

Factores asociados a la supervivencia de pacientes con cáncer de colon recurrente**Factors associated with the survival of patients with recurrent colon cancer****MsC. Zenén Rodríguez Fernández, Dr. Bens Jean-Louis, Dr. Arbelio Casaus Prieto, Dr. Germán Joubert Álvarez y MsC. Beatriz María Carulla Díez**

Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres", Santiago de Cuba, Cuba.

RESUMEN

Se efectuó un estudio observacional, descriptivo y longitudinal de 37 pacientes operados de cáncer de colon, con intención curativa, en el Hospital Clínicoquirúrgico Docente "Saturnino Lora Torres" de Santiago de Cuba, durante el período 2006-2012, quienes presentaron recurrencia tumoral diagnosticada en consulta externa mediante un esquema de seguimiento posoperatorio durante un quinquenio o más, con vistas a identificar algunos factores asociados a la supervivencia. Entre los principales resultados de la serie, se obtuvo que la recurrencia tumoral loco-regional fuese predominante y la nueva intervención quirúrgica junto a la quimioterapia adyuvante devino mayor supervivencia en comparación con la alcanzada al emplear solo agentes químicos. Por otro lado, la mayoría de los afectados alcanzaron una supervivencia no mayor de un año, tomando en cuenta el intervalo desde el diagnóstico hasta el deceso, y al finalizar el estudio existía una mortalidad de 62,2 %, cuya causa más frecuente fue la propia recurrencia tumoral. Pudo concluirse que las intervenciones fueron en esencia paliativas, si bien el diagnóstico se correspondió con la detección temprana durante el período de seguimiento posoperatorio.

Palabras clave: cáncer de colon, recurrencia tumoral, seguimiento posoperatorio, tratamiento quirúrgico, quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia, supervivencia.

ABSTRACT

An observational, descriptive and longitudinal study of 37 patients operated from colon cancer was made, with healing intention, in "Saturnino Lora Torres" Teaching Clinical Surgical Hospital in Santiago de Cuba, during the period 2006-2012 who presented tumorous recurrence diagnosed in the out-patient department, by means of an outline of postoperative follow up during a five year period or more, with the aim of identifying some factors associated to the survival. Among the main results of the series, it was obtained that the local-regional tumorous recurrence was predominant and the new surgery together with the adjuvant chemotherapy caused a greater survival in comparison to the one reached when using just chemical agents. On the other hand, most of the affected patients reached a survival no longer than one year, taking into account the interval from the diagnosis to death, and when concluding the study there was a mortality of 62,2%, whose most frequent cause was the tumorous recurrence itself. It could be concluded that surgeries were essentially palliative, although the diagnosis was in correspondence to the early detection during the period of postoperative follow up.

Key words: colon cancer, tumorous recurrence, postoperative follow up, surgical treatment, chemotherapy, radiotherapy, immunotherapy, survival.

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal -- que se cree que llegará a ser la neoplasia más frecuente en el siglo XXI --, constituye un problema sanitario de gran magnitud, debido a sus elevadas morbilidad y mortalidad. Su desarrollo es posiblemente la consecuencia de una serie de hechos que se inician con una mutación o un proceso similar, y sigue con fenómenos de progresión, donde pueden estar involucrados factores genéticos y ambientales. Los primeros han podido ser determinados a partir tanto del síndrome hereditario de la poliposis familiar, como del no vinculado a poliposis; de los segundos, aunque se han llevado a cabo múltiples estudios sobre su influencia en la aparición del cáncer, no se ha definido bien su participación en el proceso morboso.¹⁻³

Resulta muy abundante la bibliografía acerca del cáncer de colon, y existen numerosas evidencias científicas en las que la mayoría de los autores coinciden en que su tratamiento de elección es quirúrgico, asociado a la quimioterapia adyuvante, sin restarle valor a otros procedimientos terapéuticos, como la radioterapia y la inmunoterapia, en los casos que se haya considerado su indicación. Esto no sucede con el cáncer de colon, el que reaparece luego de haber realizado la extirpación quirúrgica con intención curativa; temática que no ha sido muy abordado en la bibliografía médica y mucho menos sobre la conducta que se debe seguir con estos afectados y sus posibilidades de supervivencia.

Sobre la base de lo formulado por el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos, el cáncer recurrente es aquel que reaparece luego de un período durante el cual no puede ser detectado, mientras que recurrencia significa la reproducción del tumor en el mismo sitio donde se originó (recidiva), o en otro lugar del cuerpo, después de haber desaparecido aparentemente. La primera de ambas definiciones, al referirse a "un período", deja claro que debe transcurrir un intervalo, no bien establecido, entre el tratamiento con intención curativa y la reaparición de la tumefacción neoplásica, para que ese proceso sea considerado como recurrencia.^{2,4}

Aproximadamente hasta 30 % de todos los pacientes con cáncer de colon intervenidos quirúrgicamente con intención curativa, presentarán recurrencia de la enfermedad, que puede provocar la muerte o llevar a la realización de nuevos tratamientos con alto grado de morbilidad; de ahí la trascendencia que adquiere el seguimiento clínico. Sin embargo, no se ha logrado definir un modelo efectivo respecto a la conducta que se debe seguir para prevenir la recurrencia y tratar a quienes la padezcan, teniendo en cuenta que aún no existen criterios uniformes en cuanto a su prevención, tratamiento y seguimiento posoperatorio luego de la intervención inicial; por cuanto, se desconocen las posibilidades reales de supervivencia y las causas asociadas a la mortalidad.⁵⁻⁷

Hasta la fecha constituye un verdadero problema científico la diversidad de criterios sobre la recurrencia del cáncer de colon, debido a su alta letalidad;⁸⁻¹⁰ por ello, reviste suma importancia identificar los factores para el pronóstico de la morbilidad y mortalidad por ese tipo de neoplasia, a fin de elaborar un protocolo de actuación y buenas prácticas quirúrgicas, una vez reconocidas las posibles condiciones modificables, con el objetivo de disminuir el número de fallecimientos por esta causa, sobre todo en la población envejecida, como grupo vulnerable, de donde se derivaría la trascendencia de su impacto médico-social.

Las razones anteriores justifican la necesidad de profundizar en los principales aspectos cognoscitivos relacionados con este tema, puesto que solo si se cuenta con equipos de

trabajo altamente especializados, podrá elevarse la calidad asistencial y, con esa premisa, el índice de supervivencia de quienes padecen esta lamentable enfermedad. Todo lo expuesto motivó a la realización de la presente investigación.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo de 37 pacientes operados de cáncer de colon con intención curativa en el Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres" de Santiago de Cuba, durante el período 2006-2012, quienes presentaron recurrencia tumoral, diagnosticada en consulta externa mediante un esquema de seguimiento posoperatorio por un quinquenio o más, con vistas a identificar algunos factores asociados a la supervivencia de ellos.

El dato primario fue obtenido de las historias clínicas en el Departamento de Registros Médicos del Hospital y de los informes de las biopsias, en coordinación con el Departamento de Anatomía Patológica, lo que permitió registrarlo en una base de datos computarizada. En el análisis de las variables cualitativas se utilizaron el porcentaje y la razón como medidas de resumen, y en el de las variables cuantitativas, se emplearon la mínima, la media, la máxima y la mediana.

Para calcular las probabilidades de supervivencia en pacientes con cáncer de colon recurrente, se empleó el método de Kaplan-Meier. La información fue procesada con el programa estadístico SPSS, versión 12.0.

RESULTADOS

El nuevo tratamiento quirúrgico asociado a quimioterapia adyuvante fue aplicado en 40,5 % de la serie, aunque la quimioterapia paliativa fue utilizada en 59,5 %. La recurrencia loco-regional fue la más frecuente (tabla 1).

Tabla 1. Modalidad de tratamiento aplicado según localización de las recurrencias

| Tipo de tratamiento | Sitio de la recurrencia | | | | | Total | |
|---|-------------------------|-------|--------|--------|-------------|-------|-------|
| | Loco-regional | Colon | Hígado | Ovario | Otro órgano | No. | % |
| Nueva operación más quimioterapia adyuvante | 7 | 5 | 1 | 2 | | 15 | 40,5 |
| Quimioterapia paliativa | 10 | 8 | 2 | | 2 | 22 | 59,5 |
| Total | 17 | 13 | 3 | 2 | 2 | 37 | 100,0 |

La figura muestra que 81,0 % de la casuística alcanzó una probabilidad de supervivencia menor de 6 meses, 56,7 % entre 6-12 meses, y 46,3 % de un año a 18 meses. Ningún paciente presentó probabilidad de supervivencia luego de año y medio.

Los pacientes reintervenidos lograron un tiempo de supervivencia más prolongado en comparación con la mayoría de los que recibieron quimioterapia paliativa, quienes sobrevivieron apenas un año después de ser tratados con los agentes químicos (tabla 2).

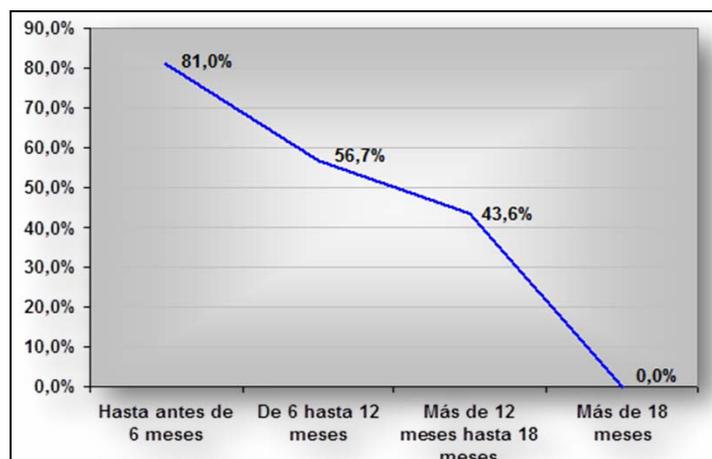


Fig. Probabilidades de supervivencia en pacientes con cáncer de colon recurrente

Tabla 2. Relación entre el tratamiento aplicado en pacientes con recurrencia y la supervivencia

| Tipo de tratamiento aplicado | Supervivencia (años) | | | | | 5 y más |
|------------------------------|----------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|----------|
| | Menos de 1 | De 1 y menos de 2 | e/2 y menos de 3 | e/3 y menos de 4 | e/4 y menos de 5 | |
| Nueva operación | 8 | 4 | 1 | | 1 | 1 |
| Quimioterapia paliativa | 14 | 7 | 1 | | | |
| Total | 22 | 11 | 2 | | 1 | 1 |

Respecto a los pacientes fallecidos según tiempo de supervivencia, considerado desde la realización del diagnóstico del cáncer de colon recurrente hasta que se produjo el deceso, 56,5 % alcanzó entre un mes y un año de sobrevivida, seguido de los que sobrevivieron menos de un mes (26,5 %) y de los que lo hicieron por más de un año (17,4 %).

Al final de la investigación habían fallecido 23 afectados (62,2 %), y 14 pacientes se mantenían en consulta de seguimiento posoperatorio, para 37,8 %. Los 23 decesos (62,2 %) de los operados en quienes recurrió el tumor entre 2006 y 2011, correspondieron a los siguientes años: 7 al 2006; 5 al 2007 y 2008, respectivamente; 3 al 2009; 2 al 2010 y 1 al 2011.

DISCUSIÓN

En relación con la modalidad de tratamiento aplicado cuando recurrió el cáncer de colon, menos de 50 % se benefició con la nueva operación más quimioterapia adyuvante, consistente en la combinación de 5-fluorouracilo (5-FU) y ácido folínico. Sin embargo, aunque lejos de ser considerado ideal, este resultado supera los pronósticos admitidos por otros autores,^{6,7} según los cuales, apenas 20 % de los pacientes con recurrencia tumoral podrían ser operados. Entre las causas que impidieron realizar una nueva intervención con fines curativos, figuraron: enfermedad extendida, mal estado físico del paciente, afección crónica asociada con elevado riesgo quirúrgico, así como negativa del enfermo y/o sus familiares, entre otras.

Se ha referido¹¹ que es en pacientes con cáncer de colon recurrente loco-regional en quienes la intervención tiene mayor impacto, especialmente si la resección del tumor primario no ha sido lo suficientemente efectiva; de igual manera, cuando aquellos con recurrencias pulmonares son operados en casos seleccionados, es posible esperar una supervivencia de hasta 5 años.¹² Respecto de esto último, cabe especificar que ese tipo de recurrencia solo se diagnosticó en un paciente de esta serie, el cual no fue operado, de modo que la apreciación del riesgo-beneficio del acto quirúrgico en dicho afectado, imposibilitó que esta opción terapéutica pudiera ser valorada en su total dimensión.

Por otro lado, en cuanto a las recurrencias hepáticas, vale considerar que hasta en 50 % de los pacientes afectados por cáncer de colon y operados por esa causa, con intención aparentemente curativa, puede recurrir la enfermedad en el hígado antes de los 5 años, y que apenas de 10 a 20 % de ellos reunirán las condiciones médicas requeridas para ser intervenidos quirúrgicamente.^{6,7,13} Estas resecciones hepáticas, incluso las exitosas, tienen un pronóstico de 33 a 44 % de supervivencia al quinquenio, con solo 22 % de pacientes libres de la enfermedad durante ese período de tiempo.⁷ Aun así, y en casos específicos con los criterios establecidos para la resección de metástasis hepáticas, la intervención sola o combinada con quimioterapia constituye una posibilidad válida para estos afectados; sin embargo, resulta importante destacar que la escisión de la recurrencia tumoral hepática debe ser realizada por un equipo de cirujanos con experiencia en este tipo de operación, como única garantía de la extirpación de tumores hepáticos con criterio oncológico. En este y otros aspectos radica el valor del trabajo coordinado para decidir el tratamiento de los pacientes con cáncer de colon recurrente.

Ahora bien, en las metástasis hepáticas consideradas irresecables, la ablación con radiofrecuencia deviene una técnica segura, con una mortalidad menor de 1 % y un eficiente control tumoral a largo plazo;¹³ no obstante, se han utilizado otros procedimientos ablativos locales, como la embolización y la radioterapia intersticial, con resultados variables,¹⁴ pero tales métodos no estuvieron disponibles en esta casuística, lo cual imposibilitó analizar objetivamente su valor terapéutico. Los 3 pacientes que presentaron recurrencias hepáticas fueron tratados con quimioterapia paliativa, pues el único de ellos que pudo ser intervenido, tenía un tumor irresecable.

No se incluyó otra modalidad de terapia, como la biológica ni algún tipo de ensayo clínico sobre recurrencia de cáncer de colon en el tratamiento aplicado a estos pacientes, pues la primera no se hallaba al alcance y el segundo ni siquiera estaba llevándose a cabo durante el período contemplado en esta investigación.

Como se pudo apreciar, la mayoría de los pacientes con tumor de colon loco-regional recibieron tratamiento quirúrgico -- concordante con lo descrito en otras publicaciones sobre el tema--,^{7,11,15,16} aunque también fueron intervenidas quirúrgicamente 2 féminas con recurrencia tumoral en los ovarios.

La quimioterapia paliativa fue la modalidad terapéutica más utilizada en los casos de recurrencias hepáticas, cuyo valor con el uso de 5-FU como único agente quimioterapéutico, ha sido igualmente evaluado por diversos autores.^{4,5,17-19} Sus resultados continúan demostrando que no hay diferencia significativa alguna respecto a la supervivencia mediana al comparar el tratamiento con 5-FU sistémico solo, y el basado en floxuridina arterial hepática más 5-FU y leucovorina sistémicos, puesto que incluso se cuestiona la aplicación de los esquemas combinados por su elevada toxicidad.¹⁸

Asimismo, la radioterapia paliativa -- a pesar de que no estuvo disponible durante el desarrollo de este estudio -- puede restringirse a localizaciones como la loco-regional y la metacrónica, en segmentos relativamente fijos del intestino; requisito indispensable para

esta terapia según el método utilizado, aunque el uso de un acelerador lineal elimina esos inconvenientes y la convierte en una posibilidad terapéutica más efectiva.⁷ De todas maneras, si bien no se empleó esa técnica en ninguno de los pacientes con recurrencia tumoral hepática, puede indicarse en aquellos que sean adecuadamente seleccionados, y en centros donde se cuente con el personal experimentado en su aplicación.

Estos resultados obligan a reiterar que la recurrencia del cáncer de colon no es un fenómeno homogéneo, pues aunque el término engloba todas las posibilidades de reaparición del tumor primario, solo refleja en parte su heterogeneidad, lo cual significa que no puede considerarse del mismo modo la recurrencia local que la producida en regiones como el hígado, pulmón o cerebro. En esta serie, los integrantes con recidiva local y recurrencia ovárica, fueron precisamente quienes tuvieron mayores oportunidades para una nueva operación, al contrario de lo que sucedió con las otras localizaciones; valoración que refuerza la necesidad de que haya una participación multidisciplinaria al tomar la decisión sobre el tipo de tratamiento que se administrará en cada caso.⁵⁻⁷

Se reconoce, además, que alrededor de 35 % de los pacientes tratados por cáncer de colon, pueden sobrevivir hasta los 5 años.⁸⁻¹⁰ Para el análisis de las probabilidades del tiempo de supervivencia luego de haberse diagnosticado la recurrencia tumoral, independientemente del tipo de tratamiento empleado, conviene señalar que los pacientes no fueron diagnosticados y tratados en el mismo momento durante los 7 años que abarcó la presente investigación; por tanto, la representación se basó solamente en el período de supervivencia alcanzado por cada paciente en su momento, teniendo en cuenta esta única variable temporal y no cuándo fue diagnosticado y tratado cada uno de ellos. No se halló bibliografía al respecto, que permitiera comparar los resultados.

En la actualidad no existe un modelo definido para seguir en consulta de Cirugía a los pacientes operados por cáncer de colon primario, ni a los que padecen su recurrencia; pero se acepta, universalmente, que debe alcanzar un período máximo de 5 años para considerarse "de alta", aun cuando el riesgo de recurrir no pueda ser descartado. En esta casuística, la probabilidad de supervivencia observada no sobrepasó los 18 meses luego de diagnosticarse la reaparición del tumor y tratar a la persona afectada, por lo cual el seguimiento posoperatorio solo pudo ser realizado durante ese intervalo.

Como se registró en el presente estudio, el tipo de tratamiento aplicado a los pacientes con recurrencia guardó relación con la supervivencia, puesto que fueron más beneficiados los reintervenidos, en comparación con la mayoría de los que recibieron quimioterapia paliativa, quienes sobrevivieron apenas un año después de ser tratados con los agentes químicos. Lo anterior confirma que a pesar de contarse con variadas modalidades terapéuticas hoy en día, la intervención quirúrgica continúa siendo la de mejores resultados.^{11,12}

Tales datos acentúan la imperiosidad de diagnosticar tempranamente la recurrencia del cáncer de colon, de modo que pueda efectuarse una nueva intervención como modalidad terapéutica más efectiva en estos casos. Lo anterior solo puede lograrse con un seguimiento regular de los pacientes operados a causa de un tumor primario, de acuerdo con lo referido en otro estudio sobre el tema.²⁰

Referente al estado actual de los pacientes luego de realizado el estudio respecto a los que se mantenían bajo seguimiento médico, es preciso recordar que comprendió el período desde el momento de ser tratados a causa de la recurrencia tumoral, con cualesquiera modalidades empleadas, hasta hoy; por consiguiente, se incluyeron los 14 pacientes que permanecían vivos, a pesar de la reaparición del proceso neoplásico; la

mayoría de los cuales fueron diagnosticados en 2011 y continúan recibiendo tratamiento adyuvante, según el esquema establecido en la institución para ese fin.

Durante los últimos 2 años ha persistido un mayor número de pacientes vivos y en seguimiento, en relación con los que han concluido su asistencia a las consultas de cirugía posoperatorias programadas.

Con referencia a los pacientes fallecidos según tiempo de supervivencia, considerando el intervalo desde la realización del diagnóstico del cáncer de colon recurrente hasta la producción del deceso, pudo constatar que más de 50 % de la serie alcanzó entre un mes hasta un año de sobrevivida, seguido de los que sobrevivieron por menos de un mes y de los que lo hicieron por más de un año.

En este resultado sobresalió, una vez más, la importancia de confirmar tempranamente la recurrencia del cáncer de colon en pacientes operados inicialmente con intención curativa, debido a que ello posibilita utilizar todas las variedades terapéuticas contemporáneas, no limitadas a la operación, que aunque es catalogada como la más importante, puede complementarse con la quimioterapia, la radioterapia y la inmunoterapia, entre las más empleadas a escala mundial.^{5-7,11-15}

Se confirmó que la recurrencia de la enfermedad fue en sí misma la causa de muerte de la mayoría de los fallecidos y de 40,6% del total de la serie, como igualmente se afirma en otros estudios sobre la materia.^{8-10,20} Al analizar 2 investigaciones precedentes,^{4,15} desarrolladas en este Hospital, sobre el seguimiento de pacientes operados por cáncer de colon, se evidenció que también la mayoría de los integrantes de esas casuísticas habían muerto como consecuencia de la reaparición tumoral.

Por último, la aparición de fistulas estercoráceas de alto flujo incontrolables, causó la defunción de 2 pacientes, así como igual número de afectados con peritonitis generalizada por dehiscencia de las suturas intestinales. Entre las afecciones agudas en los pacientes operados, figuraron: infarto del miocardio, tromboembolismo pulmonar, accidente vascular encefálico y cetoacidosis diabética; diagnosticadas en un paciente en cada caso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Cancer Society. Prevención y factores de riesgo del cáncer colorrectal. Atlanta: American Cancer Society; 2008.
2. Engstrom PF, Benson AB, Cohen A, Doroshow J, Kiel K, Niederhuber J, et al. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Colorectal Cancer Practice Guidelines. The National Comprehensive Cancer Network. *Oncology (Williston Park)*. 1996; 10(11 Suppl): 140-75.
3. Mendoza Sánchez A, Sobrino Cossio S, Hernández Guerrero A, Córdova Pluma V, Alonso Lárraga O, Sánchez del Monte J. Utilidad de las escalas diagnósticas para cáncer de colon no polipósico hereditario en la población mexicana. *Rev Gastroenterol Mex*. 2005; 70(4): 411-5.

4. Rodríguez Fernández Z, González-Rodiles Heredia RE, Casaus Prieto A. Cáncer de colon recurrente: intervalo libre de enfermedad y tratamiento adyuvante. *MEDISAN* 2009 [citado 12 May 2012]; 13(6).
5. NIH Consensus Conference. Adjuvant therapy for patients with colon and rectal cancer. *JAMA*. 1990; 264(11): 1444-50.
6. Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hofmann A. Indicators of prognosis after resection for colorectal secondaries. *Surgery* 1991; 110(1):13-29.
7. Wagman LD, Kemeny MM, Leong L. A prospective, randomized evaluation of the treatment of colorectal cancer metastatic to the liver. *J Clin Oncol*. 2000; 8(11): 1885-93.
8. Aranda Aguilar E. Tratamiento del cáncer de colon estadios II, III y IV. *Oncología*. 2004; 27(4): 258-61.
9. Gili M, Cabanillas JL, Bejar L. Mortalidad evitable y cáncer de colon y recto. *Gac Sanit*. 2007; 21(2): 176-8.
10. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011; 61(2): 69-90.
11. Phillips RKS, Hittinger R, Blesovsky L, Fry JS, Fielding LP. Local recurrence following "curative" surgery for large bowel cancer: II. The rectum and rectosigmoid. *Br J Surg*. 2009; 71(1): 17-20.
12. McAfee MK, Allen MS, Trastek VF, Ilstrup DM, Deschamps C, Pairolero PC. Colorectal lung metastases: results of surgical excision. *Ann Thorac Surg*. 1992; 53(5): 780-5.
13. Solbiati L, Livraghi T, Goldberg SN, Hiérase T, Meloni F, Dellanoce M, et al. Percutaneous radio-frequency ablation of hepatic metastases from colorectal cancer: long-term results in 117 patients. *Radiology*. 2001; 221(1): 159-66.
14. Ravikumar TS. Interstitial therapies for liver tumors. *Surg Oncol Clin N Am*. 1996; 5(2): 365-77.
15. González-Rodiles Heredia RE, Rodríguez Fernández Z, Casaus Prieto A. Cáncer de colon recurrente: diagnóstico y tratamiento. *Rev Cubana Cir*. 2009 [citado 8 Ene 2013]; 48(1).
16. Rodríguez Fernández Z, González-Rodiles Heredia RE, Casaus Prieto A. Cáncer de colon recurrente: consideraciones actuales. *Rev Cubana Cir*. 2009 [citado 8 Ene 2010]; 48(1).
17. Tournigand C, André T, Achille E, Lledo G, Flesh M, Mery-Mignard D, et al. FOLFIRI followed by FOLFOX or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. *J Clin Oncol*. 2004; 22(2): 229-37.

18. Rothenberg ML, Oza AM, Burger B, Berlin J, Marshall JL, Ramanathan RK, et al. Final results of a phase III trial of 5-FU/leucovorin versus oxaliplatin versus the combination in patients with metastatic colorectal cancer following irinotecan, 5-FU, and leucovorin. *Proc Am Soc Clin Oncol*. 2003; 22: 252-1011.
19. Colon and rectum. En: American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Atlas*. New York: Springer; 2006. p. 107-17.
20. Bruinvels DJ, Stiggelbout AM, Kievit J, van Houwelingen HC, Habbema JD, van de Velde CJ. Follow-up of patients with colorectal cancer. A meta-analysis. *Ann Surg*. 1994; 219(2): 174-82.

Recibido: 23 de marzo de 2014.

Aprobado: 2 de abril de 2014.

Zenén Rodríguez Fernández. Hospital Provincial Docente Clínicoquirúrgico "Saturnino Lora Torres", avenida de los Libertadores s/n, entre calles 4ta y 6ta, reparto Sueño, Santiago de Cuba, Cuba. Correo electrónico: zenen@medired.scu.sld.cu