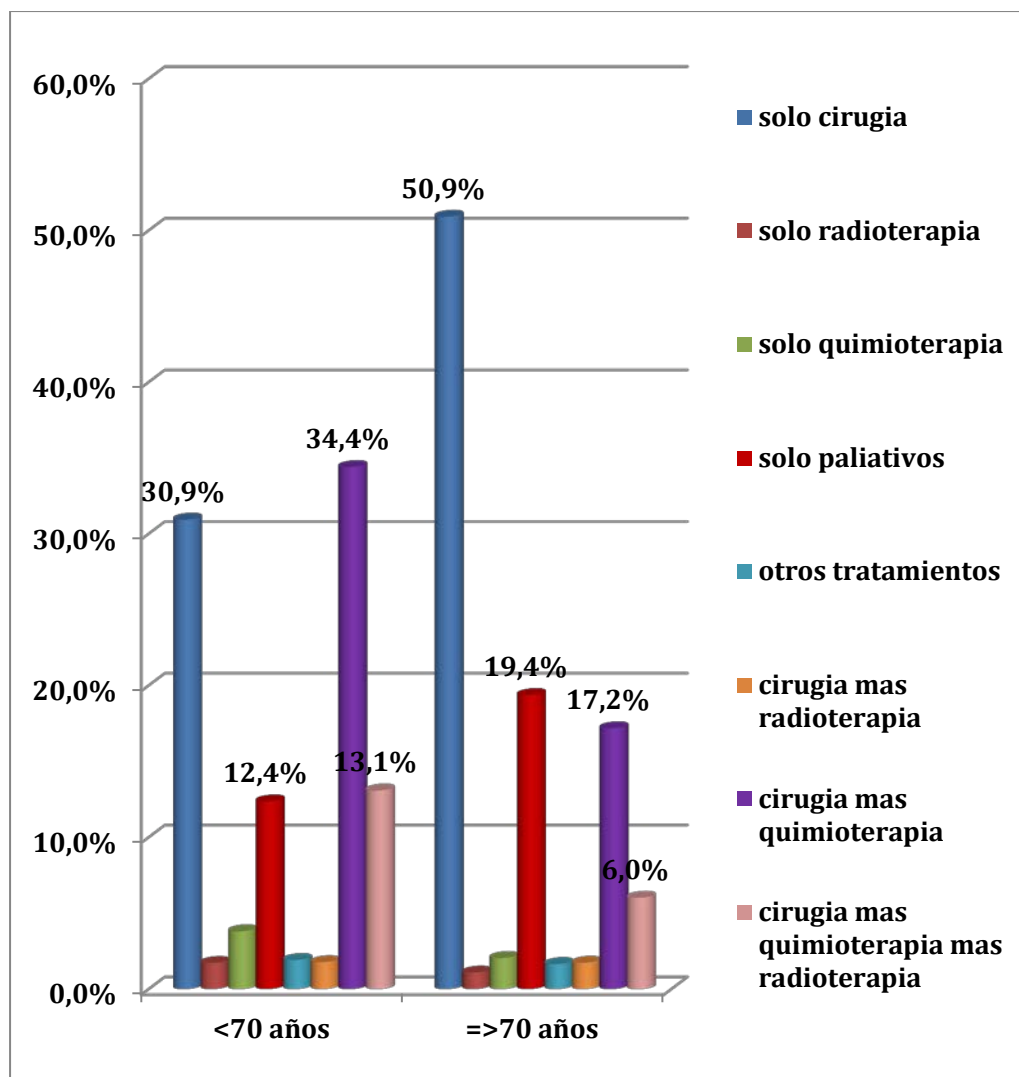


GRÁFICO 24: DISTRIBUCIÓN DEL TRATAMIENTO RECIBIDO EN LOS <70 AÑOS Y ≥70 AÑOS EN EL CÁNCER COLORRECTAL.

EDAD Y TRATAMIENTOS CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO

En el cáncer de colon las diferencias observadas en los tratamientos aplicados en los diferentes grupos etarios son muy similares a las observadas en el cáncer colorrectal. Siendo estas estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) (Tabla 17)

Los sujetos de 20-49 y 50-64 años han recibido más frecuentemente cirugía asociada a quimioterapia (51,7% y 44,3% respectivamente). En los sujetos de 75 o más años el 62% han recibido cirugía como único tratamiento, siendo este tratamiento también el más frecuente en el grupo etario de 65-74 años (44,3%).

TABLA 17: DISTRIBUCIÓN DEL TRATAMIENTO RECIBIDO EN LOS DISTINTOS GRUPOS DE EDAD EN EL CÁNCER DE COLON.

		Grupos etarios			
		20-49 años	50-64 años	65-74 años	75 o más años
solo cirugía	Recuento	248	1.100	1.805	3.245
	% edad	29,7%	36,2%	44,3%	61,9%
solo radioterapia	Recuento	1	7	10	9
	% edad	0,1%	0,2%	0,2%	0,2%
solo quimioterapia	Recuento	40	114	122	77
	% edad	4,8%	3,7%	3,0%	1,5%
solo paliativos	Recuento	89	376	555	1.123
	% edad	10,6%	12,4%	13,6%	21,4%
otros tratamientos	Recuento	7	26	29	35
	% edad	0,8%	0,9%	0,7%	0,7%
cirugía mas radioterapia	Recuento	2	14	22	18
	% edad	0,2%	0,5%	0,5%	0,3%
cirugía mas quimioterapia	Recuento	432	1.347	1.479	714
	% edad	51,7%	44,3%	36,3%	13,6%
cirugía mas quimioterapia mas radioterapia	Recuento	17	58	53	25
	% edad	2,0%	1,9%	1,3%	0,5%
Total	Recuento	836	3.042	4.075	5.246
	% de edad	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

En el cáncer de recto la cirugía asociada a quimioterapia y radioterapia ha sido el tratamiento más frecuente en el grupo de 20-49 años (35%) y en el de 50-64 años (29,4%).

A partir de los 65 años la cirugía como único tratamiento ha sido lo más frecuente. Destacar que un 25% de los sujetos de 75 o más años han recibido tratamiento paliativo.

Las diferencias observadas (Tabla 18) han sido estadísticamente significativas ($p < 0,0001$).

TABLA 18: DISTRIBUCIÓN DE LOS TRATAMIENTOS POR GRUPOS DE EDAD EN EL CÁNCER DE RECTO

		Grupos etarios			
		20-49 años	50-64 años	65-74 años	75 o más años
Cirugía	Recuento	99	460	711	1.112
	% edad	16,3%	22,9%	30,1%	44,3%
Radioterapia	Recuento	23	88	73	70
	% edad	3,8%	4,4%	3,1%	2,8%
Quimioterapia	Recuento	24	76	83	42
	% edad	3,9%	3,8%	3,5%	1,7%
Paliativos	Recuento	77	250	295	628
	% edad	12,6%	12,5%	12,5%	25,0%
otros tratamientos	Recuento	26	73	96	73
	% edad	4,3%	3,6%	4,1%	2,9%
cirugía mas radioterapia	Recuento	33	68	99	106
	% edad	5,4%	3,4%	4,2%	4,2%
cirugía mas quimioterapia	Recuento	114	401	388	189
	% edad	18,7%	20,0%	16,4%	7,5%
cirugía mas quimioterapia mas radioterapia	Recuento	213	589	619	290
	% edad	35,0%	29,4%	26,2%	11,6%
Total	Recuento	609	2.005	2.364	2.510
	% edad	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

SEXO

SEXO E HISTOLOGÍA

En ambos sexos, en el cáncer colorrectal, el adenocarcinomas SAI es el más frecuente, 80% en hombres y 79% en mujeres con razón H/M 1,3:1. El segundo en frecuencia en ambos es el adenocarcinoma tipo intestinal (7% en ambos) con una razón H/M 1:1.

El adenocarcinoma mucinoso en mujeres representa el 4,4% y en los hombres el 3,2% invirtiéndose en este tipo histológico la razón por sexo siendo de 0,72:1. Las diferencias observadas fueron estadísticamente significativas. ($p < 0,001$). (Tabla 19)

TABLA 19: DISTRIBUCIÓN DE LOS TIPOS HISTOLÓGICOS DE CÁNCER COLORRECTAL SEGÚN EL SEXO.

		sexo	
		Hombre	Mujer
ADENOCARCINOMA SAI	Recuento	9.515	6.968
	% de sexo	80,2%	79,0%
ADENOCARCINOMA TIPO INTESTINAL	Recuento	883	672
	% de sexo	7,4%	7,6%
ADENOCARCINOMA EN POLIPOS ADENOMATOSOS	Recuento	225	124
	% de sexo	1,9%	1,4%
ADENOCARCINOMA EN ADENOMA VELLOSO	Recuento	242	162
	% de sexo	2,0%	1,8%
ADENOCARCINOMAS MUCINOSOS	Recuento	383	388
	% de sexo	3,2%	4,4%
ADENOCARCINOMA PRODUCTOR DE MUCINA	Recuento	274	230
	% de sexo	2,3%	2,6%
OTROS TIPOS	Recuento	346	275
	% de sexo	2,9%	3,1%
TOTAL	Recuento	11.868	8.819
	% de sexo	100,0%	100,0%

SEXO E HISTOLOGÍA CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO

En el cáncer de colon las diferencias observadas por sexo e histología han sido estadísticamente significativas ($p < 0,001$).

El adenocarcinomas SAI es el más frecuente, en ambos con una razón H/M 1:1. La diferencia por sexo más importante se observa en los adenocarcinomas mucinosos con una razón M/H 1.36:1. Los datos se muestran en la Tabla 20

TABLA 20: DISTRIBUCIÓN DE LOS TIPOS HISTOLÓGICOS DE CÁNCER DE COLON SEGÚN EL SEXO.

		sexo	
		Hombre	Mujer
ADENOCARCINOMA SAI	Recuento	5.724	4.562
	% de sexo	78,3%	77,5%
ADENOCARCINOMA TIPO INTESTINAL	Recuento	591	468
	% de sexo	8,1%	7,9%
ADENOCARCINOMA EN POLIPOS ADENOMATOSOS	Recuento	156	85
	% de sexo	2,1%	1,4%
ADENOCARCINOMA EN ADENOMA VELLOSO	Recuento	153	97
	% de sexo	2,1%	1,6%
ADENOCARCINOMAS MUCINOSOS	Recuento	281	307
	% de sexo	3,8%	5,2%
ADENOCARCINOMA PRODUCTOR DE MUCINA	Recuento	190	173
	% de sexo	2,6%	2,9%
OTROS TIPOS	Recuento	215	197
	% de sexo	2,9%	3,3%
TOTAL	Recuento	7.310	5.889
	% de sexo	100,0%	100,0%

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas al comparar el sexo con la histología en el cáncer de recto. En ambos sexos el adenocarcinoma SAI es el tumor más frecuente. Los datos se muestran en la Tabla 21.

TABLA 21: DISTRIBUCIÓN DE LOS TIPOS HISTOLÓGICOS DE CÁNCER DE RECTO SEGÚN EL SEXO.

		sexo	
		Hombre	Mujer
ADENOCARCINOMA SAI	Recuento	3.791	2.406
	% de sexo	83,2%	82,1%
ADENOCARCINOMA TIPO INTESTINAL	Recuento	292	204
	% de sexo	6,4%	7,0%
ADENOCARCINOMA EN POLIPOS ADENOMATOSOS	Recuento	69	39
	% de sexo	1,5%	1,3%
ADENOCARCINOMA EN ADENOMA VELLOSO	Recuento	89	65
	% de sexo	2,0%	2,2%
ADENOCARCINOMAS MUCINOSOS	Recuento	102	81
	% de sexo	2,2%	2,8%
ADENOCARCINOMA PRODUCTOR DE MUCINA	Recuento	84	57
	% de sexo	1,8%	1,9%
OTROS TIPOS	Recuento	131	78
	% de sexo	2,9%	2,7%
TOTAL	Recuento	4.558	2.930
	% de sexo	100,0%	100,0%

SEXO Y EXTENSIÓN TUMORAL

Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) al comparar el sexo con la extensión tumoral. Se han diagnosticado un mayor número de varones que de mujeres con cáncer colorrectal en extensión diseminada (21,6% vs 20,8%), mientras que el diagnóstico en extensión regional ha sido a la inversa, 30% en mujeres y 28% hombres.

La extensión localizada al diagnóstico del cáncer colorrectal ha sido lo más frecuente en ambos sexos (Gráfico 25).

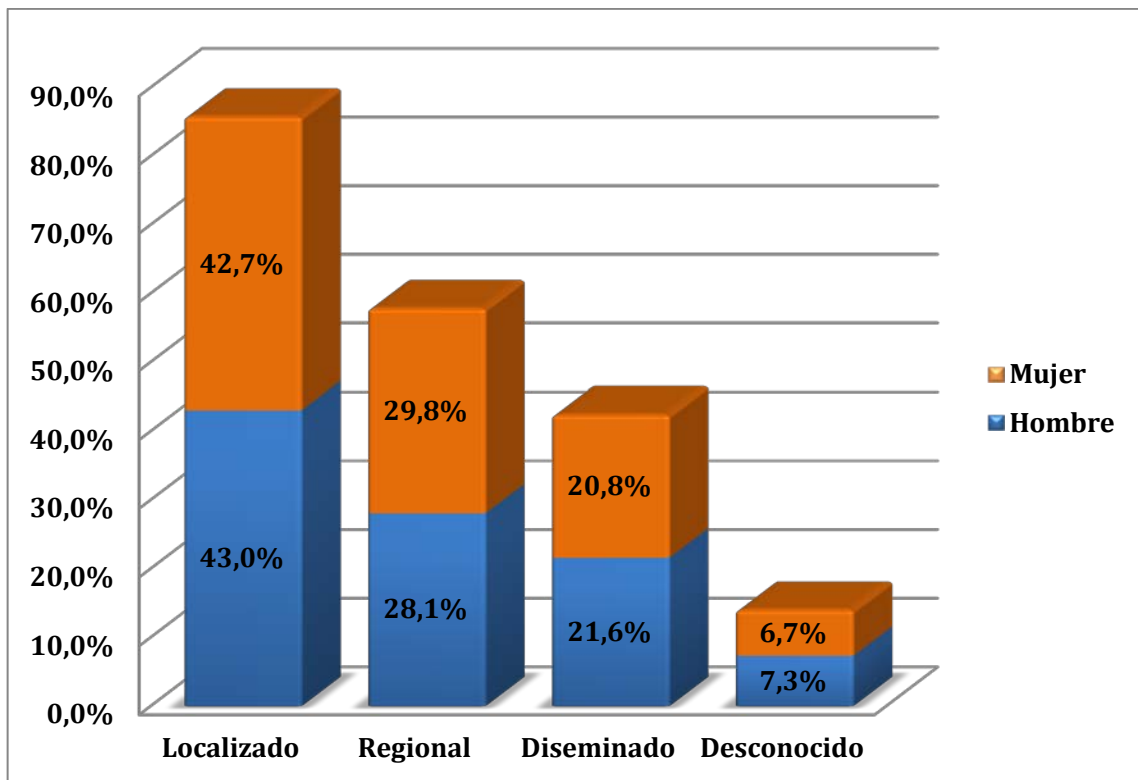


GRÁFICO 25: DISTRIBUCIÓN DE LA EXTENSIÓN TUMORAL POR SEXO EN EL CÁNCER COLORRECTAL

SEXO Y EXTENSIÓN TUMORAL CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO

Al comparar el sexo con la extensión tumoral al diagnóstico en el cáncer de colon (Gráfico 26), se observa que tener un tumor localizado es lo más frecuente en ambos sexos. La extensión regional ha sido más frecuente en las mujeres que en los hombres (29,1% vs 26,7%). Las diferencias observadas son estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

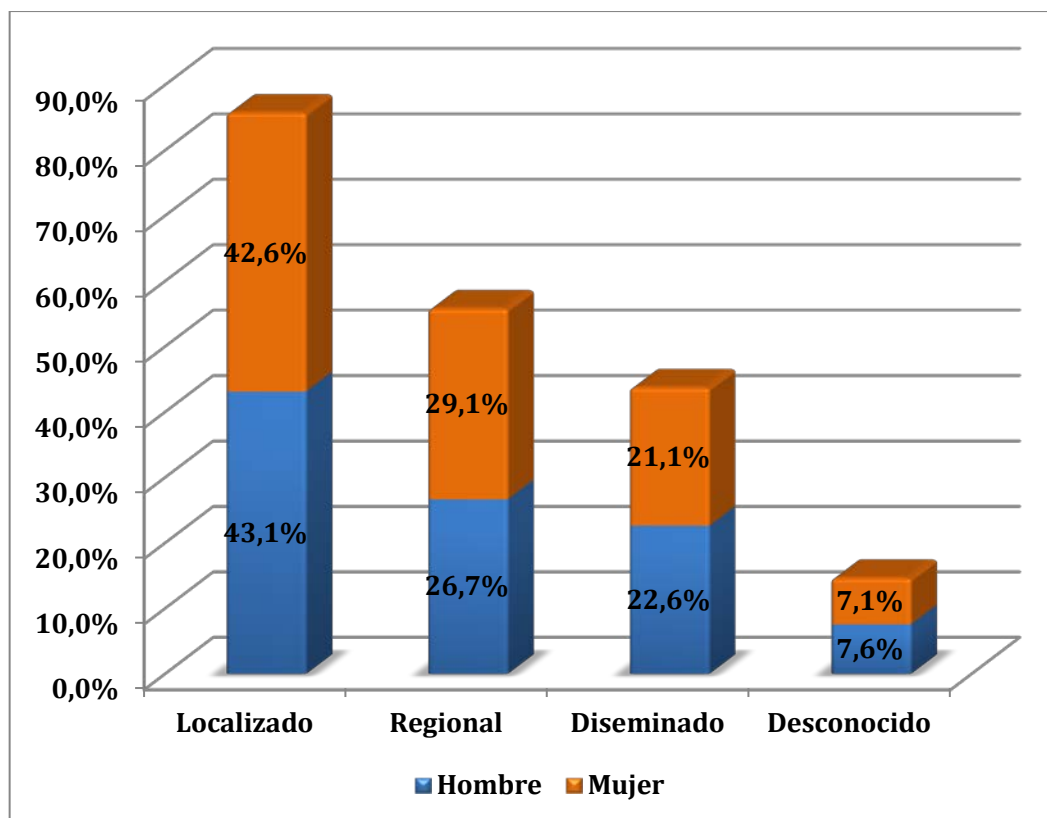


GRÁFICO 26: DISTRIBUCIÓN DE LA EXTENSIÓN TUMORAL POR SEXO EN EL CÁNCER DE COLON

En el cáncer de recto al comparar el sexo con la extensión tumoral al diagnóstico no se observan diferencias estadísticamente significativas, con frecuencias similares en ambos sexos en la extensión tumoral. Los datos se presentan en la Tabla 22.

TABLA 22: DISTRIBUCIÓN DE LA EXTENSIÓN TUMORAL POR SEXO EN EL CÁNCER DE COLON

		EXTENSIÓN TUMORAL				Total
		Localizado	Regional	Diseminado	Desconocido	
Hombre	Recuento	1.955	1.380	909	314	4.558
	% de sexo	42,9%	30,3%	19,9%	6,9%	100,0%
Mujer	Recuento	1.256	909	591	174	2.930
	% de sexo	42,9%	31,0%	20,2%	5,9%	100,0%

SEXO Y ESTADIO TUMORAL

Al analizar la asociación entre el sexo y la extensión tumoral en el cáncer colorrectal observamos que el estadio es desconocido en el 43% de los hombres y en el 47% en las mujeres.

Como se observa en el Gráfico 27 en los hombres ha sido más frecuente tener un tumor en el estadio II (17,2%) y en las mujeres un estadio III (16,8%). Las diferencias observadas no son debidas al azar ($p < 0,0001$).

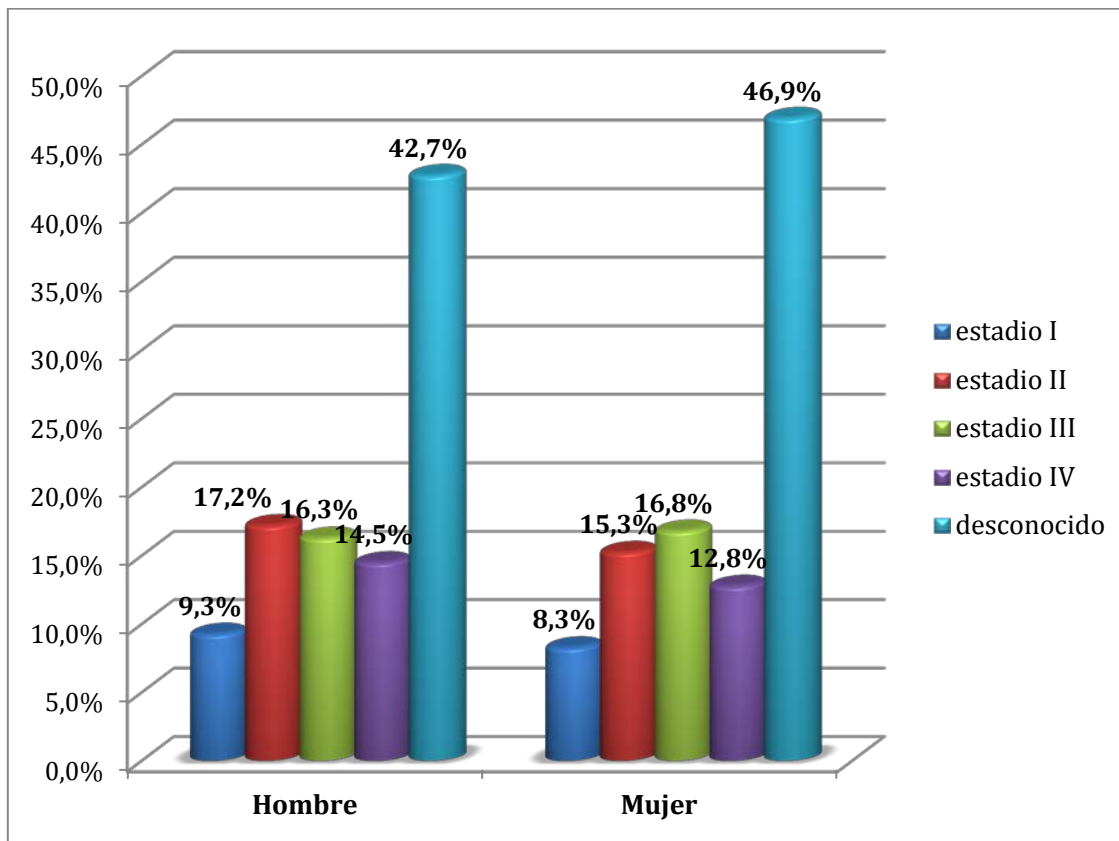


GRÁFICO 27: DISTRIBUCIÓN DEL ESTADIO TUMORAL POR SEXO EN EL CÁNCER COLORRECTAL

SEXO Y ESTADIO TUMORAL CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO

Al comparar el sexo con el estadio tumoral al diagnóstico en el cáncer de colon, se observa que en los hombres tener un estadio II es lo más frecuente (18,2%), sin embargo en las mujeres los estadio II y III son casi igual de frecuentes (16,6% vs 15,9%).

En el cáncer de recto en ambos sexos el estadio III es el más frecuente (18,7%). Destacar que en las mujeres casi el 50 % tiene un estadio desconocido y que la frecuencia de presentación de un estadio II frente a un estadio IV es similar (12%). Las diferencias observadas en ambos son estadísticamente significativas ($p < 0,0001$). (Gráfico 28)

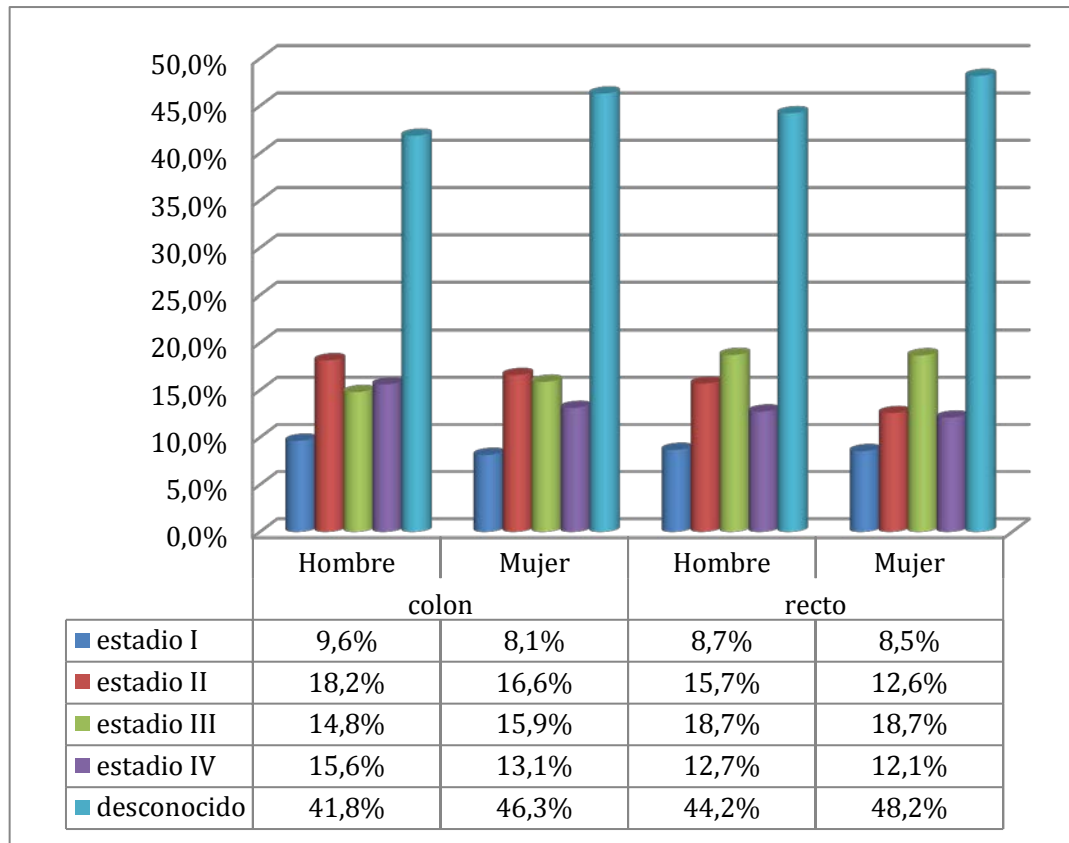


GRÁFICO 28: DISTRIBUCIÓN DE LA EXTENSIÓN TUMORAL POR SEXO EN EL CANCER DE COLON Y RECTO

SEXO Y TRATAMIENTOS

Al estudiar en el cáncer colorrectal la asociación entre el sexo y el tipo de tratamiento recibido, observamos que en ambos la cirugía ha sido el tratamiento más frecuente (41% en hombres y 42% en mujeres) seguido de la cirugía asociada a quimioterapia (24% en ambos). La cirugía asociada a quimioterapia y radioterapia ha sido un tratamiento aplicado más frecuentemente en los hombres que en las mujeres (10% vs 7,6%). El tratamiento paliativo ha sido igual de frecuente en ambos sexos (16%). Las diferencias han sido estadísticamente significativas ($p < 0,001$). (Gráfico 29).

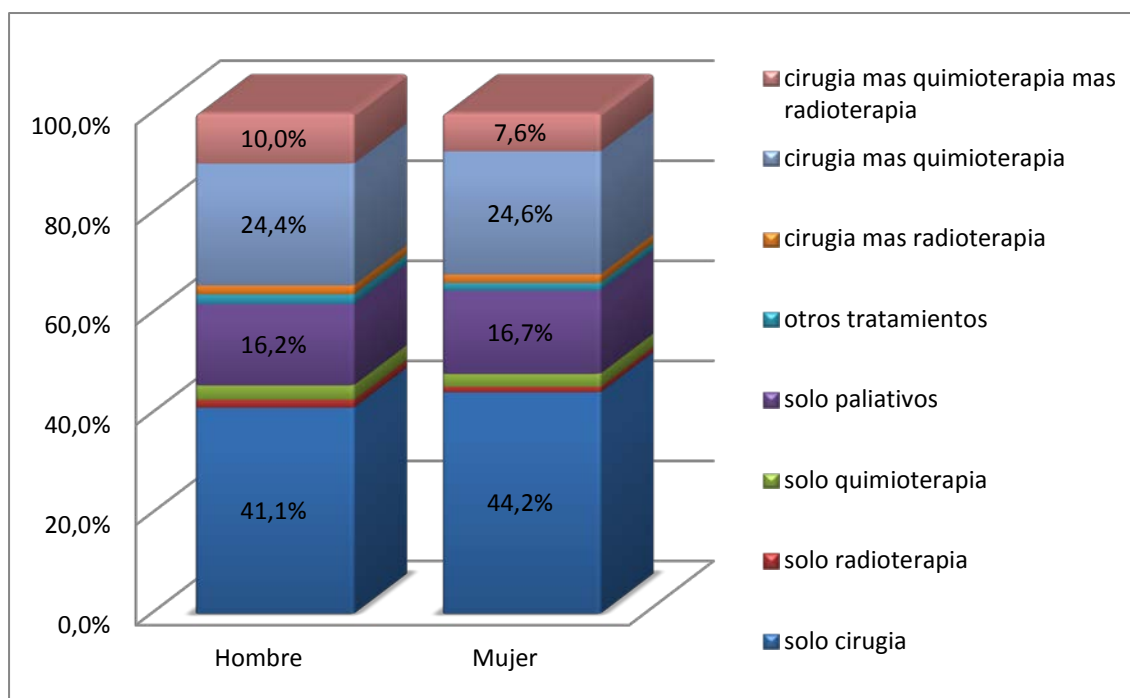


GRÁFICO 29: DISTRIBUCIÓN DEL TRATAMIENTO RECIBIDO POR SEXO EN EL CÁNCER COLORRECTAL

SEXO Y TRATAMIENTOS CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO

En el cáncer de colon las diferencias observadas no son significativas.

El tratamiento quirúrgico es el más frecuente en ambos sexos seguido del la cirugía asociada a quimioterapia. (Gráfico 30). Destacar que la cirugía asociada a

quimioterapia y radioterapia es un tratamiento poco frecuente en el cáncer de colon tanto en hombres como en mujeres (1%)

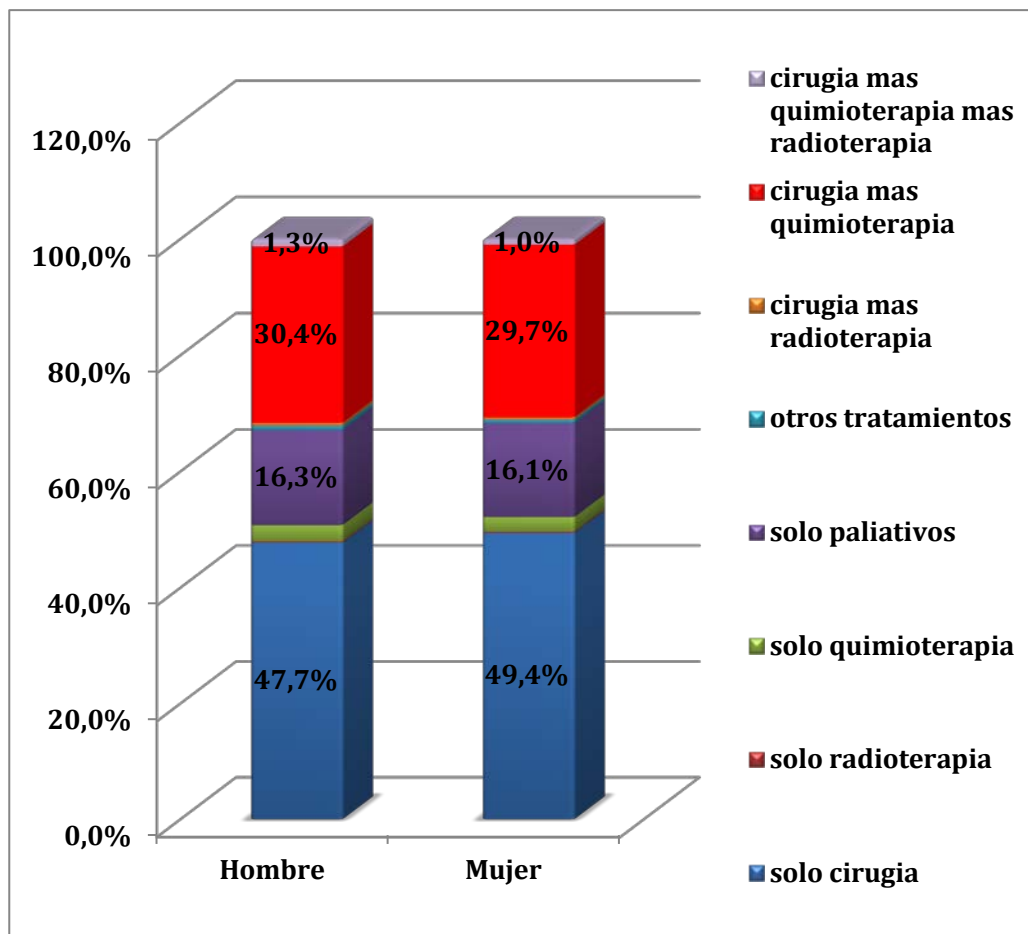


GRÁFICO 30: DISTRIBUCIÓN DEL TRATAMIENTO RECIBIDO POR SEXO EN EL CÁNCER DE COLON

En el cáncer de recto si hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,005$).

El tratamiento quirúrgico es el más frecuente en ambos sexos siendo más frecuente en mujeres (33,8%) que en hombres (30,6%).

Destacar que en el cáncer de recto la cirugía asociada a quimioterapia y radioterapia es el segundo tratamiento aplicado más frecuente en hombres y mujeres (24% vs 21%). El tratamiento paliativo en mujeres ha sido del 18% y en hombres del 16%. (Gráfico 31).

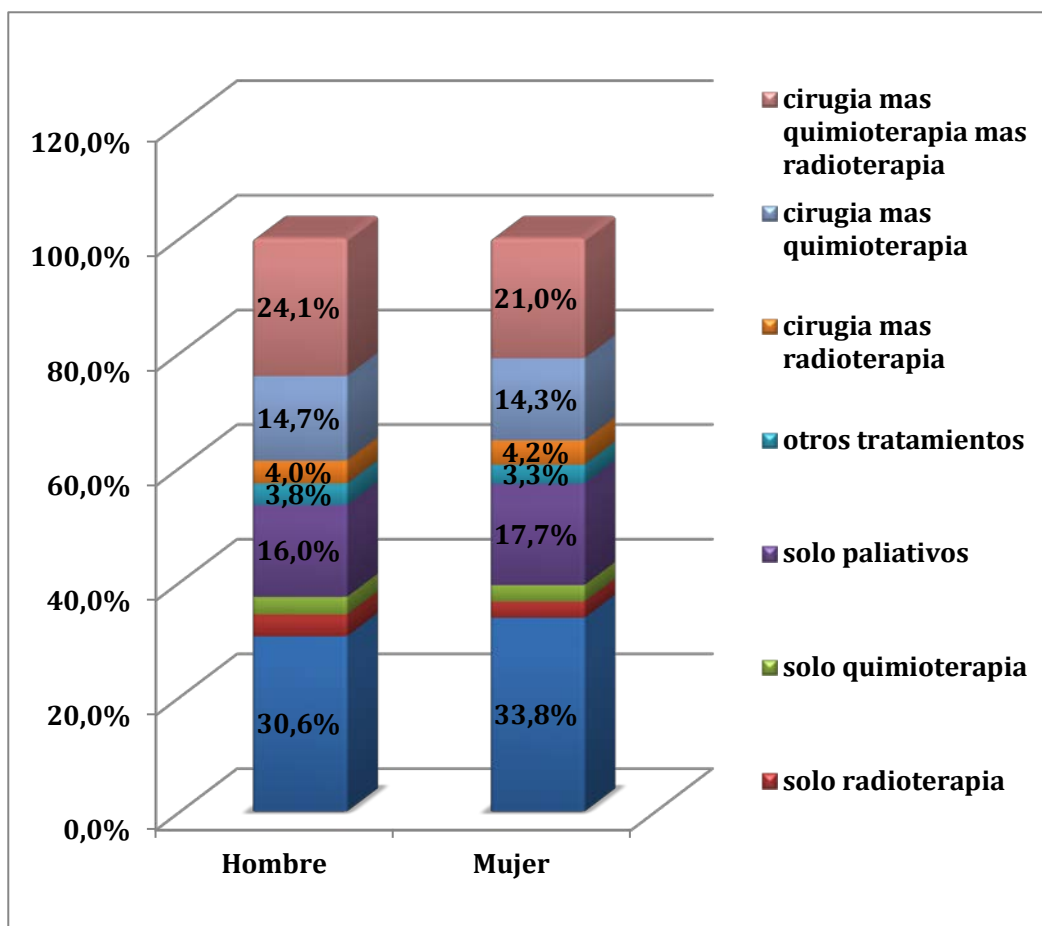


GRÁFICO 31: DISTRIBUCIÓN DEL TRATAMIENTO RECIBIDO POR SEXO EN EL CÁNCER RECTO

EXTENSIÓN TUMORAL

EXTENSION Y ESTADIO TUMORAL

El único objetivo de este análisis es determinar si en la base de datos se correlaciona la extensión con el estadio. El 97,2% de los estadios I coinciden con extensión localizada, el 87% de los estadios II son localizados y 13% regionales, el 95% de los estadios III tienen una extensión regional y el 98,1% en el estadio IV son tumores diseminados.

EXTENSION TUMORAL Y TRATAMIENTOS

Al analizar los tratamientos recibidos en el cáncer colorrectal dependiendo de la extensión tumoral observamos (Gráfico 32).

Los pacientes que al diagnóstico presentaban un extensión localizada el 64,2% eran tratados solo con cirugía y el 17,7% con cirugía asociada a quimioterapia.

Los pacientes que al diagnóstico presentaban un extensión regional el 37,2% recibían cirugía asociada a quimioterapia, el 35% cirugía y un 16% cirugía asociada a quimioterapia y radioterapia.

Los pacientes que al diagnóstico presentaban un extensión diseminada recibían en el 34% de los casos tratamiento paliativo, en el 29% cirugía asociada a quimioterapia y un 21% cirugía.

El 87,7% de los pacientes en los que se desconoce la extensión tumoral han recibido tratamiento paliativo.

Las diferencias han sido estadísticamente significativas ($p < 0,0001$).

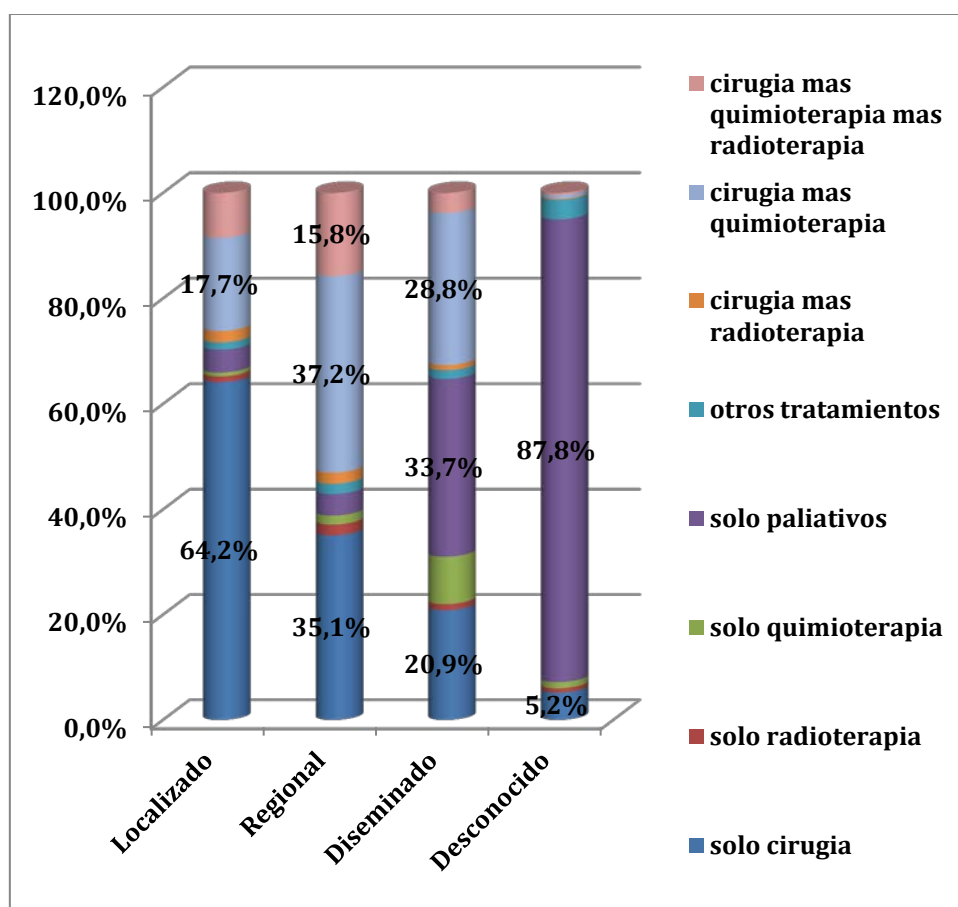


GRÁFICO 32: DISTRIBUCIÓN DEL TRATAMIENTO RECIBIDO POR EXTENSIÓN TUMORAL EN EL CÁNCER COLORECTAL

EXTENSIÓN TUMORAL Y TRATAMIENTOS CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO

En la extensión localizada el tratamiento más frecuente tanto en el cáncer de colon como en el cáncer de recto es la cirugía, pero como se observa en el Gráfico 33 mientras que en el colon es el 72% en el de recto es solo el 50%. En la extensión regional la cirugía asociada a quimioterapia y radioterapia ha sido el tratamiento más frecuente en el cáncer de recto (38%) y la cirugía asociada a quimioterapia la más frecuente en el de colon (48,7%).

El tratamiento paliativo ha sido la opción terapéutica más frecuente en los tumores diseminados tanto en colon (89,2%) como en recto (85%).

Las diferencias observadas en ambos tumores ha sido estadísticamente significativa ($p < 0,0001$)

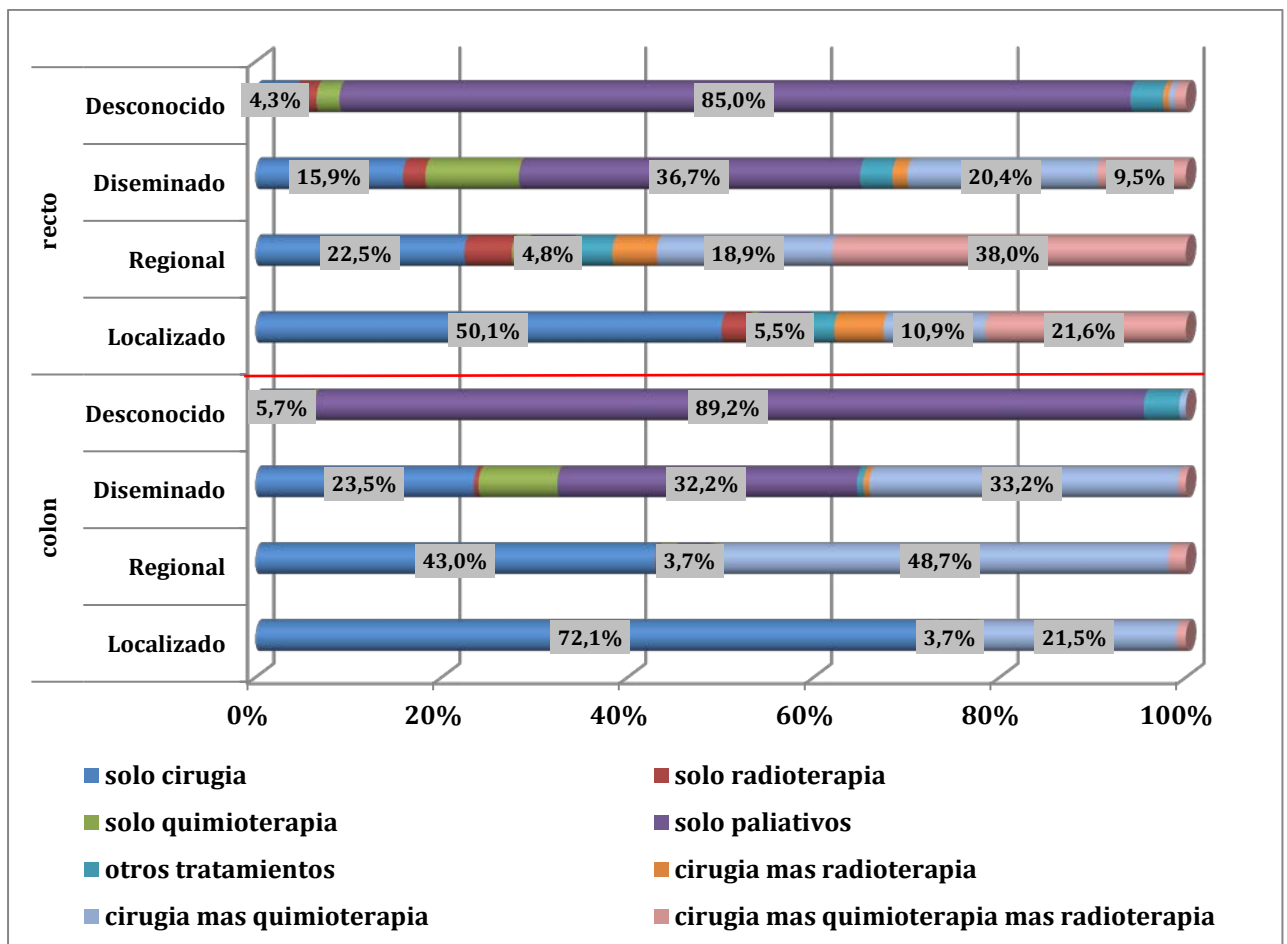


GRÁFICO 33: DISTRIBUCIÓN DEL TRATAMIENTO RECIBIDO POR EXTENSIÓN TUMORAL EN EL CÁNCER DE COLON Y RECTO

ESTADIO TUMORAL

ESTADIO TUMORAL Y TRATAMIENTO

En los estadios I y II el tratamiento más frecuente en el cáncer colorrectal ha sido la cirugía (86% y 57% respectivamente)

En el estadio III la cirugía asociada a quimioterapia (42,5%) y en el estadio IV el tratamiento paliativo (36%).

En los casos en los que desconocemos el estadio la cirugía sola ha sido el tratamiento más frecuente con un 43,4% seguido del tratamiento paliativo (22,6%).

El 95% de los pacientes con un tumor en estadio I han recibido tratamiento quirúrgico y sin embargo los pacientes con estadio IV solo en la mitad de los casos se ha realizado una resección del tumor.

En la Tabla 23 se observa la frecuencia de los diferentes tratamientos aplicados en los diferentes estadios.

TABLA 23: DISTRIBUCIÓN DE LOS TRATAMIENTOS RECIBIDOS POR ESTADIO TUMORAL EN EL CÁNCER COLORRECTAL

		estadio tumoral al diagnóstico				desconocido
		estadio I	estadio II	estadio III	estadio IV	
solo cirugía	Recuento	1.569	1.927	916	372	3.996
	%	85,8%	56,9%	26,8%	13,1%	43,4%
solo radioterapia	Recuento	4	40	94	32	111
	%	0,2%	1,2%	2,8%	1,1%	1,2%
solo quimioterapia	Recuento	6	41	57	286	188
	%	0,3%	1,2%	1,7%	10,0%	2,0%
solo paliativos	Recuento	59	100	127	1.028	2.079
	%	3,2%	3,0%	3,7%	36,1%	22,6%
otros tratamientos	Recuento	21	51	65	41	187
	%	1,1%	1,5%	1,9%	1,4%	2,0%
cirugía más radioterapia	Recuento	23	65	52	21	201
	%	1,3%	1,9%	1,5%	0,7%	2,2%
cirugía más quimioterapia	Recuento	60	761	1.451	932	1.860
	%	3,3%	22,5%	42,5%	32,7%	20,2%
cirugía mas quimioterapia mas radioterapia	Recuento	86	402	654	134	588
	%	4,7%	11,9%	19,1%	4,7%	6,4%
Total	Recuento	1.828	3.387	3.416	2.846	9.210
	%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Las diferencias observadas no han sido debidas al azar ($p < 0,0001$)

ESTADIO TUMORAL Y TRATAMIENTOS CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO

En el cáncer de colon, como se observa en el gráfico 35, a medida que el tumor presenta estadios más avanzados la cirugía como único tratamiento va siendo menos frecuente, pasando del 92,6% en estadio I al 15,3% en estadio IV. En el estadio II la cirugía asociada a quimioterapia comienza a ser un tratamiento relevante (27% de los pacientes) y en el estadio III ha sido el tratamiento de elección, el 58,5% de los pacientes han recibido este tratamiento.

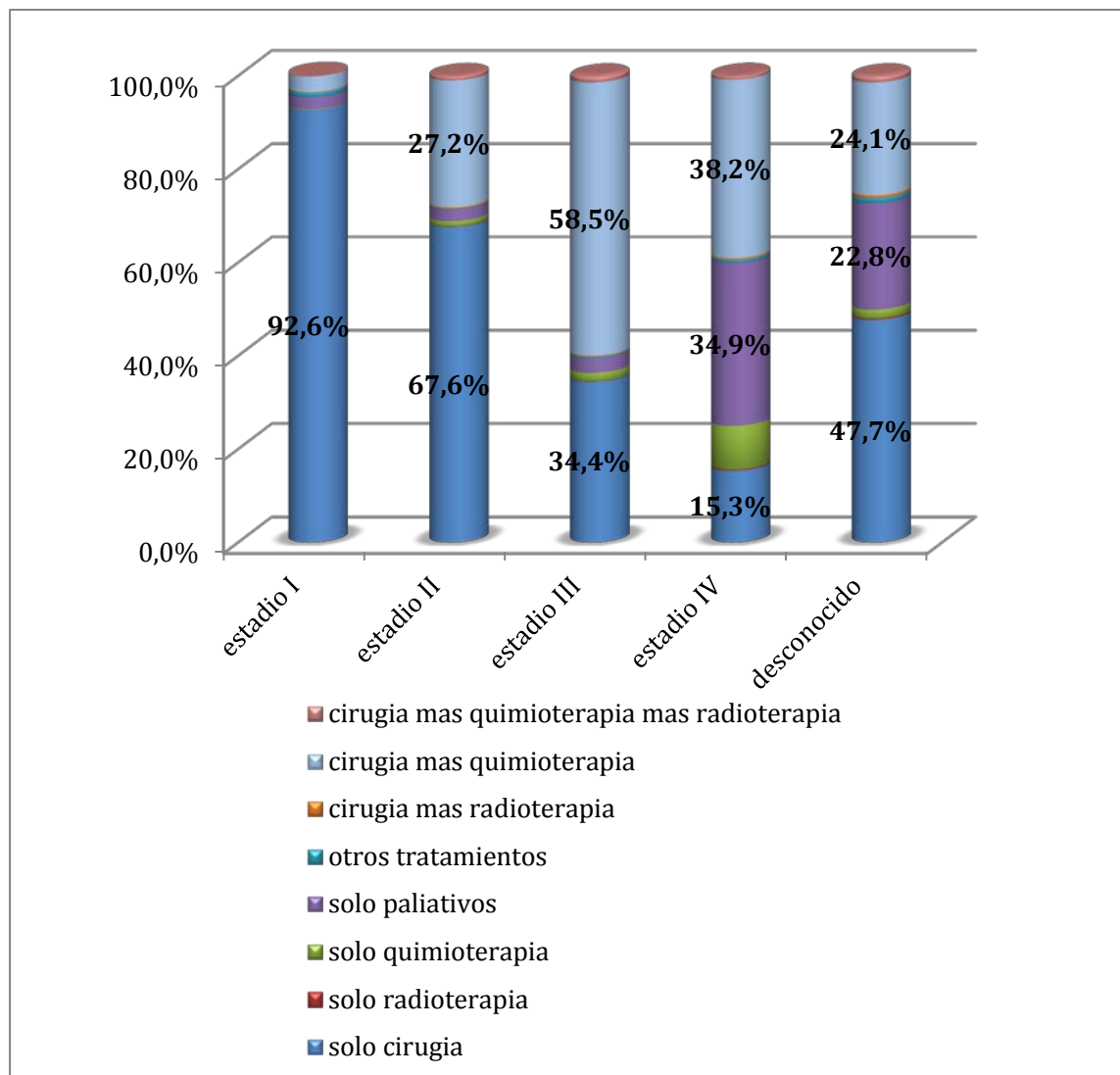


GRÁFICO 34: DISTRIBUCIÓN DE LOS TRATAMIENTOS RECIBIDOS POR ESTADIO TUMORAL EN EL CÁNCER DE COLON

Las diferencias observadas han sido estadísticamente significativas ($p < 0,0001$)

En el cáncer de recto en estadio I el tratamiento más frecuente ha sido la cirugía (73,3%), en los estadios II y III la cirugía asociada a quimioterapia y radioterapia (35% y 44,6% respectivamente) y en el estadio IV el tratamiento paliativo (38,5%). (Gráfico 35)

Las diferencias observadas han sido estadísticamente significativas ($p < 0,0001$)

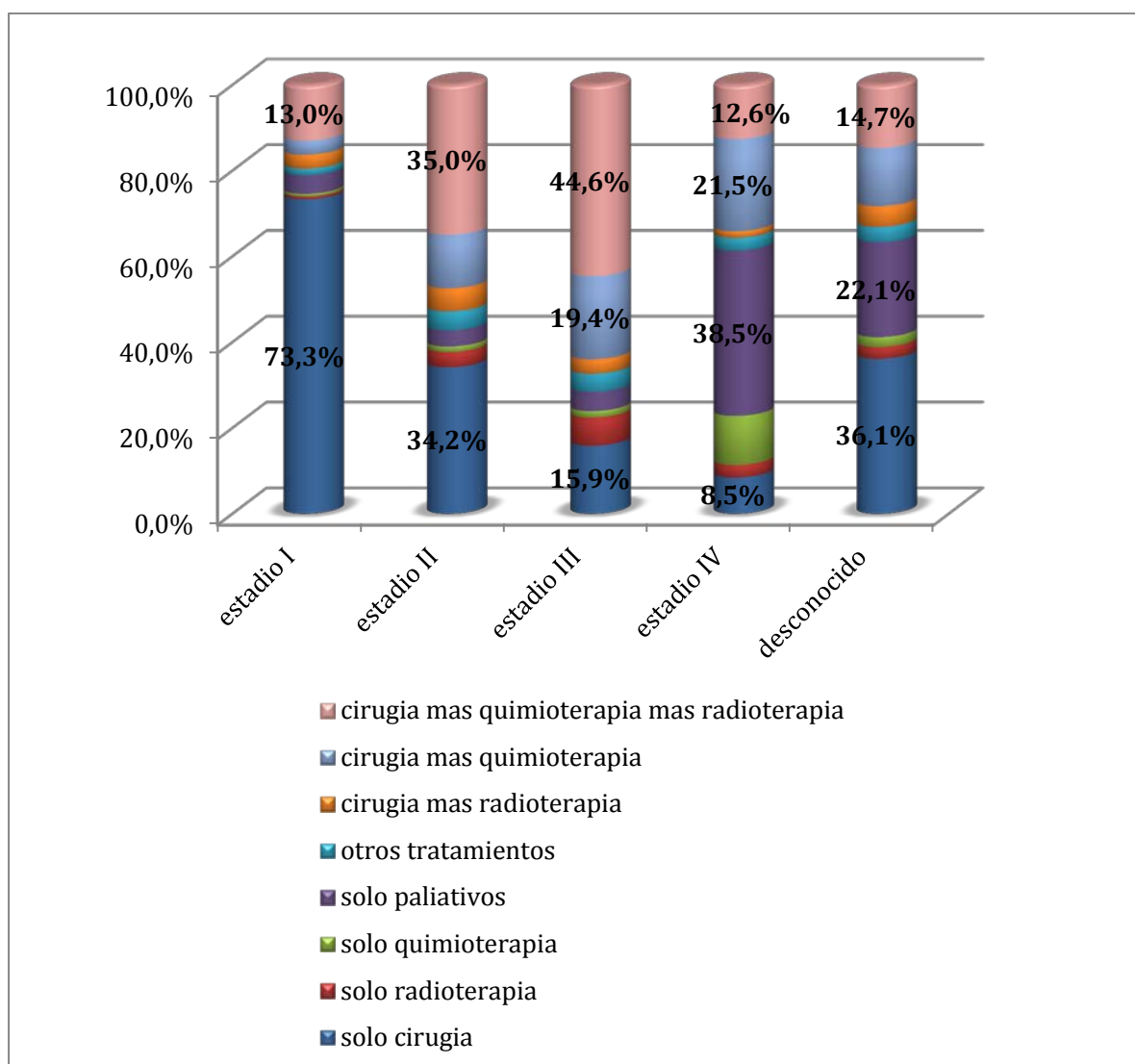


GRÁFICO 35: DISTRIBUCIÓN DE LOS TRATAMIENTOS RECIBIDOS POR ESTADIO TUMORAL EN EL CÁNCER DE RECTO

TRATAMIENTOS

TRATAMIENTO, EDAD Y ESTADIO TUMORAL

Los diferentes tratamientos aplicados en el cáncer colorrectal dependen fundamentalmente del estadio tumoral y de la edad al diagnóstico; así como de la localización del tumor (colon o recto) Por ello hemos analizado los tratamientos aplicados dependiendo del estadio tumoral y el grupo de edad de los pacientes en nuestra muestra en el cáncer de colon y en el cáncer de recto.

Los resultados obtenidos para el cáncer de colon se muestran en la tabla 26

En el estadio I en todos los grupos de edad la cirugía como único tratamiento ha sido el de elección en más del 90% de los casos.

En el estadio II observamos diferencias ($p < 0,0001$) en el tratamiento dependiendo de la edad, en el grupo de 20-49 lo más frecuente ha sido la cirugía asociada a la quimioterapia (56%) mientras que en los pacientes con 75 o más años la cirugía sola sigue siendo el tratamiento más frecuente (84,7%); se observa que a medida que la edad de los sujetos es mayor la asociación de la quimioterapia a la cirugía es menos frecuente.

En el estadio III la cirugía asociada a quimioterapia ha sido el tratamiento más frecuente en todos los grupos de edad excepto en el grupo de 75 o más años donde la cirugía sola ha sido el tratamiento más frecuente (58,5%) ($p < 0,0001$)

En el estadio IV sigue siendo la cirugía asociada a quimioterapia el tratamiento de elección en más del 50% de los casos en los grupos etarios de 20- 49 y de 50-64 años; en el grupo de edad de 65-74 años el 42% ha recibido cirugía asociada a quimioterapia y el 32% solo tratamiento paliativo y los pacientes con 75 o más años el 46% ha recibido solo tratamiento paliativo. Las diferencias observadas son estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) (Tabla 24)

TABLA 24: DISTRIBUCIÓN DEL TRATAMIENTO RECIBIDO POR ESTADIO TUMORAL Y GRUPOS DE EDAD EN EL CÁNCER DE COLON*.

	Grupo edad años	solo cirugía	solo paliativos	Cirugía+ quimioterapia
estadio I	20-49	94,3%	0,0%	5,7%
	50-64	90,1%	1,8%	5,3%
	65-74	94,1%	0,8%	3,7%
	≥75	92,8%	4,9%	1,5%
estadio II	20-49	41,4%	0,9%	56,0%
	50-64	50,7%	2,3%	42,8%
	65-74	61,2%	2,6%	32,6%
	≥75	84,7%	2,9%	11,2%
estadio III	20-49	10,3%	1,7%	83,8%
	50-64	13,4%	1,1%	79,5%
	65-74	22,4%	2,8%	70,7%
	≥75	58,5%	4,8%	34,1%
estadio IV	20-49	10,2%	24,3%	53,7%
	50-64	9,8%	26,8%	50,8%
	65-74	13,1%	31,7%	41,7%
	≥75	22,3%	46,0%	22,6%
desconocido	20-49	32,2%	11,5%	45,8%
	50-64	36,1%	17,2%	39,0%
	65-74	44,8%	18,8%	30,7%
	≥75	59,0%	31,1%	7,1%

*Solo se representan los tratamientos que han recibido al menos un 10% de los pacientes.

En el cáncer de recto como podemos observar en la Tabla 25, en todos los grupos de edad la cirugía sola ha sido el tratamiento más frecuente en el Estadio I, 75% en el grupo de edad de 20-49 y 77,7% en el grupo de 75 o más años.

En el Estadio II hasta los 75 años la cirugía asociada a quimioterapia y radioterapia ha sido el gesto terapéutico más frecuente con un 41% en el grupo de edad de 20-49 años un 44% en el de 50-64 años y un 39% en el grupo de 65-74 años. En estos mismos grupos de edad la cirugía asociada a quimioterapia ha sido el segundo tratamiento de elección. En los pacientes con 75 o más años la cirugía sola sigue siendo el tratamiento de elección en más del 50% de los casos.

En el Estadio III aumenta la frecuencia de pacientes que han recibido cirugía asociada a quimioterapia y radioterapia en todos los grupos de edad incluido los pacientes con 75 o más años; en este último grupo la cirugía como tratamiento único ha sido menos frecuente pasando de un 52 % a un 34%.

En el Estadio IV el tratamiento paliativo ha sido la aptitud terapéutica más frecuente en todas las edades, superando el 50% en los sujetos de 75 o más años.

TABLA 25: DISTRIBUCIÓN DEL TRATAMIENTO RECIBIDO POR ESTADIO TUMORAL Y GRUPOS DE EDAD EN EL CÁNCER DE RECTO*.

	Grupo edad años	solo cirugía	solo pali-pali-ativos	cirugía quimioterapia	cirugía quimioterapia radioterapia
estadio I	20-49	75,0%	3,1%	0,0%	18,8%
	50-64	71,5%	2,4%	5,5%	17,0%
	65-74	69,4%	2,9%	3,4%	16,0%
	≥75	77,7%	7,0%	2,1%	7,0%
estadio II	20-49	15,5%	4,2%	19,7%	40,8%
	50-64	20,7%	1,5%	15,9%	44,3%
	65-74	30,0%	3,2%	13,7%	38,9%
	≥75	51,9%	6,0%	7,3%	23,1%
estadio III	20-49	4,4%	3,2%	20,3%	60,8%
	50-64	7,2%	2,7%	21,4%	52,5%
	65-74	10,4%	3,1%	23,5%	48,2%
	≥75	34,3%	8,2%	12,8%	27,1%
estadio IV	20-49	4,4%	30,0%	24,4%	22,2%
	50-64	5,9%	29,5%	28,0%	18,1%
	65-74	5,9%	32,0%	23,8%	12,9%
	≥75	13,9%	53,9%	13,2%	5,0%
desconocido	20-49	20,5%	15,9%	17,8%	24,0%
	50-64	27,2%	17,1%	20,8%	19,7%
	65-74	35,7%	16,3%	15,4%	18,7%
	≥75	46,8%	32,8%	5,3%	5,1%

*Solo se representan los tratamientos que han recibido al menos un 10% de los pacientes.

Las diferencias observadas son estadísticamente significativas ($p < 0,0001$).

MORTALIDAD

Es conveniente aclarar que para el estudio que nos ocupa, las causas de muerte propiamente dichas son recogidas por el SICD como fallecidos por progresión tumoral, fallecidos por complicaciones clínicas relacionadas con el tumor, fallecidos por toxicidad postratamiento, fallecidos por causas no relacionadas con el tumor y fallecidos por causa desconocida, como ya se ha especificado en sujetos y métodos.

Es obvio que el hecho de estar vivo es antónimo de estar fallecido, hemos querido mantener la información de vivo, porque de este modo se objetivan las diferencias entre ambos resultados.

Como se observa en la Tabla 26, en nuestro estudio encontramos que del total de nuestros pacientes permanecen vivos 12677 pacientes (61,3%), fallecen 7763 (37,5%) y desconocemos el status vital en 247 pacientes (1,2%).

TABLA 26: DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL VIVOS Y FALLECIDOS SEGÚN LAS CAUSAS DE MUERTE.

	Frecuencia	Porcentaje
vivo	12.677	61,3
progresión tumoral	5.974	28,9
complicaciones clínicas	902	4,4
toxicidad postratamiento	2	0,0
no relacionada con el tumor	566	2,7
fallecido por causa desconocida	319	1,5
Total	20.440	98,8
perdidos en el seguimiento	247	1,2
Total	20.687	100,0

Las muertes se produjeron por diferentes causas (Tabla 27) pero del total de fallecidos la muerte por progresión tumoral ocurrió en 5974 pacientes lo que supone el 77% de la mortalidad.

TABLA 27: DISTRIBUCIÓN POR CAUSA DE MUERTE.

	Frecuencia	Porcentaje
progresión tumoral	5.974	77,0
complicaciones clínicas	902	11,6
toxicidad postratamiento	2	0,0
no relacionada con el tumor	566	7,3
fallecido por causa desconocida	319	4,1
Total	7.763	100,0

Para evitar sesgos en el análisis de la mortalidad por cáncer colorrectal, se han eliminado los casos en los que la causa de la muerte no está relacionada con el tumor, así como aquellos en los que desconocemos la causa de muerte o no hay información sobre su situación vital.

Esta selección nos deja una población de 19.555 sujetos sobre los que se va a realizar el estudio de mortalidad. Se ha estudiado la mortalidad en el cáncer colorrectal, en el cáncer de colon y en el cáncer de recto; por periodo de diagnóstico, por edad y por sexo.

MORTALIDAD CÁNCER COLORECTAL

Al finalizar el estudio permanecen vivos 12677 pacientes y han fallecido 6878 (Gráfico 36).

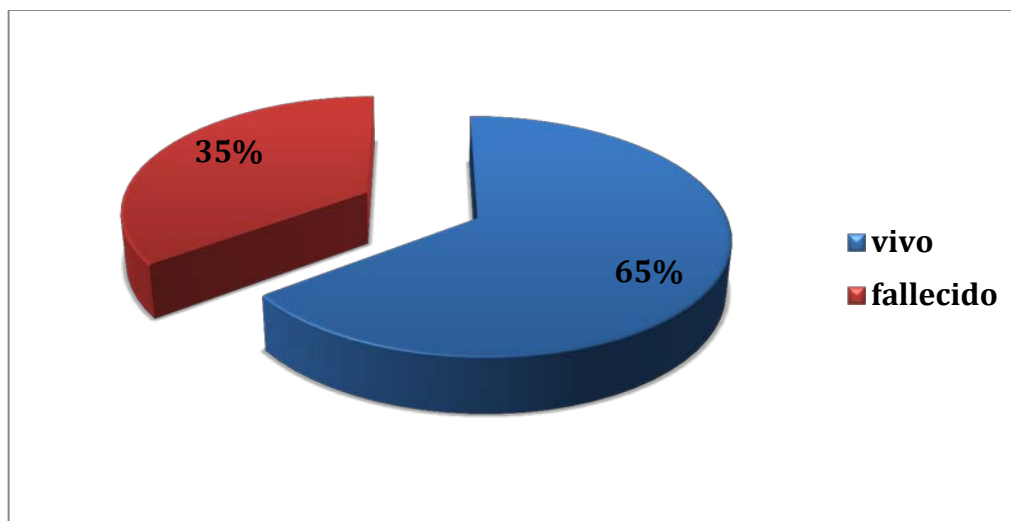


GRÁFICO 36: DISTRIBUCIÓN STATUS VITAL CANCER COLORRECTAL

MORTALIDAD SEGUN EL PERIODO DE DIAGNÓSTICO

Al analizar la mortalidad por quinquenios observamos que existe una disminución progresiva de la misma, pasando de una mortalidad del 62,8% en el periodo 1990-1994 al 27,2% en el periodo 2005-2009; en el periodo 2010-2012 la mortalidad ha sido muy baja (8,9%) si bien este periodo solo tiene dos años. (Gráfico 37)

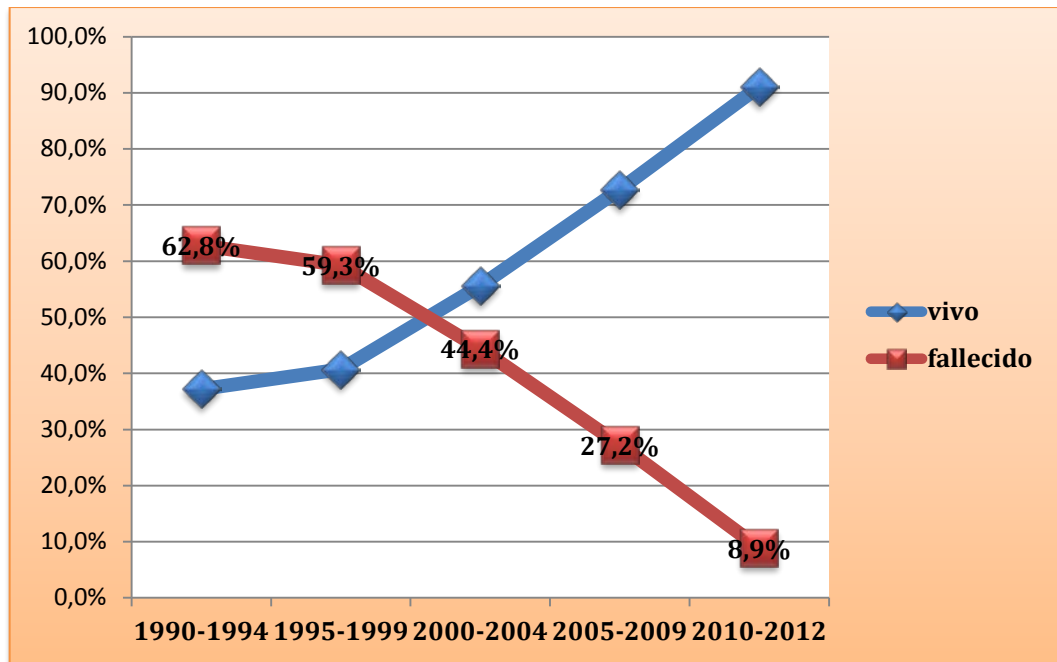


GRÁFICO 37: STATUS VITAL CANCER COLORRECTAL POR PERIODO DE ESTUDIO EN QUINQUENIOS.

Si analizamos la mortalidad en decenios (Gráfico 38) se observa de manera aun más clara el descenso de la mortalidad a lo largo del periodo de estudio. Pasando de una mortalidad del 59,3% en el periodo 1990-2000 a una mortalidad del 25,3% en el periodo 2001-2012.

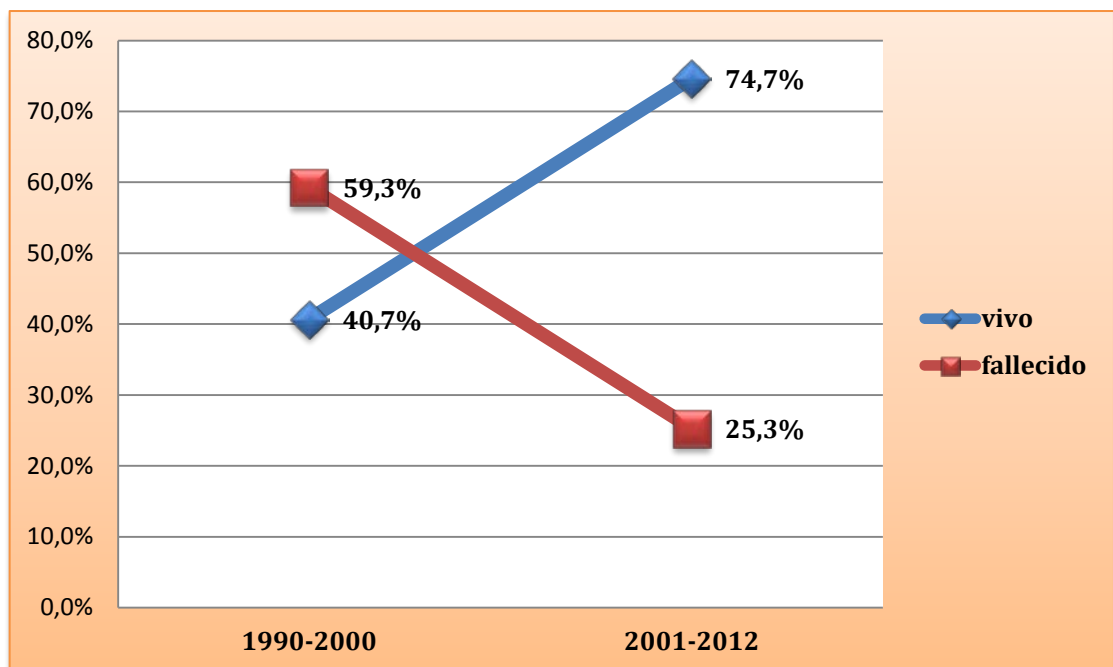


GRÁFICO 38: STATUS VITAL CANCER COLORRECTAL POR PERIODO DE ESTUDIO EN DECENIOS.

MORTALIDAD POR EDAD

Con respecto a la mortalidad y la edad agrupada según SEER, se han encontrado diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$).

Se observa que en los grupos de edad de 20-49 y 50-64 años la mortalidad se mantiene en un 27% y que a partir de los 65 años esta aumenta de manera progresiva siendo del 33% en el grupo de edad de 65-74 años y del 43% en el grupo de 75 o más años. (Gráfico 39)

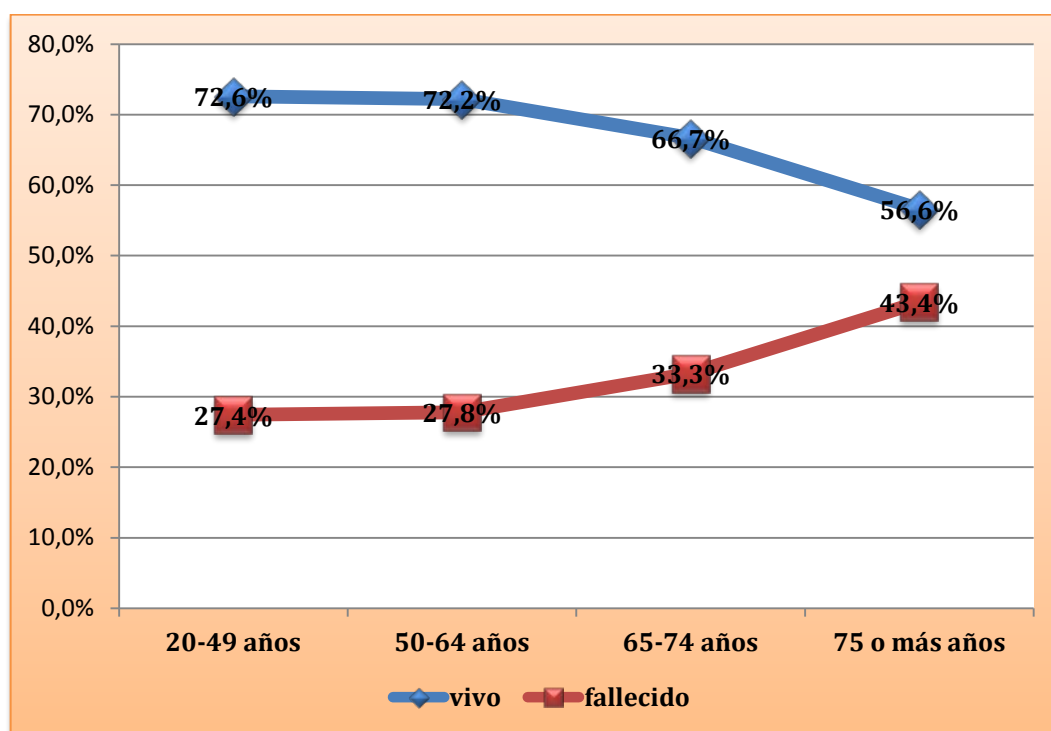


GRÁFICO 39: STATUS VITAL POR GRUPO DE EDAD CANCER COLORRECTAL

Analizando la mortalidad en menores de 70 años y 70 o más años vemos que la mortalidad por cáncer colorrectal aumenta en un 11,5%; la mortalidad en los pacientes menores de 70 años es del 28,7% y en los de 70 o más años del 40,2%. Estas diferencias no son debidas al azar.

MORTALIDAD POR SEXO

Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre el sexo y la mortalidad ($p < 0,05$); siendo mayor en los hombres que en las mujeres (razón H/M: 1,06). (Gráfico 40)

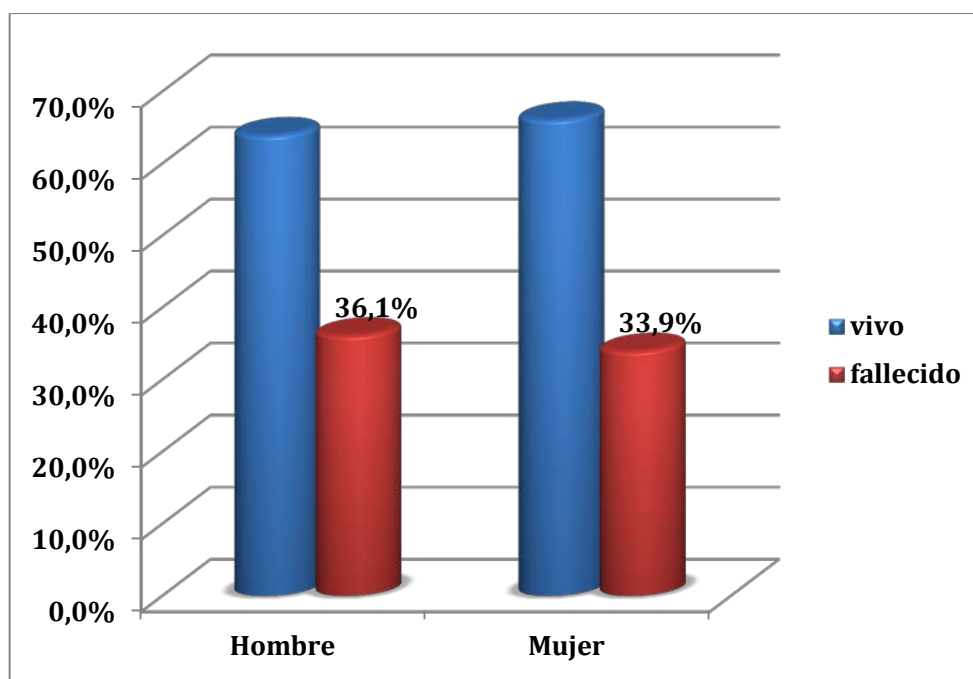


GRÁFICO 40: STATUS VITAL POR SEXO CÁNCER COLORRECTAL

MORTALIDAD CÁNCER COLON

Las causas de muerte en el cáncer de colon se representan en la Tabla 28; al finalizar el estudio de un total de 13.199 pacientes diagnosticados de cáncer de colon permanecen vivos 8125 pacientes y han fallecido por causas relacionadas con el tumor 4914.

TABLA 28: CAUSAS DE MUERTE EN EL CÁNCER DE COLON

	Frecuencia	Porcentaje
vivo	8.125	61,6
progresión tumoral	3.729	28,3
complicaciones clínicas	622	4,7
toxicidad postratamiento	2	0,0
no relacionada con el tumor	357	2,7
fallecido por causa desconocida	204	1,5
Total	13.039	98,8
perdidos en el seguimiento	160	1,2
total	13.199	100,0

Como ya se ha comentado en el estudio de la mortalidad en el cáncer colorectal, para evitar sesgos se han eliminado los casos en los que la causa de la muerte no

está relacionada con el tumor, así como aquellos en los que desconocemos la causa de muerte o no hay información sobre su situación vital.

Al finalizar el estudio permanecen vivos 8125 pacientes y han fallecido por causas tumoral 4353. (Gráfico41).

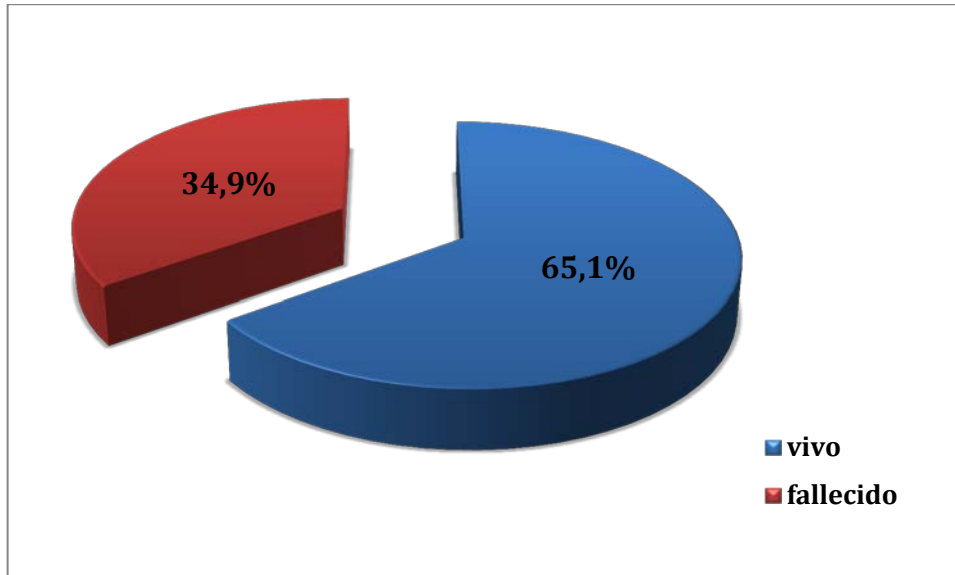


GRÁFICO 41: DISTRIBUCIÓN STATUS VITAL CANCER DE COLON

MORTALIDAD POR EDAD

Con respecto a la mortalidad y la edad agrupada según SEER, se han encontrado diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$).

Se observa (gráfico 42) que en los grupos de edad de 20-49 y 50-64 años la mortalidad es menor (29% y 27% respectivamente) y que a partir de los 65 años esta aumenta de manera progresiva siendo del 33% en el grupo de edad de 65-74 años y del 42% en el grupo de 75 o más años.

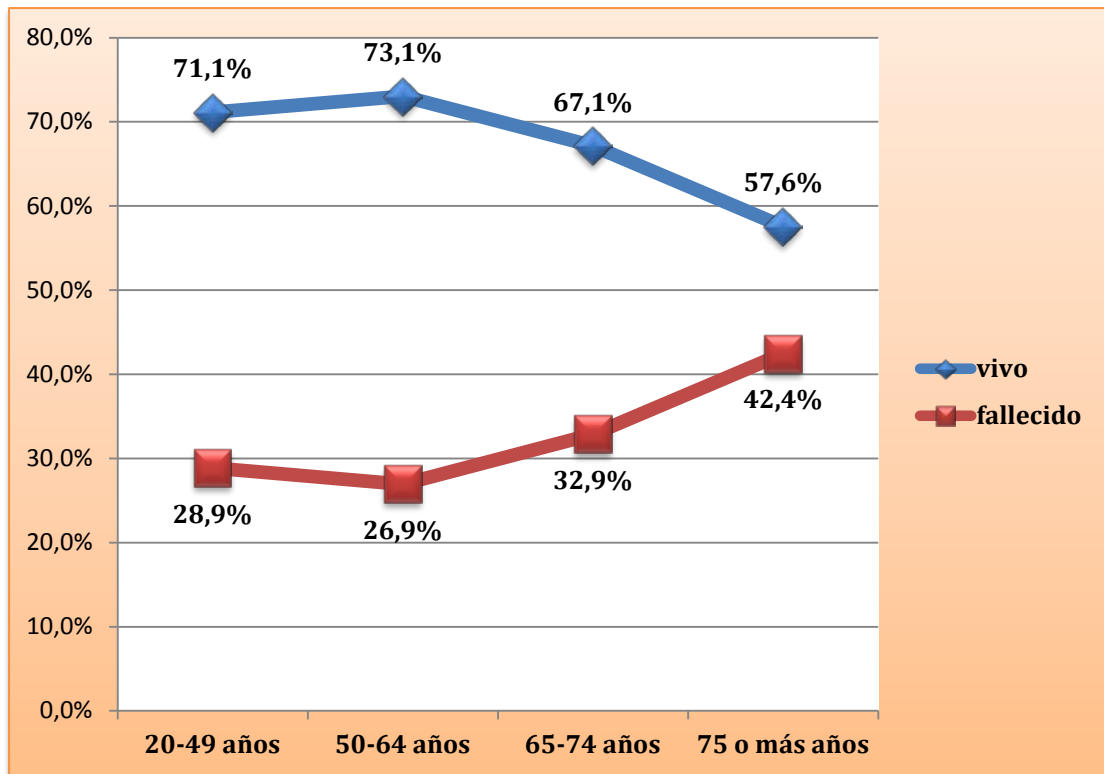


GRÁFICO 42: STATUS VITAL POR GRUPO DE EDAD CÁNCER DE COLON

Analizando la mortalidad en menores de 70 años y 70 o más años vemos (gráfico 43) que la mortalidad por cáncer de colon aumenta en un 12%; la mortalidad en los pacientes menores de 70 años es del 28 % y en los de 70 o más años del 40%. Estas diferencias no son debidas al azar.

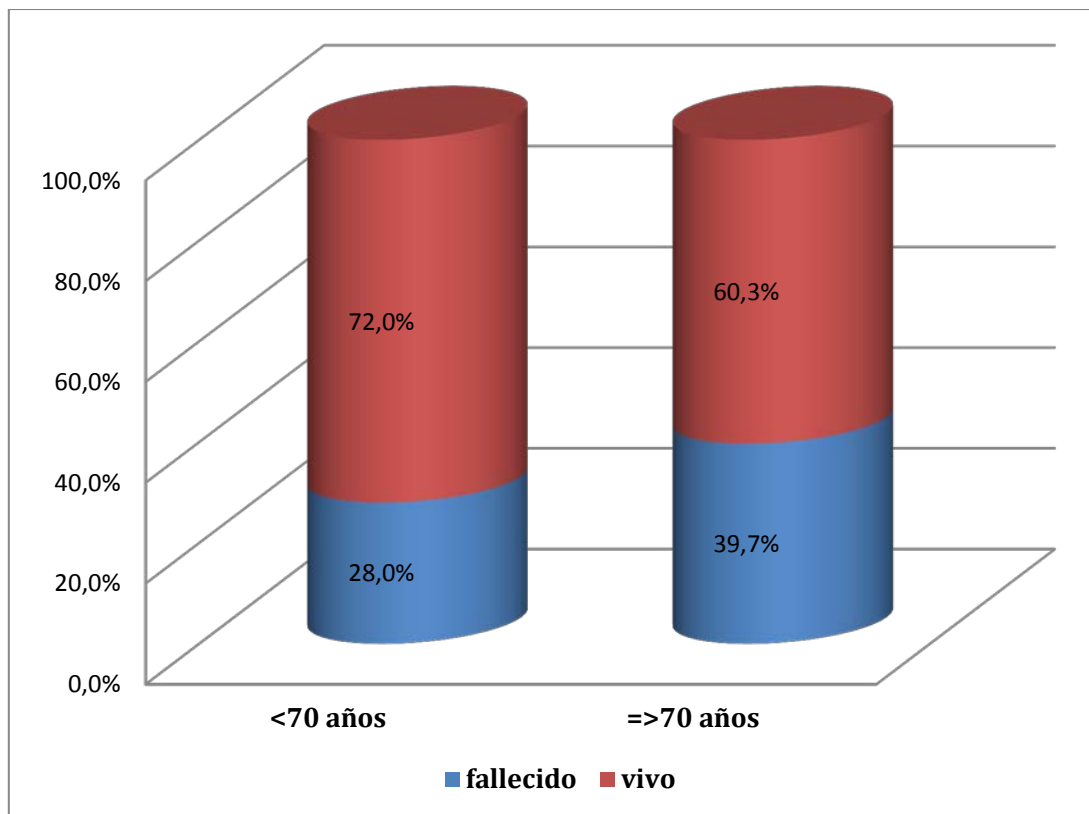


GRÁFICO 43: STATUS VITAL EN < Y ≥ 70 AÑOS EN CÁNCER DE COLON

MORTALIDAD POR SEXO

Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre el sexo y la mortalidad ($p < 0,05$); siendo mayor en los hombres que en las mujeres (razón H/M: 1,07). (Gráfico44)

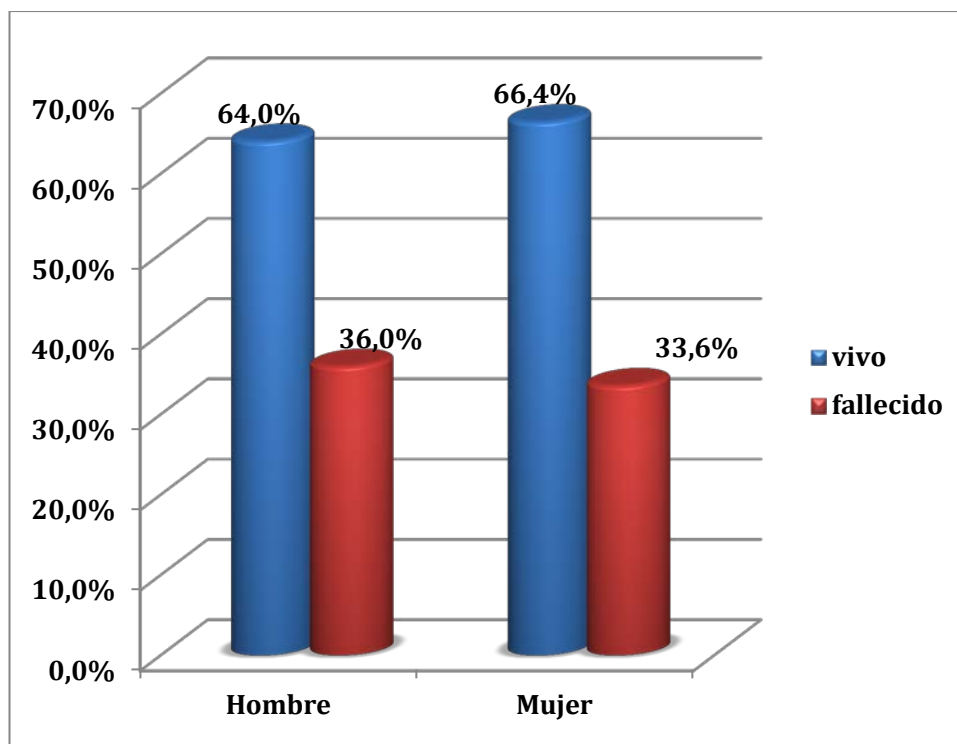


GRÁFICO 44: STATUS VITAL POR SEXO EN CÁNCER DE COLON.

MORTALIDAD CÁNCER RECTO

Las causas de muerte en el cáncer de recto se representan en la Tabla 29; al finalizar el estudio de un total de 7488 pacientes diagnosticados de cáncer de recto permanecen vivos 4552 pacientes y han fallecido por causas relacionadas con el tumor 2525.

TABLA 29: CAUSAS DE MUERTE EN EL CÁNCER DE RECTO

	Frecuencia	Porcentaje
vivo	4.552	60,8
progresión tumoral	2.245	30,0
complicaciones clínicas	280	3,7
no relacionada con el tumor	209	2,8
fallecido por causa desconocida	115	1,5
Total	7.401	98,8
Perdidos en el seguimiento	87	1,2
Total	7.488	100,0

Como ya se ha comentado anteriormente para evitar sesgos se han eliminado los casos en los que la causa de la muerte no está relacionada con el tumor, así como aquellos en los que desconocemos la causa de muerte o no hay información sobre su situación vital.

Al finalizar el estudio permanecen vivos 4452 pacientes y han fallecido por causas tumoral 2525. (Gráfico45).

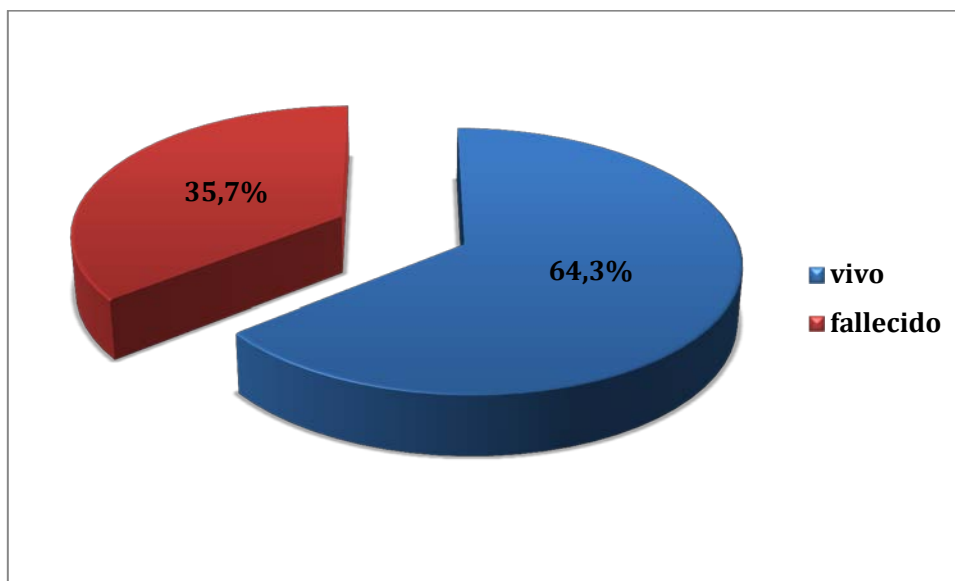


GRÁFICO 45: DISTRIBUCIÓN STATUS VITAL CANCER DE COLON

MORTALIDAD POR EDAD

Con respecto a la mortalidad y la edad agrupada según SEER, se han encontrado diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$).

Se observa que la mortalidad aumenta de forma paralela al aumento de la edad de los pacientes; pasando del 25,4% en el grupo de edad de 20-49 años al 45,4% en el grupo de 75 o más años. La mortalidad por grupos de edad se representa en el Gráfico 46

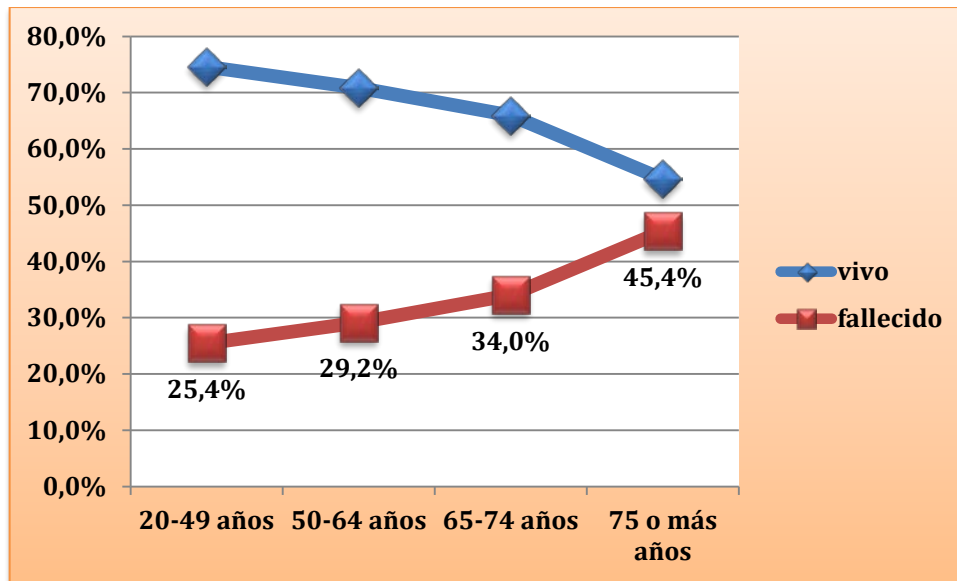


GRÁFICO 46: STATUS VITAL POR GRUPO DE EDAD CANCER DE COLON.

Analizando la mortalidad en menores de 70 años y 70 o más años vemos (gráfico 47) que la mortalidad por cáncer de colon aumenta en un 13%; la mortalidad en los pacientes menores de 70 años es del 30 % y en los de 70 o más años del 41%. Estas diferencias no son debidas al azar.

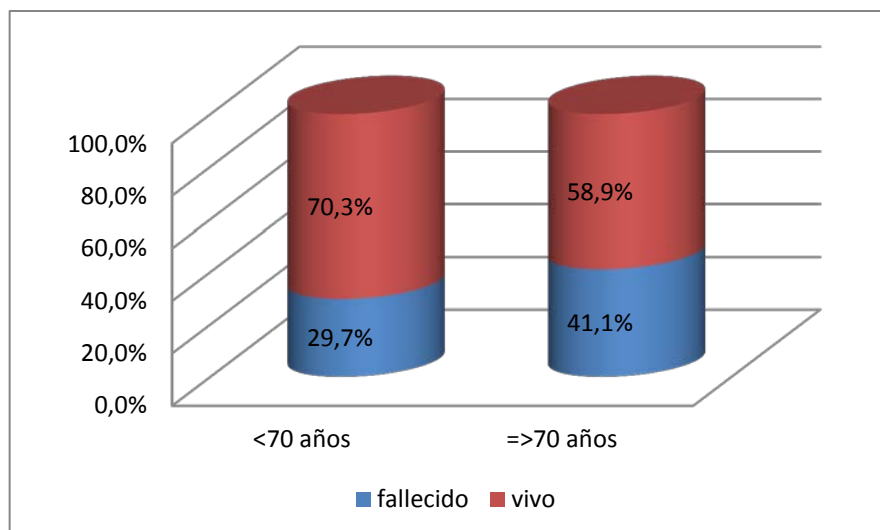


GRÁFICO 47: STATUS VITAL EN < Y ≥ 70 AÑOS EN CANCER DE RECTO.

MORTALIDAD POR SEXO

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre el sexo y la mortalidad ($p \geq 0,05$). En hombres la mortalidad ha sido 36,3% y en mujeres del 34,7%. (gráfico 48)

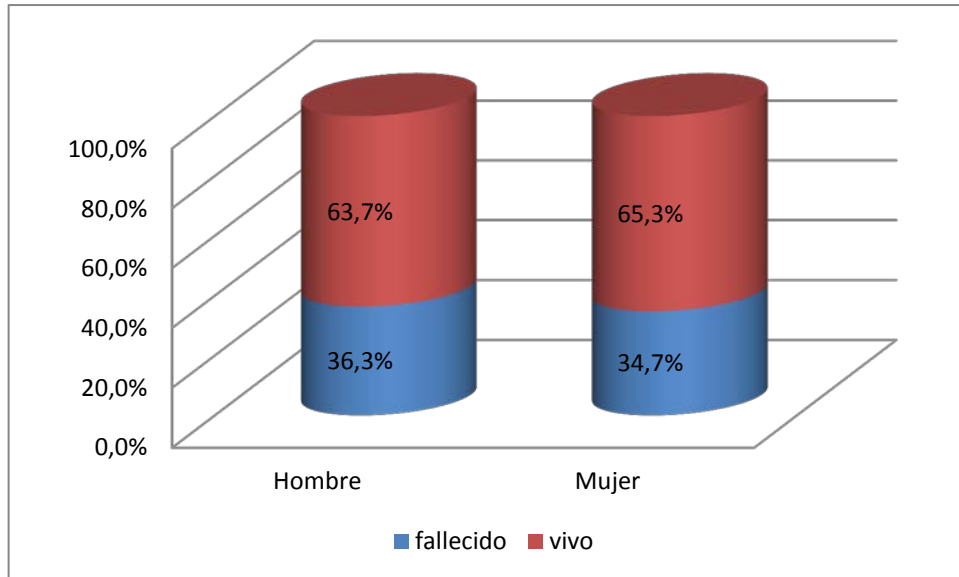


GRÁFICO 48: STATUS VITAL POR SEXO EN CANCER DE RECTO.

SUPERVIVENCIA

Al analizar la supervivencia hemos tenido en cuenta dos consideraciones:

1. Como se ha especificado en sujetos y métodos, hemos analizado la supervivencia específica, es decir, solo hemos tenido en cuenta los pacientes que han fallecido como consecuencia del cáncer colorrectal, bien por progresión tumoral bien por complicaciones clínicas relacionadas con el mismo.
2. Como se especifica en sujetos y métodos, la variable Evolución en el SIDC se codifica como variable revisión1, revisión 2 y así sucesivamente, recogiendo-se en cada una de ellas información sobre el estado vital del paciente. Para analizar la supervivencia hemos excluido los sujetos que en esta variable se codifican como sin información y desconocidos o perdidos por el sistema.

Teniendo en cuenta estas dos consideraciones el total de sujetos analizados ha sido de 19.555 (6.878 fallecidos y 12.667 vivos).

SUPERVIVENCIA GLOBAL

SUPERVIVENCIA GLOBAL CÁNCER COLORECTAL

La mediana del tiempo de supervivencia de nuestra población se ha situado en 89 meses (IC95% (82,27-95,49)) (Tabla 30).

TABLA 30: MEDIA Y MEDIANA DEL TIEMPO DE SUPERVIVENCIA CANCER COLORECTAL

Media(a)				Mediana			
Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
129,340	1,594	126,216	132,464	88,885	3,371	82,278	95,493

a La estimación se limita al mayor tiempo de supervivencia si se ha censurado.

La evolución de la supervivencia en el tiempo se expresa en la figura4.

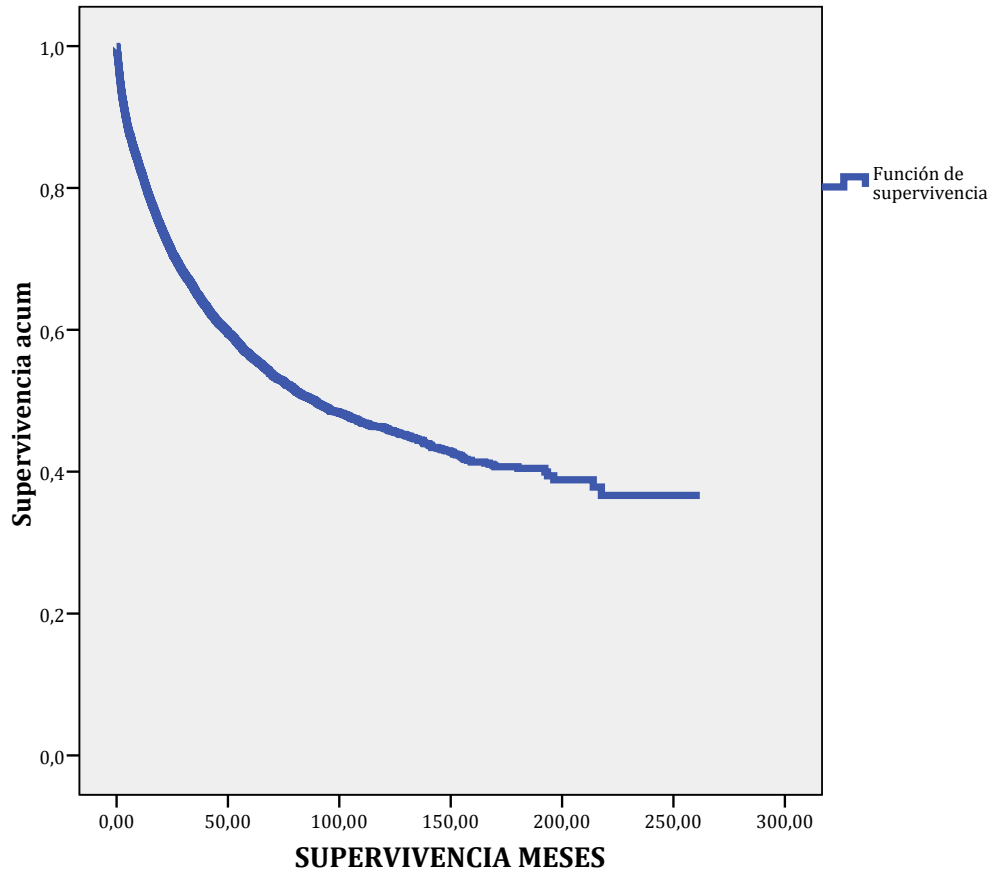


FIGURA 4: SUPERVIVENCIA GLOBAL CANCER COLORRECTAL

El estudio de la supervivencia pasa necesariamente por un análisis previo de las tablas de mortalidad, cuyos resultados se muestran en la Tabla 31. Como se puede ver en la misma, conforme avanza el tiempo, disminuyen el número de pacientes que van entrando en los diferentes intervalos. El número de sujetos que entran en cada uno de ellos dependerá del número de muertes y del número de “censuras” producidas en el intervalo anterior.

TABLA 31: SUPERVIVENCIA ACUMULADA CANCER COLORRECTAL.

TIEMPO (MESES)	Nº sujetos que entra	Nº sujetos que salen	Nº expuesto a riesgo	Nº de eventos terminales	% que termina	% que sobrevive	% acumulada de supervivencia
0 (1 año)	19.555	2.984	18.063,000	3.301	0,18	0,82	0,82
12	13.270	2.204	12.168,000	1.468	0,12	0,88	0,72
24	9.598	1.913	8.641,500	783	0,09	0,91	0,65
36	6.902	1.464	6.170,000	444	0,07	0,93	0,61
48 (5 años)	4.994	686	4.651,000	305	0,07	0,93	0,57
60	4.003	722	3.642,000	205	0,06	0,94	0,53
72	3.076	604	2.774,000	126	0,05	0,95	0,51
84	2.346	496	2.098,000	84	0,04	0,96	0,49
96	1.766	207	1.662,500	45	0,03	0,97	0,48
108 (10 años)	1.514	230	1.399,000	33	0,02	0,98	0,47
120	1.251	416	1.043,000	30	0,03	0,97	0,45
132	805	197	706,500	24	0,03	0,97	0,44
144	584	192	488,000	16	0,03	0,97	0,42
156 (14 años)	376	126	313,000	6	0,02	0,98	0,41

La probabilidad de supervivencia no acumulada va aumentando conforme aumenta el tiempo. Ello no implica que los sujetos tengan más probabilidad de sobrevivir al final del período que al principio, sino que al haber más sujetos en los momentos iniciales probablemente habrá por lógica más cantidad de eventos (muerte); y al contrario, en los últimos intervalos, al entrar menos sujetos en los mismos, y no haber ningún evento, la supervivencia para dichos intervalos es del 100%).

Por ello resulta de más utilidad la información que nos da la columna de Proporción Acumulada de Supervivencia, que muestra cómo la probabilidad de supervivencia disminuye conforme pasa el tiempo.

Nos interesa conocer el número de sujetos que, habiendo llegado vivos a un intervalo, continúen vivos en el siguiente, es decir, la probabilidad condicionada de que, estando vivo en tiempo t , lo esté también en tiempo $t + 1$.

Así, al finalizar el primer año desde el diagnóstico, el 82% de los pacientes permanecían vivos, a los cinco años el 57% y a los 10 años el 47%.

SUPERVIVENCIA GLOBAL CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO

La mediana del tiempo de supervivencia de nuestra población en el cáncer colon se ha situado en 92 meses (IC95% (83,33-100,79)) y en el de recto en 82 meses (IC95% (72,09-92,43)) (Tabla 32). Las diferencias observadas no son estadísticamente significativas.

TABLA 32: MEDIA Y MEDIANA DEL TIEMPO DE SUPERVIVENCIA CANCER DE COLON Y DE RECTO.

	Media				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior
colon	129,418	2,131	125,241	133,596	92,066	4,455	83,333	100,798
recto	123,946	2,135	119,760	128,131	82,262	5,189	72,091	92,433

La evolución de la supervivencia en el tiempo se expresa en la figura 5.

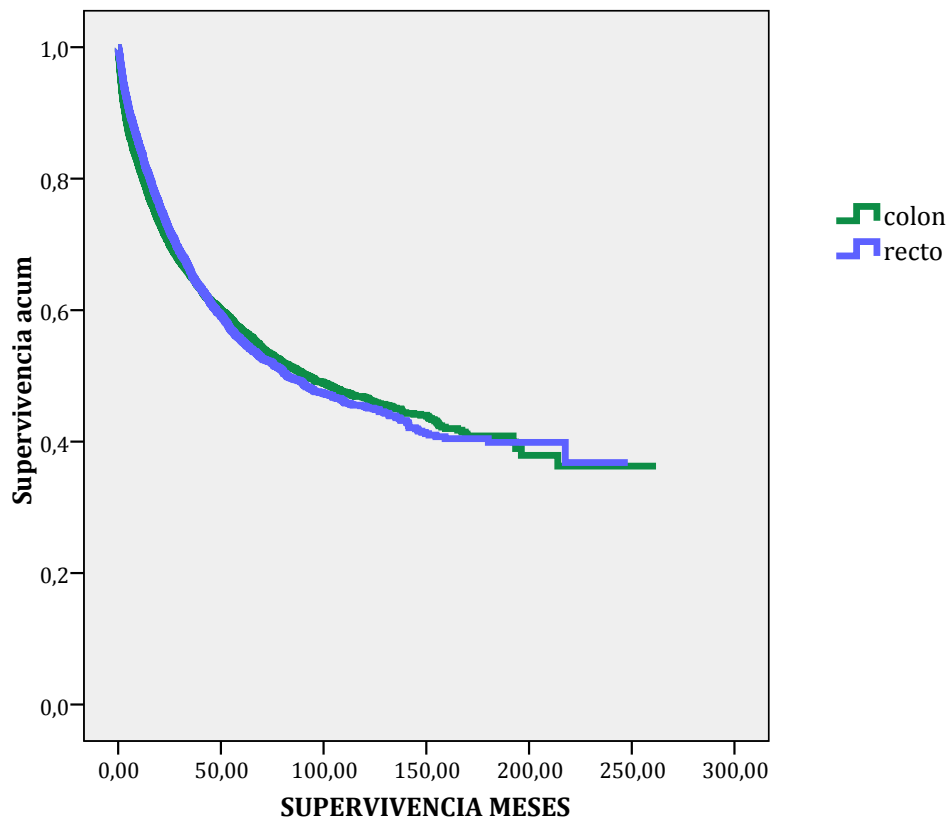


FIGURA 5: SUPERVIVENCIA GLOBAL CANCER COLON

La supervivencia global en el cáncer de colon (Tabla 33) al finalizar el primer año desde el diagnóstico ha sido del 81%, a los cinco años el 57% y a los 10 años el 47%.

TABLA 33: SUPERVIVENCIA ACUMULADA CANCER COLON

Momento de inicio del intervalo	Nº sujetos que entran	Nº sujetos que salen	Nº expuesto a riesgo	Nº de eventos terminales	% que termina	% que sobrevive	% acumulada de supervivencia
1 año	12478	1977	11489,500	2238	,19	,81	,81
5 año	3143	449	2918,500	178	,06	,94	,57
10 año	904	144	832,000	18	,02	,98	,47

La supervivencia global del cáncer de recto (Tabla 34) al finalizar el primer año desde el diagnóstico ha sido del 84%, a los cinco años el 56% y a los 10 años el 46%.

TABLA 34: SUPERVIVENCIA ACUMULADA CANCER RECTO

Momento de inicio del intervalo	Nº sujetos que entra	Nº sujetos que sale	Nº expuesto a riesgo	Nº de eventos terminales	% que termina	% que sobrevive	% acumulada de supervivencia
1 año	7077	1007	6573,500	1063	,16	,84	,84
5 años	1851	237	1732,500	127	,07	,93	,56
10 años	610	86	567,000	15	,03	,97	,46

SUPERVIVENCIA EN EL PERIODO DE ESTUDIO

SUPERVIVENCIA CÁNCER COLORECTAL EN EL PERIODO DE ESTUDIO

La mediana del tiempo de supervivencia de nuestra población por periodo de estudio en decenios ha sido estadísticamente significativa ($p < 0,0001$). Como se observa en la Tabla 35 la mediana del tiempo de supervivencia en el periodo de 2001-2012 es más del doble que para el periodo de 1990-2000 (55 meses vs 113 meses).

TABLA 35: MEDIA Y MEDIANA DEL TIEMPO DE SUPERVIVENCIA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO EN DECENIOS EN EL CÁNCER COLORRECTAL.

periodo diagnóstico	Media(a)				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
1990-2000	113,282	1,780	109,792	116,771	55,213	2,549	50,218	60,208
2001-2012	87,115	,941	85,272	88,959	113,344	.	.	.
Global	129,340	1,594	126,216	132,464	88,885	3,371	82,278	95,493

a La estimación se limita al mayor tiempo de supervivencia si se ha censurado.

La evolución de la supervivencia en el tiempo por periodo de diagnóstico se expresa en la figura 6.

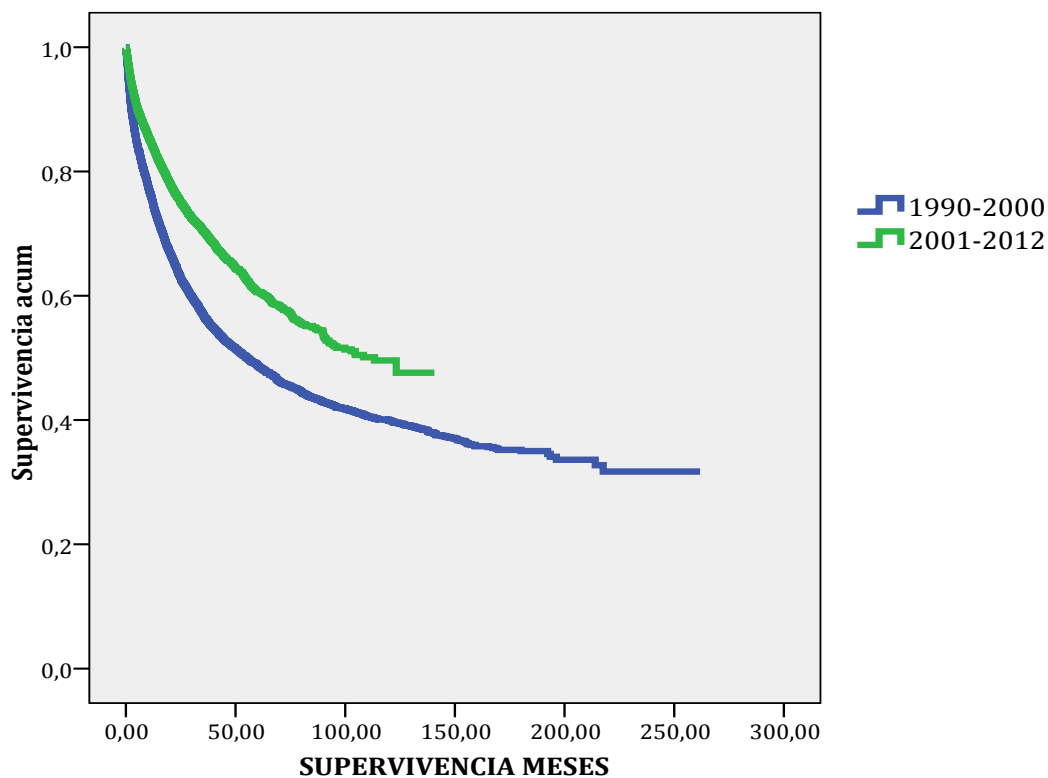


FIGURA 6: SUPERVIVENCIA POR PERIODO DIAGNÓSTICO CÁNCER COLORRECTAL

La supervivencia al año ha sido del 76% en el periodo 1990-2000 y del 85% en el periodo 2001-2012 y a los 5 años del 49% y 61% para dichos periodos (Tabla 36).

TABLA 36: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO EN DECENIOS EN EL CÁNCER COLORRECTAL

periodo diagnóstico		Momento de inicio del intervalo	Nº sujetos que entran	Nº de sujetos que salen	Nº ex-puesto a riesgo	Nº de eventos terminales	% que termina	% que sobrevive	% acumulada de supervivencia
periodo diagnóstico	1990-2000	1 año	5694	1	5693,5	1394	,24	,76	,76
		5 años	2948	152	2872,0	177	,06	,94	,49
		10 años	1371	155	1293,5	31	,02	,98	,40
	2001-2012	1 año	13861	2983	12369,5	1907	,15	,85	,85
		5 años	2046	534	1779,0	128	,07	,93	,61
		10 años	143	75	105,5	2	,02	,98	,51

SUPERVIVENCIA POR PERIODO DIAGNÓSTICO CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO

En el cáncer de colon la mediana del tiempo de supervivencia de nuestra población para el periodo 1990-2000 se ha situado en 57 meses y en el periodo 2001-2012 en 123 meses.

En el cáncer de recto la mediana del tiempo de supervivencia de nuestra población para el periodo 1990-2000 se ha situado en 53 meses y en el periodo 2001-2012 en 104 meses.

Los resultados se muestran en la Tabla 37.

TABLA 37: MEDIA Y MEDIANA DEL TIEMPO DE SUPERVIVENCIA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO EN DECENIOS EN EL CÁNCER DE COLON Y RECTO.

		Media(a)				Mediana			
		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior
colon	1990-2000	113,312	2,345	108,716	117,909	56,918	3,383	50,287	63,549
	2001-2012	83,619	1,131	81,403	85,835	123,279	.	.	.
	Global	129,418	2,131	125,241	133,596	92,066	4,455	83,333	100,798
recto	1990-2000	108,637	2,512	103,713	113,561	52,820	3,658	45,650	59,989
	2001-2012	87,643	1,460	84,781	90,504	104,590	.	.	.
	Global	123,946	2,135	119,760	128,131	82,262	5,189	72,091	92,433

La diferencia en la mediana de supervivencia entre los dos periodos de diagnóstico ha sido estadísticamente significativo ($p < 0,0001$) en ambos tumores. Como se observa en la tabla.. la mediana de supervivencia en el periodo 2001-2012 , tanto en el cáncer de colon como en el cáncer de recto, es el doble que en el periodo anterior.

Al ajustar por el periodo de diagnóstico no se observan diferencias estadísticamente significativas entre el cáncer de colon y el cáncer de recto.

La evolución de la supervivencia en el tiempo por periodo de diagnóstico en el cáncer de colon se expresa en la figura 7.

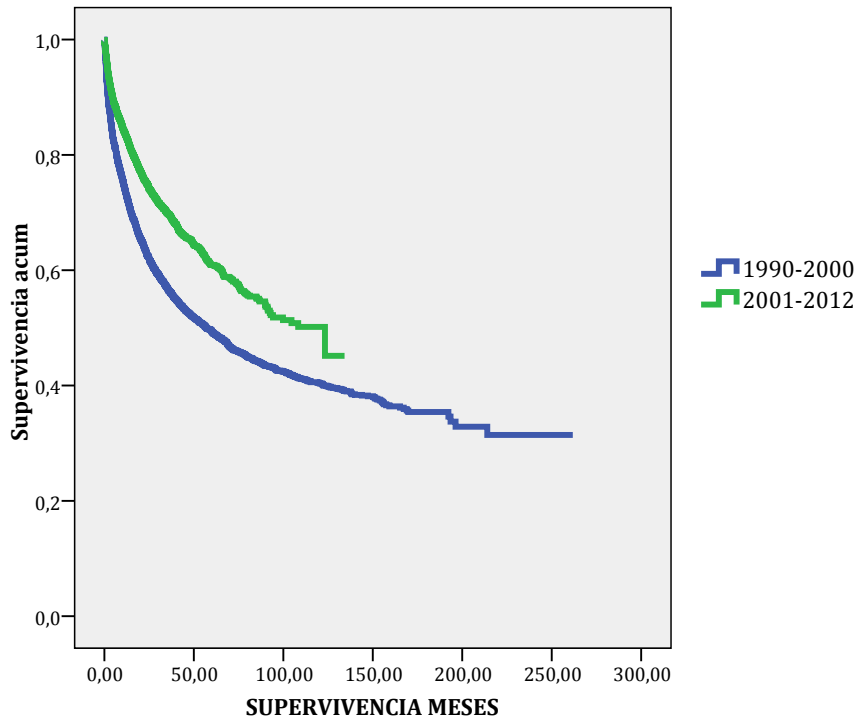


FIGURA 7: SUPERVIVENCIA POR PERIODO DIAGNÓSTICO CANCER COLON

La evolución de la supervivencia en el tiempo por periodo de diagnóstico en el cáncer de recto se expresa en la figura8.

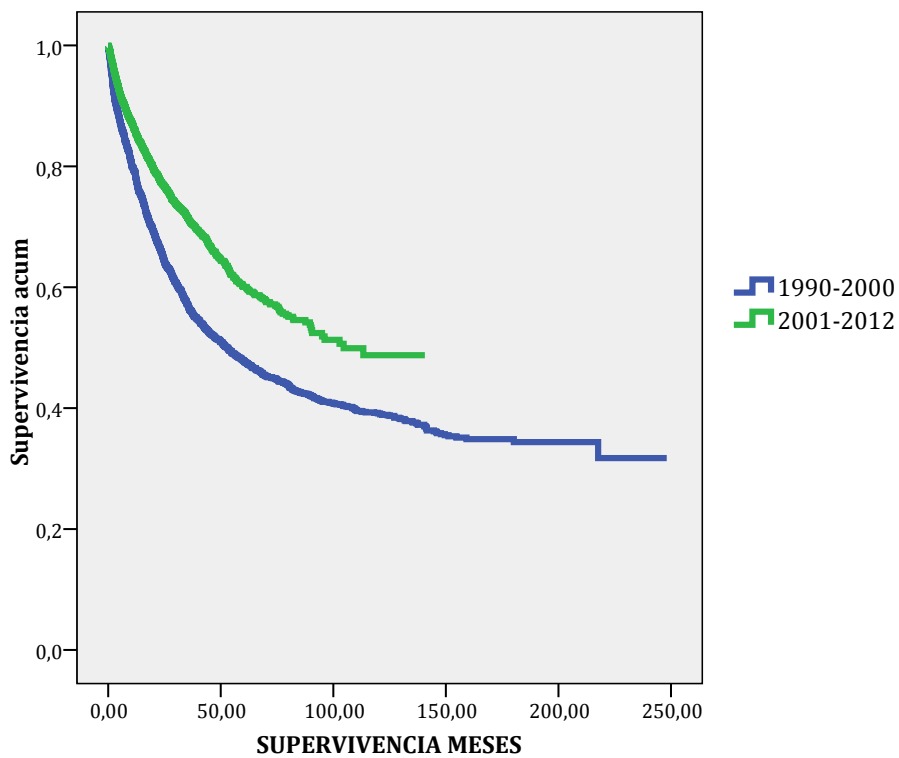


FIGURA 8: SUPERVIVENCIA POR PERIODO DIAGNÓSTICO CANCER RECTO

En el cáncer de colon (Tabla 38) la supervivencia al año ha sido del 73% en el periodo 1990-2000 y del 84% en el periodo 2001-2012 y a los 5 años del 40% y 61% para dichos periodos.

TABLA 38: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO EN DECENIOS EN CANCER DE COLON.

COLON		Momento de inicio del intervalo	Nº sujetos que entran	Nº de sujetos que salen	Nº expuesto a riesgo	Nº de eventos terminales	% que termina	% que sobrevive	% acumulada de supervivencia
periodo diagnóstico	1990 - 2000	1 año	3527	0	3527,000	937	,27	,73	,73
		5 años	1836	98	1787,000	102	,06	,94	,49
		10 años	824	99	774,500	17	,02	,98	,40
	2001 - 2012	1 año	8951	1977	7962,500	1301	,16	,84	,84
		5 años	1307	351	1131,500	76	,07	,93	,61
		10 años	80	45	57,500	1	,02	,98	,51

En el cáncer de recto (Tabla 39) la supervivencia al año ha sido del 79% en el periodo 1990-2000 y del 86% en el periodo 2001-2012 y a los 5 años del 39% y 50% para dichos periodos.

TABLA 39: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO EN DECENIOS EN CANCER DE RECTO.

RECTO		Momento de inicio del intervalo	Nº sujetos que entran	Nº de sujetos que salen	Nº expuesto a riesgo	Nº de eventos terminales	% que termina	% que sobrevive	% acumulada de supervivencia
periodo diagnóstico	1990-2000	1 año	2167	1	2166,5	457	,21	,79	,79
		5 años	1112	54	1085	75	,07	,93	,48
		10 años	547	56	519	14	,03	,97	,39
	2001-2012	1 año	4910	1006	4407	606	,14	,86	,86
		5 años	739	183	647,5	52	,08	,92	,61
		10 años	63	30	48	1	,02	,98	,50

SUPERVIVENCIA Y SEXO

SUPERVIVENCIA Y SEXO CÁNCER COLORECTAL

Si analizamos la supervivencia de nuestra población según el sexo, observamos (Tabla 40) que la mediana del tiempo de supervivencia es mayor en las mujeres que en los hombres (113,4 vs 77,5 meses), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$).

TABLA 40: MEDIA Y MEDIANA DE SUPERVIVENCIA POR SEXO CÁNCER COLORRECTAL.

sexo	Media(a)				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
Hombre	122,806	2,053	118,782	126,830	77,574	2,953	71,785	83,363
Mujer	130,977	2,129	126,804	135,151	113,410	7,669	98,379	128,441
Global	129,340	1,594	126,216	132,464	88,885	3,371	82,278	95,493

La evolución de la supervivencia en el tiempo por sexo se expresa en la figura9.

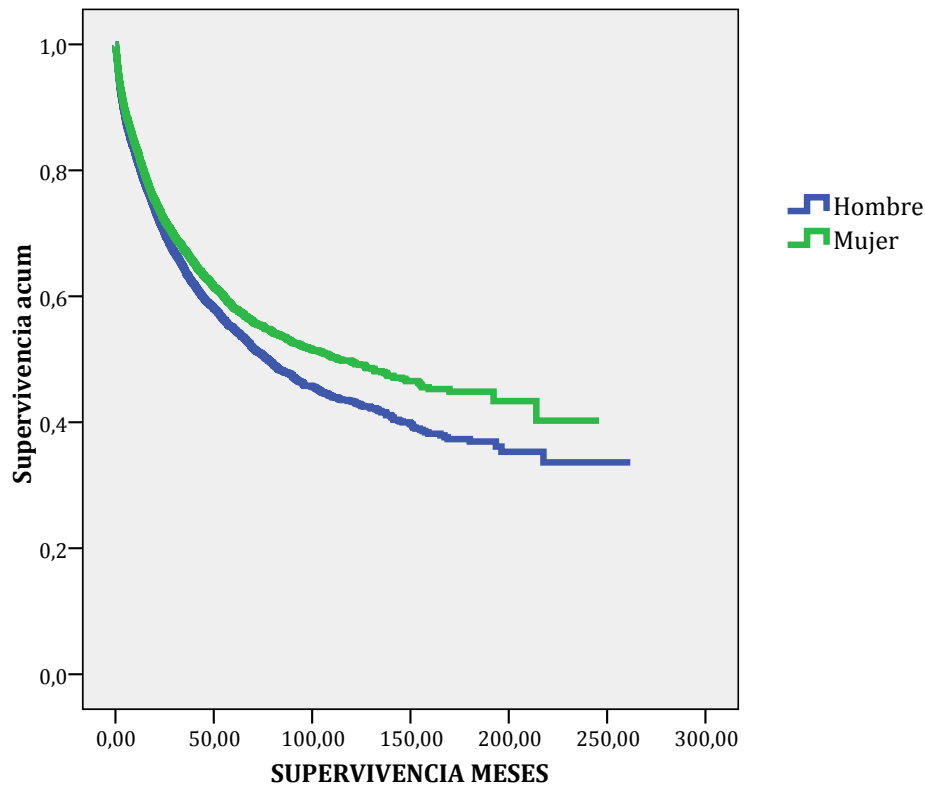


FIGURA 9: SUPERVIVENCIA POR SEXO CANCER COLORRECTAL

Por sexo la supervivencia acumulada al año, a los cinco y diez años se expresa en la Tabla 41. La supervivencia en las mujeres ha sido mayor que en los hombres, al año 83% vs 81% a los cinco años 58% vs 55% y a los diez años 50% vs 44%. Siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$).

TABLA 41: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR SEXO CÁNCER COLORRECTAL

sexo	Momento de inicio del intervalo	Nº sujetos que entra	Nº sujetos que sale	Nº expuesto a riesgo	Nº de eventos terminales	% que termina	% que sobrevive	% acumulada de supervivencia
HOMBRE	1 año	11164	1759	10284,500	1947	,19	,81	,81
	5 años	2645	366	2462,000	158	,06	,94	,55
	10 años	761	114	704,000	17	,02	,98	,44
MUJER	1 año	8391	1225	7778,500	1354	,17	,83	,83
	5 años	2349	320	2189,000	147	,07	,93	,58
	10 años	753	116	695,000	16	,02	,98	,50

SUPERVIVENCIA POR SEXO CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO

En el cáncer de colon la mediana del tiempo de supervivencia en los hombres ha sido de 78,7 meses y en las mujeres de 114,6 meses.

En el cáncer de recto la mediana del tiempo de supervivencia en los hombres ha sido de 74,9 meses y en las mujeres de 110 meses.

Los resultados se muestran en la Tabla 42.

TABLA 42: MEDIA Y MEDIANA SUPERVIVENCIA POR SEXO EN CÁNCER DE COLON Y RECTO

localización	sexo	Media				Mediana			
		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
				Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
COLON	Hombre	123,238	2,694	117,958	128,518	78,754	3,965	70,983	86,525
	Mujer	127,403	2,600	122,307	132,499	114,689	9,348	96,367	133,010
RECTO	Hombre	117,577	2,858	111,976	123,178	74,918	4,064	66,953	82,883
	Mujer	132,127	2,937	126,371	137,883	109,967	11,247	87,924	132,011

La diferencia en la mediana de supervivencia por sexo ha sido estadísticamente significativo ($p < 0,0001$) en ambos tumores. Siendo la mediana de supervivencia mayor en las mujeres que en los hombres.

Al ajustar por sexo no se observan diferencias estadísticamente significativas entre el cáncer de colon y el cáncer de recto.

La evolución de la supervivencia en el tiempo por sexo en el cáncer de colon se expresa en la figura 10.

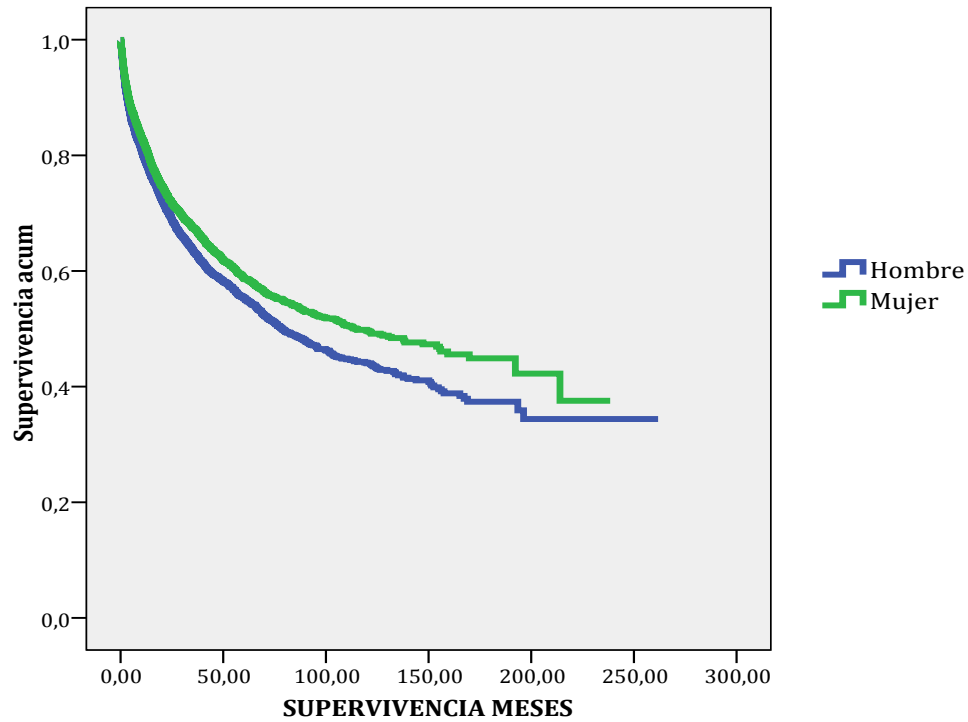


FIGURA 10: SUPERVIVENCIA POR SEXO CANCER COLON

La evolución de la supervivencia en el tiempo por sexo en el cáncer de recto se expresa en la figura 11.

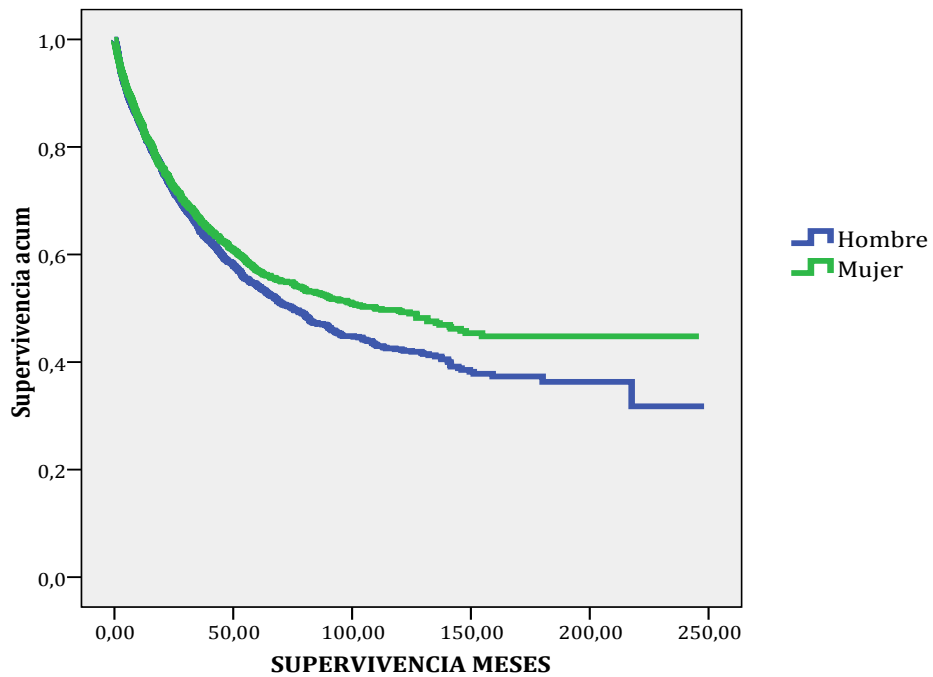


FIGURA 11: SUPERVIVENCIA POR SEXO CANCER RECTO

Por sexo la supervivencia acumulada al año, a los cinco y diez años en el cáncer de colon se expresa en la Tabla 43. La supervivencia en las mujeres ha sido mayor, al año 82% vs 79% a los cinco años 59% vs 56% y a los diez años 50% vs 45%. Siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$).

TABLA 43: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR SEXO CÁNCER COLON

COLON	Momento de inicio del intervalo	Nº sujetos que entra	Nº sujetos que sale	Nº expuesto a riesgo	Nº de eventos terminales	% que termina	% que sobrevive	% acumulada de supervivencia
HOMBRE	1 año	6879	1117	6320,500	1300	,21	,79	,79
	5 años	1592	227	1478,500	86	,06	,94	,56
	10 años	430	68	396,000	6	,02	,98	,45
MUJER	1 año	5599	860	5169,000	938	,18	,82	,82
	5 años	1551	222	1440,000	92	,06	,94	,59
	10 años	474	76	436,000	12	,03	,97	,50

Por sexo la supervivencia acumulada al año, a los cinco y a los diez años en el cáncer de recto se expresa en la Tabla 44. La supervivencia al año ha sido igual en hombres que en mujeres 84% a los cinco años ha sido mayor en mujeres 57% vs 55% y a los diez años también 50% vs 43%. Las diferencias observadas no han sido estadísticamente significativas.

TABLA 44: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR SEXO CÁNCER RECTO

RECTO	Momento de inicio del intervalo	Nº sujetos que entra	Nº sujetos que sale	Nº expuesto a riesgo	Nº de eventos terminales	% que termina	% que sobrevive	% acumulada de supervivencia
HOMBRE	1 año	4285	642	3964,000	647	,16	,84	,84
	5 años	1053	139	983,500	72	,07	,93	,55
	10 años	331	46	308,000	11	,04	,96	,43
MUJER	1 año	2792	365	2609,500	416	,16	,84	,84
	5 años	798	98	749,000	55	,07	,93	,57
	10 años	279	40	259,000	4	,02	,98	,50

SUPERVIVENCIA Y EDAD

SUPERVIVENCIA Y EDAD SEER CÁNCER COLORECTAL

Si analizamos la supervivencia de nuestra población según los diferentes grupos etarios establecidos por el SEER, observamos que las mayores medianas de supervivencias se presentan en el grupo etario de 50-64 años con 214 meses (Tabla 45)

TABLA 45: MEDIA Y MEDIANA SUPERVIVENCIA POR GRUPOS DE EDAD EN CÁNCER COLORRECTAL

Edad SEER	Media(a)				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
20-49 años	155,053	3,904	147,402	162,705
50-64 años	155,147	2,872	149,517	160,777	214,000	.	.	.
65-74 años	121,082	2,240	116,692	125,473	104,230	6,332	91,819	116,640
75 o más años	90,232	3,242	83,878	96,586	44,984	1,819	41,419	48,549
Global	129,340	1,594	126,216	132,464	88,885	3,371	82,278	95,493

La comparación por pares determina si existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos etarios. Como se observa en la Tabla 46 entre los grupos etarios de 20-49 años y 50-64 años las diferencias no son estadísticamente significativas y si lo son entre estos grupos y los grupos etarios de 65-74 años y 75 o más años.

TABLA 46: COMPARCIÓN POR PARES ENTRE LOS GRUPOS ETARIOS

	edad SEER	20-49 años		50-64 años		65-74 años		75 o más años	
		X ²	Sig.	X ²	Sig.	X ²	Sig.	X ²	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	20-49 años			1,967	,161	34,984	,000	234,869	,000
	50-64 años	1,967	,161			48,959	,000	531,793	,000
	65-74 años	34,984	,000	48,959	,000			310,989	,000
	75 o más años	234,869	,000	531,793	,000	310,989	,000		

La evolución de la supervivencia en el tiempo por grupos de edad SEER se expresa en la figura..

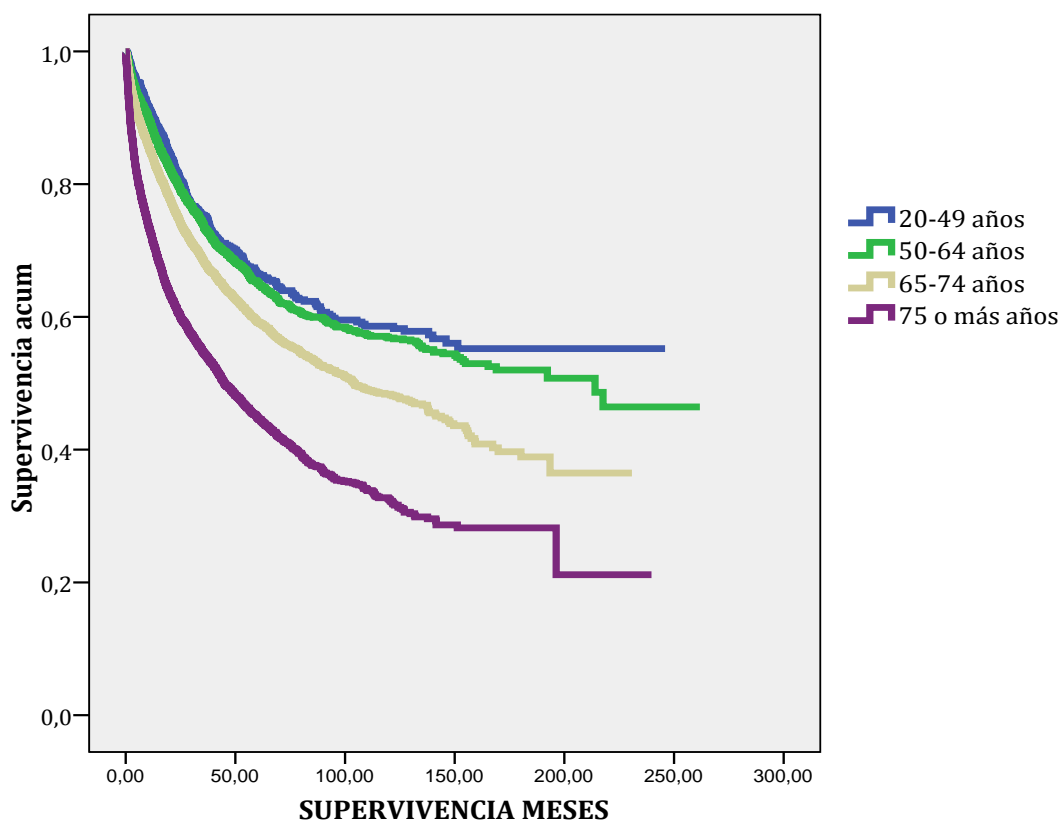


FIGURA 12: SUPERVIVENCIA POR GRUPO DE EDAD CANCER COLORRECTAL

Por edad SEER la supervivencia acumulada al año, a los cinco y a los diez años se expresa en la Tabla 47.

La mayor supervivencia al año a los cinco y a los diez años la presentan los sujetos de 20-49 años (91%, 67% y 59%) seguido de los sujetos de 50-64 años (89%, 65% y 57%). Los sujetos de 75 o más años a los cinco y diez años han presentado una supervivencia inferior al 50%.

TABLA 47: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR GRUPOS DE EDAD EN CANCER COLORRECTAL.

EDAD SEER	Momento de inicio del intervalo	Nº sujetos que entra	Nº sujetos que sale	Nº ex-puesto a riesgo	Nº de eventos terminales	% que termina	% que sobrevive	% acumulada de supervivencia
20-49 años	1 año	1415	167	1331,5	126	,09	,91	,91
	5 años	488	59	458,5	25	,05	,95	,67
	10 años	189	18	180,0	1	,01	,99	,59
50-64 años	1 año	4907	726	4544,0	512	,11	,89	,89
	5 años	1528	198	1429,0	76	,05	,95	,65
	10 años	521	61	490,5	6	,01	,99	,57
65-74 años	1 año	6112	873	5675,5	869	,15	,85	,85
	5 años	1703	247	1579,5	104	,07	,93	,60
	10 años	477	86	434,0	9	,02	,98	,49
75 o más años	1 año	7121	1218	6512,0	1794	,28	,72	,72
	5 años	1275	182	1184,0	100	,08	,92	,45
	10 años	327	65	294,5	17	,06	,94	,33

SUPERVIVENCIA Y EDAD <70 AÑOS Y ≥70 CÁNCER COLORECTAL

Si analizamos la supervivencia por edad en <70 años y ≥70 años, observamos que la mayor mediana de supervivencias se presenta en los sujetos menores de 70 años con 192 meses (Tabla 48). Las diferencias observadas son estadísticamente significativas ($p < 0,0001$).

TABLA 48: MEDIA Y MEDIANA SUPERVIVENCIA EN < Y ≥ 70 AÑOS CÁNCER COLORRECTAL.

edad	Media(a)				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza 95%	
	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior
<70 años	153,170	2,176	148,904	157,435	192,262	.	.	.
≥70 años	100,865	2,319	96,319	105,411	59,967	2,083	55,884	64,051
Global	129,340	1,594	126,216	132,464	88,885	3,371	82,278	95,493

La evolución de la supervivencia en el tiempo por edad (<70 años y ≥ 70 años) se expresa en la figura 13.

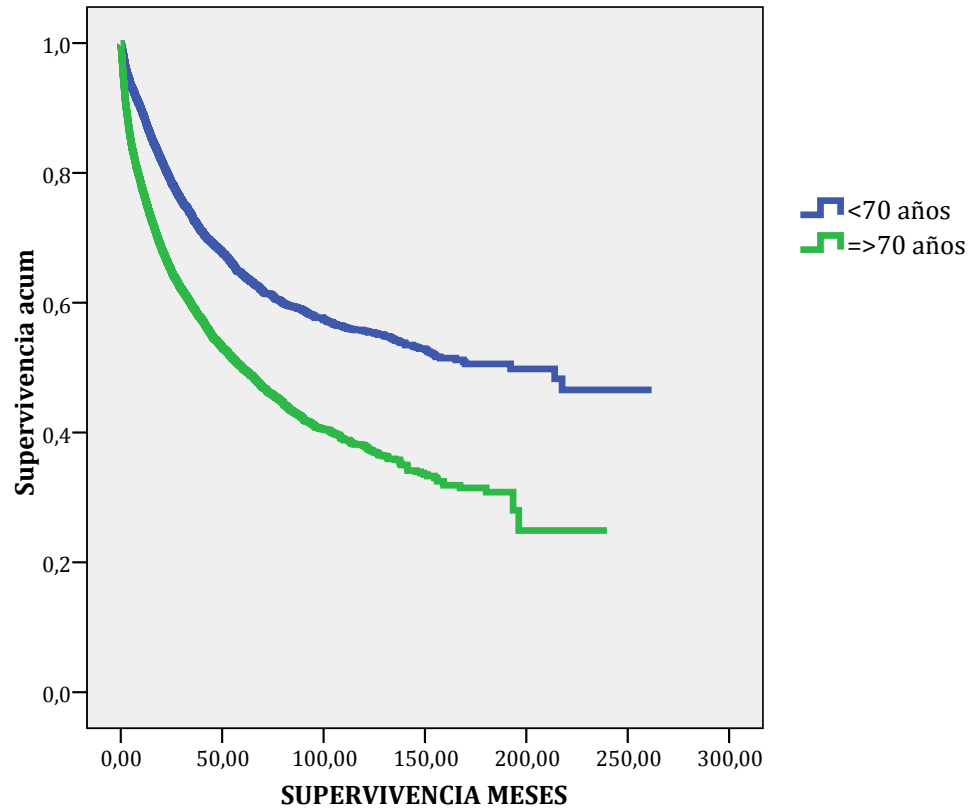


FIGURA 13: SUPERVIVENCIA EN < Y ≥ 70 AÑOS CÁNCER COLORRECTAL

La supervivencia acumulada se expresa en la Tabla 49. La supervivencia en los sujetos menores de 70 años con respecto a los sujetos de 70 o más años ha sido muy superior; al año 88% vs 77%, a los cinco años 65% vs 50% y a los diez años 56% vs 38%.

TABLA 49: SUPERVIVENCIA ACUMULADA EN < Y ≥ 70 AÑOS EN CÁNCER COLORRECTAL.

EDAD SEER	Momento de inicio del intervalo	Nº sujetos que entra	Nº sujetos que sale	Nº expuesto a riesgo	Nº de eventos terminales	% que termina	% que sobrevive	% acumulada de supervivencia
< 70 años	1 año	8494	1229	7879,5	913	,12	,88	,88
	5 años	2661	332	2495,0	148	,06	,94	,65
	10 años	914	114	857,0	12	,01	,99	,56
≥ 70 años	1 año	11061	1755	10183,5	2388	,23	,77	,77
	5 años	2333	354	2156,0	157	,07	,93	,50
	10 años	600	116	542,0	21	,04	,96	,38

SUPERVIVENCIA Y EDAD SEER CÁNCER COLON VS CÁNCER DE RECTO

Si analizamos la supervivencia del cáncer de colon en nuestra población según los diferentes grupos etarios establecidos por el SEER, observamos que las mayores medianas de supervivencias se presentan en el grupo etario de 50-64 años con 214 meses (Tabla 50). En el grupo de 20-49 años no se obtiene ningún valor de la mediana del tiempo de supervivencia ya que en este grupo no se alcanza el 50% de eventos (fallecimiento) esto significa que la proporción acumulada de supervivencia es superior al 50%.

TABLA 50: MEDIA Y MEDIANA SUPERVIVENCIA POR GRUPOS DE EDAD EN CÁNCER DE COLON

Edad SEER	Media				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
20-49 años	142,965	4,697	133,758	152,171
50-64 años	157,952	3,837	150,432	165,473	214,000	.	.	.
65-74 años	117,228	2,565	112,200	122,255	104,656	8,305	88,378	120,933
75 o más años	84,200	2,038	80,206	88,194	47,574	2,417	42,837	52,310
Global	129,418	2,131	125,241	133,596	92,066	4,455	83,333	100,798

La comparación por pares determina si existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos etarios. Como se observa (Tabla 51) entre los grupos etarios de 20-49 años y 50-64 años las diferencias no son estadísticamente significa-

tivas y si lo son entre estos grupos y los grupos etarios de 65-74 años y 75 o más años y entre el grupo de 65-74 años y el de 75 o más años.

TABLA 51: COMPARACIÓN POR PARES GRUPOS DE EDAD CANCER COLON

	Edad SEER	20-49 años		50-64 años		65-74 años		75 o más años	
		Chi-cuadrado	Sig.	Chi-cuadrado	Sig.	Chi-cuadrado	Sig.	Chi-cuadrado	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	20-49 años			,038	,846	16,806	,000	124,921	,000
	50-64 años	,038	,846			37,257	,000	333,856	,000
	65-74 años	16,806	,000	37,257	,000			184,689	,000
	75 o más años	124,921	,000	333,856	,000	184,689	,000		

La evolución de la supervivencia en el tiempo por grupos de edad SEER para el cáncer de colon se expresa en la figura..

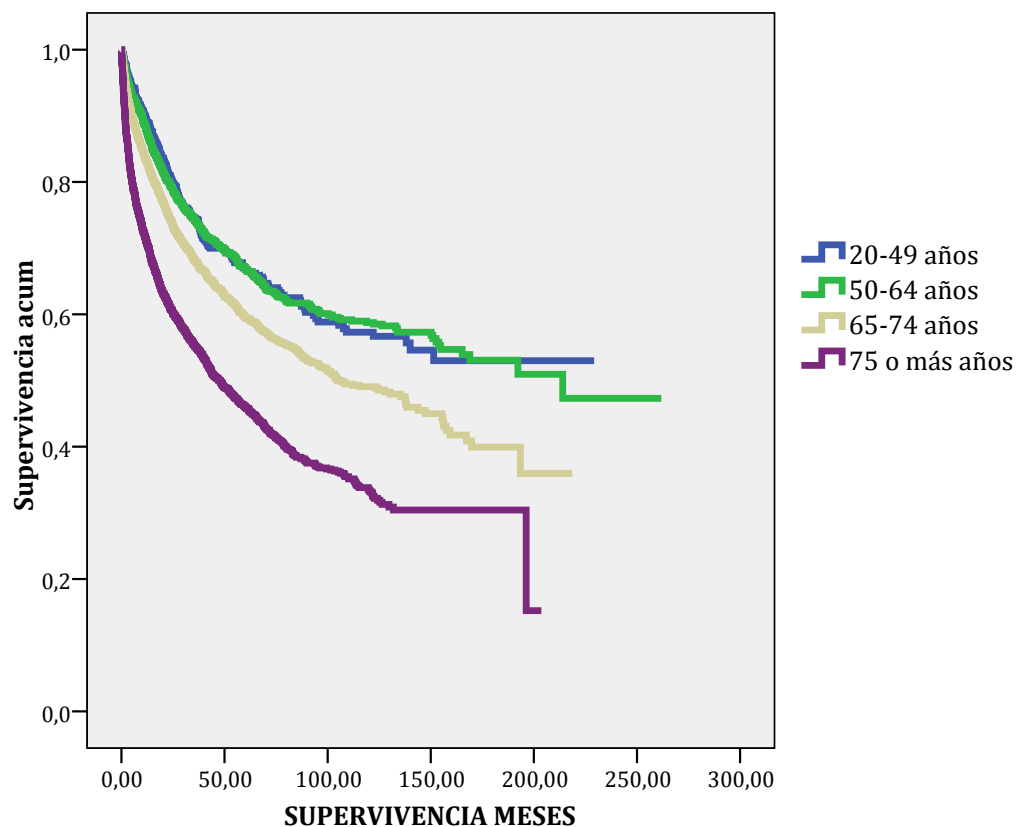


FIGURA 14: SUPERVIVENCIA POR GRUPO DE EDAD CANCER COLON

En el cáncer de recto la media y la mediana del tiempo de supervivencia en los diferentes grupo etarios se expresa en la Tabla 52, como ocurre en el cáncer de

colon en el grupo de 20-49 no se obtiene ningún valor de la mediana del tiempo de supervivencia por el mismo motivo ya comentado.

La mediana del tiempo de supervivencia es mayor en el grupo de 50-64 años con 217,6 meses.

TABLA 52: MEDIA Y MEDIANA SUPERVIVENCIA EN MESES POR GRUPOS DE EDAD CANCER DE RECTO.

Edad SEER	Media				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
20-49 años	159,268	5,983	147,542	170,994
50-64 años	144,778	3,806	137,318	152,238	217,639	60,731	98,606	336,672
65-74 años	120,296	3,385	113,662	126,931	100,689	9,878	81,327	120,050
75 o más años	88,792	3,287	82,349	95,235	43,311	2,663	38,091	48,532
Global	123,946	2,135	119,760	128,131	82,262	5,189	72,091	92,433

La comparación por pares determina que entre los grupos etarios de 20-49 años y 50-64 años las diferencias no son estadísticamente significativas y si lo son entre estos grupos y los grupos etarios de 65-74 años y 75 o más años y entre estos dos últimos (Tabla 53)

TABLA 53: COMPARACIÓN POR PARES GRUPOS DE EDAD CANCER RECTO

	Edad SEER	20-49 años		50-64 años		65-74 años		75 o más años	
		Chi-cuadrado	Sig.	Chi-cuadrado	Sig.	Chi-cuadrado	Sig.	Chi-cuadrado	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	20-49 años			3,618	,057	17,933	,000	111,051	,000
	50-64 años	3,618	,057			12,532	,000	198,522	,000
	65-74 años	17,933	,000	12,532	,000			127,613	,000
	75 o más años	111,051	,000	198,522	,000	127,613	,000		

La evolución de la supervivencia en el tiempo por grupos de edad SEER para el cáncer de recto se expresa en la figura15.

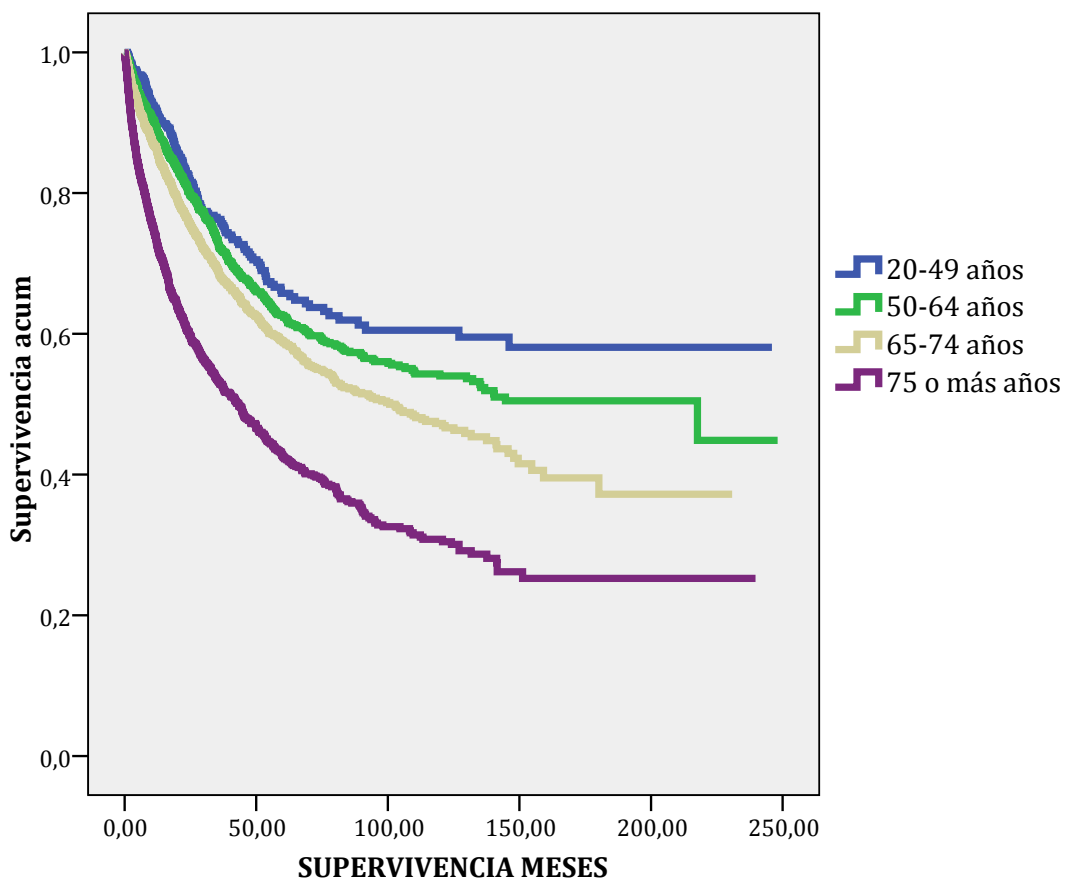


FIGURA 15: SUPERVIVENCIA POR GRUPO DE EDAD CANCER RECTO

La supervivencia acumulada al año, a los cinco y a los diez años en el cáncer de colon y cáncer de recto por grupos de edad se expresa en la Tabla 54.

Al año la mayor supervivencia la han presentado los sujetos entre 20-49 años con cáncer de recto (92%) seguido de los sujetos con 50-64 años también con cáncer de recto (90%).

A los cinco años los sujetos entre 20-49 años y 50-64 años con un cáncer de colon (67%) y a los diez años los sujetos con una edad comprendida entre los 20-49 años con cáncer de recto.

TABLA 54: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR GRUPOS EDAD EN CÁNCER DE COLON Y RECTO

GRUPOS EDAD SEER	LOCALIZACIÓN	Momento de inicio del intervalo	Nº sujetos que entra	Nº sujetos que sale	Nº expuesto a riesgo	Nº de eventos terminales	% que termina	% que sobrevive	% acumulada de supervivencia
20-49	COLON	1 año	821	85	778,500	82	,11	,89	,89
		5 años	297	32	281,000	12	,04	,96	,67
		10 años	112	11	106,500	1	,01	,99	,57
	RECTO	1 año	594	82	553,000	44	,08	,92	,92
		5 años	191	27	177,500	13	,07	,93	,66
		10 años	77	7	73,500	0	,00	1,00	,61
50-64	COLON	1 año	2973	441	2752,500	325	,12	,88	,88
		5 años	929	131	863,500	40	,05	,95	,67
		10 años	304	37	285,500	2	,01	,99	,59
	RECTO	1 año	1934	285	1791,500	187	,10	,90	,90
		5 años	599	67	565,500	36	,06	,94	,63
		10 años	217	24	205,000	4	,02	,98	,55
65-74	COLON	1 año	3870	580	3580,000	591	,17	,83	,83
		5 años	1068	155	990,500	66	,07	,93	,60
		10 años	273	45	250,500	3	,01	,99	,49
	RECTO	1 año	2242	293	2095,500	278	,13	,87	,87
		5 años	635	92	589,000	38	,06	,94	,59
		10 años	204	41	183,500	6	,03	,97	,48
≥ 75 años	COLON	1 año	4814	871	4378,500	1240	,28	,72	,72
		5 años	849	131	783,500	60	,08	,92	,47
		10 años	215	51	189,500	12	,06	,94	,34
	RECTO	1 año	2307	347	2133,500	554	,26	,74	,74
		5 años	426	51	400,500	40	,10	,90	,43
		10 años	112	14	105,000	5	,05	,95	,31

Al analizar si existen diferencias entre la supervivencia acumulada del cáncer de colon vs cáncer de recto por grupos de edad las diferencias no han sido estadísticamente significativas $p \geq 0,05$.

SUPERVIVENCIA Y EDAD <70 AÑOS Y ≥70 CÁNCER COLON VS CÁNCER DE RECTO

Si analizamos la supervivencia por edad en <70 años y ≥70 años en el cáncer de colon vs cáncer de recto, observamos que la mayor supervivencias se presenta en los sujetos < 70 años con cáncer de recto con una mediana de tiempo de supervivencia de 217 meses. (Tabla 55).

TABLA 55: MEDIA Y MEDIANA DE SUPERVIVENCIA EN MESES EN < Y ≥ 70 AÑOS EN CÁNCER DE COLON Y RECTO

localización	edad	Media				Mediana			
		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
				Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
colon	<70 años	155,006	2,869	149,383	160,629	192,262	.	.	.
	≥70 años	95,704	2,254	91,286	100,122	61,836	2,607	56,726	66,946
recto	<70 años	143,933	2,928	138,194	149,672	217,639	.	.	.
	≥70 años	101,162	2,842	95,591	106,732	57,705	3,266	51,304	64,106

Las diferencias observadas tanto en el cáncer de colon como en el cáncer de recto por grupo de edad son estadísticamente significativas ($p < 0,0001$). (Tabla 56)

TABLA 56: COMPARACIÓN POR PARES EN < Y ≥ 70 AÑOS EN EL CANCER DE COLON Y EN EL CANCER DE RECTO

	localización	edad	<70 años		≥70 años	
			Chi-cuadrado	Sig.	Chi-cuadrado	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	colon	<70 años			318,163	,000
		≥70 años	318,163	,000		
	recto	<70 años			163,799	,000
		≥70 años	163,799	,000		

Al estratificar por edad no existen diferencias estadísticamente significativas entre el cáncer de colon vs cáncer de recto (Tabla 57)

TABLA 57. COMPARACION POR PARES ENTRE CANCER DE COLON Y RECTO ESTRATIFICADO POR EDAD < Y \geq 70 AÑOS.

	edad	localización	colon		recto	
			Chi-cuadrado	Sig.	Chi-cuadrado	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	<70 años	colon			1,122	,289
		recto	1,122	,289		
	\geq 70 años	colon			,857	,355
		recto	,857	,355		

La evolución de la supervivencia en el tiempo en <70 años en el cáncer de colon vs cáncer de recto se expresa en la figura 16.

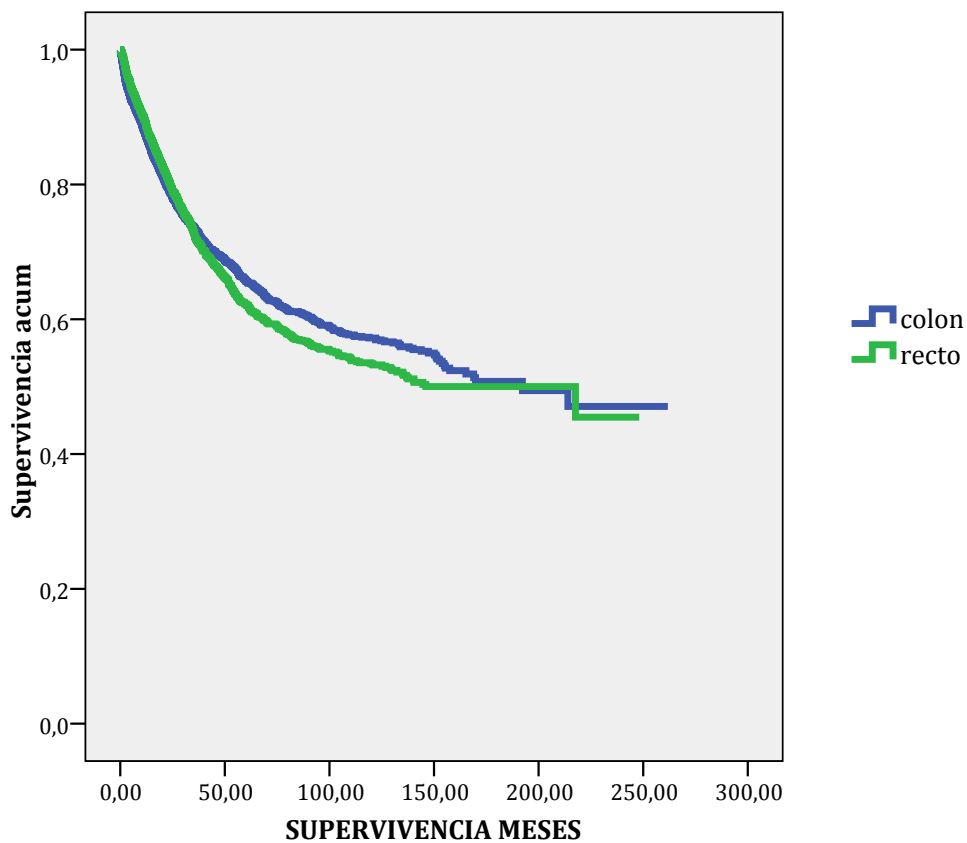


FIGURA 16: SUPERVIVENCIA EN CANCER COLON Y RECTO EN MENORES DE 70 AÑOS

La evolución de la supervivencia en el tiempo en ≥ 70 años en el cáncer de colon vs cáncer de recto se expresa en la figura 17.

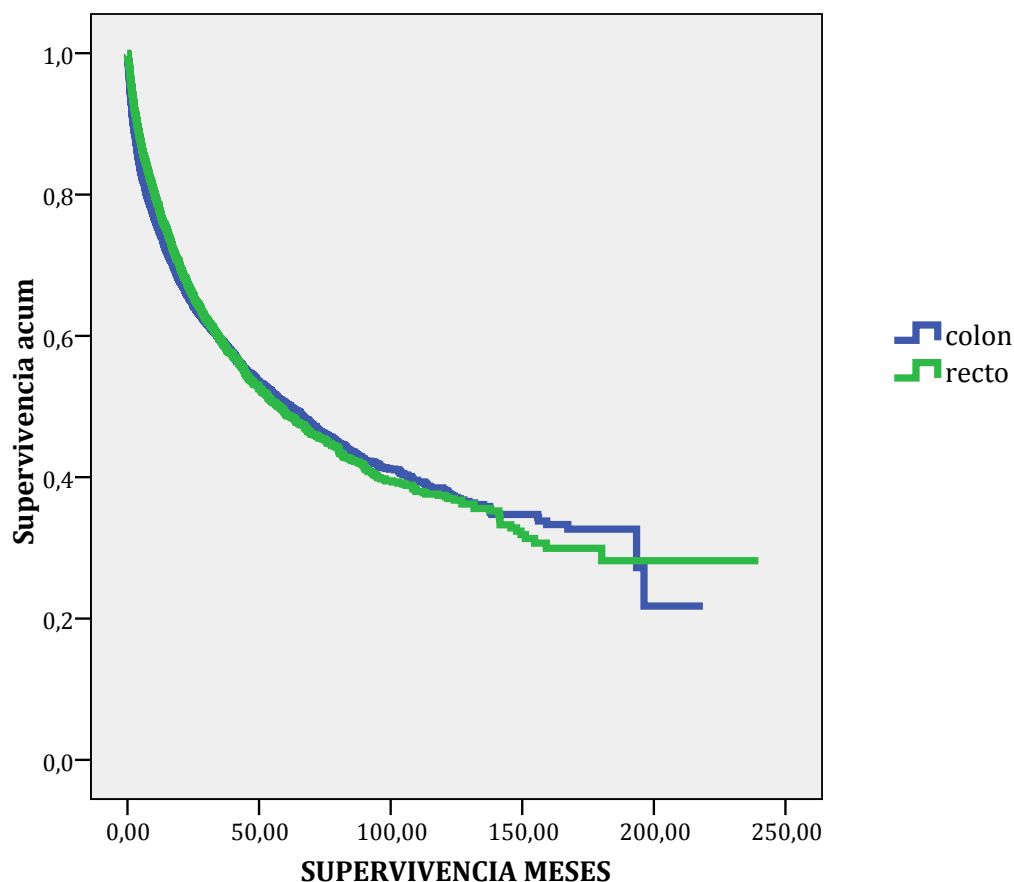


FIGURA 17: SUPERVIVENCIA EN CANCER COLON Y RECTO EN MAYORES DE 70 AÑOS

Comparando las dos graficas se observa que la supervivencia es mayor en los sujetos < 70 años tanto en cáncer de colon como en el de recto.

La supervivencia acumulada al año, a los cinco y a los diez años en el cáncer de colon y cáncer de recto en < 70 años y ≥ 70 años se presenta en la Tabla 58.

Al año la mayor supervivencia la han presentado los sujetos < 70 años con cáncer de recto (90%) y a los cinco y diez años los sujetos < 70 años con un cáncer de colon (66% y 57% respectivamente).

TABLA 58: SUPERVIVENCIA ACUMULADA EN < Y ≥70 AÑOS EN CANCER DE COLON Y CANCER DE RECTO

	EDAD	Momento de inicio del intervalo	Nº sujetos que entra	Nº sujetos que sale	Nº expuesto a riesgo	Nº de eventos terminales	% que termina	% que sobrevive	% acumulada de supervivencia
Colon	<70 años	1 año	5129	755	4751,500	586	,12	,88	,88
		5 años	1617	212	1511,000	79	,05	,95	,66
		10 años	537	70	502,000	5	,01	,99	,57
	≥ 70 años	1 año	7349	1222	6738,000	1652	,25	,75	,75
		5 años	1526	237	1407,500	99	,07	,93	,51
		10 años	367	74	330,000	13	,04	,96	,39
Recto	<70 años	1 año	3365	474	3128,000	327	,10	,90	,90
		5 años	1044	120	984,000	69	,07	,93	,63
		10 años	377	44	355,000	7	,02	,98	,54
	≥ 70 años	1 año	3712	533	3445,500	736	,21	,79	,79
		5 años	807	117	748,500	58	,08	,92	,50
		10 años	233	42	212,000	8	,04	,96	,38

SUPERVIVENCIA E HISTOLOGÍA

SUPERVIVENCIA E HISTOLOGÍA CÁNCER COLORECTAL

Si analizamos la supervivencia de nuestra población según la histología, observamos que los sujetos que han sido diagnosticados de un adenocarcinoma en pólipos adenomatosos o un adenocarcinoma en adenoma vellosos son los que presentan una mayor supervivencia, con una mediana de 156 meses. En aquellos con un tumor incluido en otros tipos histológicos han presentado la menor supervivencia con una mediana de 19,5 meses.

DESTACAR QUE LOS SUJETOS CON UN ADENOCARCINOMA SAI (79,9% DE LOS CASOS) HAN PRESENTADO UN TIEMPO DE SUPERVIVENCIA DE 86,7 MESES. (

Tabla 59).

Los adenocarcinoma en pólipos adenomatosos, adenocarcinoma en adenoma vellosos y adenocarcinoma productor de mucina han presentado diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) en la media de supervivencia con todos los grupos histológicos.

Entre el adenocarcinoma SAI y el adenocarcinoma de tipo intestinal las diferencias observadas en la media de supervivencia no han sido significativas ($p < 0,005$).

El grupo "otros tipos histológicos" ha presentado diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) en la media de supervivencia con todos los grupos histológicos.

TABLA 59: MEDIA Y MEDIANA DEL TIEMPO DE SUPERVIVENCIA SEGÚN HISTOLOGÍA EN EL CÁNCER COLO-RECTAL

HISTOLGIA_DEF2	Media				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
ADENOCARCINOMA SAI	128,299	1,789	124,794	131,805	86,754	3,401	80,088	93,420
ADENOCARCINOMA TIPO INTESTINAL	94,305	2,518	89,370	99,241	109,049	.	.	.
ADENOCARCINOMA EN POLIPOS ADENOMATOSOS	186,557	10,786	165,416	207,698	156,000	.	.	.
ADENOCARCINOMA EN ADENOMA VELLOSO	162,027	9,423	143,557	180,497	156,000	.	.	.
ADENOCARCINOMAS MUCINOSOS	114,161	4,682	104,983	123,338	137,770	25,483	87,825	187,716
ADENOCARCINOMA PRODUCTOR DE MUCINA	93,194	5,174	83,054	103,334	49,574	7,394	35,081	64,067
OTROS TIPOS	81,850	5,617	70,841	92,858	19,508	2,907	13,811	25,206
Global	129,340	1,594	126,216	132,464	88,885	3,371	82,278	95,493

La evolución de la supervivencia en el tiempo por histología en el cáncer colorectal se expresa en la Figura 18.

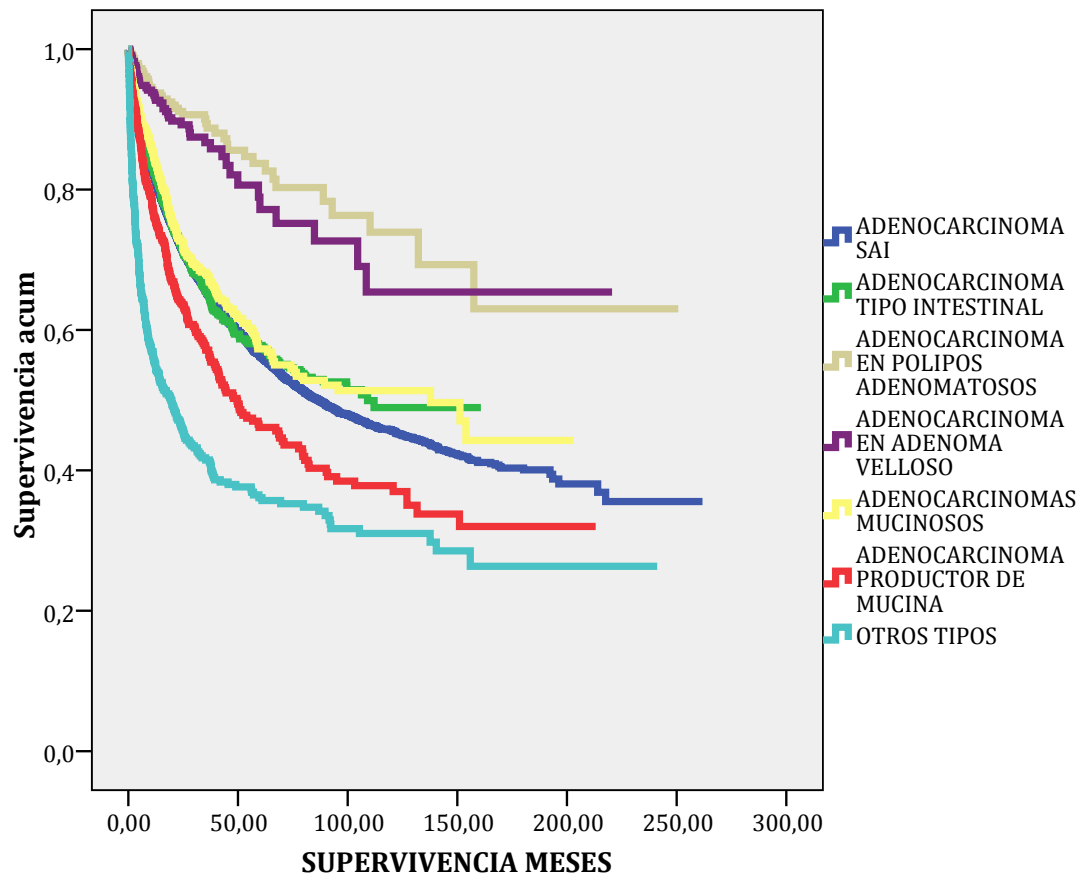


FIGURA 18: SUPERVIVENCIA EN EL CÁNCER COLORRECTAL SEGÚN HISTOLOGÍA

La supervivencia acumulada se expresa en la Tabla 60. La mayor supervivencia al año, a los cinco y a los diez la presenta los sujetos con un adenocarcinoma en pólipos adenomatosos, 94% al año, 84% a los cinco años y 74% a los diez años.

La supervivencia acumulada en el adenocarcinoma SAI al año ha sido del 82%, a los cinco años del 57% y a los diez años tan solo del 46%.

TABLA 60: SUPERVIVENCIA ACUMULADA SEGÚN HISTOLOGÍA EN EL CÁNCER COLORECTAL

HISTOLOGIA	Momento de inicio del intervalo	Nº sujetos que entra	Nº sujetos que sale	Nº ex-puesto a riesgo	Nº de eventos terminales	% que termina	% que sobrevive	% acumulada de supervivencia
ADENOCARCINOMA SAI	1 año	15628	2378	14439,0	2578	,18	,82	,82
	5 años	4140	581	3849,50	262	,07	,93	,57
	10 años	1236	159	1156,50	29	,03	,97	,46
ADENOCARCINOMA TIPO INTES-TINAL	1 año	1449	219	1339,50	234	,17	,83	,83
	5 años	273	27	259,50	9	,03	,97	,57
	10 años	66	37	47,50	2	,04	,96	,48
ADENOCARCINOMA EN POLIPOS ADENOMATOSOS	1 año	319	71	283,50	17	,06	,94	,94
	5 años	97	13	90,50	2	,02	,98	,84
	10 años	33	5	30,50	1	,03	,97	,74
ADENOCARCINOMA EN ADENOMA VELLOSO	1 año	381	102	330,00	21	,06	,94	,94
	5 años	58	11	52,50	2	,04	,96	,79
	10 años	19	3	17,50	1	,06	,94	,65
ADENOCARCINOMAS MUCINOSOS	1 año	726	105	673,50	107	,16	,84	,84
	5 años	192	29	177,50	15	,08	,92	,57
	10 años	60	10	55,00	0	,00	1,00	,52
ADENOCARCINOMA PRODUCTOR DE MUCINA	1 año	470	21	459,50	109	,24	,76	,76
	5 años	126	12	120,00	10	,08	,92	,46
	10 años	55	10	50,00	0	,00	1,00	,38
OTROS TIPOS	1 año	582	88	538,00	235	,44	,56	,56
	5 años	108	13	101,50	5	,05	,95	,37
	10 años	45	6	42,00	0	,00	1,00	,32

SUPERVIVENCIA E HISTOLOGÍA CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO

Como ocurre en el cáncer colorectal los sujetos que han sido diagnosticados de un adenocarcinoma en pólipos adenomatosos o un adenocarcinoma en adenoma vellosos son los que presentan una mayor supervivencia tanto en el cáncer de colon como en el de recto, con una mediana del tiempo de supervivencia de 156 meses.

Para el resto de las histologías la mediana de supervivencia en el cáncer de colon es mayor que en el de recto, excepto en el grupo “otros tipos histológicos” si bien estas diferencias no son estadísticamente significativas. (Tabla 61 y Tabla 62).

TABLA 61: MEDIA Y MEDIANA DEL TIEMPO DE SUPERVIVENCIA POR HISTOLOGÍA EN EL CÁNCER DE COLON Y RECTO

localización	HISTOLGIA	Media				Mediana			
		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
				Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
colon	ADENOCARCINOMA SAI	128,418	2,452	123,61	133,22	91,213	4,572	82,252	100,17
	ADENOCARCINOMA TIPO INTESTINAL	94,893	2,972	89,067	100,71	112,033	.	.	.
	ADENOCARCINOMA EN POLIPOS ADENOMATOSOS	182,608	15,76	151,71	213,49	156,000	.	.	.
	ADENOCARCINOMA EN ADENOMA VELLOSO	159,203	14,50	130,77	187,62	156,000	.	.	.
	ADENOCARCINOMAS MUCINOSOS	109,878	5,500	99,098	120,65	79,934	22,90	35,037	124,83
	ADENOCARCINOMA PRODUCTOR DE MUCINA	98,192	6,249	85,944	110,44	50,525	8,556	33,756	67,294
	OTROS TIPOS	78,943	7,067	65,092	92,795	14,000	3,934	6,289	21,711
recto	ADENOCARCINOMA SAI	122,781	2,311	118,25	127,31	80,197	4,696	70,992	89,401
	ADENOCARCINOMA TIPO INTESTINAL	78,751	3,519	71,854	85,648	83,836	.	.	.
	ADENOCARCINOMA EN POLIPOS ADENOMATOSOS	177,478	14,14	149,76	205,19	156,000	.	.	.
	ADENOCARCINOMA EN ADENOMA VELLOSO	156,090	11,33	133,86	178,31	156,000	.	.	.
	ADENOCARCINOMAS MUCINOSOS	114,476	7,394	99,983	128,96	151,213	.	.	.
	ADENOCARCINOMA PRODUCTOR DE MUCINA	81,995	8,546	65,245	98,745	43,836	14,80	14,820	72,852
	OTROS TIPOS	79,447	8,246	63,285	95,609	20,590	4,717	11,346	29,835

Tabla 62: COMPARACIÓN POR PARES ENTRE COLON Y RECTO según HISTOLOGÍA

	HISTOLGIA	localización	colon		recto	
			Chi-cuadrado	Sig.	Chi-cuadrado	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	ADENOCARCINOMA SAI	colon			,157	,692
		recto	,157	,692		
	ADENOCARCINOMA TIPO INTESTINAL	colon			1,156	,282
		recto	1,156	,282		
	ADENOCARCINOMA EN POLIPOS ADENOMATOSOS	colon			,045	,832
		recto	,045	,832		
	ADENOCARCINOMA EN ADENOMA VELLOSO	colon			2,023	,155
		recto	2,023	,155		
	ADENOCARCINOMAS MUCINOSOS	colon			1,741	,187
		recto	1,741	,187		
	ADENOCARCINOMA PRODUCTOR DE MUCINA	colon			,258	,612
		recto	,258	,612		
	OTROS TIPOS	colon			2,361	,124
		recto	2,361	,124		

La evolución de la supervivencia en el tiempo por histología en el cáncer colon se expresa en la Figura 19.

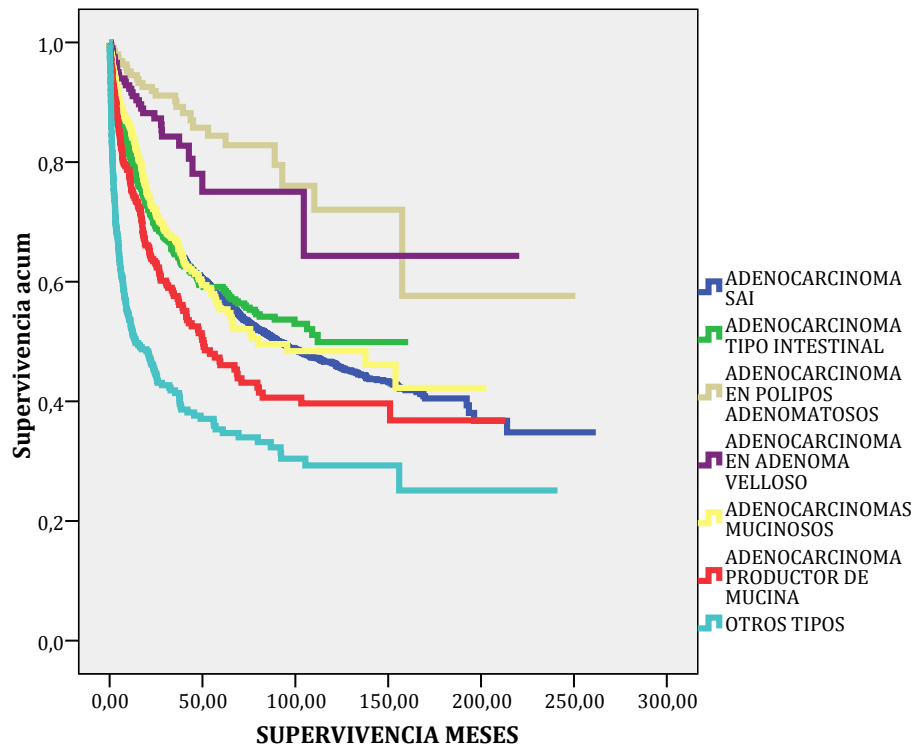


FIGURA 19: SUPERVIVENCIA EN EL CÁNCER DE COLON SEGÚN HISTOLOGÍA

La evolución de la supervivencia en el tiempo por histología en el cáncer de recto se expresa en la Figura 20.

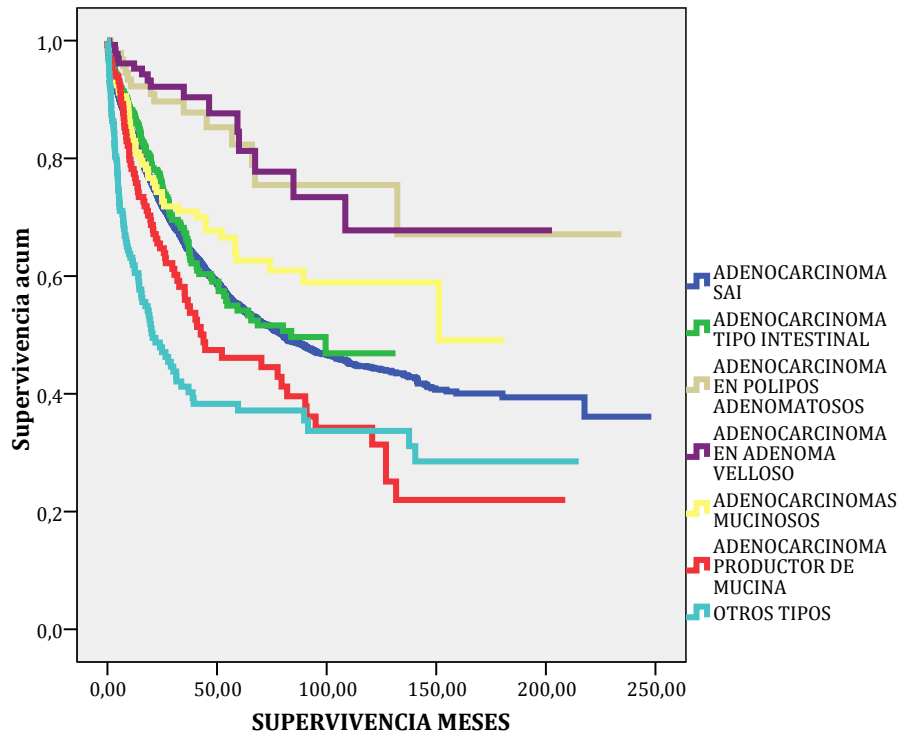


FIGURA 20: SUPERVIVENCIA EN EL CÁNCER DE RECTO SEGÚN HISTOLOGÍA

La supervivencia acumulada en el cáncer de colon se expresa en la Tabla 63. La mayor supervivencia al año, a los cinco y a los diez la presenta los sujetos con un adenocarcinoma en pólipos adenomatosos, 95% al año, 85% a los cinco años y 72% a los diez años. Destacar que la supervivencia a los diez años en el adenocarcinoma SAI de colon no llega al 50%.

TABLA 63: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO A 1, 5 Y 10 AÑOS DEL CÁNCER DE COLON SEGÚN HISTOLOGÍA

	HISTOLOGIA	Momento de inicio del intervalo	Nº sujetos que entra	Nº sujetos que sale	Nº expuesto a riesgo	Nº de eventos terminales	% que termina	% que sobrevive	% acumulada de supervivencia
COLON	ADENOCARCINOMA SAI	1 año	9772	1546	8999,000	1705	,19	,81	,81
		5 años	2563	374	2376,000	149	,06	,94	,58
		10 años	720	92	674,000	15	,02	,98	,47
	ADENOCARCINOMA TIPO INTESTINAL	1 año	982	152	906,000	181	,20	,80	,80
		5 años	194	19	184,500	3	,02	,98	,59
		10 años	56	31	40,500	2	,05	,95	,49
	ADENOCARCINOMA EN POLIPOS ADENOMATOSOS	1 año	219	57	190,500	10	,05	,95	,95
		5 años	65	9	60,500	1	,02	,98	,85
		10 años	20	3	18,500	1	,05	,95	,72
	ADENOCARCINOMA EN ADENOMA VELLOSO	1 año	235	70	200,000	16	,08	,92	,92
		5 años	28	8	24,000	1	,04	,96	,75
		10 años	6	1	5,500	0	,00	1,00	,65
	ADENOCARCINOMAS MUCINOSOS	1 año	553	88	509,000	79	,16	,84	,84
		5 años	134	22	123,000	11	,09	,91	,55
		10 años	36	5	33,500	0	,00	1,00	,49
	ADENOCARCINOMA PRODUCTOR DE MUCINA	1 año	337	15	329,500	80	,24	,76	,76
		5 años	90	9	85,500	9	,11	,89	,46
		10 años	40	7	36,500	0	,00	1,00	,40
	OTROS TIPOS	1 año	380	49	355,500	167	,47	,53	,53
		5 años	69	8	65,000	4	,06	,94	,36
		10 años	26	5	23,500	0	,00	1,00	,30

La supervivencia acumulada en el cáncer de recto se expresa en la Tabla 64. La mayor supervivencia al año y a los cinco la presenta los sujetos con un adenocarcinoma en adenoma vellosa, 96% y 85% respectivamente; a los diez años la mayor supervivencia es en los sujetos con adenocarcinoma en pólipos adenomatosos con un 77%. Destacar que la supervivencia a los cinco años en el adenocarcinoma SAI de recto solo llega al 55%.

TABLA 64: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO A 1, 5 Y 10 AÑOS DEL CÁNCER DE RECTO SEGÚN HISTOLOGÍA

	HISTOLOGIA	Momento de inicio del intervalo	Nº sujetos que entra	Nº sujetos que sale	Nº expuesto a riesgo	Nº de eventos terminales	% que termina	% que sobrevive	% acumulada de supervivencia
RECTO	ADENOCARCINOMA SAI	1 año	5856	832	5440,000	873	,16	,84	,84
		5 años	1577	207	1473,500	113	,08	,92	,55
		10 años	516	67	482,500	14	,03	,97	,45
	ADENOCARCINOMA TIPO INTESTINAL	1 año	467	67	433,500	53	,12	,88	,88
		5 años	79	8	75,000	6	,08	,92	,54
		10 años	10	6	7,000	0	,00	1,00	,47
	ADENOCARCINOMA EN POLIPOS ADENOMATOSOS	1 año	100	14	93,000	7	,08	,92	,92
		5 años	32	4	30,000	1	,03	,97	,83
		10 años	13	2	12,000	0	,00	1,00	,77
	ADENOCARCINOMA EN ADENOMA VELLOSO	1 año	146	32	130,000	5	,04	,96	,96
		5 años	30	3	28,500	1	,04	,96	,85
		10 años	13	2	12,000	1	,08	,92	,67
	ADENOCARCINOMAS MUCINOSOS	1 año	173	17	164,500	28	,17	,83	,83
		5 años	58	7	54,500	4	,07	,93	,63
		10 años	24	5	21,500	0	,00	1,00	,59
	ADENOCARCINOMA PRODUCTOR DE MUCINA	1 año	133	6	130,000	29	,22	,78	,78
		5 años	36	3	34,500	1	,03	,97	,47
		10 años	15	3	13,500	0	,00	1,00	,35
	OTROS TIPOS	1 año	202	39	182,500	68	,37	,63	,63
		5 años	39	5	36,500	1	,03	,97	,38
		10 años	19	1	18,500	0	,00	1,00	,35

SUPERVIVENCIA Y EXTENSIÓN TUMORAL

SUPERVIVENCIA Y EXTENSIÓN TUMORAL CÁNCER COLORECTAL

Atendiendo a la extensión tumoral se observa que, a mayor extensión del tumor, menor es la mediana del tiempo de supervivencia, pasando de 192 meses en los tumores localizados a 17 meses en los diseminados. (Tabla 65)

TABLA 65: MEDIA Y MEDIANA DEL TIEMPO DE SUPERVIVENCIA SEGÚN EXTENSIÓN TUMORAL EN EL CÁNCER COLORECTAL

EXTENSION TUMORAL	Media				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior	Límite inferior	Límite superior
Localizado	161,225	2,385	156,551	165,899	192,262	.	.	.
Regional	125,923	2,687	120,656	131,190	80,393	8,077	64,563	96,224
Diseminado	61,050	2,086	56,962	65,139	17,180	,536	16,130	18,231
Desconocido	109,468	12,375	85,213	133,724	89,705	22,912	44,797	134,613
Global	129,340	1,594	126,216	132,464	88,885	3,371	82,278	95,493

Las diferencias son estadísticamente significativas. ($p < 0,001$). (Tabla 66)

TABLA 66: COMPARACIÓN POR PARES ENTRE LAS EXTENSIONES TUMORALES

	EXTENSION TUMORAL	Localizado		Regional		Diseminado		Desconocido	
		Chi-cuadrado	Sig.	Chi-cuadrado	Sig.	Chi-cuadrado	Sig.	Chi-cuadrado	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	Localizado			275,980	,000	2942,688	,000	117,818	,000
	Regional	275,980	,000			1162,236	,000	24,390	,000
	Diseminado	2942,688	,000	1162,236	,000			63,063	,000
	Desconocido	117,818	,000	24,390	,000	63,063	,000		

La evolución de la supervivencia en el tiempo por extensión se expresa en la Figura 21.

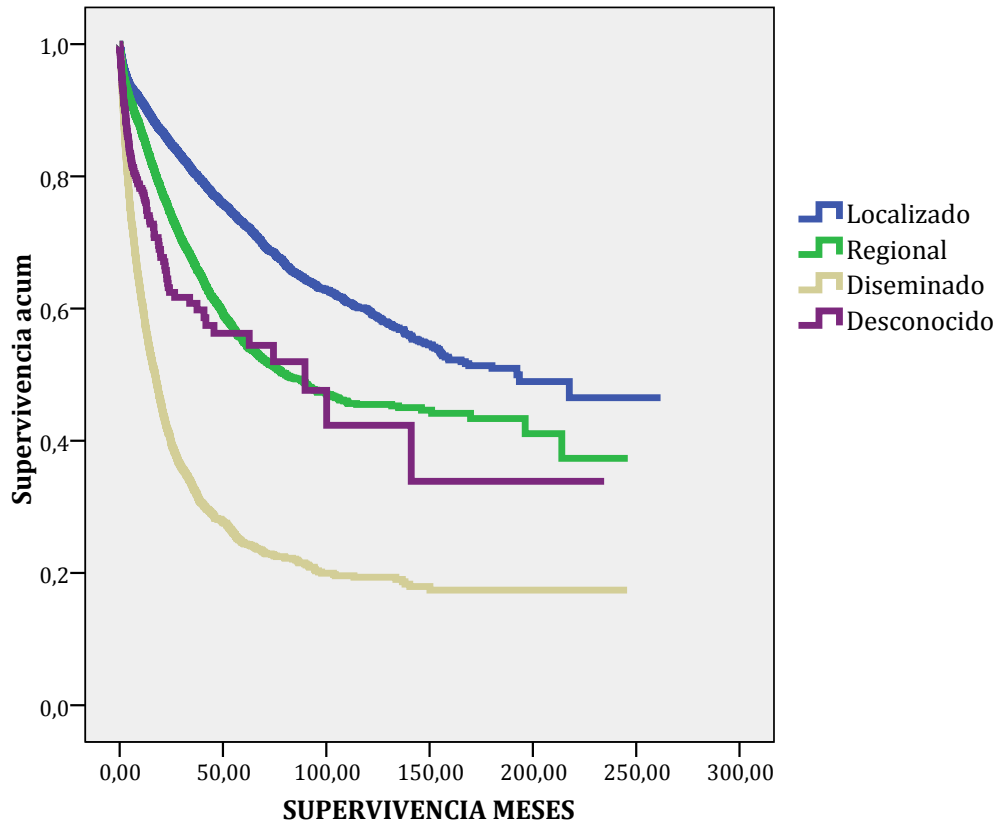


FIGURA 21: SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER COLORRECTAL SEGÚN EXTENSIÓN TUMORAL

Desde el primer año la supervivencia disminuye cuanto menos localizado es el tumor (Tabla 67), pasando de una supervivencia acumulada a los cinco años del 73% en los tumores localizados, al 55% en los tumores con extensión regional y al 25% en los diseminados.

TABLA 67: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO A 1, 5 Y 10 AÑOS DEL CÁNCER COLORECTAL SEGÚN EXTENSIÓN TUMORAL

EXTENSIÓN TUMORAL	Momento de inicio del intervalo	Nº sujetos que entra	Nº sujetos que sale	Nº expuesto a riesgo	Nº de eventos terminales	% que termina	% que sobrevive	% acumulada de supervivencia
LOCALIZADO	1 año	8305	853	7878,500	737	,09	,91	,91
	5 años	3110	380	2920,000	139	,05	,95	,73
	10 años	1038	159	958,500	27	,03	,97	,60
REGIONAL	1 año	5670	745	5297,500	770	,15	,85	,85
	5 años	1347	213	1240,500	109	,09	,91	,55
	10 años	371	61	340,500	5	,01	,99	,46
DISEMINADO	1 año	4249	393	4052,500	1665	,41	,59	,59
	5 años	495	83	453,500	57	,13	,87	,25
	10 años	97	10	92,000	1	,01	,99	,20
DESCONOCIDO	1 año	1331	993	834,500	129	,15	,85	,85
	5 años	42	10	37,000	0	,00	1,00	,63
	10 años	8	0	8,000	0	,00	1,00	,49

SUPERVIVENCIA Y EXTENSIÓN TUMORAL EN CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO

EN AMBOS TIPOS DE TUMORES COMO ERA DE ESPERAR A MAYOR EXTENSIÓN DEL TUMOR MENOR ES LA MEDIANA DE SUPERVIVENCIA (

Tabla 68). Las diferencias observadas no son debidas al azar ($p < 0,0001$).

La mayor mediana de supervivencia la han presentado los sujetos con un tumor localizado de colon, 192,26 meses.

Los pacientes con un tumor diseminado en colon o en recto la mediana de supervivencia ha sido de 17 meses.

Entre las medianas de supervivencia observadas entre el cáncer de colon vs cáncer de recto solo existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en la extensión localizada.

TABLA 68: MEDIA Y MEDIANA DE SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER DE COLON Y RECTO SEGÚN EXTENSIÓN TUMORAL

EXTENSION	localización	Media(a)				Mediana			
		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
				Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
Localizado	colon	163,252	3,039	157,295	169,208	192,262	.	.	.
	recto	151,258	3,411	144,573	157,942	180,197	13,168	154,388	206,005
Regional	colon	122,087	3,416	115,392	128,782	80,393	12,393	56,104	104,683
	recto	127,169	3,680	119,956	134,383	80,393	8,054	64,609	96,178
Diseminado	colon	62,609	2,650	57,414	67,803	17,148	,662	15,851	18,444
	recto	55,623	3,103	49,541	61,705	17,279	,892	15,530	19,027
Desconocido	colon	85,593	11,939	62,192	108,994	100,197	38,861	24,029	176,365
	recto	110,618	17,663	75,998	145,238	89,705	36,619	17,931	161,478

La evolución de la supervivencia en el tiempo por extensión en el cáncer de colon se expresa en la Figura 22.

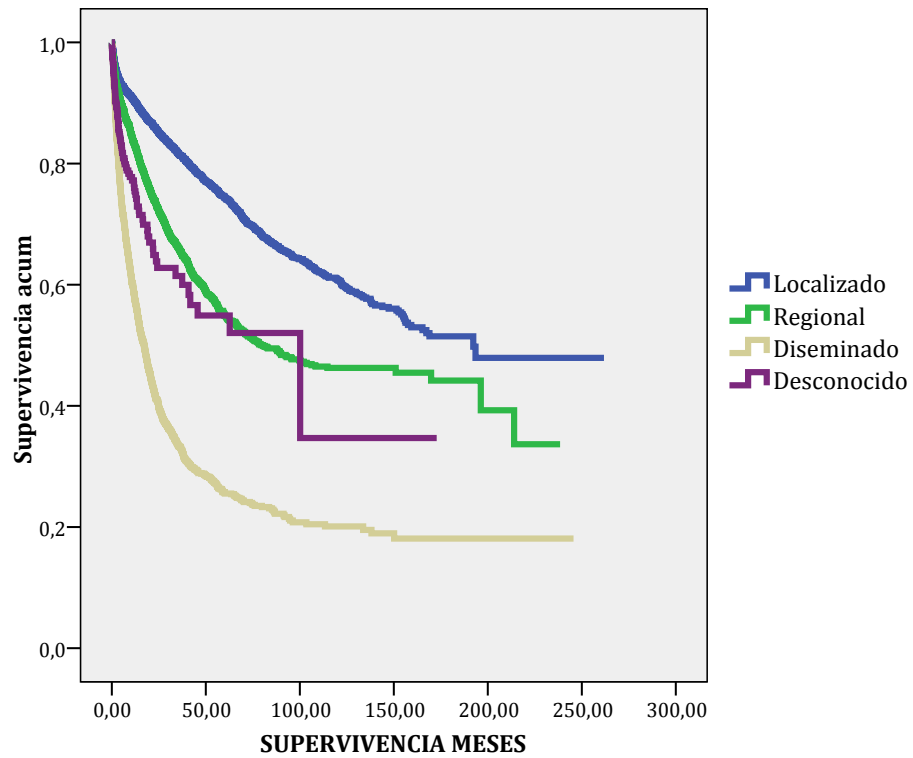


FIGURA 22: SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER DE COLON SEGÚN EXTENSIÓN TUMORAL

La evolución de la supervivencia en el tiempo por extensión tumoral en el cáncer de recto se expresa en la Figura 23.

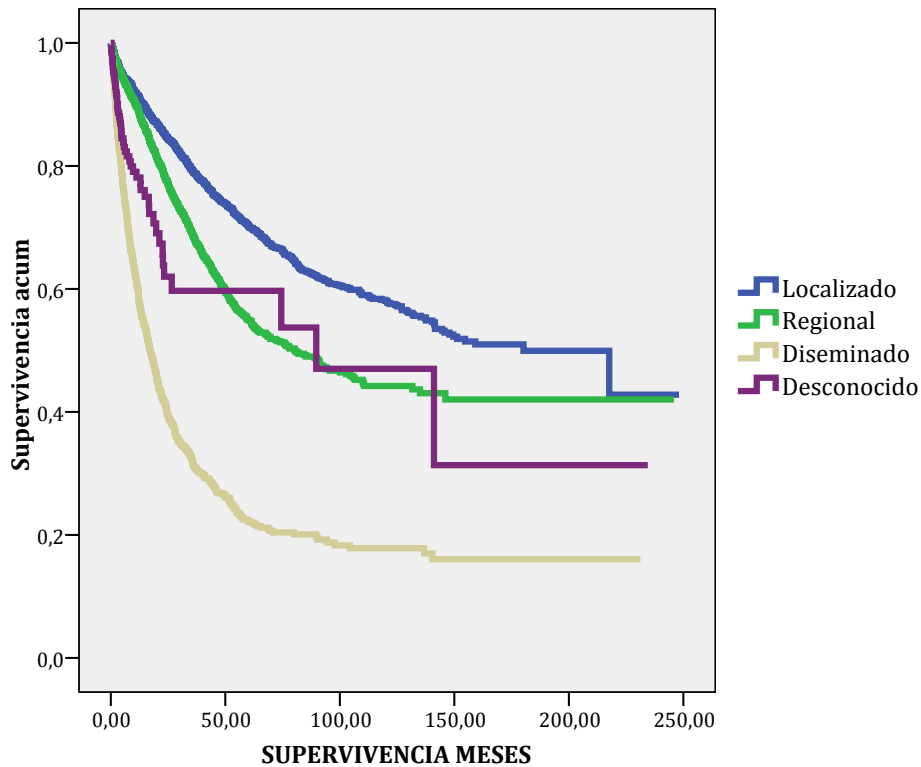


FIGURA 23: SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER DE RECTO SEGÚN EXTENSIÓN TUMORAL

En nuestro estudio los pacientes con cáncer de colon con extensión tumoral localizada han presentado una supervivencia al año del 95%, a los cinco años del 74% y a los diez años del 61%.

En la Tabla 69 se observa que la peor supervivencia la presenta los pacientes con un tumor diseminado, a los cinco años solo sobreviven el 26%.

TABLA 69: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO A 1, 5 Y 10 AÑOS DEL CÁNCER DE COLON SEGÚN EXTENSIÓN TUMORAL

	EXTENSIÓN TUMORAL	Momento de inicio del intervalo	Nº sujetos que entra	Nº sujetos que sale	Nº expuesto a riesgo	Nº de eventos terminales	% que termina	% que sobrevive	% acumulada de supervivencia
COLON	LOCALIZADO	1 año	5305	579	5015,500	490	,10	,90	,90
		5 años	1925	244	1803,000	79	,04	,96	,74
		10 años	617	102	566,000	15	,03	,97	,61
	REGIONAL	1 año	3484	462	3253,000	549	,17	,83	,83
		5 años	849	135	781,500	66	,08	,92	,55
		10 años	226	36	208,000	2	,01	,99	,46
	DISEMINADO	1 año	2808	268	2674,000	1113	,42	,58	,58
		5 años	341	62	310,000	33	,11	,89	,26
		10 años	59	6	56,000	1	,02	,98	,20
	DESCONOCIDO	1 año	881	668	547,000	86	,16	,84	,84
		5 años	28	8	24,000	0	,00	1,00	,62
		10 años	2	0	2,000	0	,00	1,00	,41

Con respecto al cáncer de recto la supervivencia al año a los cinco años y a los diez años para los pacientes con una extensión localizada ha sido del 91%, 71% y del 58% respectivamente.

En la Tabla 70 se representa la supervivencia al año, a los cinco años y los diez años en dependiendo de la extensión tumoral

TABLA 70: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO A 1, 5 Y 10 AÑOS DEL CÁNCER DE RECTO SEGÚN EXTENSIÓN TUMORAL

	EXTENSIÓN TUMORAL	Momento de inicio del intervalo	Nº sujetos que entra	Nº sujetos que sale	Nº expuesto a riesgo	Nº de eventos terminales	% que termina	% que sobrevive	% acumulada de supervivencia
RECTO	LOCALIZADO	1 año	3000	274	2863,000	247	,09	,91	,91
		5 años	1185	136	1117,000	60	,05	,95	,71
		10 años	421	57	392,500	12	,03	,97	,58
	REGIONAL	1 año	2186	283	2044,500	221	,11	,89	,89
		5 años	498	78	459,000	43	,09	,91	,55
		10 años	145	25	132,500	3	,02	,98	,45
	DISEMINADO	1 año	1441	125	1378,500	552	,40	,60	,60
		5 años	154	21	143,500	24	,17	,83	,23
		10 años	38	4	36,000	0	,00	1,00	,18
	DESCONOCIDO	1 año	450	325	287,500	43	,15	,85	,85
		5 años	14	2	13,000	0	,00	1,00	,68
		10 años	6	0	6,000	0	,00	1,00	,54

SUPERVIVENCIA Y ESTADIO TUMORAL

SUPERVIVENCIA Y ESTADIO TUMORAL CÁNCER COLORECTAL

Al analizar la supervivencia en nuestra población según el estadio tumoral, observamos que en los tumores en estadio I y II no se obtiene ningún valor de la mediana del tiempo de supervivencia ya que en este grupo no se alcanza el 50% de eventos (fallecimiento) esto significa que la proporción acumulada de supervivencia es superior al 50%. La media de supervivencia en estos estadios estará por encima de los 196 meses que corresponde a la mediana del estadio III.

En el estadio IV la mediana del tiempo de supervivencia es tan solo de 21 meses. Los datos se expresan en la Tabla 71.

TABLA 71: MEDIA Y MEDIANA DE SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER COLORECTAL SEGÚN ESTADÍO TUMORAL AL DIAGNÓSTICO

estadio tumoral al diagnóstico	Media				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
estadio I	150,898	9,091	133,081	168,716
estadio II	158,003	6,567	145,132	170,874
estadio III	139,731	8,016	124,020	155,442	196,262	60,784	77,127	315,398
estadio IV	45,613	1,870	41,948	49,278	21,115	,795	19,557	22,672
desconocido	114,986	1,692	111,670	118,303	57,344	2,250	52,935	61,754
Global	129,340	1,594	126,216	132,464	88,885	3,371	82,278	95,493

Las diferencias observadas son estadísticamente significativas entre todos los estadios ($p < 0,0001$).

La evolución de la supervivencia en el tiempo por estadio tumoral se expresa en la Figura 24.

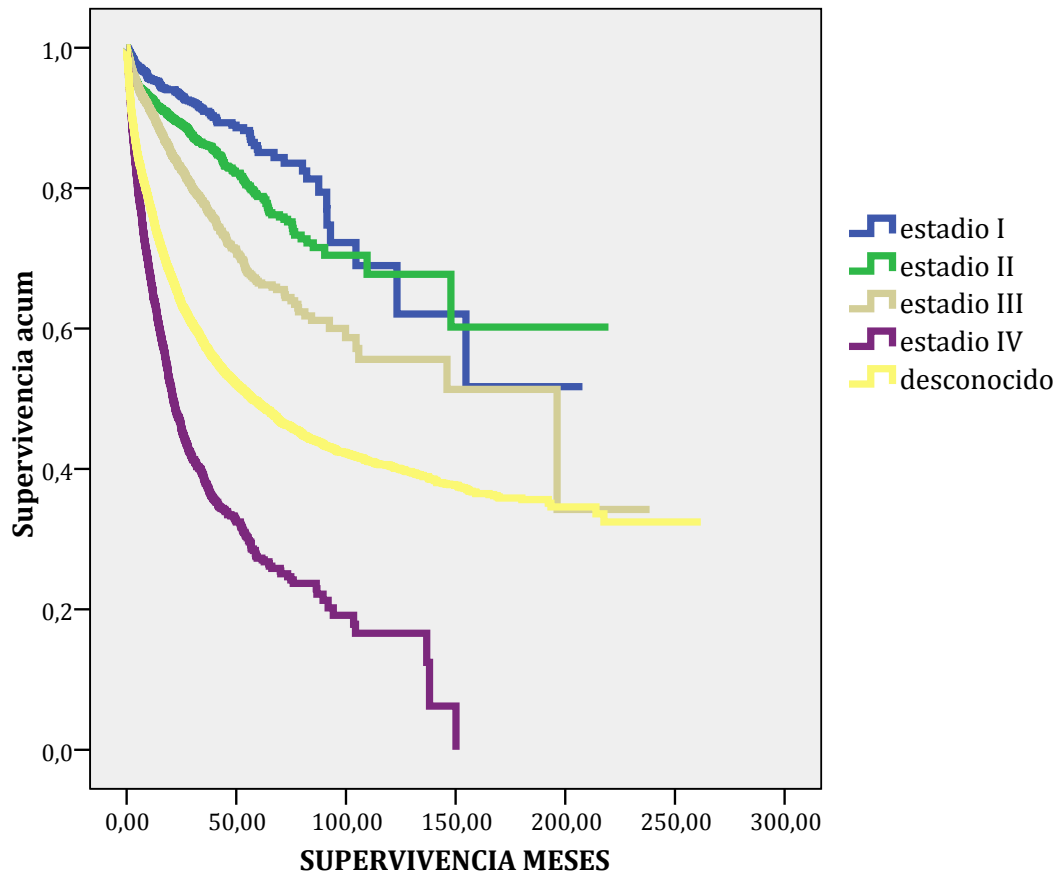


FIGURA 24: SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER COLORRECTAL SEGÚN ESTADIO TUMORAL

Existen diferencias en la proporción de sujetos que sobreviven, al año, a los cinco años y a los diez años, dependiendo del estadio del tumor (Tabla 72).

En el estadio I, la supervivencia es excelente: al año el 95% de los pacientes permanecen vivos, a los cinco años el 86% y diez años el 72%. Estas supervivencias disminuyen ligeramente para el estadio II (92% al año, 79% a los cinco años y 68% a los diez años). En los estadios más avanzados, la supervivencia cae progresivamente de forma muy acusada, en el estadio IV al año sobreviven el 65% y a los cinco años tan solo el 28%.

TABLA 72: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO A 1, 5 Y 10 AÑOS DEL CÁNCER COLORECTAL SEGÚN ESTADIO TUMORAL

ESTADIO TUMORAL	Momento de inicio del intervalo	Nº sujetos que entra	Nº sujetos que sale	Nº expuesto a riesgo	Nº de eventos terminales	% que termina	% que sobrevive	% acumulada de supervivencia
ESTADIO I	1 año	1747	332	1581,000	73	,05	,95	,95
	5 años	260	78	221,000	9	,04	,96	,86
	10 años	18	5	15,500	0	,00	1,00	,72
ESTADIO II	1 año	3212	526	2949,000	224	,08	,92	,92
	5 años	587	189	492,500	24	,05	,95	,79
	10 años	27	9	22,500	1	,04	,96	,68
ESTADIO III	1 año	3264	609	2959,500	286	,10	,90	,90
	5 años	427	130	362,000	24	,07	,93	,67
	10 años	33	8	29,000	0	,00	1,00	,56
ESTADIO IV	1 año	2718	371	2532,500	876	,35	,65	,65
	5 años	201	52	175,000	31	,18	,82	,28
	10 años	12	3	10,500	0	,00	1,00	,18
DESCONOCIDO	1 año	8614	1146	8041,000	1842	,23	,77	,77
	5 años	3519	237	3400,500	217	,06	,94	,50
	10 años	1424	205	1321,500	32	,02	,98	,41

SUPERVIVENCIA Y ESTADIO TUMORAL CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO

Para los estadios I y II, tanto en el cáncer de colon como en el de recto, no se obtiene mediana de supervivencia, ocurre lo mismo que lo ya comentado en el cáncer colorectal. Para el cáncer de colon la mediana de supervivencia estaría por encima de los 196 meses y para el cáncer recto por encima de los 146 meses.

Los pacientes con un tumor en estadio IV en colon tienen una mediana de supervivencia 20 meses y en el cáncer de recto de 22 meses. (Tabla 73)

TABLA 73: MEDIA Y MEDIANA DEL TIEMPO DE SUPERVIVENCIA DEL CANCER DE COLON Y RECTO SEGÚN ESTADIO TUMORAL AL DIAGNÓSTICO.

estadio tumoral al diagnóstico	localización	Media(a)				Mediana			
		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
				Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
estadio I	colon	147,826	12,797	122,744	172,907
	recto	151,461	9,399	133,039	169,882
estadio II	colon	169,308	4,052	161,366	177,249
	recto	145,181	8,845	127,844	162,518
estadio III	colon	142,749	8,922	125,262	160,235	196,262	80,153	39,163	353,362
	recto	121,044	6,161	108,969	133,120	146,066	.	.	.
estadio IV	colon	44,020	2,421	39,275	48,766	20,885	,934	19,055	22,715
	recto	47,079	2,747	41,694	52,463	22,098	1,656	18,852	25,344
desconocido	colon	115,420	2,246	111,017	119,822	60,164	3,114	54,061	66,267
	recto	109,625	2,340	105,039	114,211	53,934	3,320	47,427	60,442

Solo presentan diferencias estadísticamente significativas entre el cáncer de colon y el cáncer de recto en el estadio III y desconocido ($p < 0,005$)

La evolución de la supervivencia en el tiempo por estadio tumoral en el cáncer de colon se expresa en la Figura 25.

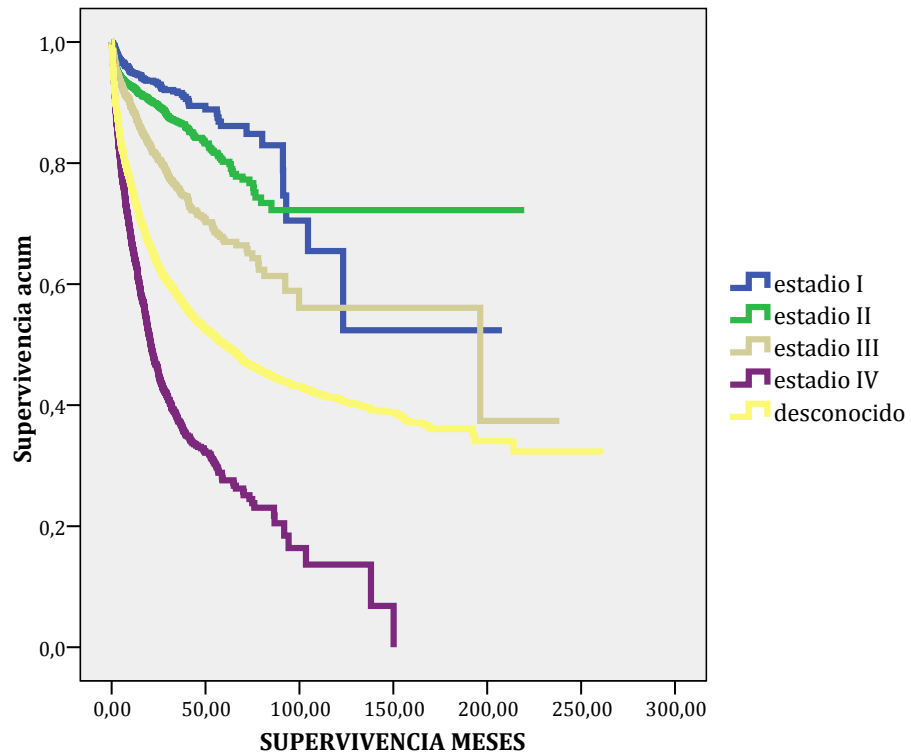


FIGURA 25: SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER DE COLON SEGÚN ESTADIO TUMORAL

La evolución de la supervivencia en el tiempo por estadio tumoral en el cáncer de recto se expresa en la Figura 26.

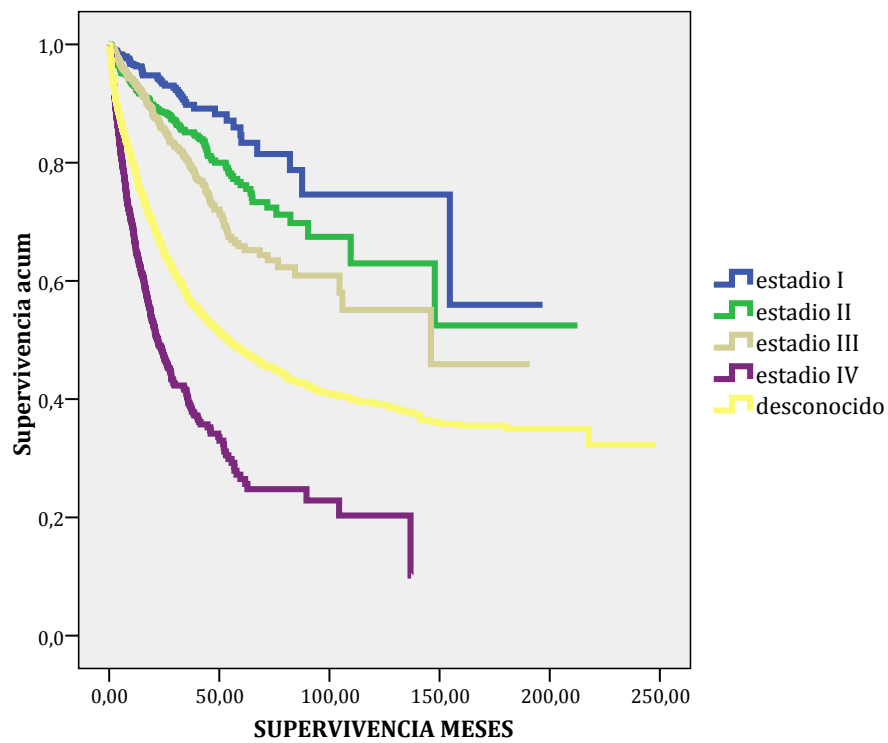


FIGURA 26: SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER DE RECTO SEGÚN ESTADIO TUMORAL

La supervivencia al año, a los 5 años y a los diez años en el cáncer de colon en los diferentes estadios tumorales se expresa en la Tabla 74.

En los estadios I y II la supervivencia al año es excelente (95% en estadio I y 92% en estadio II) y a los cinco años la supervivencia cae en un 10%.

En el estadio III al año la supervivencia es algo menor que en el estadio II (88% vs 92%) pero a los cinco años (67% vs 80%) y sobre todo a los 10 años (72% vs 57%) la supervivencia disminuye de manera importante.

Los pacientes con un tumor en estadio IV su expectativa de vida al año está por debajo de la expectativa de vida a los diez años de los estadios I, II y III; a los cinco años la supervivencia ha sido del 28%.

Las diferencias encontradas entre los diferentes estadios son estadísticamente significativas ($p < 0,0001$)

TABLA 74: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO A 1, 5 Y 10 AÑOS DEL CÁNCER DE COLON SEGÚN ESTADIO TUMORAL AL DIAGNÓSTICO

ESTADIO TUMORAL	Momento de inicio del intervalo	Nº sujetos que entra	Nº sujetos que sale	Nº expuesto a riesgo	Nº de eventos terminales	% que termina	% que sobrevive	% acumulada de supervivencia
ESTADIO I	1 año	1126	221	1015,500	53	,05	,95	,95
	5 años	168	55	140,500	5	,04	,96	,86
	10 años	10	3	8,500	0	,00	1,00	,69
ESTADIO II	1 año	2188	372	2002,000	157	,08	,92	,92
	5 años	380	127	316,500	15	,05	,95	,80
	10 años	11	6	8,000	0	,00	1,00	,72
ESTADIO III	1 año	1921	375	1733,500	204	,12	,88	,88
	5 años	244	72	208,000	11	,05	,95	,67
	10 años	16	3	14,500	0	,00	1,00	,57
ESTADIO IV	1 año	1833	255	1705,500	598	,35	,65	,65
	5 años	141	39	121,500	19	,16	,84	,28
	10 años	4	1	3,500	0	,00	1,00	,15
DESCONOCIDO	1 año	5410	754	5033,000	1226	,24	,76	,76
	5 años	2210	156	2132,000	128	,06	,94	,51
	10 años	863	131	797,500	18	,02	,98	,42

La supervivencia al año, a los 5 años y a los diez años en el cáncer de recto en los diferentes estadios tumorales se expresa en la Tabla 75.

TABLA 75: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO A 1, 5 Y 10 AÑOS DEL CÁNCER DE RECTO SEGÚN ESTADIO TUMORAL AL DIAGNÓSTICO

ESTADIO TUMORAL	Momento de inicio del intervalo	Nº sujetos que entra	Nº sujetos que sale	Nº expuesto a riesgo	Nº de eventos terminales	% que termina	% que sobrevive	% Acumulada de supervivencia
ESTADIO I	1 año	621	111	565,500	20	,04	,96	,96
	5 años	92	23	80,500	4	,05	,95	,85
	10 años	8	2	7,000	0	,00	1,00	,75
ESTADIO II	1 año	1024	154	947,000	67	,07	,93	,93
	5 años	207	62	176,000	9	,05	,95	,77
	10 años	16	3	14,500	1	,07	,93	,64
ESTADIO III	1 año	1343	234	1226,000	82	,07	,93	,93
	5 años	183	58	154,000	13	,08	,92	,67
	10 años	17	5	14,500	0	,00	1,00	,56
ESTADIO IV	1 año	885	116	827,000	278	,34	,66	,66
	5 años	60	13	53,500	12	,22	,78	,27
	10 años	8	2	7,000	0	,00	1,00	,21
DESCONOCIDO	1 año	3204	392	3008,000	616	,20	,80	,80
	5 años	1309	81	1268,500	89	,07	,93	,49
	10 años	561	74	524,000	14	,03	,97	,40

Los pacientes con cáncer de recto en estadio I han tenido la mayor supervivencia en nuestro estudio; al año sobreviven el 96% a los cinco años el 85% y a los diez años el 75%.

La supervivencia al año en el estadio III es elevada (93%) pero a los cinco años cae al 67%.

Las diferencias encontradas entre los diferentes estadios son estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) excepto entre el estadio II y III.

SUPERVIVENCIA Y TRATAMIENTOS

SUPERVIVENCIA Y TRATAMIENTOS EN CÁNCER COLORECTAL

La mayor mediana de tiempo supervivencia la han presentado los pacientes que han recibido cirugía asociada a quimioterapia (147 meses) y cirugía asociada a quimioterapia y radioterapia (141 meses).

Los pacientes que solo han recibido tratamiento paliativos la mediana de tiempo de supervivencia está entre 10-12 meses.

En los pacientes que han recibido radioterapia como único tratamiento no se obtiene ningún valor de la mediana del tiempo de supervivencia ya que en este grupo no se alcanza el 50% de eventos (fallecimiento) esto significa que la proporción acumulada de supervivencia es superior al 50%; considerando que es el tratamiento que con menor frecuencia se ha aplicado en nuestra población (1,3%). (Tabla 76).

TABLA 76: MEDIA Y MEDIANA DE SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER COLORECTAL SEGÚN TRATAMIENTOS

tratamientos	Media				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
solo cirugía	136,214	2,367	131,574	140,853	113,836	6,174	101,735	125,937
solo radioterapia	120,538	7,408	106,018	135,058
solo quimioterapia	61,881	4,049	53,945	69,816	25,148	2,285	20,668	29,627
solo paliativos	54,527	2,791	49,056	59,998	11,115	,567	10,003	12,227
otros tratamientos	108,533	7,289	94,246	122,820	53,344	10,066	33,616	73,073
cirugía mas radioterapia	119,692	7,366	105,254	134,130	78,033	9,205	59,990	96,076
cirugía mas quimioterapia	138,406	3,169	132,194	144,618	147,279	10,991	125,737	168,820
cirugía mas quimioterapia mas radioterapia	136,553	4,309	128,107	144,998	141,410	10,581	120,672	162,148

Las diferencias observadas entre los diferentes tratamientos no en todos los casos son estadísticamente significativas. En la

Tabla 77 podemos observar entre que tratamientos hay diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de supervivencia. Destacar que el tratamiento “cirugía mas quimioterapia más radioterapia” ha presentado diferencias estadísticamente significativas con el resto de opciones terapéuticas aplicadas en nuestro estudio

TABLA 77: COMPARACIÓN POR PARES ENTRE GRUPOS DE TRATAMIENTO

		Log Rank (Mantel-Cox)							
		tratamientos							
		solo cirugía	Solo radioterapia	solo quimioterapia	solo paliativos	otros tratamientos	cirugía mas radioterapia	Cirugía mas quimioterapia	cirugía mas quimioterapia mas radioterapia
solo cirugía	Sig.		,144	,000	,000	,151	,454	,000	,000
solo radioterapia	Sig.	,144		,000	,000	,089	,267	,107	,009
solo quimioterapia	Sig.	,000	,000		,000	,000	,000	,000	,000
solo paliativos	Sig.	,000	,000	,000		,000	,000	,000	,000
otros tratamientos	Sig.	,151	,089	,000	,000		,365	,000	,000
cirugía mas radioterapia	Sig.	,454	,267	,000	,000	,365		,000	,000
cirugía mas quimioterapia	Sig.	,000	,107	,000	,000	,000	,000		,002
cirugía mas quimioterapia mas radioterapia	Sig.	,000	,009	,000	,000	,000	,000	,002	

La evolución de la supervivencia en el tiempo por tratamientos se expresa en la Figura 27.

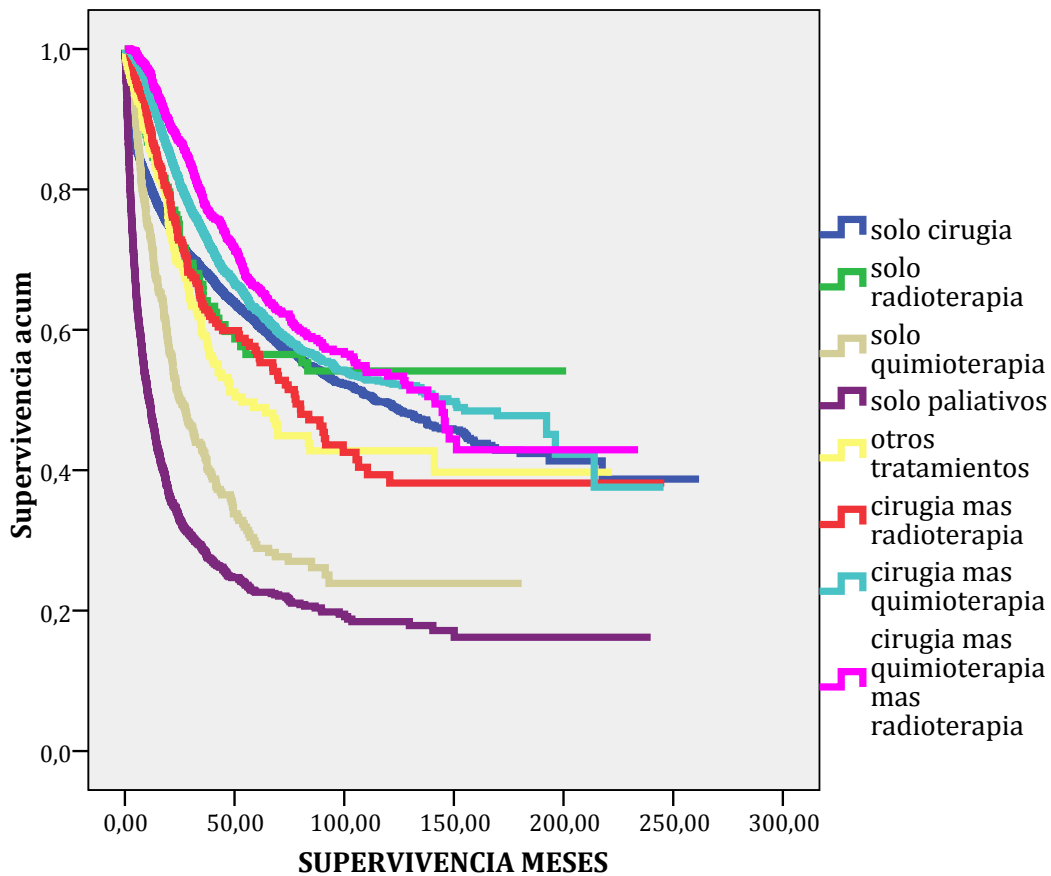


FIGURA 27: SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER COLORRECTAL SEGÚN TRATAMIENTOS

La supervivencia acumulada en relación al tratamiento recibido se expresa en la Tabla 78.

La mayor supervivencia tanto al año como a los cinco y los diez años la han presentado los pacientes que han recibido cirugía asociada a quimioterapia y radioterapia; al año sobreviven el 96%, a los cinco años el 67% y a los diez años el 54%.

Por el contrario la menor supervivencia ha sido para los pacientes que han recibido tratamiento paliativo; la supervivencia al año de estos pacientes (56%) ha sido similar a la supervivencia a los diez años de los que han recibido cirugía asociada a quimioterapia y radioterapia.

TABLA 78: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO A 1, 5 Y 10 AÑOS DEL CÁNCER DE COLON SEGÚN TRATAMIENTO

tratamientos	Momento de inicio del intervalo	Nº sujetos que entra	Nº sujetos que sale	Nº expuesto a riesgo	Nº de eventos terminales	% que termina	% que sobrevive	% acumulada de supervivencia
solo cirugía	1 año	8202	949	7727,5	1550	,20	,80	,80
	5 años	2411	353	2234,5	118	,05	,95	,61
	10 años	782	113	725,50	24	,03	,97	,50
solo radioterapia	1 año	260	72	224,00	31	,14	,86	,86
	5 años	59	5	56,500	3	,05	,95	,57
	10 años	38	4	36,000	0	,00	1,00	,55
solo quimioterapia	1 año	545	84	503,00	131	,26	,74	,74
	5 años	83	12	77,000	15	,19	,81	,30
	10 años	16	0	16,000	0	,00	1,00	,24
solo paliativos	1 año	3164	1199	2564,5	1121	,44	,56	,56
	5 años	193	23	181,50	16	,09	,91	,27
	10 años	50	4	48,000	0	,00	1,00	,22
otros tratamientos	1 año	345	81	304,50	42	,14	,86	,86
	5 años	73	8	69,000	3	,04	,96	,50
	10 años	30	5	27,500	0	,00	1,00	,44
cirugía mas radioterapia	1 año	339	20	329,00	38	,12	,88	,88
	5 años	111	7	107,50	5	,05	,95	,57
	10 años	38	3	36,500	1	,03	,97	,40
cirugía mas quimioterapia	1 año	4924	439	4704,5	325	,07	,93	,93
	5 años	1541	198	1442,000	102	,07	,93	,63
	10 años	437	80	397,00	5	,01	,99	,53
cirugía mas quimioterapia mas radioterapia	1 año	1776	140	1706,0	63	,04	,96	,96
	5 años	523	80	483,00	43	,09	,91	,67
	10 años	123	21	112,50	3	,03	,97	,54

Llegados a este punto hemos considerado importante analizar la supervivencia entre los pacientes a los que se les ha practicado una resección del tumor con fines curativos y a los que no se les ha realizado cirugía.

La mediana del tiempo de supervivencia de los pacientes a los que se les ha realizado una resección del tumor ha sido de 124 meses vs 18 meses en aquellos en los que no se ha realizado. (Tabla 79).

Las diferencias observadas son estadísticamente significativas ($p < 0,0001$).

TABLA 79: MEDIA Y MEDIANA DE SUPERVIVENCIA POR TRATAMIENTO QUIRÚRGICO O NO

	Media				Mediana			
	Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
tratamiento quirúrgico	140,483	1,824	136,908	144,059	124,197	5,052	114,294	134,100
no tratamiento quirúrgico	70,642	2,312	66,110	75,173	17,967	,743	16,510	19,424
Global	129,340	1,594	126,216	132,464	88,885	3,371	82,278	95,493

La evolución de la supervivencia en el tiempo por tratamientos se expresa en la Figura 28.

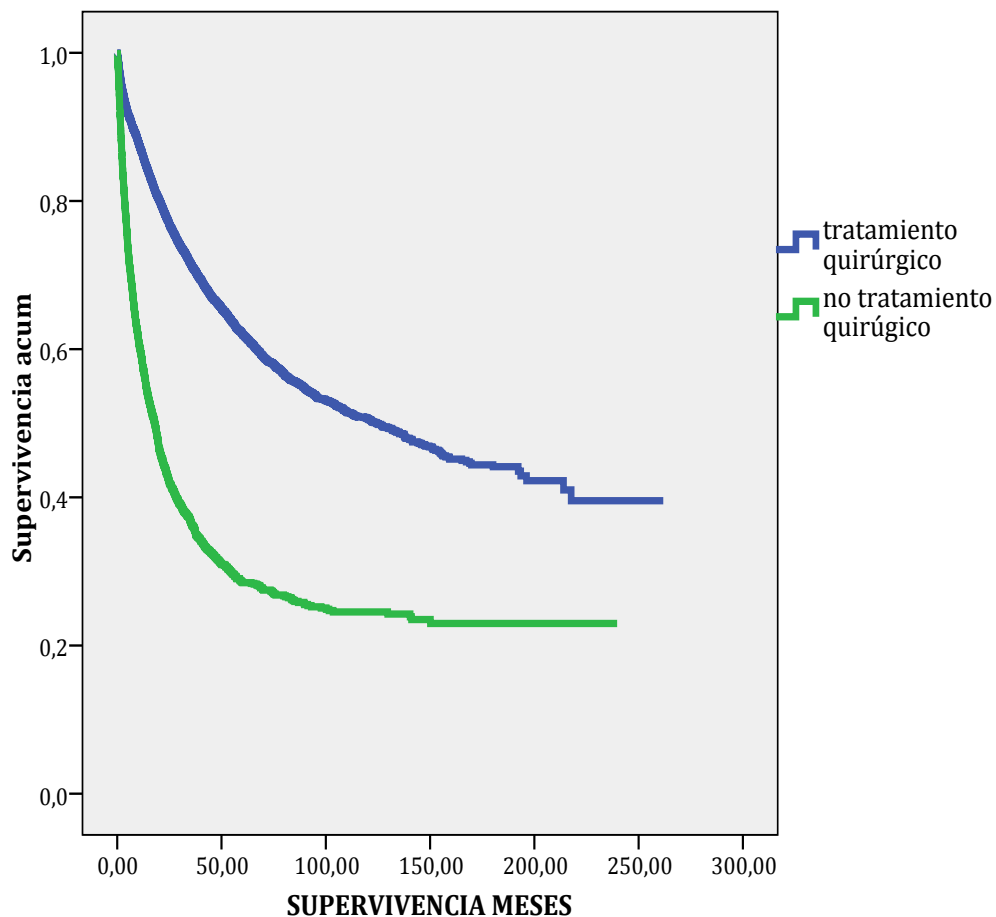


FIGURA 28: SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER COLORRECTAL SEGÚN TRATAMIENTO QUIRÚRGICO O NO

La supervivencia acumulada en relación al tratamiento recibido se expresa en la Tabla 80.

Al año la supervivencia de los pacientes a los que se les ha realizado una resección tumoral ha sido del 86% y a los cinco años del 62%.

TABLA 80: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO A 1, 5 Y 10 AÑOS DEL CÁNCER COLORECTAL SEGÚN TRATAMIENTO QUIRÚRGICO O NO

	Momento de inicio del intervalo	Nº sujetos que entra	Nº sujetos que sale	Nº expuesto a riesgo	Nº de eventos terminales	% que termina	% que sobrevive	% acumulada de supervivencia
tratamiento quirúrgico	1 año	15241	1548	14467,0	1976	,14	,86	,86
	5 años	4586	638	4267,00	268	,06	,94	,62
	10 años	1380	217	1271,50	33	,03	,97	,51
no tratamiento quirúrgico	1 año	4314	1436	3596,00	1325	,37	,63	,63
	5 años	408	48	384,000	37	,10	,90	,31
	10 años	134	13	127,500	0	,00	1,00	,27

SUPERVIVENCIA Y TRATAMIENTOS CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO

Como se observa en la Tabla 81 existen diferencias en las medianas de supervivencia, por tratamientos recibidos, entre el cáncer de colon y el de recto.

En el cáncer de colon la mayor mediana de tiempo de supervivencia la han tenido los pacientes que han recibido cirugía asociada a quimioterapia con 170 meses; presentando diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,005$) con el resto de tratamientos excepto con la opción “otras terapias”.

En el cáncer de recto los pacientes que han recibido cirugía asociada a quimioterapia y radioterapia han presentado la mayor mediana del tiempo de supervivencia con 144,6 meses presentando diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,005$) con el resto de tratamientos.

Los pacientes tratados con cirugía asociada a quimioterapia y radioterapia en el cáncer de colon la mediana de supervivencia ha sido muy inferior a la de los pacientes con cáncer de recto que han recibido este mismo tratamiento (70 meses vs 144,6 meses)

Destacar que en ambos tumores los sujetos que solo han recibido tratamiento paliativo la mediana de supervivencia ha sido de tan solo 11 meses.

TABLA 81: MEDIA Y MEDIANA DEL TIEMPO DE SUPERVIVENCIA POR TRATAMIENTO EN EL CÁNCER DE COLON Y RECTO

localización	Tratamientos	Media				Mediana			
		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Estimación	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
				Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
colon	cirugía	136,880	2,750	131,489	142,270	115,475	7,362	101,046	129,905
	radioterapia	76,920	15,730	46,089	107,752	42,852	10,112	23,032	62,672
	quimioterapia	64,391	5,312	53,979	74,803	28,098	3,725	20,798	35,399
	paliativos	42,265	2,282	37,792	46,739	10,787	,740	9,336	12,238
	otros tratamientos	103,518	12,381	79,251	127,785	83,639	.	.	.
	cirugía mas radioterapia	64,347	9,236	46,244	82,450	38,623	15,772	7,709	69,537
	cirugía mas quimioterapia	141,419	3,602	134,359	148,479	169,836	14,788	140,851	198,821
	cirugía mas quimioterapia mas radioterapia	116,655	10,707	95,669	137,641	60,951	30,932	,324	121,578
recto	cirugía	128,764	4,164	120,604	136,925	112,361	9,768	93,216	131,505
	radioterapia	126,116	7,887	110,658	141,574
	quimioterapia	53,761	5,621	42,744	64,778	21,902	1,923	18,133	25,670
	paliativos	57,238	4,260	48,888	65,588	11,246	1,002	9,282	13,210
	otros tratamientos	103,403	8,028	87,669	119,137	43,967	9,633	25,087	62,848
	cirugía mas radioterapia	127,222	8,152	111,245	143,200	88,951	12,079	65,277	112,625
	cirugía mas quimioterapia	127,815	4,841	118,327	137,304	86,984	12,600	62,287	111,680
	cirugía mas quimioterapia mas radioterapia	136,605	4,613	127,564	145,645	144,689	12,610	119,973	169,404

En la Tabla 82 se expresa si existen diferencias estadísticamente significativas entre el cáncer de colon y el de recto en relación con los tratamientos.

TABLA 82: COMPARACIÓN POR PARES ENTRE CÁNCER DE COLON Y RECTO SEGÚN TRATAMIENTO

	tratamientos	localización	colon		recto	
			Chi-cuadrado	Sig.	Chi-cuadrado	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	cirugía	colon			,103	,748
		recto	,103	,748		
	radioterapia	colon			4,130	,042
		recto	4,130	,042		
	quimioterapia	colon			1,287	,257
		recto	1,287	,257		
	paliativos	colon			1,448	,229
		recto	1,448	,229		
	otros tratamientos	colon			1,393	,238
		recto	1,393	,238		
	cirugía mas radioterapia	colon			6,805	,009
		recto	6,805	,009		
	cirugía mas quimioterapia	colon			6,821	,009
		recto	6,821	,009		
	cirugía mas quimioterapia mas radioterapia	colon			12,188	,000
		recto	12,188	,000		

La evolución de la supervivencia en el tiempo por tratamientos en el cáncer de colon se expresa en la Figura 29.

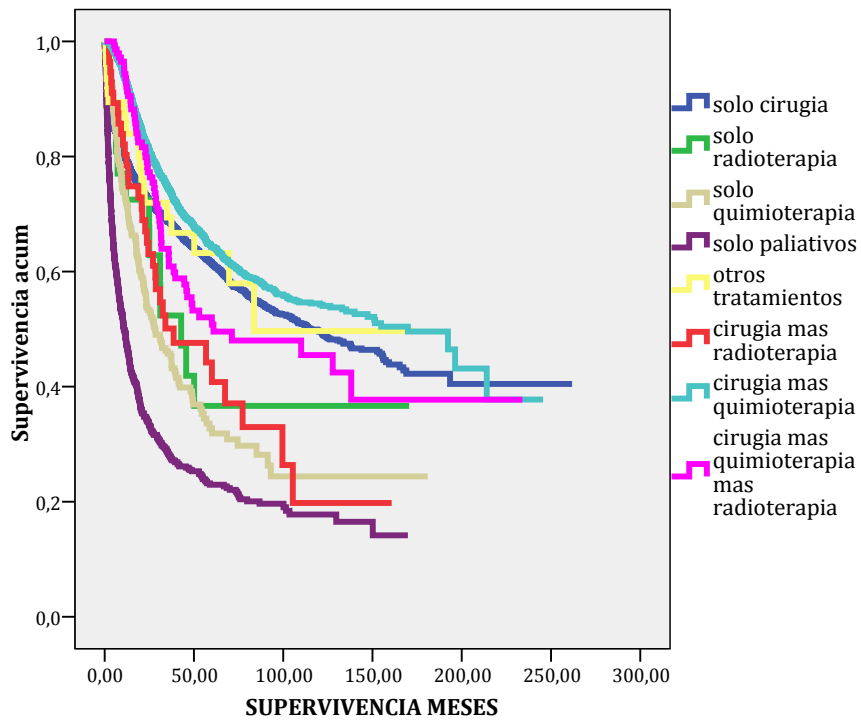


FIGURA 29: SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER DE COLON SEGÚN TRATAMIENTOS

La evolución de la supervivencia en el tiempo por tratamientos en el cáncer de recto se expresa en la Figura 30.

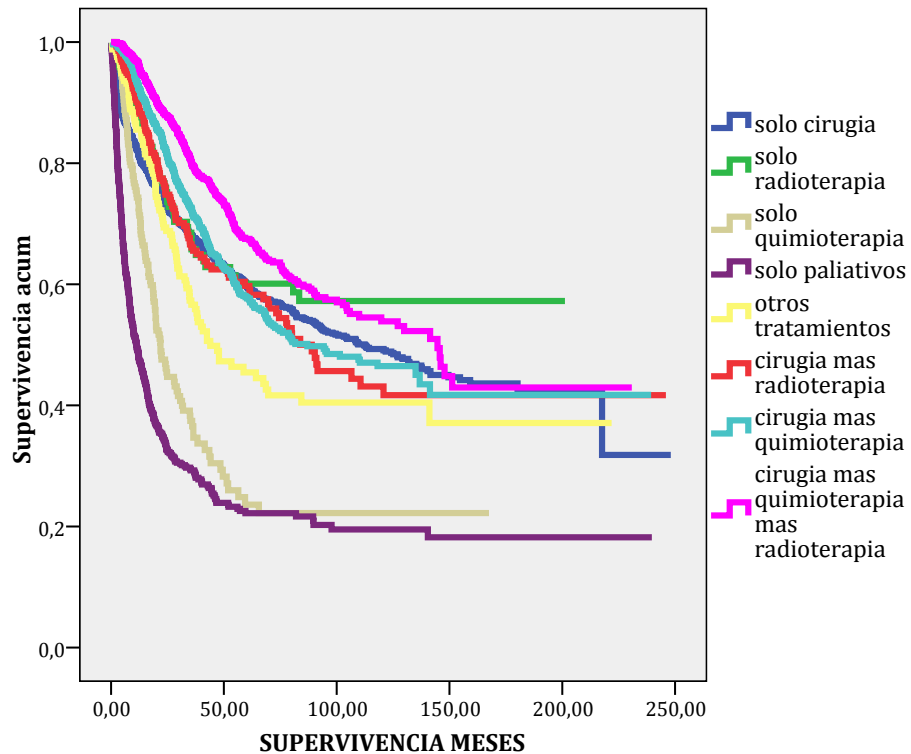


FIGURA 30: SUPERVIVENCIA DEL CÁNCER DE RECTO SEGÚN TRATAMIENTOS

La supervivencia acumulada en el cáncer de colon en relación al tratamiento recibido se expresa en la Tabla 83.

Al año los pacientes que han recibido cirugía asociada a quimioterapia o cirugía asociada quimioterapia y radioterapia presenta la misma supervivencia (93%) pero a los cinco y los diez años la supervivencia de los pacientes que han recibido cirugía asociada a quimioterapia es mayor; 64% vs 52% a los cinco años y 55% vs 45% a los diez años.

TABLA 83: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO A 1, 5 Y 10 AÑOS DEL CÁNCER DE COLON SEGÚN TRATAMIENTOS UNICOS O COMBINADOS

TRATAMIENTOS	Momento de inicio del intervalo	Nº sujetos que entra	Nº sujetos que sale	Nº expuesto a riesgo	Nº de eventos terminales	% que termina	% que sobrevive	% acumulada supervivencia
solo cirugía	1 año	5978	721	5617,5	1166	,21	,79	,79
	5 años	1684	262	1553,0	79	,05	,95	,61
	10 años	500	78	461,0	15	,03	,97	,50
solo radioterapia	1 año	27	5	24,5	7	,29	,71	,71
	5 años	8	0	8,0	1	,13	,88	,36
	10 años	6	0	6,0	0	,00	1,00	,36
solo quimioterapia	1 año	337	47	313,5	85	,27	,73	,73
	5 años	55	9	50,5	9	,18	,82	,33
	10 años	10	0	10	0	,00	1,00	,24
solo paliativos	1 año	1994	791	1598,5	697	,44	,56	,56
	5 años	117	11	111,5	11	,10	,90	,27
	10 años	26	2	25,0	0	,00	1,00	,21
otros tratamientos	1 año	90	33	73,5	10	,14	,86	,86
	5 años	19	4	17,0	1	,06	,94	,63
	10 años	4	0	4,0	0	,00	1,00	,51
cirugía mas radioterapia	1 año	56	1	55,5	11	,20	,80	,80
	5 años	18	4	16,0	1	,06	,94	,44
	10 años	3	0	3,0	0	,00	1,00	,22
cirugía mas quimioterapia	1 año	3849	365	3666,5	252	,07	,93	,93
	5 años	1193	155	1115,5	73	,07	,93	,64
	10 años	336	62	305	2	,01	,99	,55
cirugía mas quimioterapia mas radioterapia	1 año	147	14	140	10	,07	,93	,93
	5 años	49	4	47	3	,06	,94	,52
	10 años	19	2	18	1	,06	,94	,46

La supervivencia acumulada en el cáncer de recto en relación al tratamiento recibido se expresa en la Tabla 84.

La cirugía asociada a quimioterapia y radioterapia ha sido la opción terapéutica que ha presentado una mejor supervivencia al año (97%), a los cinco años (68%) y a los diez años (54%).

Los pacientes que han recibido solo quimioterapia a los cinco años presentan una supervivencia del 25% similar a la de los pacientes que solo han recibido tratamientos paliativos.

TABLA 84: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO A 1, 5 Y 10 AÑOS DEL CÁNCER DE RECTO SEGÚN TRATAMIENTOS UNICOS O COMBINADOS

TRATAMIENTOS	Momento de inicio del intervalo	Nº sujetos que entra	Nº sujetos que sale	Nº expuesto a riesgo	Nº de eventos terminales	% que termina	% que sobrevive	% acumulada supervivencia
cirugía	1 año	2224	228	2110	384	,18	,82	,82
	5 años	727	91	681	39	,06	,94	,60
	10 años	282	35	264,5	9	,03	,97	,49
radioterapia	1 año	233	67	199,5	24	,12	,88	,88
	5 años	51	5	48,5	2	,04	,96	,61
	10 años	32	4	30	0	,00	1,00	,58
quimioterapia	1 año	208	37	189,5	46	,24	,76	,76
	5 años	28	3	26,5	6	,23	,77	,25
	10 años	6	0	6	0	,00	1,00	,23
paliativos	1 año	1170	408	966	424	,44	,56	,56
	5 años	76	12	70	5	,07	,93	,26
	10 años	24	2	23	0	,00	1,00	,23
otros tratamientos	1 año	255	48	231	32	,14	,86	,86
	5 años	54	4	52	2	,04	,96	,46
	10 años	26	5	23,5	0	,00	1,00	,41
cirugía mas radioterapia	1 año	283	19	273,5	27	,10	,90	,90
	5 años	93	3	91,5	4	,04	,96	,60
	10 años	35	3	33,5	1	,03	,97	,43
cirugía mas quimioterapia	1 año	1075	74	1038	73	,07	,93	,93
	5 años	348	43	326,5	29	,09	,91	,58
	10 años	101	18	92	3	,03	,97	,47
cirugía mas quimioterapia mas radioterapia	1 año	1629	126	1566	53	,03	,97	,97
	5 años	474	76	436	40	,09	,91	,68
	10 años	104	19	94,5	2	,02	,98	,54

La supervivencia acumulada en el cáncer de colon vs cáncer de recto en relación a si los pacientes han sido sometidos a resección del tumor como tratamiento curativo se expresa en la Tabla 85.

TABLA 85: SUPERVIVENCIA ACUMULADA DEL CÁNCER DE COLON Y RECTO POR PERIODO DE DIAGNÓSTICO A 1, 5 Y 10 AÑOS TRAS EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Tratamiento quirúrgico	Momento de inicio del intervalo	Nº sujetos que entra	Nº sujetos que sale	Nº expuesto a riesgo	Nº de eventos terminales	% que termina	% que sobrevive	% acumulada de supervivencia
colon	1 año	10030	1101	9479,5	1439	,15	,85	,85
	5 años	2944	425	2731,5	156	,06	,94	,62
	10 años	858	142	787	18	,02	,98	,51
recto	1 año	5211	447	4987,5	537	,11	,89	,89
	5 años	1642	213	1535,5	112	,07	,93	,62
	10 años	522	75	484,5	15	,03	,97	,50

Al año los pacientes con cáncer de recto presentan una mayor supervivencia que los pacientes con cáncer de colon 89% vs 85%. A los cinco y diez años la supervivencia es similar en ambos tumores.

FACTORES PRONOSTICOS DE LA EXPECTATIVA DE VIDA EN EL CÁNCER COLORECTAL. REGRESIÓN DE COX

Se ha procedido a la construcción de un modelo que contuviera sólo las variables que nos habían dado un valor de $p < 0,25$ en el análisis univariante de Kaplan-Meier.

PRIMER MODELO DE COX

En este primer modelo hemos incluido las variables:

- Edad SEER
 - 20-49 años
 - 50-64 años
 - 65-74 años
 - ≥ 75 años
- Sexo
- Histologías agrupadas
 - Adenocarcinoma SAI
 - Adenocarcinoma tipo intestinal
 - Adenocarcinoma en pólipos adenomatosos
 - Adenocarcinoma en adenoma vellosos
 - Adenocarcinomas mucinosos
 - Adenocarcinoma productor de mucina
 - Otros tipos histológicos
- Extensión tumoral
 - Localizado
 - Regional
 - Diseminado
 - Desconocido
- Localización del tumor
 - Colon
 - Recto

- Estadio tumoral
 - Estadio I
 - Estadio II
 - Estadio III
 - Estadio IV
 - Desconocido
- Tratamientos
 - Cirugía
 - Radioterapia
 - Quimioterapia
 - Paliativos
 - Otros tratamientos
 - Cirugía asociada a radioterapia
 - Cirugía asociada a quimioterapia
 - Cirugía asociada a quimioterapia y radioterapia

Todas las variables incluidas en el modelo resultaron estadísticamente significativas, excepto la localización del tumor, como puede verse en la Tabla 86.

En este modelo han resultado como **factores pronósticos negativos** para la expectativa de vida:

- Edad: Tener 50 o más años con respecto a tener entre 20-49 años
 - Los pacientes pertenecientes al grupo de edad de 50-64 años manifestaron 1,21 veces más riesgo de fallecimiento (OR=1,211; IC95%: 1,082-1,357) que los pacientes del grupo de edad de 20-49 años (p=0,001).
 - Los pacientes pertenecientes al grupo de edad de 65-74 años manifestaron 1,56 veces más riesgo de fallecimiento (OR=1,566; IC95%: 1,404-1,747) que los pacientes del grupo de edad de 20-49 años (p<0,0001).
 - Los pacientes pertenecientes al grupo de edad de 75 o más años manifestaron 2,4 veces más riesgo de fallecimiento (OR=2,400; IC95%: 2,154-2,675) que los pacientes del grupo de

edad de 20-49 años ($p < 0,0001$).

- Histología: Adenocarcinoma productor de mucina y “otros tipos histológicos” con respecto a tener un Adenocarcinoma SAI:
 - Los pacientes con Adenocarcinoma productor de mucina manifestaron 1,33 veces más riesgo de fallecimiento (OR=1,344; IC95%: 1,170-1,521) que los pacientes con un Adenocarcinoma SAI ($p < 0,0001$).
 - Los pacientes con “otros tipos histológicos manifestaron 1,44 veces más riesgo de fallecimiento (OR=1,449; IC95%: 1,293-1,625) que los pacientes con un Adenocarcinoma SAI ($p < 0,0001$).
- Extensión tumoral: Regional y diseminada con respecto a tener un tumor localizado:
 - Los pacientes con una extensión tumoral regional manifestaron 1,85 veces más riesgo de fallecimiento (OR=1,854; IC95%: 1,726-1,991) que los que presentaron un tumor con extensión localizada ($p < 0,0001$).
 - Los pacientes con una extensión tumoral diseminada manifestaron 3,43 veces más riesgo de fallecimiento (OR=3,439; IC95%: 3,183-3,716) que los que presentaron un tumor con extensión localizada ($p < 0,0001$).
- Estadio tumoral: Estadio II, III, IV y desconocido con respecto a tener un estadio I:
 - Los pacientes con un Estadio II manifestaron 1,5 veces más riesgo de fallecimiento (OR=1,504; IC95%: 1,241-1,821) que los que presentaron un Estadio I ($p < 0,0001$).
 - Los pacientes con un Estadio III manifestaron 1,61 veces más riesgo de fallecimiento (OR=1,613; IC95%: 1,326-1,962) que los que presentaron un Estadio I ($p < 0,0001$).
 - Los pacientes con un Estadio IV manifestaron 2,43 veces más riesgo de fallecimiento (OR=2,435; IC95%: 2,016-2,941) que los que presentaron un Estadio I ($p < 0,0001$).
 - Los pacientes con un Estadio desconocido manifestaron 3,34

veces más riesgo de fallecimiento (OR=3,348; IC95%: 2,817-3,979) que los que presentaron un Estadio I ($p<0,0001$).

- Tratamientos agrupados: Quimioterapia como único tratamiento y tratamientos paliativos con respecto a ser tratados con cirugía sola:
 - Los pacientes que recibieron solo quimioterapia manifestaron 1,15 veces más riesgo de fallecimiento (OR=1,153; IC95%: 1,015-1,310), que los que recibieron cirugía como único tratamiento ($p=0,029$).
 - Los pacientes con tratamiento paliativo manifestaron 1,78 veces más riesgo de fallecimiento (OR=1,782; IC95%: 1,653-1,922), que los que recibieron cirugía como único tratamiento ($p<0,0001$).

En este modelo ha resultado como **factor pronóstico positivo** para la expectativa de vida:

- Sexo: Mujer con respecto a ser hombre:
 - Las mujeres mostraron un 17,7% más de posibilidades de sobrevivir (OR=0,823; IC95%: 0,784-0,864) que los hombres ($p<0,0001$).
- Histología: Adenocarcinoma en pólipos adenomatosos y Adenocarcinoma en adenoma vellosos con respecto a tener un Adenocarcinoma SAI:
 - Los pacientes con Adenocarcinoma en pólipos adenomatosos mostraron un 46,8% más de posibilidades de sobrevivir (OR=0,532; IC95%: 0,390-0,726) frente a los pacientes con un Adenocarcinoma SAI ($p<0,0001$).
 - Los pacientes con Adenocarcinoma en adenoma vellosos mostraron un 30,6% más de posibilidades de sobrevivir (OR=0,694; IC95%: 0,517-0,931) frente a los pacientes con un Adenocarcinoma SAI ($p=0,015$).
- Tratamientos: Radioterapia como único tratamiento, cirugía asociada a quimioterapia y cirugía asociada a quimioterapia y radioterapia con

respecto a los que recibieron solo cirugía:

- Los pacientes tratados solo con radioterapia mostraron un 23,2% más de posibilidades de sobrevivir (OR=0,768; IC95%: 0,608-0,972) frente a los pacientes tratados solo con cirugía (p=0,028).
- Los pacientes tratados con cirugía asociada a quimioterapia mostraron un 33,1% más de posibilidades de sobrevivir (OR=0,669; IC95%: 0,624-0,716) frente a los pacientes tratados solo con cirugía (p<0,0001).
- Los pacientes tratados con cirugía asociada a quimioterapia y radioterapia mostraron un 27,5% más de posibilidades de sobrevivir (OR=0,725; IC95%: 0,650-0,809) frente a los pacientes tratados solo con cirugía (p<0,0001).

TABLA 86: PRIMER MODELO DE REGRESIÓN DE COX

-2 log de la verosimilitud	Global (puntuación)			Cambio desde el paso anterior			Cambio desde el bloque anterior		
	Chi-cuadrado	gl	Sig.	Chi-cuadrado	gl	Sig.	Chi-cuadrado	gl	Sig.
122273,701	5991,427	25	,000	4938,266	25	,000	4938,266	25	,000

Variables en la ecuación					
	gl	Sig.	Exp(B)	95,0% IC para Exp(B)	
				Inferior	Superior
Mujer	1	0,000	0,823	0,784	0,864
20-49 años	3	0,000			
50-64 años	1	0,001	1,211	1,082	1,357
65-74 años	1	0,000	1,566	1,404	1,747
75 o más años	1	0,000	2,400	2,154	2,675
Adenocarcinoma SAI	6	0,000			
Adenocarcinoma tipo intestinal	1	0,055	0,911	0,828	1,002
Adenocarcinoma en pólipos adenomatosos	1	0,000	0,532	0,390	0,726
Adenocarcinoma en adenoma vellosos	1	0,015	0,694	0,517	0,931
Adenocarcinomas mucinosos	1	0,053	0,880	0,773	1,002
Adenocarcinoma productor de mucina	1	0,000	1,334	1,170	1,521
otros tipos histológicos	1	0,000	1,449	1,293	1,625
Localizado	3	0,000			
Regional	1	0,000	1,854	1,726	1,991
Diseminado	1	0,000	3,439	3,183	3,716
Desconocido	1	0,275	0,910	0,767	1,078
Estadio I	4	0,000			
Estadio II	1	0,000	1,504	1,241	1,821
Estadio III	1	0,000	1,613	1,326	1,962
Estadio IV	1	0,000	2,435	2,016	2,941
Desconocido	1	0,000	3,348	2,817	3,979
Cirugía	7	0,000			
Radioterapia	1	0,028	0,768	0,608	0,972
Quimioterapia	1	0,029	1,153	1,015	1,310
Paliativos	1	0,000	1,782	1,653	1,922
Otros tratamientos	1	0,619	1,048	0,872	1,259
Cirugía-Radioterapia	1	0,811	0,979	0,826	1,161
Cirugía-Quimioterapia	1	0,000	0,669	0,624	0,716
Cirugía-Quimioterapia-Radioterapia	1	0,000	0,725	0,650	0,809
Recto	1	0,749	0,991	0,940	1,046

SEGUNDO MODELO DE COX

Se ha realizado un segundo modelo de Cox, en el que se ha excluido la localización por no resultar estadísticamente significativa en el primer modelo. (Tabla 87)

TABLA 87: SEGUNDO MODELO DE REGRESIÓN DE COX

-2 log de la verosimilitud	Global (puntuación)			Cambio desde el paso anterior			Cambio desde el bloque anterior		
	Chi-cuadrado	gl	Sig.	Chi-cuadrado	gl	Sig.	Chi-cuadrado	gl	Sig.
122273,804	5991,213	24	,000	4938,163	24	,000	4938,163	24	,000

Variables en la ecuación					
	gl	Sig.	Exp(B)	95,0% IC para Exp(B)	
				Inferior	Superior
Mujer	1	,000	,824	,785	,864
20-49 años	3	,000			
50-64 años	1	,001	1,211	1,082	1,357
65-74 años	1	,000	1,566	1,404	1,748
75 o más años	1	,000	2,400	2,154	2,675
Adenocarcinoma SAI	6	,000			
Adenocarcinoma tipo intestinal	1	,056	,911	,828	1,002
Adenocarcinoma en pólipos adenomatosos	1	,000	,532	,391	,726
Adenocarcinoma en adenoma vellosos	1	,015	,693	,517	,930
Adenocarcinomas mucinosos	1	,054	,881	,774	1,002
Adenocarcinoma productor de mucina	1	,000	1,335	1,171	1,522
otros tipos histológicos	1	,000	1,449	1,293	1,625
Localizado	3	,000			
Regional	1	,000	1,855	1,727	1,992
Diseminado	1	,000	3,440	3,184	3,717
Desconocido	1	,281	,911	,768	1,079
Estadio I	4	,000			
Estadio II	1	,000	1,504	1,242	1,822
Estadio III	1	,000	1,612	1,326	1,961
Estadio IV	1	,000	2,436	2,017	2,942
Desconocido	1	,000	3,347	2,816	3,978
Cirugía	7	,000			
Radioterapia	1	,025	,765	,606	,966
Quimioterapia	1	,030	1,152	1,014	1,308
Paliativos	1	,000	1,780	1,651	1,919
Otros tratamientos	1	,650	1,043	,870	1,250
Cirugía-Radioterapia	1	,770	,975	,824	1,154
Cirugía-Quimioterapia	1	,000	,669	,625	,716
Cirugía-Quimioterapia-Radioterapia	1	,000	,721	,650	,800

Como podemos observar los OR o no se modifican o se modifican mínimamente, sin variar la significación estadística, en ninguna de las variables.

DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

El número de casos registrados durante 22 años de seguimiento ha sido 20.687.

En nuestra serie podemos comprobar cómo han ido aumentando el número de casos de cáncer colorrectal desde los 1.906 diagnósticos en el periodo 1990-1994 hasta 7.098 en el periodo 2005-2009. Existe disminución en el último periodo que sólo comprende 3 años (2010-2012), por lo que éste no es comparable. Coincidimos con el estudio realizado sobre la población danesa en el periodo 2000-2011, publicado por Bjerre E¹⁶² que de 1980 casos de 2000-2002 ha pasado a 2460 de 2009-2011.

ANÁLISIS UNIVARIANTE

SEXO

Más de la mitad de los pacientes han sido varones frente al 43% de las mujeres. Esto representa una relación varones/mujeres de 1,34:1. Nuestros datos coinciden con el estudio de M Guxens realizado en Barcelona¹⁶³

La distribución por sexo encontrada en otras series españolas va de una relación varones/mujeres 1,22:1 en un estudio realizado en la población de Albacete¹⁶⁴ de 1,6:1 en un estudio realizado en el área de salud de León¹⁶⁵, el estudio de Gomez-Dominguez¹⁶⁶ con una relación 1,17:1 y el realizado en la población de Galicia¹⁶⁷ con una mayor diferencia varones/mujeres en su serie 1,70:1.

En el estudio realizado por M.G Corte¹⁶⁸ sobre la población de Asturias encuentran un mayor número de casos en mujeres que en hombres (56% vs 44%)

En cambio en los estudios americanos la relación hombre mujer es prácticamente la misma como en la serie del SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results Program database) de cáncer colorectal periodo (1988–2001)¹⁶⁹ con un relación varones/mujeres es 1,07:1 y en el estudio de Karen J¹⁷⁰ de 1,1:1

Con respecto al cáncer de colon en nuestro estudio el 55,4% han sido varones, en el estudio de García Sanz¹⁶⁷ el 60 % y en el de Martin V¹⁶⁵ el 58%. En el estudio de Alvaro Zuñiga¹⁷¹ el cáncer de colon fue más frecuente en mujeres

(52%)

En nuestro estudio, en el cáncer recto la relación varones / mujeres es mayor que en el cáncer de colon (1,55: 1 vs 1,24:1), estas diferencias son aún mayores en el estudio de Garcia Sanz¹⁶⁷ (1,94:1) y en el de Martin V¹⁶⁵ (1,8:1)

Nuestro estudio es coincidente con el de Lee Y_C¹⁷²(basado en el SEER), el NCDB¹⁷³ y el estudio de Eva Bjerre¹⁶²; no así para el cáncer de colon donde nosotros encontramos una mayor frecuencia en hombres que mujeres a diferencia de los resultados que obtiene ellos.

TABLA 88: RELACIÓN ENTRE EL SEXO Y LA PRESENCIA DE CÁNCER DE COLON Y RECTO

	Nuestros resultados		SEER		NCDB		Study Danish	
	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres	Hombres	Mujeres
Colon	55.4%	44.6%	49.7%	50.3%	49.4%	50,6%	48%	52%
Recto	60,9%	39,1%	56,8%	43,2%	58,4%	41,6%	56%	44%

EDAD

La edad media de nuestra población para el cáncer colorrectal es de 69.34 años, (DT 12.17) , los estudios de M Guxens¹⁶³ y García Sanz¹⁶⁷ presenta ambos una edad media de 72 años y en el estudio de Gómez- Domínguez¹⁶⁶ la edad media de su población es menor (64 años).

En el estudio realizado en puerto rico por K Ortiz¹⁷⁰ la edad media de la población es de 67 años y el estudio noruego de Kristian E. Storli¹⁷⁴ la edad media era de 71 años.

El trabajo de MG. Corte y colaboradores¹⁶⁸, dieron unos resultados de una edad media de 67.5 años. La década de mayor presentación de cáncer en esta serie es de 70 años (33.2%) seguida de la década de 60 (32.6%).

Una vez revisados los artículos antes mencionados y nuestros resultados podemos concluir que la edad media de presentación del cáncer de colorectal se

sitúa entre los 70-72 años

En relación con la edad media para cáncer colon y cáncer de recto los resultados obtenidos en nuestro estudio son muy similares al SEER¹⁶⁹ y al estudio Danés¹⁶². (Tabla 89)

TABLA 89: RELACIÓN ENTRE LA EDAD Y LA PRESENCIA DE CÁNCER DE COLON Y RECTO

	Nuestros resultados	SEER	Study Danish
	Edad media en años		
Colon	70	72	72
Recto	68	67	69

Al comparar nuestra serie con la del SEER (1988-2001), podemos afirmar que la distribución por grupos etarios ha sido prácticamente superponible (Tabla 90) en el cáncer colorectal y en el cáncer de colon pero en el cáncer de recto

TABLA 90: RELACIÓN ENTRE LOS GRUPOS ETARIOS Y LA PRESENCIA DEL CÁNCER DE COLON Y RECTO

	Nuestros resultados			SEER		
	Colorrectal	Colon	Recto	Colorrectal	Colon	Recto
20-49 años	7%	6.3%	8.1%	8.6%	7.6%	11%
50-64 años	24.4%	23%	26.8%	24.6%	22.7%	29.4%
65-74 años	31.1%	30.9%	31.6%	29.8%	29.8%	29.8%
≥75 años	37.5%	39.7%	33.5%	37%	39.9%	29.9%

En nuestro estudio el cáncer de recto se ha diagnosticado más frecuentemente en sujetos de 75 o más años seguido de los sujetos entre 65-74 años y sin embargo en la serie americana la distribución por grupos de edad a partir de los 50 años es la misma. En el estudio sobre población española de García Sanz¹⁶⁷ la mayor incidencia del cáncer de recto se sitúa entre los 75 y los 84 años, el motivo de estas diferencias entre las series americanas y las españolas lo desconocemos pero

podría estar influenciado por factores medioambientales y sobre todo por una detección más precoz.

La edad es el factor de riesgo más importante del cáncer colorrectal, la Sociedad Americana del Cáncer recomienda que las pruebas de detección del cáncer colorrectal comiencen a los 50 años de edad en personas asintomáticas que tengan un riesgo medio¹⁷⁵.

En un estudio¹⁷⁶ publicado en 2008 en EEUU para determinar si existen diferencias en el screening del cáncer colorrectal asociada a la etnia de la población americana, observan que existen diferencias estadísticamente significativas entre la población blanca no hispana y la población hispana en el seguimiento de las recomendaciones de la realización de las pruebas de detección precoz del cáncer de colon. En España en 2012 solo un 14% de la población tiene cobertura dentro de los programas de cribado de cáncer colorrectal.

HISTOLOGÍA

En el cáncer colorectal el Adenocarcinoma SAI es el tipo histológico más frecuente encontrado en nuestros datos y en todas las series revisadas. Coincidimos en frecuencias con el estudio de Tapia¹⁷⁷ que presentan un 82% de adenocarcinomas SAI, frente al 79.7% en nuestro estudio. También coincidimos con el estudio de O'Connell¹⁷⁸ en el que los adenocarcinomas representan el 87,4% de todos los tumores colorrectales.

La histología más frecuente en el cáncer de colon y cáncer de recto también ha sido los adenocarcinomas, siendo más frecuente en recto en nuestra serie a diferencia de la serie del NCDB. Destacar que los adenocarcinomas en pólipos adenomatosos y adenocarcinomas en adenoma vellosos en nuestra serie han sido bastante menos frecuentes que los reportados por el NCDB. Esto podría deberse a que el número de adenocarcinomas sin otra especificación es mayor en nuestro estudio, lo que indica que se realiza una menor tipificación histológica. Sin embargo los adenocarcinomas mucinosos y productor de mucina coinciden en las dos series. (Tabla 91).

TABLA 91: TIPOS HISTOLÓGICOS EN EL CÁNCER DE COLON Y RECTO

HISTOLOGÍA	Nuestros resultados		NCDB	
	Colon	Recto	Colon	Recto
Adenocarcinoma SAI	85.9%	89.4%	66.78%	65.39%
Adenocarcinoma en pólipo adenomatoso	1.8%	1.4%	6.28%	5.89%
Adenocarcinoma en adenoma vellosos	1.9%	2.1%	7.77%	8.44%
Adenocarcinoma mucinoso y productor de mucina	7.3%	4.3%	8.4%	3.81%
Otros tipos	3.1%	2.8%	11.14%	8%

En relación con los adenocarcinomas SAI en recto coincidimos plenamente con la serie de Oscar Tapia¹⁷⁷ que presenta un 91 %. En colon coincidimos con este mismo estudio con un 85% vs un 85.9% de adenocarcinomas SAI.

LOCALIZACIÓN TUMORAL

Al comparar la localización tumoral en el cáncer de colon de los resultados obtenidos en nuestra serie con los datos publicados por el SEER¹⁶⁹ (Tabla 92), podemos comprobar que el colon sigmoide es la localización más frecuentes en ambas series (35.5 vs 33.2), coincidiendo en el resto de localizaciones excepto en ciego, en el que el SEER presenta un 10% más de tumores en esta localización y en la localización colon SAI, en el que esta serie tiene un 2.3% frente a un 12.7% en nuestra serie.

En el estudio de incidencia de cáncer colorrectal en la población de León¹⁶⁵ el colon sigmoide fue también la localización más frecuente en el cáncer de colon 38,46% y a diferencia que nosotros el segundo lugar en frecuencia de localización fue el ciego (14,44%). Coincidimos con este estudio en el porcentaje de casos en los que no se especifica la localización (colon SAI) 12,7% vs 13,98%.

TABLA 92: LOCALIZACIÓN ANATÓMICA DEL CÁNCER DE COLON

LOCALIZACIÓN	Nuestros resultados	SEER
Ciego	13.8%	23.3%
Apéndice	1%	1.1%
Colon ascendente	14.8%	14.9%
Ángulo hepático del colon	5.1%	5.4%
Colon transverso	5.8%	8.6%
Ángulo esplénico del colon	3.9%	3.9%
Colon descendente	5.6%	6.3%
Colon sigmoide	35.5%	33.2%
Lesión sitios contiguos colon	1.6%	1.0%
Colon SAI	12.7%	2.3%
Total	100%	100%

En relación al cáncer de recto como se puede observar en la Tabla 93 existe coincidencia entre nuestros datos y los del SEER¹⁶⁹.

TABLA 93: LOCALIZACIÓN ANATÓMICA DEL CÁNCER DE RECTO

LOCALIZACIÓN	Nuestros resultados	SEER
Unión rectosigmoidea	31.2%	33.8%
Recto	68.8%	66.2%
Total	100%	100%

En el estudio antes mencionado la localización en recto es mayor que la encontrada en nuestra serie (72,2% vs 68,8%)

En la mayoría de los artículos revisados en el apartado de localización no especifican tanto y en la mayoría se refieren a la localización más frecuente que es el colon sigmoide en el que coinciden todas las series revisadas ^{174, 177, 171} como la localización más frecuente.

EXTENSIÓN TUMORAL

Al diagnóstico la extensión localizada del tumor colorrectal ha sido lo más frecuente en nuestro estudio en ello coincidimos con los datos del SEER¹⁶⁹ y con el estudio de Karen J¹⁷⁰, sin embargo en estos estudio los tumores con extensión regional han sido más frecuentes que en nuestra serie y por el contrario los diseminados han sido un 10% más frecuentes en nuestra serie. (Tabla 94)

TABLA 94: EXTENSIÓN TUMORAL EN EL CÁNCER COLORRECTAL

Extensión (colorrectal)	Nuestros resultados	SEER (Puerto Rico)	SEER (2002-2011)
Localizado	42.8%	41.9%	40.0%
Regional	28.8%	41.8%	35.1%
Diseminado	21.3%	11.7%	19.2%
Desconocido	7.1%	4.6%	5.7%
Total	100%	100%	100%

Respecto a los resultados obtenidos para el cáncer de colon publicados por el SEER y los obtenidos por nosotros se observa que en nuestro estudio es más frecuente la extensión localizada al diagnóstico para este tumor.

TABLA 95: EXTENSIÓN ANATÓMICA EN EL CÁNCER DE COLON

Extensión (colon)	Nuestros resultados	SEER (2002-2011)
Localizado	42.9%	38.3%
Regional	27.8%	36.3%
Diseminado	22.0%	20.1%
Desconocido	7.4%	5.4%
Total	100%	100%

Para el cáncer de recto, al contrario que para el colon, la extensión localizada en nuestro estudio ha sido menos frecuente.

La extensión diseminada en la serie del SEER¹⁶⁹ para el cáncer de recto es inferior a los datos de nuestra serie en un 5%.

TABLA 96: EXTENSIÓN ANATÓMICA EN EL CÁNCER DE RECTO

Extensión (recto)	Nuestros resultados	SEER (2002-2011)
Localizado	42.9%	47.1%
Regional	30.6%	30.0%
Diseminado	20.2%	15.4%
Desconocido	6.5%	7.5%
Total	100%	100%

Al comparar los datos del cáncer de colon vs cáncer de recto en relación con la extensión del tumor podemos observar que según los datos del SEER el cáncer de recto en la población de EEUU se diagnostica en casi la mitad de los casos como un tumor localizado frente a un 38% en el cáncer de colon; sin embargo en nuestro estudio no encontramos esta diferencia entre ambos tumores.

Las diferencias encontradas en la serie Americana puede ser debido a la utilización, junto con del test SOH (sangre oculta en heces), de la sigmoidoscopia flexible para el cribado de CCR en sujetos de riesgo medio; esta impide el diagnóstico de adenomas o tumores en colon proximal y transversal.

En España la escasa cobertura y aceptación de los programas de cribado de CCR dificultan el diagnóstico precoz del cáncer colorrectal.

ESTADIO TUMORAL

Compara nuestro datos del estadio tumoral al diagnóstico con otros estudios es difícil por el elevado porcentaje de desconocidos que presenta nuestro estudio (44,5% de los casos)

En la tabla se presentan los datos obtenidos en nuestro estudio y los obtenidos en el estudio de M Guxen¹⁶³.

TABLA 97: ESTADÍO TUMORAL AL DIAGNÓSTICO EN EL CÁNCER COLORRECTAL

Estadio cáncer colorrectal	Nuestros resultados	M Guxens
Estadio I	8.8%	12,7%
Estadio II	16.4%	26,4%
Estadio III	16.5%	24,7%
Estadio IV	13.8%	20,2%
Desconocido	44.5%	16%

En un estudio publicado en 2005 (realizado sobre pacientes diagnosticados en 1990-91) sobre las diferencias en la supervivencia del cáncer colorrectal en Europa y USA¹⁷⁹ encuentran que la proporción de pacientes para los estadios I y II (DUKES A y B) es mayor en USA (54%) que en Europa (48%). Los autores concluyen que estas diferencias pueden ser debidas a los programas de diagnóstico precoz de CCR que se realizan en USA desde 1987.

En Un estudio posterior¹⁸⁰ sobre pacientes diagnosticados entre 1996-1998 no encuentran diferencias entre los estadios I y II y si encuentra que el estadio III es más frecuente en USA (38% vs 21%) y el estadio IV en Europa (22% vs 10%).

Comparándonos con el estudio de Yen-Chien Lee¹⁷² basado en los datos del SEER (1995-2008) vemos en la tabla... que en el estadio I los porcentajes son similares pero en el resto de los estadios en nuestra serie los porcentajes son mayores, ahora bien hay que tener en cuenta que el porcentaje de desconocidos en nuestra serie es menor (43.8% vs 63.6%). En ambos estudios lo más frecuente para el cáncer de colon es el diagnóstico en estadio II.

TABLA 98: ESTADÍO TUMORAL AL DIAGNÓSTICO EN EL CÁNCER DE COLON

Estadio cáncer colon	Nuestros resultados	SEER
Estadio I	9%	9.6%
Estadio II	17.5%	10.3%
Estadio III	15.3%	9.5%
Estadio IV	14.5%	7%
Desconocido	43.8%	63.6%
Total	100%	100%

En relación al cáncer de recto y comparándonos con el mismo estudio en nuestra serie es más frecuente un diagnóstico en el estadio III mientras que en la serie Americana es un estadio I.

TABLA 99: ESTADÍO TUMORAL AL DIAGNÓSTICO EN EL CÁNCER DE RECTO

Estadio cáncer recto	Nuestros resultados	SEER
Estadio I	8.6%	10.7%
Estadio II	14.5%	7.5%
Estadio III	18.7%	8.8%
Estadio IV	12.5%	6.1%
Desconocido	45.8%	66.9%
Total	100%	100%

No nos podemos comparar con los datos del NCDB¹⁷³ debido a que tienen un porcentaje de desconocidos mucho menor que nuestra base de datos.

TRATAMIENTO

Como ya se especifica en sujetos y métodos, debido a la gran cantidad de distintos gestos terapéuticos estudiados, hemos tenido que agruparlos.

Al igual que en nuestro estudio la cirugía es el tratamiento más frecuente del cáncer colorrectal en la mayoría de la series^{181, 182, 183, 168}

En el estudio del hospital Virgen del Mar de Barcelona¹⁶³ la resección tumoral con fines terapéuticos se realizó del 87.2% de los casos siendo menor en nuestro estudio (77.6%). En ambos estudio la cirugía sola fue el tratamiento más frecuente en el cáncer colorrectal (55,3% vs 42,4%)

En relación con el tratamiento del cáncer de colon, comparando nuestros datos con los del NCDB¹⁷³, aunque la cirugía es el tratamiento más frecuente en ambos estudios (48.5% vs 59.8%) la cirugía asociada a quimioterapia es más frecuente en nuestro estudio (30% vs 25.64%). El 85,5% de los pacientes americanos fueron tratados quirúrgicamente y en nuestra serie el 80,2%.

En relación con el cáncer de recto el tratamiento más frecuente en ambos estudios es también, la cirugía sola (31.8% en nuestro estudio vs 34.51% en el NCDB) ahora bien en el estudio americano la cirugía asociada a quimioterapia y radioterapia es igual de frecuente que la cirugía sola (34.26%) no así en nuestro estudio (22,8%).

Como podemos observar la cirugía es el tratamiento de elección en ambos tumores, sin embargo, la cirugía más quimioterapia es el segundo tratamiento más frecuente en colon, mientras que en recto se asocia además la radioterapia.

ANÁLISIS BIVARIANTE

EDAD

EDAD Y SEXO

En nuestro estudio hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en la media de edad en varones y mujeres para el cáncer colorectal (69 vs 69.72) Martin Sánchez¹⁶⁵ también encuentra estas diferencias en la edad media de presentación entre varones y mujeres (69.7 vs 71.5). Sin embargo en nuestro estudio hemos encontrado que a partir de los 75 años el cáncer colorectal es más frecuente en las mujeres, esta diferencia no se da en el estudio antes mencionado donde el cáncer colorectal es más frecuente en hombres en todos los grupos de edad.

Al comparar nuestros datos de la frecuencia por sexo y edad en el cáncer de colon con el NCDB¹⁷³, aunque en su caso la agrupación por edad es en decenios, en ambos estudios se observa que tanto en hombres como en mujeres a medida que aumenta la edad aumenta la frecuencia. En los hombres el mayor número de casos se sitúa entre los 70-79 años en el NCDB y en 75 o más años en nuestro estudio y en las mujeres entre los 70-89 en el NCDB y en 75 o más años en el nuestro.

En relación al cáncer de recto; en hombres es más frecuente entre 60-69 años en el estudio del NCDB y entre 65-74 años en el nuestro y en las mujeres entre los 70-79 años en el estudio americano y en 75 o más años en nuestro estudio.

En ambos estudios se observa que en el cáncer de recto es a partir de los 50 años cuando el incremento en el número de casos es mayor en ambos sexos y sin embargo en el cáncer de colon este incremento se da en edades más avanzadas, en los hombres a partir de los 60 años y en las mujeres a partir de los 70 años.

EDAD Y EXTENSIÓN TUMORAL

Al comparar nuestros resultados con el NCDB¹⁷³ (Tabla 100) se observa que a partir de los 65 años en nuestro estudio la frecuencia de tumores diagnosticados con una extensión localizada es mayor que los diagnosticados por los hospitales americanos. Sin embargo nos encontramos que en el grupo de menor edad (20-49

años) la frecuencia de pacientes con un tumor diseminado al diagnóstico en nuestra serie ha sido mayor 28% vs 24,8%.

TABLA 100: EXTENSIÓN TUMORAL SEGÚN GRUPO ETARIO

	NOSOTROS				SEER			
	Localizado	Regional	Diseminado	Desconocido	Localizado	Regional	Diseminado	Desconocido
20-49 años	35,8%	31,8%	28,0%	4,5%	33,5%	38%	24,8%	3,7%
50-64 años	41,3%	29,8%	23,2%	5,7%	41,1%	34,2%	21,1%	3,6%
65-74 años	45,1%	29,2%	20,0%	5,7%	42,3%	35,3%	18,4%	4%
75 o más años	43,5%	27,2%	19,8%	9,5%	39,45	34,8%	16,8%	9%

Las recomendaciones de las sociedades científicas americanas y europeas aconsejan la realización de cribado antes de los 40 años en los sujetos de alto riesgo en los que se incluyen los sujetos con antecedentes familiares de CCR.

Es posible que los datos obtenidos en nuestro estudio es debido a que en los pacientes jóvenes no se realice un diagnóstico precoz debido, como ya se ha comentado, a la baja cobertura y aceptación de los programas de cribado poblacionales de CCR.

EDAD Y ESTADIO TUMORAL

Con respecto a los resultados obtenidos en nuestro estudio comparados con los del NCDB hay que destacar que en el cáncer de colon en nuestro estudio los pacientes entre 20-49 años el 21% presentan un estadio IV, algo inferior al NCDB (26%); no coincidimos en los pacientes de 70 o más años donde lo más frecuente al diagnóstico ha sido el estadio II en ambos pero con una mayor frecuencia en el NCDB (18% vs 29%). Los pacientes en edades medias de la vida presentar un estadios II y III al diagnóstico es lo más frecuente en ambos estudios.

Con respecto al cáncer de recto en los pacientes entre 20-49 años en nuestro estudio tan solo el 5,3% presentaban un estadio I frente al 21,6% en el NCDB.

En nuestro estudio para este mismo grupo de edad el 25,9% presentaban un estadio III coincidiendo con el NCDB (25%).

Los pacientes con 70 o más años en el NCDB el 27,5% presentan un estadio I frente al 9,3% en nuestra serie.

En este apartado hay que comentar que es difícil comparar nuestros datos con los datos del NCDB y de otros estudios revisados ya que en nuestro estudio más del 40% de los pacientes en cada grupo de edad el estadio es desconocido. A modo de ejemplo decir que para el cáncer de colon en el estudio del NCDB el grupo de edad donde el número de pacientes con un estadio desconocido es mayor es en el grupo de 20-29 años con un 12,9% y en el cáncer de recto también este mismo grupo de edad con un 20,3%.

EDAD TRATAMIENTO Y ESTADIO TUMORAL

La edad y el estadio tumoral al diagnóstico condicionan el tratamiento de los pacientes con cáncer colorrectal así como la localización; en todos los artículos revisados y guías terapéuticas diferencian entre el tratamiento del cáncer de colon y el de recto.

En el cáncer de colon la cirugía ha sido el tratamiento de elección en todos los grupos etarios en tumores con un estadio I-III tanto en nuestro estudio como en todos los estudios revisado, esto nos puede llevar a pensar que la edad no es un factor a tener en cuenta a la hora de decir el tratamiento de los pacientes con cáncer colorrectal; sin embargo la edad sí que influye en la actitud terapéutica.

En nuestros estudio los pacientes entre 20-49 la quimioterapia se ha asociado a la cirugía en el 56,8% en estadio II y en el 83% en estadio III siendo este el tratamiento más frecuente para este grupo etario, en el otro extremo de edad los pacientes con 75 o más años en estadio II solo en un 11,6% se le ha asociado quimioterapia y en estadio III un 34,1%. Estos resultados coinciden con los registrados por el NCDB y los obtenidos por Lemmens V184 en la población holandesa.

En el cáncer de recto coincidimos también con la serie americana en el estadio I donde la cirugía sola es el tratamiento más frecuente en todos los grupos de

edad, en los estadios II-III en nuestro estudio la cirugía asociada a quimioterapia y radioterapia ha sido el tratamiento más frecuente en todos los grupos de edad excepto en los pacientes con 75 o más años donde la cirugía como único tratamiento sigue siendo más frecuente, en la serie del NCDB la cirugía asociada a quimioterapia y radioterapia es el tratamiento más frecuente todos los grupos de edad excepto en los mayores de 80 años. La cirugía asociada a radioterapia en nuestro estudio ha sido poco frecuente, en el estudio de Lemmens¹⁸⁴ la radioterapia pre/post cirugía ha sido más frecuente que la combinación de radioterapia-quimioterapia asociada al tratamiento quirúrgico.

Kordatou ¹⁸² en una revisión sobre el tratamiento del cáncer colorrectal concluye que la edad per se no debería ser un criterio de exclusión para el tratamiento adyuvante con quimioterapia. El estudio CONCORD¹⁸⁰ pone de manifiesto que el tratamiento quirúrgico en USA es más frecuente que en Europa (85% vs 75%) y que en los pacientes de 75-99 años en Europa es entre un 70-90% menos frecuente recibir quimioterapia o radioterapia.

El estudio de Corte MG¹⁶⁸ sobre la población hospitalaria de Asturias, también observan que los pacientes con edades más avanzadas reciben menos frecuentemente tratamientos complementarios (quimioterapia y/o radioterapia) a la cirugía.

ESTUDIO DE MORTALIDAD

Para realizar el estudio de mortalidad hemos tenido en cuenta la mortalidad específica que se define como la debida a progresión del tumor y que reduce nuestro tamaño muestral a 19.555 individuos.

Se han eliminado, por tanto, todos aquéllos en los que la causa de la muerte no ha sido complicaciones clínicas relacionadas con el tumor, así como aquéllos de los que no hay información o se desconoce su situación vital.

La mortalidad en cáncer colorrectal en nuestra serie ha sido del 35% algo superior a la encontrada por Martí-Ragué¹⁸⁵ en un estudio hospitalario realizado entre 1996-1998 y que fue del 32,6%.

La mortalidad por cáncer colorrectal en USA en 2014 según pública Rebecca Siegel¹⁸⁶ ha sido del 36,76%; y por sexo 36,6% en hombres y 37% en mujeres. La mortalidad por sexo en nuestra serie ha sido mayor en los hombres (36%) que en las mujeres (33,6%).

En la mortalidad por edad encontramos en nuestro estudio en comparación con el estudio mencionado, una mortalidad algo más elevada en los pacientes de 20-49 años (27% vs 24,3%) en el resto de grupos etarios la mortalidad es similar.

La mortalidad en el cáncer de colon en nuestra serie ha sido del 34,9%, menor que la encontrada en el estudio de Alvarez Zuñiga¹⁷¹ con un 37%. Por sexo la mortalidad en nuestra serie ha sido mucho menor que la obtenida por Pazos M¹⁸⁷ en la población de Tarragona (periodo 1980-1998), en nuestro estudio la mortalidad de cáncer de colon por sexo ha sido del 36% en hombres y 33,6% en mujeres frente a un 52% en hombres y un 48% en mujeres en la población de Tarragona. La mortalidad por cáncer de recto en nuestro estudio ha sido del 35,7% superior al encontrado por Ortiz H¹⁸⁸ (periodo de estudio 2006-2012) que es del 25,9%. Por sexo, como ocurre en el cáncer de colon, nuestra mortalidad es inferior a la encontrada por Pazos M, en hombres 36,3% vs 56% y en mujeres 34,7% vs 64%.

Estas diferencias tanto en el cáncer de colon como en el de recto podrían estar relacionadas con el periodo de estudio ya que en nuestro estudio se observa como disminuye la mortalidad en el cáncer colorrectal del 59,3% en el periodo 1990-2000 al 25,3% en el periodo 2001-2012.

ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

SUPERVIVENCIA GLOBAL CÁNCER COLORRECTAL

La supervivencia global del cáncer colorrectal es diferente dependiendo del área geográfica.

En nuestro estudio la supervivencia global del cáncer colorrectal a los cinco años ha sido del 57%; coincidimos con los datos de supervivencia publicados por el estudio EUROCARE-5¹⁸⁹ para España con una supervivencia del 56,7%. En otros estudios españoles como el de Guxens¹⁶³ la supervivencia a los cinco años es muy superior 70,8% y en el de Pazos¹⁸⁷ inferior 40,4%. La supervivencia global a los 5 años para el cáncer colorrectal en Europa oscila entre el 60% para Europa central (supervivencia más alta) y el 47% para Europa del Este (supervivencia más baja). En el estudio de Kristian E¹⁹⁰ realizado en Noruega presenta a los cinco años una supervivencia similar a la nuestra (58%).

Los estudios americanos presentan una supervivencia global a los cinco años superior a la nuestra y a la de los estudios europeos; en el SEER (1998-2001) la supervivencia es del 63,6% y en el estudio de Karen J170 del 62,31%.

Sin embargo la supervivencia del cáncer colorrectal en los países Asiáticos es muy inferior oscilando entre el 38,6% en Thailandia¹⁹¹, el 44,6%¹⁹² en Arabia Saudí y el 50,3% en Irán¹⁹³.

Las diferencias en la supervivencia del cáncer colorrectal entre USA y Europa se dirimen en el estudio CONCORD¹⁸⁰ donde concluyen que estas diferencias pueden atribuirse a un diagnóstico en estadios más tempranos y a un uso más extensivo de tratamientos adyuvantes asociados a la cirugía.

Como ya hemos comentado en la discusión del estadio al diagnóstico, de la extensión tumoral y también de los tratamientos, en nuestro estudio también se observan las diferencias comentadas en el estudio CONCORD y atribuir las diferencias en la supervivencia a estos motivos.

SUPERVIVENCIA GLOBAL CÁNCER COLON VS CÁNCER RECTO

La supervivencia global del cáncer de colon y recto en nuestro estudio ha sido la misma que la publicada por el Estudio EUROCARE-5¹⁸⁹ para España periodo (1999-2007); en ambos la supervivencia a los cinco años para el cáncer de colon vs cáncer de recto es prácticamente igual (57% vs 56%).

En el estudio de Pazos¹⁸⁷ la supervivencia en ambos tumores ha sido inferior a la nuestra 48% a los cinco años en el cáncer de colon y 49,5% en el cáncer de recto.

La supervivencia global a los cinco años en Europa¹⁸⁹ para el cáncer de colon ha sido del 57% y para el cáncer de recto del 55,8%, aquí la supervivencia en el cáncer de recto es algo mayor, lo mismo ocurre en el estudio de noruego de Kristian E¹⁷⁴ donde la supervivencia del cáncer de recto es del 60% y del colon el 57%.

En los estudios americanos la supervivencia a los cinco años tanto para el cáncer de colon como para el de recto es mayor que en los europeos. En el periodo de 1988-2001¹⁶⁹ es del 64% para el cáncer de colon y del 62,7% para el de recto, en el periodo de 1995-2008¹⁷² 76% para el colon y 69% para el recto y en el año 2010¹⁹⁴ la supervivencia del cáncer de colon ha sido del 64,3% y la del cáncer de recto de 66,7%; en este último periodo se ha invertido la supervivencia siendo mayor en el cáncer de recto. En el estudio de Yen –Chien Lee en el periodo 1995-2008 la supervivencias son mayores porque solo incluyen en el análisis los adenocarcinomas.

SUPERVIVENCIA Y PERIODO DE ESTUDIO

La supervivencia del cáncer colorrectal los cinco años se incrementó en un 12% entre los periodos 1990-2000 y 2001-2012 en nuestro estudio (49%vs 61%); esta aumento en la supervivencia también se observa en el estudio de Guixens¹⁶³, en el de Pazos¹⁸⁷, en el EURO CARE-5 y en el de Brenner¹⁹⁵

SUPERVIVENCIA Y SEXO

En la supervivencia del cáncer colorrectal por sexo en nuestro estudio encontramos diferencias no atribuidas al azar siendo mayor en las mujeres, a los cinco años la supervivencia en las mujeres y en los hombres ha sido del 58% vs 55%. En el estudio del Hospital del Mar¹⁶³ no encuentran diferencias por sexo en la supervivencia y tampoco en la serie del SEER¹⁹⁴.

Otros estudio si encuentran diferencias por sexo, en el estudio EURO CARE-5 sobre todo en el Norte y Oeste de Europa siendo de un 5-12% más elevada en las mujeres, en el estudio de Angell-Andersen¹⁹⁶ y en el estudio de Bjerre E¹⁶²

Esta diferencia por sexo se mantiene en el cáncer de colon y en el cáncer de recto^{197,162}.

El motivo por el cual se observan en algunos estudios estas diferencias no está dilucidado, algunos autores hablan de una hipotética ventaja anatómica de las mujeres al presentar un sacro más amplio lo que facilita la cirugía permitiendo una mayor resección del tumor¹⁹⁶. En general las mujeres tienen una supervivencia mayor en la mayoría de los tumores malignos.¹⁹⁸

SUPERVIVENCIA Y EDAD

La supervivencia de los pacientes de nuestro estudio disminuye con la edad, pasando del 65% a los cinco años en los pacientes menores de 70 años al 50% en los de 70 o más años, siendo estas diferencias estadísticamente significativas, coincidimos con el estudio realizado en la población de Tarragona¹⁸⁷ donde también encuentran estas diferencias. El hecho de que los pacientes con edades avanzadas tienen una menor supervivencia ha sido publicado por todos los estudios EUROCORE ^{199,200,201,202,203} así como por los registros americanos^{189,170}.

Estas diferencias se han relacionado por la mayor comorbilidad¹⁶² de los pacientes con edades avanzadas, sin embargo estudios más recientes relacionan la menor supervivencia con los tratamientos menos agresivos que se utilizan en los pacientes ancianos^{204,205}.

No hay diferencias en la supervivencia por edad entre el cáncer de colon y el cáncer recto, ambos siguen el mismo patrón a mayor edad menor supervivencia.

SUPERVIVENCIA E HISTOLOGÍA

Al comparar la supervivencia y la histología no hemos encontrado casi ningún estudio que lo analice en profundidad, salvo el citado del SEER del periodo 1988-2001.

En ambos estudios los adenocarcinomas mucinosos y adenocarcinomas productores de mucina son los que peor supervivencia han presentado tanto en colon como en recto (Tabla 101).

TABLA 101: SUPERVIVENCIA ACUMULADA A LOS 5 AÑOS SEGÚN HISTOLOGÍA EN LOS CÁNCERES DE COLON Y RECTO

HISTOLOGÍA	SUPERVIVENCIA ACUMULADA A LOS CINCO AÑOS			
	COLON		RECTO	
	SIDC	SEER	SIDC	SEER
Adenocarcinoma SAI	58%	60%	55%	58%
Adenocarcinoma en pólipos adenomatoso	85%	92%	83%	87%
Adenocarcinoma en adenoma vellosa	75%	80%	85%	76%
Adenocarcinoma mucinoso	55%	62%	63%	53%
Adenocarcinoma productor de mucina	46%	58%	47%	47%

SUPERVIVENCIA Y EXTENSIÓN TUMORAL

Al comparar la supervivencia y extensión tumoral al diagnóstico no hemos encontrado casi ningún estudio que lo analice en profundidad, salvo SEER¹⁹⁴ del periodo 2004-2010 y el estudio de Karen J¹⁷⁰.

En nuestro estudio la supervivencia a los cinco años en pacientes con una extensión del tumor localizado o regional ha sido inferior a la obtenida en los dos estudios mencionados; sin embargo para los tumores con una extensión diseminada nosotros tenemos una mejor supervivencia. (Tabla 102)

TABLA 102: SUPERVIVENCIA ACUMULADA A LOS 5 AÑOS SEGÚN EXTENSIÓN TUMORAL

EXTENSION TUMORAL	SUPERVIVENCIA ACUMULADA A LOS 5 AÑOS		
	SIDC (1990-2012)	KAREN J (2004-2005)	SEER (2004-2010)
LOCALIZADO	73%	80%	90%
REGIONAL	55%	61%	70%
DISEMINADO	25%	14%	13%

Estas diferencias podrían estar motivadas por varios hechos, el principal y como venimos repitiendo en la discusión de este estudio es el diagnóstico precoz mediante cribado poblacional en sujetos de riesgo, en la Comunidad de Madrid actualmente no existen estos programas aunque en el 2005 la Comunidad de Madrid realizó una evaluación para la eficacia del cribado poblacional del CCR²⁰⁶; otro hecho a tener en cuenta es la mejora en la tecnología endoscópica en el siglo XXI²⁰⁷ y nuestro estudio incluye pacientes diagnosticado desde 1990.

Estas diferencias también se observan en el cáncer de colon y en el cáncer de recto.

SUPERVIVENCIA Y ESTADIO TUMORAL

El estadio tumoral es el factor que más influye en la supervivencia del cáncer colorrectal. Nuestros resultados confirman el buen pronóstico para los estadios I y II con una supervivencia a los cinco años del 86% y el 79% respectivamente; la supervivencia en los diferentes estadios obtenida en nuestro estudio son similares a los obtenidos en el estudio del Hospital del Mar de Barcelona¹⁶³ y en los publicados para España en el estudio Eurocare-5; en Europa (eurocare-5) la supervivencia a los cinco años para el estadio I (85%) y estadio II (75%) es inferior.

La supervivencia en USA es superior en el estadio I, similar en el estadio II pero inferior en el estadio III y IV con respecto a nuestros resultados (Tabla 103); esta diferencia también se pone de manifiesto en los resultados obtenidos en Europa¹⁸⁰. Para C Allemani y cols estas diferencias podrían ser atribuibles a un mayor número de diagnóstico en estadio I y la asociación a la cirugía de tratamientos adyuvantes en este estadio y la menor utilización de la quimioterapia en los estadios III-IV en USA con respecto a Europa.

TABLA 103: SUPERVIVENCIA ACUMULADA A LOS 5 AÑOS SEGÚN ESTADIO TUMORAL

ESTADIO TUMORAL	SUPERVIVENCIA ACUMULADA			
	AL AÑO		A LOS CINCO AÑOS	
	SIDC	SEER	SIDC	SEER
ESTADIO I	95%	97%	86%	93%
ESTADIO II	92%	93%	79%	80%
ESTADIO III	90%	87%	67%	58%
ESTADIO IV	65%	44%	28%	7%

En el cáncer de colon la supervivencia a los cinco años por estadios en nuestro estudio ha sido 86% estadio I, 80% II, 67% III y 28% IV.

En otros estudio como el realizado en la población holandesa en el periodo 1989-2006²⁰⁸ la supervivencia en estadio I es superior a la nuestra (94% vs 86%) sin embargo en los estadios II, III y IV nosotros hemos encontrado una mayor supervivencia (77%vs 80%, 53% vs 67% y 6% vs 28%); en el estudio de Kristian E¹⁹⁰ sobre población hospitalaria en Noruega en el año 2000 la supervivencia en todos los estadio es inferior a la nuestra (76,5%, 63,8%, 58,1% y 7,7%).

En la serie americana del SEER 1988-2001 la supervivencia en el estadio I a los cinco años es 94,8% (superior a la nuestra), en estadio II es similar (83%) y en estadio III y IV inferior (59% y 7%). Resultados similares a estos son los publicados por Jessica B¹⁷⁸.

En el cáncer de recto la supervivencia a los cinco años por estadios es similar a la obtenida en el cáncer de colon, es importante señalar que la supervivencia al año en el estadio III es muy alta 93% pero a los cinco años cae al 67%; esta disminución de la supervivencia también se observa en SEER pasando del 92% al 56%.

SUPERVIVENCIA Y TRATAMIENTOS

Al comparar la supervivencia de nuestros pacientes dependiendo de si han sido tratados quirúrgicamente o no la supervivencia en los primero es mayor ($p < 0,0001$).

De todas las opciones terapéuticas los pacientes con mayor supervivencia al año, a los cinco y a los diez años son los que han recibido tratamiento quirúrgico asociado a quimioterapia y radioterapia.

La asociación a la cirugía de la quimioterapia en el cáncer de colon y de la quimioterapia y la radioterapia en el cáncer de recto han conseguido un aumento de la supervivencia de los pacientes sobre todo en los estadios III y IV y ha si lo reflejan la mayoría de los estudio revisados^{190, 208,184,209,210,211,168,212}

MODELO DE COX

El objetivo del modelo de Cox es estudiar y ponderar los factores que pueden actuar como pronósticos con respecto a la variable de salida que, en nuestro caso, es la expectativa de vida.

El modelo pretende establecer una relación entre una variable de riesgo y el efecto de otras variables independientes, explicando cambios en esta función de riesgo.

Nosotros hemos utilizado el análisis multivariante (regresión logística múltiple), que es el más parecido a la regresión de Cox.

En la regresión logística, la variable independiente ha de ser binaria. En nuestro caso queremos ver cómo interactúan las distintas variables que pueden tener efecto en la supervivencia desde el diagnóstico hasta completar el tratamiento

Se pretende estudiar todas las variables consideradas en el análisis que mostraron una $p < 0,25$ y ver si, en realidad, tienen impacto en la supervivencia.

La ventaja del método es que es muy preciso aunque muy laborioso, puesto que su estabilidad se afecta por diferencias muy pequeñas.

Se emplea desde hace relativamente poco tiempo a la hora de estudiar la supervivencia

SEXO

En nuestro estudio ser mujer ha resultado un factor pronostico positivo para la expectativa de vida coincidiendo con el estudio de Ortiz¹⁸⁸ (2006-2012) para el cáncer de recto donde encuentran que ser hombre tiene 1,27 veces más riesgo de fallecimiento, también en el estudio de Kristian¹⁷⁴ sobre la población Noruega el ser varón tiene 1,53 veces más riesgo de fallecimiento por cáncer colorrectal que las mujeres, similares resultados presenta el estudio de Grande²¹³ pero para pacientes con un estadio II de cáncer de colon.

En otros estudios como el estudio del Hospital Virgen del Mar el sexo no se ha comportado como un factor pronóstico independiente^{163,212,211,214,215}

EDAD

La edad se comporta en nuestro estudio como un factor independiente de la expectativa de vida tras el análisis ajustado. A mayor edad más riesgo de fallecimiento; pertenecer al grupo de edad de 50-64 años tiene un OR=1,211 (IC95%: 1,082-1,357), de 65-74 años un OR=1,566 (IC95%: 1,404-1,747) y 75 o más años un OR=2,40 (IC95%: 2,154-2,675).

Coincidimos con varios estudios donde la edad se ha comportado como un factor independiente de la expectativa de vida^{174,215,184,208} en el mismo sentido que nuestro estudio.

HISTOLOGIA

En cuanto a la histología, los resultados de nuestro estudio coinciden con los obtenidos por el Jimenez –Anula del Hospital Universitario de Jaén²¹⁶ así como el estudio de Ke-Jun²¹⁷ en los cuales presentar un adenocarcinoma mucinoso o un adenocarcinoma productor de mucina es un factor pronóstico negativo para la expectativa de vida con respecto a presentar un adenocarcinoma.

En nuestro estudio tienen 1,33 veces más riesgo de fallecimiento los pacientes con un adenocarcinoma productor de mucina con respecto a los pacientes con un adenocarcinoma, en sentido opuesto presentar un adenocarcinoma en pólipos adenomatoso o un adenocarcinoma en adenoma vellosos ha sido un factor pronóstico positivo para la expectativa de vida.

En otros estudios revisados la histología no ha sido objeto del análisis multivariante de Cox.

EXTENSIÓN Y ESTADIO TUMORAL

La extensión tumoral y el estadio son factores pronósticos independientes de la expectativa de vida en nuestro estudio. A mayor extensión y mayor estadio tumoral el riesgo de fallecimiento es mayor. En esto coinciden todos los estudios revisados^{215,163,208,188,192,212,191,218} sobre la supervivencia del cáncer colorrectal, encontrando diferencias en la magnitud del riesgo de fallecimiento.

En nuestro estudio en comparación con el estudio de Guxens el riesgo de fallecimiento en los estadios II, III y IV (con respecto al estadio I) es menor (*Tabla 104*)

ANÁLISIS MULTIVARIANTE: REGRESIÓN DE COX. COMPARATIVA ENTRE ESTUDIOS EN RELACION A LA EXTENSIÓN TUMORAL.

TABLA 104: SUPERVIVENCIA Y ESTADIO TUMORAL

Estudios	Estadio tumoral			
	I	II	III	IV
Nuestro estudio	Referen	OR=1,50 IC95%(1,241-1,821) P<0,05	OR=1,61 IC95%(1,326-1,962) P<0,05	OR=2,43 IC95%(2,016-2,941) P<0,05
Estudio de Guxens	Referen	OR=1,20 IC95%(0,62-2,30) p≥0,05	OR=3,36 IC95%(1,81-6,21) P<0,05	OR=10,35 IC95%(5,54-19,33) P<0,05

TRATAMIENTO

A la hora de comparar cómo influyen los diferentes tratamientos en la expectativa de vida de los pacientes afectos de cáncer colorrectal, en nuestro estudio partiendo de la cirugía como referencia hemos observado que el gesto terapéutico si influye de manera independiente en la supervivencia de los pacientes. Haber recibido tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia asociado a la cirugía presenta mayor probabilidad de sobrevivir.

El análisis multivariante como ya se ha comentado nos permite determinar cómo influye cada una de las variables de manera independiente en la expectativa de vida; a lo largo de la discusión de los resultados hemos referenciado en varias ocasiones la importancia del estadio tumoral al diagnóstico, la edad y el tratamiento realizado en relación con la supervivencia. En nuestro estudio como en la mayoría de los revisados estas tres variables de manera independiente son factores pronóstico por tanto pensamos que en el momento de decidir el tratamiento de un paciente no debería de ser determinante la edad o el estadio tumoral.

CONCLUSIONES

1. Existe un incremento progresivo de los casos diagnosticados de cáncer colorrectal en los Hospitales Públicos de la Comunidad de Madrid desde el inicio del estudio, con un descenso importante en los dos últimos años.

2. La edad media de los pacientes con cáncer colorrectal en nuestra población ha sido de 69,34 años (DE 12,17 años), siendo la media de edad para el cáncer de colon de 70 años y para el cáncer de recto 68 años. El grupo etario de 75 o más años es el que presenta un mayor número de casos en ambos tumores.

3. El cáncer colorrectal en los pacientes menores de 70 años ha sido más frecuente en hombres mientras que en los de 70 o más años ha sido más frecuente en mujeres.

4. Las características que más frecuentemente hemos encontrado en el cáncer de colon han sido: adenocarcinoma SAI, localizado en colon sigmoide con extensión localizada, en estadio tumoral desconocido y que recibe solo tratamiento quirúrgico.

5. Las características que más frecuentemente hemos encontrado en el cáncer de recto han sido: adenocarcinoma SAI, localizado en recto SAI con extensión localizada, en estadio tumoral desconocido y que recibe solo tratamiento quirúrgico.

6. El tratamiento aplicado dependiendo del estadio tumoral al diagnóstico ha estado condicionado por la edad, en los pacientes con 75 o más años lo más frecuente ha sido no recibir tratamiento adyuvante con quimioterapia y/o radioterapia.

7. En el periodo de estudio la mortalidad por progresión tumoral en el cáncer colorrectal ha sido del 35%. Se observa un descenso en la misma pasando del 59,3% en el decenio 1990-2000 al 25,3% en el 2001-2012.

8. La supervivencia global específica por cáncer colorrectal ha sido del 57% a los cinco años. Existe un aumento de la misma a lo largo del periodo estudiado, obteniendo un 49% en el periodo 1990-2000 y un 61% en el periodo 2001-2012. El mayor incremento en la supervivencia se produce en el cáncer de colon, pasando del 40% al 61% para dichos periodos.

9. Los pacientes tratados con cirugía asociada a quimioterapia y/o radioterapia han presentado una mayor supervivencia tanto en el cáncer de colon como en el cáncer de recto.

10. Se han mostrado como factores pronósticos negativos para la expectativa de vida:

- a. Edad: Tener 50 o más años con respecto a tener entre 20-49 años
- b. Histología: Tener un Adenocarcinoma productor de mucina o “otros tipos histológicos” con respecto a tener un Adenocarcinoma SAI.
- c. Extensión tumoral: Tener un tumor con extensión regional o diseminada con respecto a tener un tumor localizado.
- d. Estadio tumoral: Tener un Estadio II, III, IV y desconocido con respecto a tener un estadio I.
- e. Tratamientos agrupados: Haber recibido quimioterapia como único tratamiento o tratamientos paliativos con respecto a ser tratados con cirugía sola.

11. Se han mostrado como como factor pronóstico positivo para la expectativa de vida:

- a. Sexo: Ser mujer con respecto a ser hombre.
- b. Histología: Tener un Adenocarcinoma en pólipos adenomatosos y Adenocarcinoma en adenoma vellosos con respecto a tener un Adenocarcinoma SAI.
- c. Tratamientos: Haber sido tratados con cirugía asociada a quimioterapia o cirugía asociada a quimioterapia y radioterapia o radioterapia como único tratamiento con respecto a los que recibieron solo cirugía.

BIBLIOGRAFÍA

1 World Health Organization. The World Health Report 2003-Shaping the future. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2003.

2 Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cáncer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CáncerBase No. 11 [Internet].

Lyon, France: International Agency for Research on Cáncer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed 20 agosto 2014

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

4 Howlander N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Neyman N, Altekruse SF, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Cho H, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cáncer Statistics Review, 1975-2011, National Cáncer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cáncer.gov/csr/1975_2011/, based on November 2013 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2014.

5 Eurostat. Estadísticas sobre causas de muerte durante el año 2010 en la Unión Europea. Disponible en:

http://epp.eurostat.ec.europa.eu/statistics_explained/index.php/Causes_of_death_statistics/es#C.C3.A1ncer. Última consulta el 20 de agosto de 2014.

6 De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, Trama A, Visser O, Brenner H, Ardanaz E, Bielska-Lasota M, Engholm G, Nennecke A, Siesling S, Berrino F, Capocaccia R; EURO CARE-5 Working Group. Cáncer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EURO CARE--5-a population-based study. *Lancet Oncol*. 2014 Jan; 15(1):23-34. Doi: 10.1016/S1470-2045(13) 70546-1. Epub 2013 Dec 5.

7 Notas de Prensa del Instituto del Instituto Nacional de estadística INE sobre epidemiología del cáncer de fecha 23 de febrero de 2013, consultada por última vez el 19 de agosto de 2014. <http://www.ine.es/prensa/np767.pdf>

- 8 OECD (2013), Health at a Glance 2013: OECD Indicators, OECD Publishing. doi: 10.1787/health_glance-2013-en
- 9 Rubin E, Palazzo JP. "El aparato digestivo". En: Rubin E., Gorstein F, Rubin R, Schwarting R, Strayer D. Rubin: Patología estructural. Fundamentos clinicopatológicos en Medicina. Barcelona: McGraw.Hill/Interamericana, 2006. P 647-673.
- 10 Fearon ER, Vogelstein B (1990) A genetic model for colorectal tumorigenesis. Cell 61:759-767.
- 11 Lledó S (ed) (2000). Guía clínica de Cirugía Colorrectal. Arán Ediciones S.A.
- 12 Rodríguez BM. Adenocarcinoma of the colon and rectum. En: Holland JF, Frei E, Kufe DW, (Eds.). Cáncer Medicine, vol 2. Ontario: BC Decker Inc, 2003;1635-44
- 13 Guttmacher A, Collins F. Hereditary colorectal cáncer. N Eng J Med 2003;348:919-32
- 14 Libuth SK. Cáncer of the colon.,.Cáncer Principles and Practice of Oncology, vol. 1. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2005;1061-5
- 15 Janne P, Mayer R. Chemoprevention of colorectal cáncer. N Eng J Med 2000;342:1960-8.26,2
- 16 Read R, Kodner I. Colorectal cáncer: risks factors and recommendations for early detection. Am Fam Physician 1999;59:3083.
- 17 Casey G, Lindor NM, Papadopoulos N, Thibodeau SN, Moskow J, Steelman S, et al. Conversion analysis for mutation detection in MLH1 and MSH2 in patients with colorectal cáncer. Jama 2005;293(7):799-809
- 18 Jenkins MA, Baglietto L, Dowty JG, Van Vliet CM, Smith L, Mead LJ, et al. Cáncer risks for mismatch repair gene mutation carriers: a population-based early onset case-family study. Clin Gastroenterol Hepatol 2006;4(4):489-98
- 19 Umar A, Boland CR, Terdiman JP, Syngal S, de la Chapelle A, Ruschoff J, et al. Revised Bethesda Guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cáncer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. J Natl Cáncer Inst 2004;96(4):261-8

- 20 Lindor NM, Rabe K, Petersen GM, Haile R, Casey G, Baron J, et al. Lower cancer incidence in Amsterdam-I criteria families without mismatch repair deficiency: familial colorectal cancer type X. *Jama* 2005;293(16):1979-85
- 21 Jarvinen HJ, Peltomaki P. The complex genotype-phenotype relationship in familial adenomatous polyposis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16(1):5-8
- 22 Wirtzfeld D, Petrelli N, Rodríguez- Bigas M. Hamartomatous polyposis syndromes: molecular genetics, neoplastic risk, and surveillance recommendations. *Ann Surg Oncol* 2001;8:319-27
- 23 Eaden J, Abrahams K, Mayberry J. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. *Gut* 2001;48:526-35
- 24 Castells A, Piqué JM. Tumores intestinales. En: Farreras V, Rozman C, Eds. *Medicina Interna* 14^º Edición Harcourt, Madrid, 2000: 261-272
- 25 Boyle P. et al. Epidemiology of colorectal cancer. Division of Epidemiology and Biostatistics, European Institute of Oncology, Milan, Italy. *British Medical Bulletin* 2002;64: 1-25.
- 26 Wirtzfeld D, Petrelli N, Rodríguez- Bigas M. Hamartomatous polyposis syndromes: molecular genetics, neoplastic risk, and surveillance recommendations. *Ann Surg Oncol* 2001;8:319-27. 32. Smith R, von Eschenbach A, Wender
- 27 Sata-About J, et al. Associations of micronutrients with colon cancer risk in African Americans and whites: results from the North Carolina Colon Cancer Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers P, rev.* 2003 Aug;12(8):747-54.
- 28 Janout V, et al. Department of Preventiva Medicine, Facul, Oloty of Medicine Palachy University, Hnevotinska 3, 77515 Olomouc, February 13, 2001
- 29 Dietary patterns, food groups, and rectal cancer risk in Whites and African-Americans. Department of Nutrition, University of North Carolina. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2009 May;18(5):1552-61
- 30 Rodríguez BM. Adenocarcinoma of the colon and rectum. En: Holland JF, Frei E, Kufe DW, (Eds.). *Cancer Medicine*, vol 2. Ontario: BC Decker Inc, 2003;1635-44

- 31 Libuth SK. Cáncer of the colon. En: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, (Eds.). *Cáncer Principles and Practice of Oncology*, vol. 1. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2005;1061-5
- 32 Franco A, Departamento de Nutrición Universidad de California, Berkeley, E.E.U.U., A.K. Sikalidis, Servicio Gastroenterología Centro Médico Universidad de California, San Francisco ,E.E.U.U, J.A.Solis Herruzo, Servicio de Medicina de Aparato Digestivo, Hospital 12 de Octubre, Madrid, Cáncer de colon: influencia de la dieta y el estilo de vida. *Revista Española de enfermedades Digestivas* 2005; 97 (6) 432-448.
- 33 Chlebowski R, Wactawski-Wende J, Ritenbaugh Ch. Estrogen plus progestin and colorectal cáncer in postmenopausal women. *N Eng J Med* 2004;350:991-1004
- 34 Lindzon GM, et al. Effect of folic acid supplementation on the progression of colorectal aberrant crypt foci. *Carcinogenesis*, 2009 Jun 18.
- 35 Osorio-Costa F, et al. Epidemiological and molecular mechanisms aspects linking obesity and cáncer. Departamento de Clinica Medica, Faculdade de Ciencias Medicas, Universidade Estadual de Campinas, Brazil. *Arg Bras Endocrinol. Metabol.* 2009 . Mar; 53(2):213-26.
- 36 Pischon T, et al. Department of Epidemiology, German Institute of Human Nutrition Postdam-Rehbruecke. *Proc. Nutr. Soc.* 2008. May ;67(2):128-45
- 37 Bongaerts BW, et al. Alcohol consumption, type of alcoholic beverage and risk of colorectal cáncer at specific subsites .*Int J Cáncer.*2008 Nov 15;123(10):2411-7.
- 38 Rodríguez BM. Adenocarcinoma of the colon and rectum. En: Holland JF, Frei E, Kufe DW, (Eds.). *Cáncer Medicine*, vol 2. Ontario: BC Decker Inc, 2003;1635-44
- 39 Archer S, Hodin R. Histone acetylation and cáncer. *Curr Opin Genet Dev* 1999;9:171-4
- 40 Alberts D, Martínez M, Roe D, Guillén-Rodríguez J, Marshall J, Van Leeuwen B, Lack of effect of a high-fiber cereal supplement on the recurrence of colorectal adenomas. *N Eng J Med* 2000;342:1156-62
- 41 Slattery M, Benson J, Curtis K. Carotenoids and colon cáncer. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:575-82

- 42 Palmer H, González-Sancho J, Espada J. Vitamin D3 promotes the differentiation of colon carcinoma cells by the induction of E-cadherin and the inhibition of B catenin signalling. *J Cell Biol* 2001;154:369-87
- 43 Wactawski-Wende J, Morley J, Anderson G. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of colorectal cancer. *N Eng J Med* 2006;354:684-96.
- 44 Chlebowski R, Wactawski-Wende J, Ritenbaugh Ch. Estrogen plus progestin and colorectal cancer in postmenopausal women. *N Eng J Med* 2004;350:991-1004
- 45 Clevers H. Colon cancer-understanding how NSAID's work. *N Eng J Med* 2006;354:761-3
- 46 Kampman E, Potter J, Slattery M. Hormone replacement therapy, reproductive history and colon cancer: a multicenter case-control study in the United States. *Cancer Causes Control* 1997;8:146-58
- 47 Flossmann E, Rothwell P. Effect of aspirin on long-term risk of colorectal cancer: consistent evidence from randomized and observational studies. *Lancet* 2007;369:1603-13
- 48 Chlebowski R, Wactawski-Wende J, Ritenbaugh Ch. Estrogen plus progestin and colorectal cancer in postmenopausal women. *N Eng J Med* 2004;350:991-1004
- 49 Terry P, Miller A, Rohan T. Obesity and colorectal cancer risk in women. *Gut* 2002;51:191-4
- 50 Larsson S, Bergkvist L, Giovannucci E. Coffee consumption and incidence of colorectal cancer in two prospective cohort studies of Swedish women and men. *Am J Epidemiol* 2006;163:638-44
- 51 Paz Valiñas L., Atienza Merino G. Evaluación de la eficacia y efectividad del cribado poblacional del cáncer colorrectal. Aplicabilidad en el Sistema Nacional de Salud. Santiago de Compostela: Servicio Galego de Saúde. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t; 2002. Informe de evaluación INF2003/02.
- 52 Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer. *Cancer J Clin* 2003; 53: 27-43.

53 U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Colorectal Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. AHRQ Publication 08-05124-EF-3, October 2008. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD.

54 Rex DK, Johnson DA, Lieberman DA, Buró RW, Sonnenberg A. Colorectal cancer prevention 2000: Screening recommendation of the American Collage of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 868-77.

55 Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, et al. Randomised controlled trial of faecal-occult blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996; 348: 1472-7.

56 Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jorgensen OD, Sondergaard O. Randomized study of screening for colorectal cancer with faecal-occult blood test. *Lancet* 1996; 348: 1467-71.

57 Niv Y. Fecal occult blood test: the importance of proper evaluation. *J Clin Gastroenterol* 1990;12:393-5.

58 Jaffe RM, Kasten B, Young DS, et al. False-negative stool occult blood tests caused by ingestion of ascorbic acid (vitamin C). *Ann Intern Med* 1975;83: 824-6.

59 Allison JE, Sakoda LC, Levin TR, et al. Screening for colorectal neoplasms with new fecal occult blood tests: update on performance characteristics. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1-9.

60 Vilkin A, Rozen P, Waked A, et al. Performance characteristics and evaluation of an automated-developed and quantitative, immunochemical, fecal occult blood screening test. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2519-25.

61 Van Rossum LG, Van Rijn AF, Laheij RJ, et al. Random comparison of guaiac and fecal immunochemical blood tests for colorectal cancer in a screening population. *Gastroenterology* 2008;135:82-90.

62 Lieberman DA, Weiss DG. One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult blood testing and examination of the distal colon. Veterans Affairs Cooperative Study Group 380. *N Engl JMed* 2001; 345: 555-60

63 Levin B, Lieberman DA, McFarland, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline

from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *Gastroenterology* 2008;134:1570-95.

64 Rex DK, Johnson DA, Lieberman DA, et al. Colorectal cancer prevention 2000: screening recommendations of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 2000;95:868-77.

65 Kahi CJ, Rex DK, Imperiale TF. Screening, surveillance, and primary prevention for colorectal cancers: a review of the literature. *Gastroenterology* 2008;135: 380-99.

66 Balaguer Prunés F. Genética del cáncer colorrectal y poliposis. *Gastroenterol Hepatolog.* 2006;29 Supl 3:67-71..

67 Schmoll HJ, Van Cutsem E, Stein A, Valentini V, Glimelius B, Haustermans K, et al. ESMO Consensus Guidelines for management of patients with colon and rectal cancer. A personalized approach to clinical decision making. *Ann Oncol.* 2012;23(10):2479-516

68 Sturgeon CM, Duffy MJ, Stenman UH, Lilja H, Brünner N, Chan DW, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines for Use of Tumor Markers in Testicular, Prostate, Colorectal, Breast, and Ovarian Cancers. *Clin Chem* 2008;54(12):e11-79.

69 Tsai HL, Chu KS, Huang YH, Su YC, Wu JY, Kuo CH, et al. Predictive factors of early relapse in UICC stage I-III colorectal cancer patients after curative resection. *J Surg Oncol* 2009;100(8):736-743

70 de Haas RJ, Wicherts DA, Flores E, Ducreux M, Lévi F, Paule B, et al. Tumor Marker Evolution: Comparison with Imaging for Assessment of Response to Chemotherapy in Patients with Colorectal Liver Metastases. *Ann Surg Oncol* 2010;17(4):1010-1023

71 Locker GY, Hamilton S, Harris J, Jessup JM, Kemeny N, Macdonald JS, et al. ASCO 2006 Update of Recommendations for the Use of Tumor Markers in Gastrointestinal Cancer. *J Clin Oncol* 2006;24(33):5313-5327

- 72 Cheng H, Zhang L, Cogdell DE, Zheng H, Schetter AJ, Nykter M, et al. Circulating Plasma MiR-141 Is a Novel Biomarker for Metastatic Colon Cancer and Predicts Poor Prognosis. *PLoS One* 2011;6(3):e17745
- 73 Pijil ME, Chaoul AS, Whal RL, et al. Radiology of colorectal cancer. *Eur J Cancer* 2002 May; 38(7):887-98
- 74 Horton KM, Abrams RA, Fishman EK. Spiral CT of colon cancer: imaging features and role in management. *Radiographics* 2000;20:419-30
- 75 Zerhouni EA, Rutter C, Hamilton SR, et al. CT and MR imaging in the staging of colorectal carcinoma: report of the Radiology Diagnostic Oncology Group II. *Radiology* 1996; 200(2): 443-51
- 76 Silas AM, Kruskal JB, Kane RA. Intraoperative Ultrasound. *Radiol Clin North Am* 2001;39:429-48
- 77 Leaper M, Johnston MJ, Barclay M, Dobbs BR, Frizelle FA. Reasons for failure to diagnose colorectal carcinoma at colonoscopy. *Endoscopy* 2004;36(6):499-503.
- 78 Bressler B, Paszat LF, Vinden C, Li C, He J, Rabeneck L. Colonoscopic miss rates for right-sided colon cancer: a population-based analysis. *Gastroenterology* 2004;127(2):452-6
- 79 [US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer] Rex DK, Bond JH, Winawer S, Levin TR, Burt RW, Johnson DA, et al. Quality in the technical performance of colonoscopy and the continuous quality improvement process for colonoscopy: recommendations of the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am J Gastroenterol* 2002;97(6):1296-308
- 80 Su MY, Hsu CM, Ho YP, Chen PC, Lin CJ, Chiu CT. Comparative study of conventional colonoscopy, chromoendoscopy, and narrow-band imaging systems in differential diagnosis of neoplastic and nonneoplastic colonic polyps. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(12):2711-6
- 81 Chiu HM, Chang CY, Chen CC, Lee YC, Wu MS, Lin JT, et al. A prospective comparative study of narrowband imaging, chromoendoscopy, and conventional colonoscopy in the diagnosis of colorectal neoplasia. *Gut* 2007;56(3):373-9

- 82 Rex DK, Helbig CC. High yields of small and flat adenomas with high-definition colonoscopes using either white light or narrow band imaging. *Gastroenterology* 2007;133(1):42-7
- 83 Adler A, Pohl H, Papanikolaou IS, Abou-Rebyeh H, Schachschal G, Veltzke-Schlieker W, et al. A prospective randomised study on narrow-band imaging versus conventional colonoscopy for adenoma detection: does narrow-band imaging induce a learning effect? *Gut* 2008;57(1):59-64
- 84 Rosman AS, Korsten MA. Meta-analysis comparing CT colonography, air contrast barium enema, and colonoscopy. *Am J Med* 2007;120(3):203-10
- 85 Breitenstein S, Rickenbacher A, Berdajs D, Puhan M, Clavien PA, Demartines N. Systematic evaluation of surgical strategies for acute malignant left-sided colonic obstruction. *Br J Surg* 2007;94(12):1451-60
- 86 Lee YM, Law WL, Chu KW, Poon RT. Emergency surgery for obstructing colorectal cancers: a comparison between right-sided and left-sided lesions. *J Am Coll Surg* 2001;192(6):719-25
- 87 Jackson TD, Kaplan GG, Arena G, Page JH, Rogers SO, Jr. Laparoscopic versus open resection for colorectal cancer: a metaanalysis of oncologic outcomes. *J Am Coll Surg* 2007;204(3):439-46
- 88 Noel JK, Fahrbach K, Estok R, Cella C, Frame D, Linz H, et al. Minimally invasive colorectal resection outcomes: short-term comparison with open procedures. *J Am Coll Surg* 2007;204(2):291-307
- 89 Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S, Castells A, Taura P, Pique JM, et al. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet* 2002;359(9325):2224-9
- 90 Breukink S, Pierie J, Wiggers T. Laparoscopic versus open total mesorectal excision for rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD005200
- 91 Ruiz-Rabelo JF, Monjero A, I, Torregrosa-Gallud A, Delgado PL, Cuesta MA. [Fast-track multimodal rehabilitation programs in laparoscopic colorectal surgery]. *Cir Esp* 2006;80(6):361-8

- 92 McArdle CS, McMillan DC, Hole DJ. The impact of blood loss, obstruction and perforation on survival in patients undergoing curative resection for colon cancer. *Br J Surg* 2006;93(4):483-8
- 93 Biondo S, Kreisler E, Millan M, Marti-Rague J, Fracalvieri D, Golda T, et al. [Long-term results of emergency surgery for colon cancer compared with elective surgery]. *Cir Esp* 2007;82(2):89-98
- 94 Martinez-Santos C, Lobato RF, Fradejas JM, Pinto I, Ortega-Deballon P, Moreno-Azcoita M. Self-expandable stent before elective surgery vs. Emergency surgery for the treatment of malignant colorectal obstructions: comparison of primary anastomosis and morbidity rates. *Dis Colon Rectum* 2002;45(3):401-6
- 95 Goyal A, Schein M. Current practices in left-sided colonic emergencies: a survey of US gastrointestinal surgeons. *Dig Surg* 2001;18(5):399-402
- 96 Small AJ, Baron TH. Comparison of Wallstent and Ultraflex stents for palliation of malignant left-sided colon obstruction: a retrospective, case-matched analysis. *Gastrointest Endosc* 2008;67(3):478-88
- 97 Lembersky BC, Wieand HS, Petrelli NJ, O'Connell MJ, Colangelo LH, Smith RE, et al. Oral uracil and tegafur plus leucovorin compared with intravenous fluorouracil and leucovorin in stage II and III carcinoma of the colon: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol C-06. *J Clin Oncol* 2006;24(13):2059-64
- 98 Quasar Collaborative Group, Gray R, Barnwell J, McConkey C, Hills RK, Williams NS, et al. Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer: a randomised study. *Lancet* 2007;370(9604):2020-9
- 99 Benson AB, III, Schrag D, Somerfield MR, Cohen AM, Figueredo AT, Flynn PJ, et al. American Society of Clinical Oncology recommendations on adjuvant chemotherapy for stage II colon cancer. *J Clin Oncol* 2004;22(16):3408-19
- 100 Compton CC, Fielding LP, Burgart LJ, Conley B, Cooper HS, Hamilton SR, et al. Prognostic factors in colorectal cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124(7):979-94

101 Haller DG, Catalano PJ, Macdonald JS, Mayer RJ. Fluorouracil (FU), leucovorin (LV) and levamisole (LEV) adjuvant therapy for colon cancer: five-year final report of INT-0089. *Proc Am Soc Clin Oncol* 17, 256a; 1998

102 Oxaliplatin 50mg, 100mg powder for intravenous infusion (Eloxatin®). 4/10/05. SMC Report No 211/05. Scottish Medicines Consortium NHS Scotland; 2008

103 Goldberg RM, Tabah-Fisch I, Bleiberg H, de Gramont A, Tournigand C, Andre T, et al. Pooled analysis of safety and efficacy of oxaliplatin plus fluorouracil/ leucovorin administered bimonthly in elderly patients with colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2006;24(25): 4085-91

104 Kuebler JP, Wieand HS, O'Connell MJ, Smith RE, Colangelo LH, Yothers G, et al. Oxaliplatin combined with weekly bolus fluorouracil and leucovorin as surgical adjuvant chemotherapy for stage II and III colon cancer: results from NSABP C-07. *J Clin Oncol* 2007;25(16):2198-204

105 Twelves CJ. Xeloda in Adjuvant Colon Cancer Therapy (X-ACT) trial: overview of efficacy, safety, and cost-effectiveness. *Clin Colorectal Cancer* 2006; 6(4):278-87

106 Capecitabine 150 and 500 mg tablets (Xeloda®). 08/07/05. Scottish Medicines Consortium. NHS Scotland.; 2005. Report No.: SMC Report No 193/05

107 Kopec JA, Yothers G, Ganz PA, Land SR, Cecchini RS, Wieand HS, et al. Quality of life in operable colon cancer patients receiving oral compared with intravenous chemotherapy: results from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Trial C- 06. *J Clin Oncol* 2007;25(4):424-30

108 Watanabe M, Kodaira S, Takahashi T, Tominaga T, Hojo K, Kato T, et al. Randomized trial of the efficacy of adjuvant chemotherapy for colon cancer with combination therapy incorporating the oral pyrimidine 1-hexylcarbamoyl-5-fluorouracil. *Langenbecks Arch Surg* 2006;391(4):330-7

109 Andre T, Quinaux E, Louvet C, Colin P, Gamelin E, Bouche O, et al. Phase III study comparing a semimonthly with a monthly regimen of fluorouracil and leucovorin as adjuvant treatment for stage II and III colon cancer patients: final results of GERCOR C96.1. *J Clin Oncol* 2007;25(24):3732-8

110 Sargent DJ, Wieand HS, Haller DG, Gray R, Benedetti JK, Buyse M, et al. Disease-free survival versus overall survival as a primary end point for adjuvant colon cancer studies: individual patient data from 20,898 patients on 18 randomized trials. *J Clin Oncol* 2005;23(34):8664-70

111 Poplin EA, Benedetti JK, Estes NC, Haller DG, Mayer RJ, Goldberg RM, et al. Phase III Southwest Oncology Group 9415/Intergroup 0153 randomized trial of fluorouracil, leucovorin, and levamisole versus fluorouracil continuous infusion and levamisole for adjuvant treatment of stage III and high-risk stage II colon cancer. *J Clin Oncol* 2005;23(9):1819-25

112 Portier G, Elias D, Bouche O, Rougier P, Bosset JF, Saric J, et al. Multicenter randomized trial of adjuvant fluorouracil and folinic acid compared with surgery alone after resection of colorectal liver metastases: FFCD ACHBTH AURC 9002 trial. *J Clin Oncol* 2006;24(31):4976-82

113 Lygidakis NJ, Ziras N, Parissis J. Resection versus resection combined with adjuvant pre- and postoperative chemotherapy-immunotherapy for metastatic colorectal liver cancer. A new look at an old problem. *Hepatogastroenterology* 1995;42(2):155-61

114 Kemeny MM, Adak S, Gray B, Macdonald JS, Smith T, Lipsitz S, et al. Combined-modality treatment for resectable metastatic colorectal carcinoma to the liver: surgical resection of hepatic metastases in combination with continuous infusion of chemotherapy- an intergroup study. *J Clin Oncol* 2002;20(6):-1499-505

115 Lorenz M, Muller HH, Schramm H, Gassel HJ, Rau HG, Ridwelski K, et al. Randomized trial of surgery versus surgery followed by adjuvant hepatic arterial infusion with 5-fluorouracil and folinic acid for liver metastases of colorectal cancer. German Cooperative on Liver Metastases (Arbeitsgruppe Lebermetastasen). *Ann Surg* 1998;228(6):756-62

116 Kemeny NE, Niedzwiecki D, Hollis DR, Lenz HJ, Warren RS, Naughton MJ, et al. Hepatic arterial infusion versus systemic therapy for hepatic metastases from colorectal cancer: a randomized trial of efficacy, quality of life, and molecular markers (CALGB 9481). *J Clin Oncol* 2006;24(9):1395-403

- 117 Kemeny NE, Gonen M. Hepatic arterial infusion after liver resection. *N Engl J Med* 2005;352(7):734-5
- 118 Glimelius B, Oliveira J. Rectal cáncer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2008;19 Suppl 2:ii31-ii32
- 119 Karantanas AH, Yarmenitis S, Papanikolaou N, Gourtsoyiannis N. Preoperative imaging staging of rectal cáncer. *Dig Dis* 2007;25(1):20-32
- 120 Vironen JH, Halme L, Sainio P, Kyllonen LE, Scheinin T, Husa AI, et al. New approaches in the management of rectal carcinoma result in reduced local recurrence rate and improved survival. *Eur J Surg* 2002;168(3):158-64
- 121 Kapiteijn E, Putter H, van de Velde CJ. Impact of the introduction and training of total mesorectal excision on recurrence and survival in rectal cáncer in The Netherlands. *Br J Surg* 2002;89(9):1142-9
- 122 Matthiessen P, Hallbook O, Rutegard J, Simert G, Sjodahl R. Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cáncer: a randomized multicenter trial. *Ann Surg* 2007;246(2):207-14
- 123 Garcia-Granero E. [Surgeon-related factors and surgical quality in rectal cáncer outcomes. Implications for specialization and organization]. *Cir Esp* 2006;79(2):75-7
- 124 Buess G, Kipfmuller K, Ibaldo R, Heintz A, Hack D, Braunstein S, et al. Clinical results of transanal endoscopic microsurgery. *Surg Endosc* 1988;2(4):- 245-50
- 125 Serra A, Bombardo JJ, Mora LL, Alcantara MM, Ayguavives G, I, Navarro SS. [Transanal endoscopic microsurgery (TEM). Current situation and future expectations]. *Cir Esp* 2006;80(3):123-32
- 126 Del Castillo-Diego J, Puig-La Calle J, Mayol-Martínez J.A., Garcia-Aguilar J. Tratamiento local del cáncer de recto. *Cir Esp* 2002;72:40-4
- 127 Middleton PF, Sutherland LM, Maddern GJ. Transanal endoscopic microsurgery: a systematic review. *Dis Colon Rectum* 2005;48(2):270-84
- 128 Floyd ND, Saclarides TJ. Transanal endoscopic microsurgical resection of pT1 rectal tumors. *Dis Colon Rectum* 2006;49(2):164-8

- 129 Hahnloser D, Wolff BG, Larson DW, Ping J, Nivatvongs S. Immediate radical resection after local excision of rectal cancer: an oncologic compromise? *Dis Colon Rectum* 2005; 48 (3): 429-37
- 130 Mellgren A, Sirivongs P, Rothenberger DA, Madoff RD, Garcia-Aguilar J. Is local excision adequate therapy for early rectal cancer? *Dis Colon Rectum* 2000;43(8):1064-71
- 131 Masaki T, Sugiyama M, Atomi Y, Matsuoka H, Abe N, Watanabe T, et al. The indication of local excision for T2 rectal carcinomas. *Am J Surg* 2001;181(2): 133-7
- 132 Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rodel C, Wittekind C, Fietkau R, et al. Pre-operative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351(17):1731-40
- 133 Gerard JP, Conroy T, Bonnetain F, Bouche O, Chapet O, Closon-Dejardin MT, et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFCD 9203. *J Clin Oncol* 2006; 24 (28): 4620-5
- 134 Biondo S, Navarro M, Marti-Rague J, Arriola E, Pares D, Del Rio C, et al. Response to neoadjuvant therapy for rectal cancer: influence on long-term results. *Colorectal Dis* 2005;7(5):472-9
- 135 Chau I, Norman AR, Cunningham D, Iveson T, Hill M, Hickish T, et al. Longitudinal quality of life and quality adjusted survival in a randomised controlled trial comparing six months of bolus fluorouracil/leucovorin vs. twelve weeks of protracted venous infusion fluorouracil as adjuvant chemotherapy for colorectal cancer. *Eur J Cancer* 2005;41(11):1551-9
- 136 Velenik V, Anderluh F, Oblak I, Strojjan P, Zakotnik B. Capecitabine as a radiosensitizing agent in neoadjuvant treatment of locally advanced resectable rectal cancer: prospective phase II trial. *Croat Med J* 2006;47(5):693-700
- 137 Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rodel C, Wittekind C, Fietkau R, et al. Pre-operative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004;351(17):1731-40

- 138 Gerard JP, Conroy T, Bonnetain F, Bouche O, Chapet O, Closon-Dejardin MT, et al. Preoperative radiotherapy with or without concurrent fluorouracil and leucovorin in T3-4 rectal cancers: results of FFCD 9203. *J Clin Oncol* 2006; 24 (28): 4620-5
- 139 Bosset JF, Calais G, Mineur L, Maingon P, Radosevic- Jelic L, Daban A, et al. Enhanced tumorocidal effect of chemotherapy with preoperative radiotherapy for rectal cancer: preliminary results--EORTC 22921. *J Clin Oncol* 2005;23(24):5620-7
- 140 Collette L, Bosset JF, den Dulk M, Nguyen F, Mineur L, Maingon P, et al. Patients with curative resection of cT3-4 rectal cancer after preoperative radiotherapy or radiochemotherapy: does anybody benefit from adjuvant fluorouracil-based chemotherapy? A trial of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Radiation Oncology Group. *J Clin Oncol* 2007;25(28):4379-86
- 141 Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001;345(9): 638-46
- 142 Improved survival with preoperative radiotherapy in resectable rectal cancer. Swedish Rectal Cancer Trial. *N Engl J Med* 1997;336(14):980-7
- 143 Camma C, Giunta M, Fiorica F, Pagliaro L, Craxi A, Cottone M. Preoperative radiotherapy for resectable rectal cancer: A meta-analysis. *JAMA* 2000;284(8):-1008-15
- 144 Bujko K, Nowacki MP, Nasierowska-Guttmejer A, Michalski W, Bebenek M, Kryj M. Long-term results of a randomized trial comparing preoperative shortcourse radiotherapy with preoperative conventionally fractionated chemoradiation for rectal cancer. *Br J Surg* 2006;93(10):1215-23
- 145 Elias D, Sideris L, Pocard M, Ede C, Ben Hassouna D, Ducreux M, et al. Efficacy of intraperitoneal chemohyperthermia with oxaliplatin in colorectal peritoneal carcinomatosis. Preliminary results in 24 patients. *Ann Oncol* 2004;15(5):781-5
- 146 Verwaal VJ, van Ruth S, Witkamp A, Boot H, van Slooten G, Zoetmulder FA. Long-term survival of peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Ann Surg Oncol* 2005;12(1):65-71

147 Verwaal VJ, van Ruth S, de Bree E, van Sloothen GW, van Tinteren H, Boot H, et al. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21(20):3737-43

148 Pocard M, Boige V. [Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal colorectal carcinomatosis: a newly validated standard whose contribution remains to be assessed]. *Bull Cáncer* 2005;92(2):151-4

149 Sistema de Intercambio de datos de la comunidad de Madrid. Manual de procedimientos de criterios de codificación y del proceso de registro de los casos en los registros de tumores hospitalarios: Registro General. Estandares y diccionario de los datos. Oficina regional de coordinación oncológica CAM, editor. Version 5. Madrid, SIDC/ORCO, Consejería Sanidad CAM. 2/2006.

150 Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin L, Parkin DM, et al. Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología CIE-0. 3ª edición. Organización Panamericana de la Salud. Publicación Científica y Técnica no 686. Washington 2003.

151 The international cancer patient data exchange system: system manual: a project of the Committee on International Collaborative Activities (CICA). Guinee VF, editor. 1982. Geneva: International Union against Cancer; UICC technical report series; v.68.

152 Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-9). Versión Española [Vols. 1, 2 y 3]. 2005. Ginebra, OMS. 1992.

153 American College of Surgeons Commission on Cancer's Facility Oncology Registry Data System, American College of Surgeons, Chicago, IL, 60611-321 (FORDS), Revised for 2013

154 Kaplan ES, Meier P. Non-parametric estimation from incomplete observation. *J Am Stat Assoc.* 1958; 53:457-81.

155 Carrasco JL. El análisis estadístico de la supervivencia. Madrid: editorial ciencia 3, S.A. 1990.

- 156 Mahesh KB, Machin D. Survival curves in Survival analysis a practical approach. John Willey & Sons. New York 1995 p. 21-50.
- 157 Lee E. Nonparametric method of estimating survival function. Statistical Methods for Survival Data Analysis. New York: Wiley-Interscience Publication, 1992.
- 158 Mahesh KB, Machin D. Comparison of survival curves in Survival analysis a practical approach. John Willey & Sons. New York 1995. p. 65-96.
- 159 Mahesh KB, Machin D. Cox's Proportional Hazards Model in Survival analysis a practical approach. John Willey & Sons. New York 1995 p. 115-142.
- 160 Hosmer D, Lemeshow S. Model-Building Strategies and methods for logistic regression. In Applied logistic regression. John Wiley & Sons New York. 2.000 p. 84-91.
- 161 Walter SD, Feinstein AR, Wells CK. Coding ordinal independent variables in multiple regression analyses. Am J Epidemiol. 1987; 125:319-23.
- 162 Bjerre E, Norgaard M, et al. Comorbidity and survival of Danish patients with colon and rectal cancer from 2000-2011 a population-based cohort study. Clinical Epidemiology. 2013; vol.5 (suppl I) ,65-74.
- 163 Guxens M, Macià F, Casamitjana M, et al. Determinantes clínicos de la supervivencia del cáncer colorrectal. Gac Sanit. 2007; 21(Espec Congr):33.
- 164 Solera Albero J, Tárraga Lopez P.J, Carbayo Herencia J.A, et al. Influencia de la dieta y los estilos de vida en el cáncer colorrectal. Rev Esp Enferm Dig, 2007; Vol. 99(4): 190-200
- 165 Martín V, Muínelo ML , Jorquera F , Molina AJ , De Abajo S , Tamames S, López-Abente G. Tendencia y distribución municipal de la incidencia de cáncer colorrectal en el área de salud de León (1994-2008). Gastroenterol Hepatol. 2012;35(5):299-308
- 166 Gomez-Dominguez E, Trapero-Marugán M, Del Pozo A. J et al. Factores pronósticos em carcinoma colorrectal. Importancia de la demora diagnostica. Rev Esp Enferm Dig 2006; 98(5):322-329

- 167 García Sanz MT, Gonzalez Barcala FJ, Varela Durán J. Epidemiología del cáncer colorrectal en el Área Sanitaria del Salnés. Análisis de 5 años. Galicia Clin 2009;70(1):11-14
- 168 Corte MG, Gava R, Vizoso F, et al. Características, patrón de manejo y pronóstico del cáncer colorrectal. Medifam 2003; 13:151-158
- 169 Kevin C, Ward JL, Young Jr, Lynn A. Cáncer of de colon and rectum. SEER Survival Monograph National Cáncer Institute. 2007; Pub 07-6215: 33-42
- 170 Ortiz-Ortiz KJ, Ramírez-García R, Cruz-Correa M, Ríos-González MY, Ortiz AP (2014) Effects of Type of Health Insurance Coverage on Colorectal Cáncer Survival in Puerto Rico: A Population-Based Study. PLoS ONE 9(5): e96746. doi:10.1371/journal.pone.0096746
- 171 Zúñiga A, López Köstner F, Boza WC et al. Análisis uni y multivariado de los factores pronósticos en cáncer de colon. Rev Chil Cir 2005; 57(2) : 143-148
- 172 Lee Y-C, Lee Y-L, Chuang J-P, Lee J-C Differences in Survival between Colon and Rectal Cáncer from SEER Data Plos One. November 2013 volumen 8 (11): e78709 .
- 173 NCDB Public Benchmark Reports. Cases Diagnosed 2000 - 2011. National Cáncer Data Base (NCDB) - Commission on Cáncer (CoC) - 2014
- 174 Storli K E , Søndena K , Bukholm I et al. Overall survival after resection for colon cáncer in a national cohort study was adversely affected by TNM stage, lymph node ratio, gender, and old age. International Journal of Colorectal Disease 2011, Volume 26, Issue 10, pp 1299-1307
- 175 Smith RA, Cokkinides V, Brawley OW. Cáncer Screening in the U.S., 2009: A Review of Current American Cáncer Society Guidelines and Issues in Cáncer Screening. CA Cáncer J Clin. 2009; 59(1):27-41
- 176 Jerant AF AR, Franks P. Factors associated with Hispanic/non-Hispanic white colorectal cáncer screening disparities. J Gen Intern Med. 2008; 23(8):1241-1245.
- 177 Tapia E O, Roa S J, Manterola D C, Bellolio J. E. Cáncer de colon y recto: descripción morfológica y clínica de 322 casos. Int. J. Morphol., 28(2):393-398, 2010.

- 178 O'Connell J B, Maggard M A, Ko C Y. Colon Cáncer Survival Rates With the New American Joint Committee on Cáncer Sixth Edition Staging. Journal of the National Cáncer Institute;10/6/2004, Vol. 96 Issue 19, p1420
- 179 Ciccolallo L, Capocaccia R, Coleman MP, et al. Survival differences between European and US patients with colorectal cáncer: role of stage at diagnosis and surgery. Gut 2005;54:268-73.
- 180 Allemani C, Rachet B, Weir HK, et al. Colorectal cáncer survival in the USA and Europe: a CONCORD high-resolution study. BMJ Open2013;3:e003055.doi:10.1136/bmjopen-2013-003055
- 181 Torres Zavala N, Yan - Quiroz E, Díaz -Plasencia J A, Burgos - Chávez O. Factores Pronósticos de Sobrevida en Cáncer Colorectal Resecable Obstructivo y No Obstructivo. Rev Gastroenterol .Perú 2006; 26:363-372
- 182 Kordatou Z, Kountourakis P, Papamichael D. Treatment of older patients with colorectal cáncer: a perspective review. Ther Adv Med Oncol 2014, Vol. 6(3) 128-140
- 183 Damin D, Lazzaron A. Evolving treatment strategies for colorectal cáncer : A critical review of current therapeutic options. World J Gastroenterol 2014;20(4):877-887.
- 184 Lemmens V, van Steenbergen L, Janssen-Heijnen M, Martijn H, Rutten H, Coebergh JW. Trends in colorectal cáncer in the south of the Netherlands 1975-2007: rectal cáncer survival levels with colon cáncer survival. Acta Oncol. 2010 Aug; 49(6):784-96.
- 185 Martí-Ragué J, Parés D, Biondo S, Navarro M et al. Supervivencia y recidiva en el tratamiento multidisciplinario del carcinoma colorrectal. Med Clin (Barc) 2004;123(8):291-6
- 186 Siegel R, DeSantis C, Jemal A. Colorectal Cáncer Statistics, 2014 CA Cáncer J Clin 2014;64:104-117.VC 2014 American Cáncer Society.
- 187Pazos Escudero M. Incidencia y supervivencia del cáncer de colon y recto en la provincia de Tarragona (1980-1998). Tesis doctoral Universidad de Rovira i Virgili. Reus Tarragona.Facultad de medicina y ciencias de la salud. 2004

188 Ortiz H, Codina A et al. Resultados del proyecto docente y auditado del cáncer de recto de la Asociación Española de Cirujanos. Seis años desde su inicio. CIR ESP. 2013 ; 91 (8) : 496 – 503

189 De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, Trama A, Visser O, Brenner H, Ardanaz E, Bielska-Lasota M, Engholm G, Nennecke A, Siesling S, Berrino F, Capocaccia R; EUROCARE-5 Working Group. Cáncer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EUROCARE--5-a population-based study. *Lancet Oncol.* 2014 Jan;15(1):23-34

190. Storli K, Sondenaa K, Ida R. K et al. Overall survival after resection for colon cancer in a national cohort study was adversely affected by TNM stage, lymph node ratio, gender, and old age. *Int J Colorectal Dis* (2011) 26:1299–1307

191 Laohavinij S, Maneechavakajorn J, Techatanol P. Prognostic factors for survival in colorectal cancer patients. *J Med Assoc Thai.* 2010 Oct;93(10):1156-66.

192 Mahmoud S Al-Ahwal, Yasmin H Shafik and Hazem M Al-Ahwal. First national survival data for colorectal cancer among Saudis between 1994 and 2004: what's next?. *BMC Public Health* 2013, 13:73

193 Davood Mehrabani, Amir Almasi-Hashiani et al. Survival Rate and its Predictors in Colorectal Cancer Patients, Southern Iran. *Middle-East Journal of Scientific Research* 12 (8): 1072-1077, 2012

194 Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Miller D, Altekruse SF, Kosary CL, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2011, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/, based on November 2013 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2014.

195 Brenner, H., Bouvier, A. M., Foschi, R., Hackl, M., Larsen, I. K., Lemmens, V., Mangone, L., Francisci, S. and The EUROCARE Working Group (2012), Progress in colorectal cancer survival in Europe from the late 1980s to the early 21st century: The EUROCARE study. *Int. J. Cancer*, 131: 1649–1658.

- 196 Angell-Andersen E1, Tretli S, Coleman MP, Langmark F, Grotmol T. Colorectal cancer survival trends in Norway 1958-1997. *Eur J Cáncer*. 2004 Mar;40(5):734-42.
- 197 Cabrera J, Caselli B, Frelinghuysen M, ocares M. Estimación de supervivencia real en Cáncer de Recto resecable. *CIMEL* 2008 13(1):9-13
- 198 Ries LG, Pollack ES, Young JL Jr. Cancer patient survival: Surveillance, Epidemiology, and End Results Program, 1973-79. *J Natl Cáncer Inst*. 1983 Apr;70(4):693-707.
- 199 Gatta G.; Zigon G.; AAareleid T.; Ardanaz E.; Bielska-Lasota M.; Galceran J.; Gozdz S.; Hakulinen T.; et al. Patterns of care for European colorectal cancer patients diagnosed 1996-1998: A EUROCORE High Resolution Study. *Acta Oncologica* 2010,49:776-783.
- 200 Berrino F.; Verdecchia A.; Lutz J.M.; Lombardo C.; Micheli A.; Capocaccia R.; the EUROCORE Working Group. Comparative cancer survival information in Europe. *European Journal of Cáncer* 2009,45:901-908.
- 201 Sant M.; Allemani C.; Santaquilani M.; Knijn A.; Marchesi F.; Capocaccia R.; the EUROCORE Working Group. EUROCORE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. *European Journal of Cáncer* 2009,45:931-991.
- 202 Sant M.; Aareleid T.; Berrino F.; Lasota M.B.; Carli P.M.; Faivre J.; Grosclaude P.; Hédelin G.; Matsuda T.; Møller H.; Möller T.; Verdecchia A.; Capocaccia R.; et al. EUROCORE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990-94—results and commentary. *Annals of Oncology* 2003,14:v61-v118.
- 203 Berrino F.; Capocaccia R.; Estève J.; Gatta G.; Hakulinen T.; Micheli A.; Sant M.; Verdecchia A. Survival of cancer patients in Europe: the EUROCORE-2 Study. *IARC Scientific Publication* 1999,151.
- 204 Bhangu A, Kiran RP, Audisio R, Tekkis P. Survival outcome of operated and no operate elderly patients with rectal cancer: Surveillance, Epidemiology and End Results analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2014 Feb 28. pii: S0748-7983(14)00338-2. doi: 10.1016/j.ejso.2014.02.239. [Epub ahead of print]

- 205 Andereggen E, Ris f, Gervaz P, Bucher P, Morel P. Outcome of surgery for rectal cáncer in octogenarians. SWISS MED WKLY 2006; 136: 185 – 188
- 206 Barreales L, Blasco JA, Sabés R. Eficacia del cribado colorrectal (CCR) en familiares asintomáticos de casos diagnosticados de CCR o adenomas. Pruebas genéticas. Madrid: Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (UETS), Agencia Laín Entralgo; noviembre 2005. IT02/2005
- 207 M J Bruno. Magnification endoscopy, high resolution endoscopy and chromoscopy; towards a better optical diagnosis. Gut 2003;52(Suppl IV):iv7–iv11
- 208 Van Steenberghe L N, Elferink M , Krijnen P, Lemmens V, Siesling S, Rutten H, Richel D J, Karim-Kos H, Coebergh J. Improved survival of colon cáncer due to improved treatment and detection: a nationwide population-based study in The Netherlands 1989-2006. Annals of Oncology 05/2010; 21(11):2206-12
- 209 Mitry E, Bouvier AM, Esteve J, Faivre J. Improvement in colorectal cáncer survival: a population-based study. Eur J Cáncer 2005;41(15):2297-2303
- 210 Bannura G, Barrera A et al. Rol de la resección paliativa en cáncer colorrectal estadio IV: Analisis de 177 pacientes. Rev . Chilena de Cirugía 2009;61(3): 266-274.
- 211 Chan KK, Dassanayake B, Deen R, et al. Young patients with colorectal cáncer have poor survival in the first twenty months after operation and predictable survival in the medium and longterm: Analysis of survival and prognostic markers. World Journal of Surgical Oncology 2010, 8:82.
- 212 Tashiro J, Yamaguchi S, Ishii T et al. Inferior oncological prognosis of surgery without oral chemotherapy for stage III colon cáncer in clinical settings. World Journal of Surgical Oncology 2014, 12:145
- 213 Grande R, Corsi D, Mancini R, Gemma D, Ciancola F, et al. Evaluation of Relapse-Free Survival in T3N0 Colon Cáncer: The Role of Chemotherapy, a Multicentric Retrospective Analysis. PLoS ONE 8(12): e80188.
- 214 Tsikitis V, Larson D et al. Predictors of recurrence free survival for patients with stage II and III colon cáncer. BMC Cáncer 2014, 14:336.

215 Gatta G, Capocaccia R, Sant M, Bell CM, Coebergh JW, Damhuis RA et al. Understanding variations in survival for colorectal cancer in Europe: a EURO CARE high resolution study. *Gut*. 2000 Oct;47(4):533-8.

216 Jiménez-Anula J, Luque RJ, Gaforio JJ y Delgado M. Valor pronóstico del patrón de invasión tumoral en el cáncer colorrectal esporádico. *Cir Esp*. 2005;77(6):337-42

217 Ke-Jun Nan, Hai-Xia Qin, Guang Yang. Prognostic factors in 165 elderly colorectal cancer patients. *World J Gastroenterol* 2003;9(10):2207-2210

218 Van Steenbergen L N, Elferink M , Krijnen P, Lemmens V, Siesling S, Rutten H, Richel D J, Karim-Kos H, Coebergh J. Marked improvements in survival of patients with rectal cancer in the Netherlands following changes in therapy, 1989-2006. *Eur J Cancer*. 2010 May;46(8):1421-9