

Universitat Autònoma de Barcelona

Departamento de Cirugía

Estudios de Doctorado

Año 2009

Tesis doctoral

1. TÍTULO

Influencia del sobrepeso y la obesidad, en la morbimortalidad perioperatoria y supervivencia a largo plazo, de pacientes intervenidos electivamente por cáncer colorrectal.

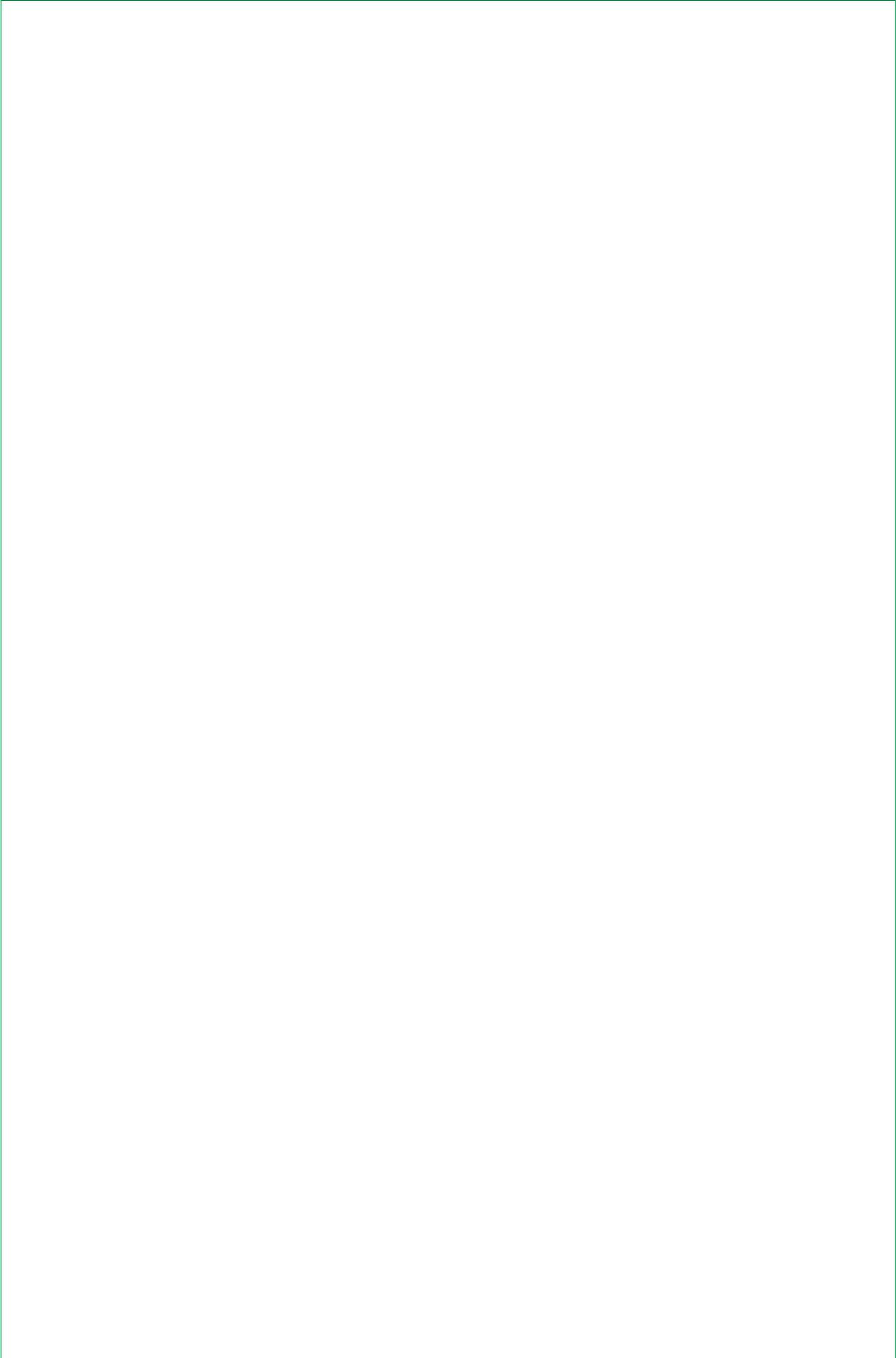
Directores:

Prof. Dr. Manuel Armengol Carrasco

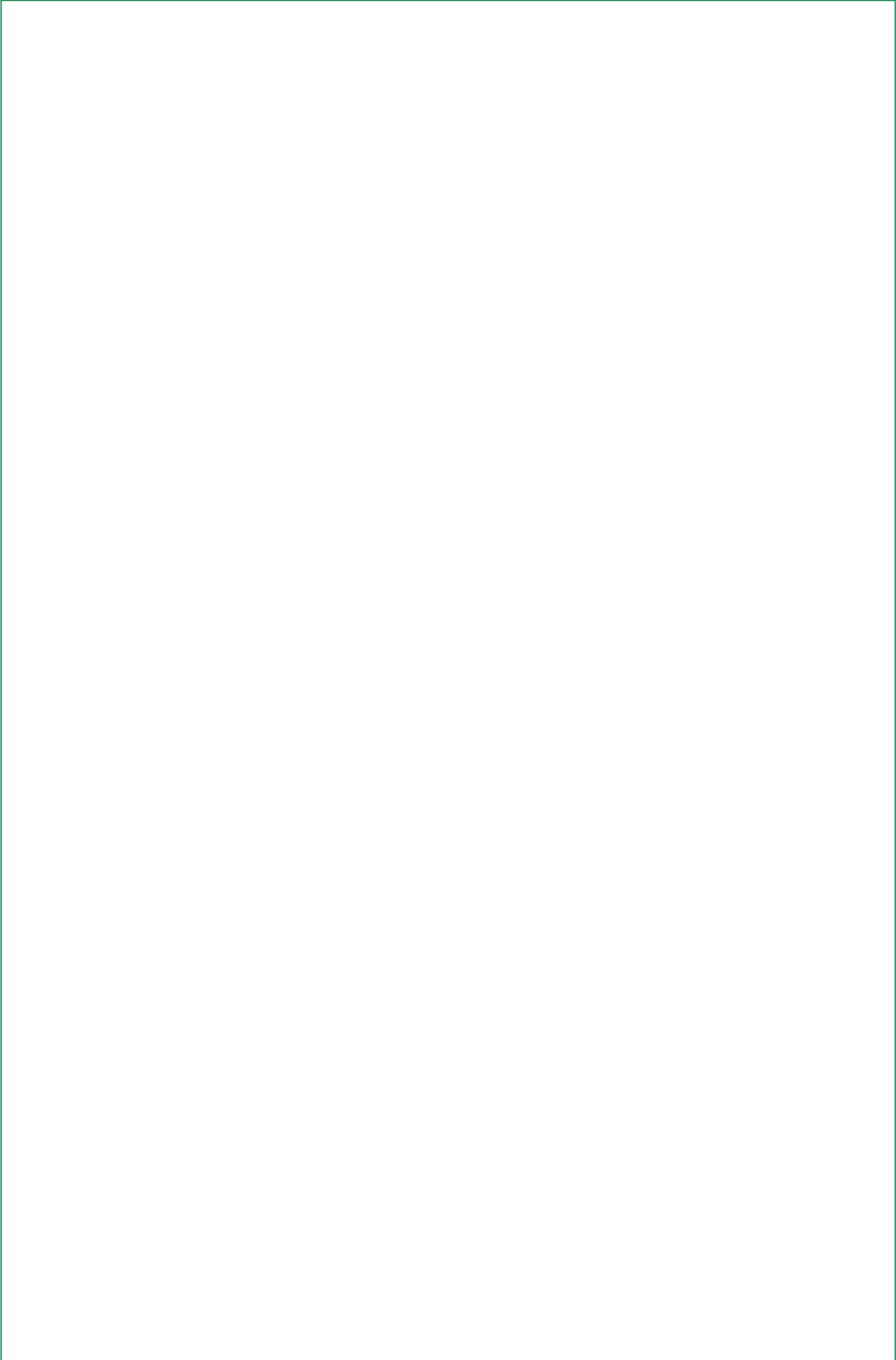
Dr. Antoni Codina Cazador

Autor:

Miguel Juan García-Oria



A mi familia



2. AGRADECIMIENTOS

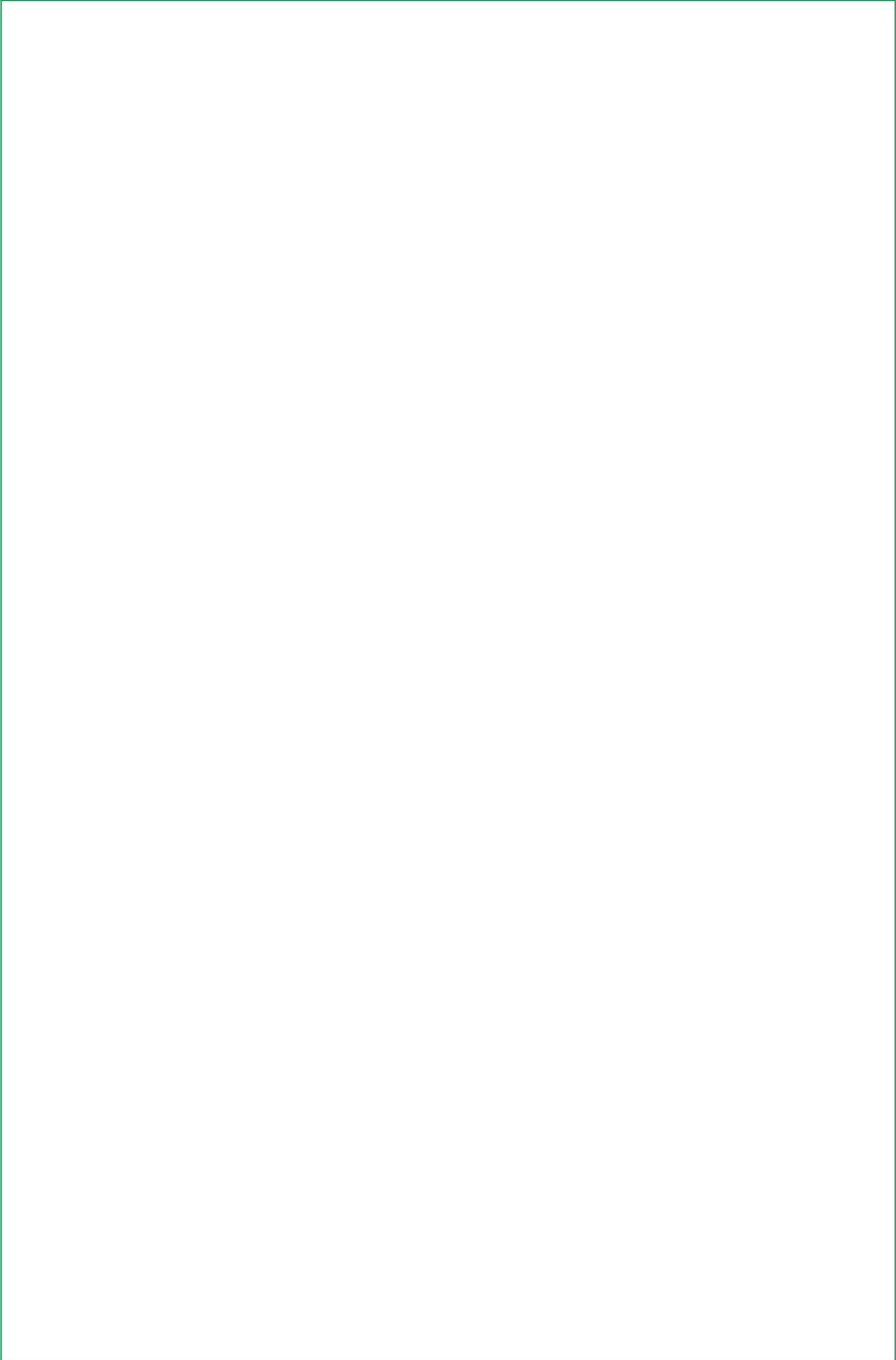
A todo el personal del *Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta*, que ha estado implicado en la asistencia de los pacientes estudiados en la presente tesis. En especial al personal del Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, los más implicados en la asistencia de estos enfermos. Con quienes he compartido tantas horas de trabajo y junto a los que he aprendido a ser cirujano.

A mi amigo el Dr. Antoni Codina Cazador, Jefe del Servicio de Cirugía General y Digestiva, y responsable de la Unidad de Coloproctología del *Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta*, por participar como director en el desarrollo del presente trabajo y por poner a mi disposición su base de datos de cáncer colorrectal, resumen de muchos años de trabajo.

Al Prof. Dr. Manel Armengol Carrasco, Catedrático de Cirugía de la *Universitat Autònoma de Barcelona*, por su trabajo e imprescindible asesoramiento para la realización de la presente tesis doctoral.

A la Dra. Maria del Mar García Gil, de la Agencia de Investigación del *Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta*, por su ayuda con el análisis estadístico de los datos de este trabajo.

A la Sra. Aranzazu Caballero Millán por su ayuda en la recogida de datos de esta tesis.



3. ÍNDICE

1. TÍTULO	1
2. AGRADECIMIENTOS	5
3. ÍNDICE	7
4. ABREVIATURAS.....	11
5. INTRODUCCIÓN.....	15
GENERALIDADES DEL CÁNCER COLORRECTAL	16
<i>Epidemiología</i>	16
<i>Etiología</i>	16
FACTORES PRONÓSTICOS DE CÁNCER COLORRECTAL	19
CÁNCER DE COLON Y CÁNCER DE RECTO	21
OBESIDAD	23
<i>Definición de obesidad</i>	23
<i>Etiología de la obesidad</i>	24
<i>Epidemiología de la obesidad</i>	25
<i>Comorbilidades relacionadas con la obesidad</i>	25
<i>Obesidad como factor pronóstico en cáncer colorrectal</i>	27
6. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	31
HIPÓTESIS	31
OBJETIVOS	31
<i>Objetivo principal</i>	31
<i>Objetivos secundarios</i>	31
7. PACIENTES Y MÉTODOS.....	33
PACIENTES	33
<i>Criterios de inclusión</i>	33
<i>Criterios de exclusión</i>	33
MÉTODOS.....	34
<i>Técnica quirúrgica</i>	34
<i>Método de seguimiento</i>	35
<i>Variables objeto de estudio</i>	35
<i>Plan de trabajo</i>	44
<i>Método estadístico</i>	45
8. RESULTADOS.....	47
PACIENTES INCLUIDOS.....	47
DATOS EPIDEMIOLÓGICOS	47
1. <i>Datos epidemiológicos de Cáncer Colorrectal</i>	47
1.2 <i>Datos epidemiológicos de cáncer de colon</i>	54
1.3 <i>Datos epidemiológicos de cáncer de recto</i>	60
ESTUDIO BIVARIABLE	67
<i>Factores pronósticos de supervivencia en cáncer colorrectal</i>	67
<i>Factores pronósticos de supervivencia en cáncer de colon</i>	71
<i>Factores pronósticos de supervivencia en el cáncer de recto</i>	80
<i>Influencia del IMC en los factores pronósticos del cáncer colorrectal</i>	85
<i>Influencia del IMC en los factores pronósticos del cáncer de colon</i>	93
<i>Influencia del IMC en los factores pronósticos del cáncer de recto</i>	106

<i>Tablas resumen del análisis bivariante de supervivencia</i>	118
<i>Tablas resumen del análisis bivariante de supervivencia</i>	118
<i>Tablas resumen del análisis bivariante del IMC</i>	119
ESTUDIO MULTIVARIABLE	120
<i>Factores pronósticos de supervivencia</i>	121
9. DISCUSIÓN	123
GENERALIDADES	123
<i>Prevalencia de la obesidad</i>	124
INFLUENCIA DEL SOBREPESO Y LA OBESIDAD EN EL ESTADO PREOPERATORIO	127
<i>Edad</i>	127
<i>Sexo</i>	127
<i>Antecedentes de Cirugía</i>	128
<i>Estado nutricional</i>	128
<i>Estado inmunológico</i>	129
<i>Marcadores tumorales</i>	130
<i>Presencia de comorbilidades</i>	131
INFLUENCIA DEL IMC EN LA CIRUGÍA	135
<i>Cirugía del cáncer colorrectal</i>	135
<i>Cirugía del cáncer de colon</i>	135
<i>Cirugía del cáncer de recto</i>	136
<i>Complicaciones intraoperatorias en cáncer colorrectal</i>	136
INFLUENCIA DEL IMC EN EL PERÍODO POSTOPERATORIO	139
<i>Días de ingreso</i>	139
<i>Complicaciones postoperatorias</i>	139
<i>Complicaciones Infecciosas</i>	141
<i>Evisceración</i>	142
<i>Complicaciones de Estoma</i>	143
<i>Fallo de sutura</i>	143
<i>Complicaciones Respiratorias</i>	145
<i>Complicaciones Cardíacas</i>	146
<i>Mortalidad</i>	146
INFLUENCIA DEL SOBREPESO Y LA OBESIDAD, EN LAS CARACTERÍSTICAS DEL TUMOR	149
<i>Tipo patológico</i>	149
<i>Grado de diferenciación</i>	149
<i>Estadio tumoral</i>	150
<i>Ganglios estudiados y ganglios afectados</i>	151
INFLUENCIA DEL IMC Y OTROS FACTORES PRONÓSTICOS EN LA SPV	153
<i>Edad</i>	154
<i>Sexo</i>	155
<i>Antecedentes de Cirugía</i>	156
<i>Estado nutricional preoperatorio</i>	156
<i>Estado inmunitario</i>	156
<i>Marcadores tumorales</i>	157
<i>Cirujano</i>	158
<i>Días de ingreso</i>	159
<i>Características del Tumor</i>	159
<i>Transfusiones perioperatorias</i>	159
<i>Complicaciones</i>	160
<i>Comorbilidades y supervivencia</i>	161
<i>Recurrencia tumoral</i>	165
<i>Supervivencia</i>	166
10. CONCLUSIONES	171
11. BIBLIOGRAFÍA	173

12. ÍNDICE DE TABLAS.....	185
13. ÍNDICE DE FIGURAS.....	189



4. ABREVIATURAS

A1AT: Alfa 1 antitripsina

a.c: Antes de Cristo.

AEC: Asociación Española de Cirujanos

AEC-SCP: Asociación Española de Cirujanos, Sección de Coloproctología

Alb: Albúmina

C3: Fracción 3 del sistema de complemento

C4: Fracción 4 del sistema de complemento

C/C: Índice cintura cadera

CA19.9: Antígeno carbohidratado 19.9

Car.isq: Cardiopatía isquémica

CC: Cáncer de colon

CCR: Cáncer colorrectal

CEA: Antígeno carcinoembrionario

Cols: Colaboradores

Complic: Complicaciones

CR: Cáncer de recto

D: Derecho

Disl: Dislipemia

EE: Error estándar

Enf: Enfermedad

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

EUC: Estado en el último control

H:M: Hombre / Mujer

Hapt: Haptoglobina

Hartmann: Intervención de Hartmann

Hemi.D: Hemicolectomía derecha

Hemi.I: Hemicolectomía izquierda

HTA: Hipertensión arterial

I: Izquierdo

IC: Intervalo de confianza

IgA: Inmunoglobulina A

IgG: Inmunoglobulina G

IgM: Inmunoglobulina M

IMC.: Índice de masa corporal

IQ: Intervención quirúrgica

Miles: Intervención de Miles (amputación abdominoperineal)

N_SO: Estudio *a posteriori* de pacientes normopeso versus pacientes (sobrepeso más obesos)

Norm: Normal

Nor: Normopeso

NS_O: Estudio *a posteriori* de pacientes (normopeso más sobrepeso) versus pacientes obesos

ns: Diferencias estadísticamente no significativas

Obe: Obesos

OMS: Organización Mundial de la Salud

Pat: Patológico

P.ins: Peso insuficiente

Preop: Preoperatorio

Postop: Postoperatorio

Prot: Proteínas

Prot.tot: Proteínas plasmáticas totales

RAR: Resección anterior de recto

RBR: Resección anterior baja de recto

SEEDO: Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad

Sd: Síndrome

Sob: Sobrepeso

SPV: Supervivencia

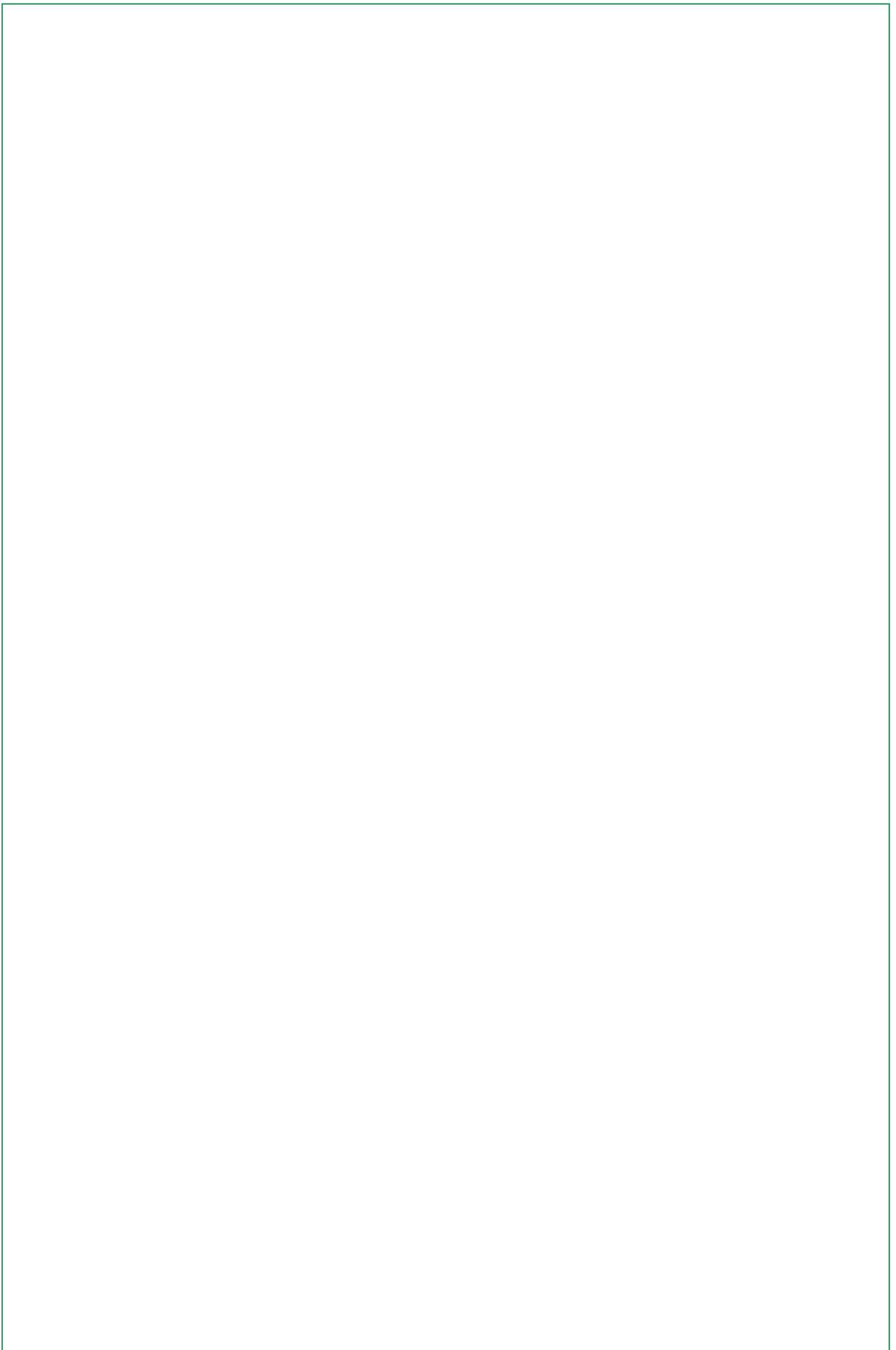
TAC: Tomografía axial computerizada

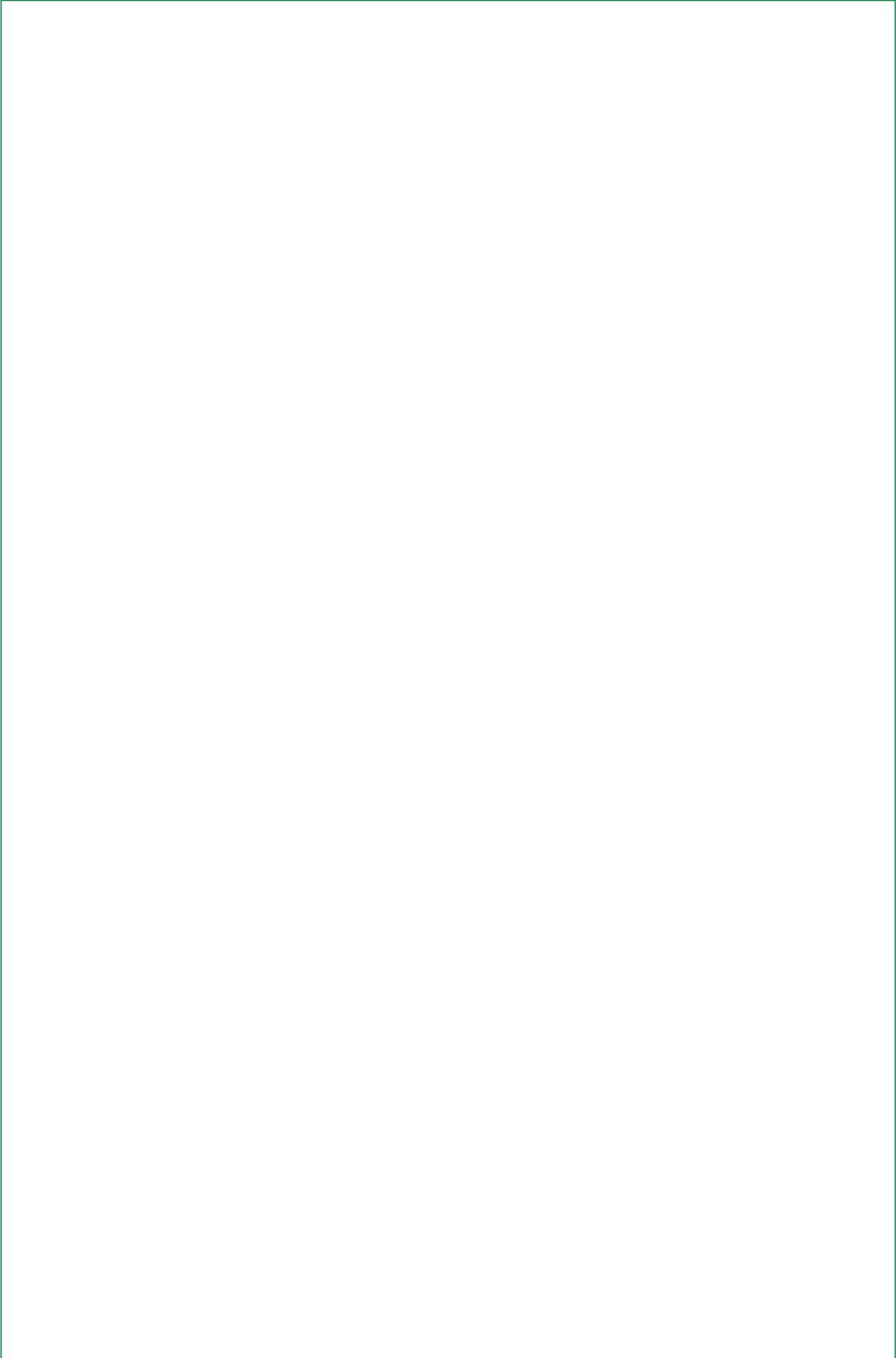
TPA: Antígeno polipeptídico tisular

Transf: Transferrina

TVP: Trombosis venosa profunda

WHO: World Health Organization





5. INTRODUCCIÓN

Desde la antigüedad, la obesidad y el cáncer acompañan a la humanidad. Por lo que respecta a la obesidad, su presencia ha quedado plasmada desde tiempos remotos en esculturas, como la conocida Venus de Willendorf, del periodo Paleolítico Alto, aproximadamente 23000 años a.c., o la Venus de Farsala, del periodo Neolítico, aproximadamente 5000 años a.c. (1).

Por lo que al cáncer se refiere, la primera descripción escrita de cáncer, es el Papiro de Edwin Smith, que data aproximadamente de 1600 años a.c., aunque se pueden encontrar evidencias anteriores de cáncer en humanos, en algunas momias del antiguo Egipto (3400 años a.c.) y en restos humanos de la zona Andina (>3000 años a.c.) (2).

En la actualidad, tanto la obesidad como el cáncer, siguen teniendo una importante presencia entre la población. En el caso de la obesidad, ha dejado de tratarse de un problema meramente estético, para constituir una amenaza para la salud (3, 4). Las personas que sufren obesidad, tienen una mortalidad aumentada respecto a las personas normopeso y este aumento de mortalidad se estima entre el 50 y el 100%, y es aplicable tanto a la mortalidad global, como a la mortalidad por enfermedades cardiovasculares. Los adultos de 40 años con obesidad, tienen una expectativa de vida acortada entre 6 y 7 años respecto a los normopeso de la misma edad (5).

Actualmente, en los países occidentales, la incidencia de obesidad, ha alcanzado proporciones de epidemia, estimándose en Europa, que más de la mitad de la población entre 35 y 65 años de edad, sufre sobrepeso u obesidad (6). En la población española entre 25 y 64 años de edad, la obesidad afecta al 13,2% de los hombres, y al 17,5% de las mujeres (7).

Por otro lado, en años recientes, se está registrando una mayor incidencia, de algunos tipos de cáncer en los países desarrollados. Este es el caso del cáncer colorrectal (8, 9), el segundo cáncer más frecuente que afecta a estos países (10).

GENERALIDADES DEL CÁNCER COLORRECTAL

Epidemiología

El cáncer colorrectal y la obesidad son importantes problemas de salud.

En Norteamérica y Europa occidental, la segunda causa más frecuente de muerte por cáncer, es la neoplasia colorrectal (8, 11, 12). Pero no solo estas zonas están afectadas, cerca de un millón de nuevos casos son diagnosticados cada año, y medio millón de muertes ocurren por esta causa en todo el mundo (13). Lo que sitúa al cáncer colorrectal, como el cuarto cáncer más frecuente. Habiéndose registrado desde 1975 un aumento de su incidencia (8).

Por lo que respecta a nuestro entorno, el cáncer colorrectal en Cataluña, es la segunda neoplasia maligna más frecuentemente diagnosticada, y la segunda causa de muerte por cáncer (14). Cataluña tiene una incidencia alta de CCR cuando se compara con los datos europeos, pues presenta una tasa ajustada de más de 40 por 100.000 personas y año en el caso de los varones y en torno a 26 las mujeres (15). La mortalidad sin embargo, parece haberse estabilizado, o incluso disminuido en los últimos años, estando en una posición intermedia al comparar estas cifras con las del contexto europeo (16).

El CCR en la provincia de Girona ha seguido una incidencia creciente en los últimos años (16-18), posiblemente por una mejora en los medios de diagnóstico y cribado, que han significado un mayor número de diagnósticos de CCR. Esa incidencia creciente no se ha acompañado de un aumento de la mortalidad sino de una estabilización o incluso de una disminución, todo ello causado posiblemente también, por un diagnóstico más precoz, y por las mejoras terapéuticas incorporadas (15).

	Incidencia Tasa bruta	Mortalidad Tasa bruta	SPV relativa a 5 años % (IC 95%)	SPV observada %
Varones	85.4	42.7	49 (44-55)	39
Mujeres	57.2	29.8	52 (47-58)	45

Tabla 1. Incidencia y mortalidad por CCR en Girona

Etiología

Obesidad y cáncer colorrectal tienen una etiología multifactorial.

Por lo que al cáncer colorrectal se refiere, diversos estudios sugieren que su aparición esta provocada por la interacción de la susceptibilidad propia del individuo y los factores ambientales (19). Siendo en la mayoría de los casos los pólipos adenomatosos, las lesiones precursoras de los CCR (20). Así pues existen factores genéticos implicados en la

génesis del cáncer colorrectal (21, 22), pero la asociación con los factores adquiridos es necesaria, y entre estos factores adquiridos, parece tener especial significación la dieta (23).

Dieta

Favorece la aparición de cáncer colorrectal, la dieta rica en calorías y grasas (24), proteínas, alcohol, carnes rojas, y ácido oleico, que esta presente en la margarina, mayonesa y dulces cocinados. El ácido oleico se ha implicado directamente con un riesgo aumentado para desarrollar adenomas colorrectales.

El pescado, calcio, folato, y la leche, parecen tener un efecto protector frente al CCR (25).

Las dietas bajas en frutas, y vegetales (26), también favorecen la aparición de cáncer colorrectal, y su consumo, se asocia con una disminución moderada del riesgo de adenoma (27).

Factores exógenos

Es interesante apreciar que ciertos factores exógenos pueden influir en el desarrollo de los adenomas colorectales por otros mecanismos, como por ejemplo los antiinflamatorios no esteroideos, que parecen tener un efecto preventivo frente al desarrollo de pólipos adenomatosos de carácter familiar.

Otro factor exógeno implicado en la génesis del CCR es el tabaco (28).

Factores genéticos

Por lo que respecta a los factores genéticos, muchos son los genes implicados en los últimos años, en la génesis del carcinoma colorrectal. Unos son oncogenes, como el gen K-ras del cromosoma 12, otros son genes supresores del tumor, como el gen p-53 del cromosoma 17 o el gen MCC del cromosoma 5 (29).

Además, habría que implicar otros factores, que se pueden denominar “peri genéticos” y que constituirían las vías de inestabilización del genoma del paciente. Estos serían por ejemplo un déficit en el sistema reparador del ADN desemparejado, la inestabilidad cromosómica, y la supresión genética, por la hipermetilación de los precursores de CpG-enriquecido (30).

Obesidad

En este entramado de factores que favorecen el desarrollo de cáncer colorrectal, también hay que citar a la obesidad, pues aunque por un mecanismo no bien conocido, ha sido comprobada con un alto grado de evidencia, la asociación que existe entre obesidad y cáncer colorrectal (31). Esta relación ha sido cuantificada por Bergstrom y colaboradores (32). Los cuales llegan a atribuir al exceso de peso, un 11% de los cánceres de colon que

sufren los europeos de ambos sexos. Otros estudios no menos interesantes, han señalado que esta asociación es más fuerte en hombres que en mujeres (33, 34).

Como comentamos, el mecanismo por el cual la obesidad está implicada en la génesis y desarrollo del CCR no está aún claro, Mariusz Koda (35) en un reciente trabajo sugieren que la leptina puede contribuir a la aparición del cáncer colorrectal, pues encuentran que está elevada en pacientes con CCR. La leptina es una neuro-hormona segregada por los adipocitos, y en pacientes con obesidad, sus niveles se encuentran elevados. Por otro lado, algunos trabajos sugieren, que el riesgo aumentado de CCR en los pacientes obesos, está más relacionado con el perímetro abdominal, que con el propio Índice de Masa Corporal (IMC) del enfermo (36) . Esta afirmación concuerda con el hecho de que los hombres tienen mayor riesgo de CCR, relacionado con la obesidad que las mujeres (37), quizás por el diferente tipo de obesidad que presentan los dos sexos. La obesidad masculina es de predominio centro abdominal, mientras que la femenina es predominantemente infraabdominal. De cualquier modo, la asociación entre obesidad y CCR, parece ser sobre todo a expensas del CC pues cuando se analizan por separado el CC y el CR, la obesidad, no parece influir claramente en la génesis de este último (38).

La obesidad se asocia con la diabetes mellitus tipo II. Recientemente Nagel y Göke publican un estudio donde se muestra que el riesgo de CCR está aumentado 3 veces en pacientes con DM tipo 2, e incluso la progresión del tumor parece más rápida también en estos casos (39).

Ejercicio físico

La mayoría de estudios epidemiológicos, encuentran una asociación entre el cáncer colorrectal y niveles bajos de actividad física, de modo que el ejercicio físico tendría un efecto protector frente al CCR (40), la asociación protectora que parece existir entre el ejercicio físico y el cáncer, parece ser fundamentalmente en el CC, donde el ejercicio regular podría reducir la incidencia en un 45%, sin embargo en el caso del CR, no se ha encontrado una relación tan clara, tampoco respecto a la influencia de la obesidad en su génesis.

Factores hormonales

En este entramado de factores favorecedores de CCR, la insulina también tiene presencia, pues ha sido señalada como un importante factor de crecimiento de las células epiteliales colónicas y como factor estimulador del crecimiento de células tumorales *in vitro* (41).

Las terapias hormonales o de anticoncepción, pueden tener un papel protector frente al CCR, lo que puede explicar en parte las diferencias que se encuentran entre sexos (42)

FACTORES PRONÓSTICOS DE CÁNCER COLORRECTAL

El pronóstico del CCR a largo plazo, depende de múltiples factores. Factores pronósticos propios del cáncer, como es el tipo histológico, configuración del tumor, el estadio tumoral, número de ganglios linfáticos afectados, la relación entre el número de ganglios linfáticos afectados en la pieza quirúrgica y el número de ganglios examinados, la invasión venosa, la invasión linfática, la invasión neural y el grado de diferenciación tumoral, entre otros (43).

Existen también factores propios del paciente, como la edad, la presencia de comorbilidades en el momento del diagnóstico, el nivel socioeconómico, el tipo de dieta o la ingesta de aspirina, esta última parece tener un efecto protector (44).

También hay factores humorales implicados en el pronóstico del CCR, como por ejemplo los niveles del antígeno carcinoembrionario (CEA) (45).

Otros factores como son, la técnica quirúrgica, la experiencia del cirujano, el tipo de hospital (46) y los tratamientos adyuvantes realizados (47), también juegan un importante papel en el pronóstico de esta enfermedad neoplásica.

El cirujano se ha mostrado un factor influyente en el porcentaje de fugas anastomóticas, que pueden variar de un 4.2% a un 14.3%, cuando la intervención la realiza un cirujano con más experiencia (48), también la mortalidad, la incidencia de infección de herida, incluso la supervivencia a largo plazo, entre otros parámetros, parecen estar influenciados por el cirujano realiza la intervención (49).

El que un cirujano pueda considerarse experto, depende entre otros factores del número de pacientes que puede tratar, así la mortalidad postoperatoria depende en cierta medida del tipo de centro hospitalario que realice la intervención, los centros con mayor número de casos, pueden disminuir la mortalidad de los 30 días desde el 4.2% al 2.7% ($p < 0.001$), cuando se comparan con centros de menor número de pacientes. El riesgo relativo de muerte en el seguimiento, esta aumentado en los centros con menos casos (HR 1.16 IC95% 1.09-1.24), incluso menor número de pacientes pueden beneficiarse de tratamientos neoadyuvantes en esos mismos centros (46).

Pero de todos los parámetros implicados, parece que el principal factor pronóstico a largo plazo, es el estadio tumoral en el momento del diagnóstico (50, 51). Una vez que la enfermedad neoplásica se extiende, el pronóstico de supervivencia empeora de manera drástica, y el planteamiento terapéutico es diferente.

La clasificación de Dukes (52) en estadios tumorales, consiste en clasificar los tumores en función del grado de invasión de la pared intestinal, así como el grado de afectación ganglionar. Posteriores modificaciones, como la de Astler y Coller (53), realizan una subdivisión de cada estadio, para intentar definir con más precisión cada caso. En la actualidad con la clasificación TNM (54), no está resuelto el problema de la estadificación tumoral, y siguen apareciendo nuevas clasificaciones y modificaciones que intentan tener en cuenta más factores pronósticos o factores pronósticos más precisos (43).

En la siguiente tabla se muestra la clasificación de Dukes y su equivalencia con el sistema de clasificación TNM (47). Tenemos que señalar que con posterioridad a la descripción de Dukes se añadió una cuarta categoría Dukes D, para los pacientes con metástasis a distancia, o irreseabilidad local por infiltración de órganos vecinos.

DUKES		TNM
A	Lesiones con crecimiento confinado a la pared intestinal	Estadio I
B	Lesiones que se han extendido a través de todo el grosor de la pared intestinal, afectando la serosa o la grasa circundante	Estadio II
C	Lesiones que tienen afectación de los ganglios linfáticos.	Estadio III

Tabla 2. Clasificación DUKES y equivalencia con la TNM

Además de los factores mencionados, otros parámetros juegan un papel relevante en el pronóstico del CCR. La pobreza, o la raza, han sido implicados en el pronóstico de estos pacientes. Cuanto menor es el nivel de pobreza del paciente con CCR, mayor es la supervivencia tras el tratamiento administrado (55). Los mecanismos por los cuales esto es así, como indica Hodgson (56), no están del todo claros. Este mismo autor, también señala, que los pacientes de raza negra en E.E.U.U, suelen tener un tratamiento menos agresivo que los de raza blanca, y ello provoca una menor supervivencia de ese grupo de pacientes.

Recientemente Nagel y Göke publican un estudio donde se muestra que el riesgo de CCR está aumentado 3 veces en pacientes con DM tipo 2, e incluso la progresión del tumor parece más rápida también en estos casos (39).

Así pues la supervivencia depende fundamentalmente de un diagnóstico precoz y un tratamiento quirúrgico adecuado, que si se aplica a casos en estadios menos avanzados, es el único método curativo.

En los últimos años, la supervivencia del CCR, ha ido mejorando de manera clara, pasando en nuestro entorno del 42% a los 5 años, para aquellos casos diagnosticados entre 1985-89, al 49% para los pacientes del período 1990-94 (57) y hasta el 53.5% en los varones y 50.7% las mujeres, cuando se diagnosticaron durante el período de 1995-1999 (16).

Las cifras referidas actualmente para el CCR son del 64.4% a los 5 años y oscilan entre 55% y el 77% para pacientes con CC, y entre 45-80% para los pacientes con CR. Sin embargo, la supervivencia a más largo plazo, parece no haber cambiado (58).

En un análisis por estadios tumorales, siguiendo la clasificación de Dukes, Pazos (57) encuentra las tasas que se muestran en la tabla 3.

	Supervivencia 1 año	Supervivencia 3 años	Supervivencia 5 años
Dukes A	96.1	94.7	89.9
Dukes B	91.0	77.0	68.1
Dukes C	86.9	55.9	47.0
Dukes D	31.8	7.0	3.4

Tabla 3. Supervivencia CCR por estadios según Pazos et al.

Considerando por separado el cáncer de colon y el de recto, la supervivencia relativa a los 5 años según los estadios TNM es la mostrada en la tabla 4. Para el colon los datos se han tomado de Acher (59), y para el recto de Devesa (60)

	Colon	Recto
Estadio I	70 %	72 %
Estadio II	60 %	54 %
Estadio III	44 %	39 %
Estadio IV	7 %	7 %

Tabla 4. Supervivencia CC y CR a los 5 años por estadios TNM

CÁNCER DE COLON Y CÁNCER DE RECTO

La cirugía es la única opción terapéutica que puede ofrecer la curación a pacientes con CCR. En función del estadio tumoral, la técnica quirúrgica será distinta. El objetivo de la cirugía es la extracción completa del segmento intestinal afectado, junto con el territorio del meso intestinal correspondiente, de modo que se incluyan en la pieza quirúrgica las principales cadenas de drenaje linfático del segmento intestinal reseñado (47).

El cáncer que afecta al colon o al recto, se ha estudiado inicialmente como cáncer colorrectal, pues se consideraba colon y recto como intestino grueso, y como una única entidad anatómica y funcional. Muchos estudios analizan de manera conjunta los datos del colon y del recto, sin embargo, desde hace años, se han ido constatando múltiples diferencias entre ambos:

- Anatómicas: el recto es un órgano pélvico en parte extraperitoneal, mientras el colon es intraabdominal en su totalidad, el recto tiene una capa muscular longitudinal que lo rodea por completo, mientras en el colon se distribuye en 3 grupos formando las tenias.

- Funcionales: el recto sirve de reservorio fecal y órgano de expulsión del bolo fecal. El colon mantiene una función de absorción hídrica y elaboración de ese bolo fecal a partir del contenido fluido del intestino delgado.
- Epidemiológicas: existe gran diferencia en la incidencia del cáncer de colon entre distintos países, distintas religiones, grupos de inmigrantes, cosa que no ocurre de manera tan clara con el cáncer de recto.
- Etiológicos: las diferencias epidemiológicas existentes hacen pensar también que los factores etiológicos implicados son distintos (61) . La falta de ejercicio físico se ha asociado con un aumento de incidencia de cáncer de colon, pero no de recto (62, 63). Un estudio reciente muestra una significativa incidencia de adenocarcinoma de colon entre varones (RR 1.24, $p < 0.0001$), cuando existe un incremento de 5 kg/m² en el IMC (64). Del mismo modo, según este estudio, también existe una asociación débil entre aumento de IMC y cáncer de colon en mujeres, estas diferencias entre sexos son muy significativas ($p < 0.0001$). Aunque más débil (RR < 1.20), también se registró una asociación entre aumento de IMC y cáncer rectal en hombres, pero no en mujeres.
- Terapéuticas: las técnicas quirúrgicas aplicadas al colon básicamente son hemicolectomía derecha o izquierda en función de la localización del tumor, mientras la cirugía del recto consiste en la resección de este órgano pélvico, en la actualidad, con la escisión total de su meso. El tratamiento neo-adyuvante y adyuvante son diferentes, en función de si se trata de un cáncer de colon o recto, las implicaciones pronósticas, según se trate de uno u otro, también son diferentes. La terapia hormonal sustitutiva posmenopáusica, se asocia con un riesgo menor de cáncer de colon, pero no de cáncer rectal.

Así pues las diferencias existentes entre el cáncer de colon y el cáncer de recto, hacen en la actualidad, que se consideren dos entidades neoplásicas diferentes que deben ser estudiadas por separado.

OBESIDAD

Definición de obesidad

La obesidad se define como un exceso del acúmulo de grasa en el organismo. Cuando el acúmulo de grasa es excesivo, se produce una disminución de la expectativa de vida de la persona, y si el exceso de grasa es moderado, también puede influir en la aparición de comorbilidades, que deterioran la salud del paciente (65).

No existe un buen método para definir la obesidad, aunque existen múltiples maneras de evaluar el exceso de grasa corporal. Algunos de estos métodos son de utilidad clínica, como la ecografía abdominal, o la impedancia bioeléctrica tetrapolar, este último es un método más fiable y fácil de aplicar, pero aún no lo suficientemente extendido. Otros métodos de mayor complejidad, se utilizan en investigación, por ejemplo la conductividad eléctrica corporal total (TOBEC), el ^{40}K , la activación de neutrones, los métodos de dilución, la absorciometría de rayos X de energía dual, etc. Pero los más ampliamente utilizados y recomendados, por su facilidad de uso, son los métodos antropométricos en función de la edad y el sexo (peso, talla, pliegues corporales, circunferencias corporales, etc.) (65).

En 1983, la compañía de seguros, Metropolitan Life Insurance de Estados Unidos, analizó una amplia población, estableciendo unas tablas de peso ideal, considerando el sexo, el peso, la talla y la constitución corporal. Establecieron unos valores de referencia de peso ideal que se correspondían con aquellos valores de peso que se asociaban con una mayor supervivencia. Sin embargo, estos valores estaban sesgados por la muestra, la raza, y el nivel socioeconómico entre otros parámetros.

Índice de masa corporal

Actualmente, por su utilidad clínica y para estudios epidemiológicos, se recomienda, y es la clasificación más extendida, el índice de masa corporal (IMC), que corresponde al peso de la persona expresado en kilos, dividido por la talla al cuadrado, expresada en metros ($\text{IMC} = \text{Kg}/\text{m}^2$). Esta manera de evaluar la obesidad, obviamente tiene también sus limitaciones. Por ejemplo, el error que se produce al considerar obesas, personas con una gran masa muscular. Sin embargo, es un parámetro que se correlaciona muy bien con la mortalidad y es muy práctico para comparar distintos grupos de personas.

De este modo, podemos clasificar a la población, en función de su IMC. Cuanto mayor es el IMC, mayor el grado de obesidad. A partir de $25 \text{ Kg}/\text{m}^2$ de IMC, se puede considerar que el acúmulo de grasa es excesivo, como describió el Profesor Xavier Pi Sunyer, Director del National Institute of Health Panel en el año 2007 (66). Sin embargo, no existen criterios uniformes, para poder establecer límites entre personas de peso normal o sobrepeso y obesidad, ya que se han detectado importantes variaciones dependiendo de los países en los que se aplican estos límites.

A pesar de estas limitaciones, utilizaremos la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (67). Esta clasificación, pretende agrupar a la población, utilizando el IMC, según el impacto que su grado de obesidad tiene en la salud.

Etiología de la obesidad

La obesidad no esta provocada por un único factor etiológico, sino que existe un compendio de factores que influyen y provocan su aparición. Entre ellos están los factores genéticos, los factores ambientales, los factores psicológicos y los sociales que influyen en la ingesta de alimentos y a su vez en el gasto de la energía acumulada en el cuerpo (6).

Si tenemos en cuenta el aumento en la incidencia de obesidad que se está produciendo en los últimos años, tenemos que considerar que son los factores externos al individuo, los propios de una sociedad occidental actual, los que están provocando este aumento de incidencia de obesidad, y no los factores genéticos, que poco han cambiado en tan corto espacio de tiempo.

La ingesta de nutrientes, es el factor más evidente que influye en la obesidad, sin embargo, es interesante señalar, que la dificultad para medir la ingesta real de nutrientes por parte de los individuos, hace que exista una falta de evidencia científica a este respecto (6).

Los factores genéticos parecen determinar una susceptibilidad diferente entre individuos, para desarrollar la obesidad. Diversos son los genes implicados: El gen ob, codifica la proteína Leptina, la cual está implicada en el balance de acúmulo de energía y gasto de energía en humanos, de manera esquemática, provocaría, una reducción de la ingesta. Los genes de los receptores adrenérgicos beta 3 y genes reguladores del apetito, serían otros implicados en el factor genético de la obesidad (6).

Es interesante la evidencia existente respecto a la influencia de la nutrición fetal. Los fetos malnutridos, son con mayor probabilidad, adultos obesos (68). Lo que de nuevo nos sugiere la complejidad de los mecanismos implicados en la génesis de la obesidad.

El gasto de energía es un importante factor implicado en la génesis de la obesidad, y depende del balance metabólico, siendo la actividad física el principal modo de realizarlo (69).

Por último señalar la gran importancia que también tiene en la aparición de la obesidad, los factores culturales (tipo de dieta, estilo de vida), lo cual queda manifiesto cuando se estudian poblaciones emigrantes, que aumentan su incidencia de obesidad, cuando se desplazan a zonas con mayores tasas (70).

Epidemiología de la obesidad

La obesidad tiene una alta prevalencia, pero lo más importante, es que su frecuencia está aumentando en los últimos años de manera muy relevante. La obesidad alcanza proporciones de epidemia en países occidentales como Estados Unidos y el Reino Unido (6, 71).

En España, el porcentaje de adultos con obesidad, era del 13% en 1997 (72). Posteriormente se ha registrado una tendencia similar a la de los otros países desarrollados (73), siendo la tasa actual del 15,5% de la población entre 25 y 64 años (7), lo que nos sitúa entre los países con una incidencia intermedia (65). Este incremento de obesidad en el Estado Español se ha cuantificado en los últimos estudios epidemiológicos, en un 34,5% (74).

Comorbilidades relacionadas con la obesidad

La obesidad se asocia a una serie de comorbilidades, y parece existir una asociación entre el tipo de obesidad y la comorbilidad, o patología coexistente. Así, la obesidad generalizada, provoca un aumento del volumen total de sangre circulante, alterando de este modo principalmente la función cardíaca. Mientras, por otro lado, la obesidad de distribución torácica, dificulta la función respiratoria, y el acúmulo de grasa intra-abdominal, favorece más la aparición de hipertensión arterial, el aumento de insulina plasmática, el aumento de resistencia a la insulina, la diabetes mellitus y la hiperlipidemia (3, 4, 6).

En la tabla 5 se muestra la clasificación de las comorbilidades relacionadas con la obesidad que propone la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) en su documento de consenso del año 2007 (7).

Alteraciones cardiorrespiratorias	Síndrome de apnea obstructiva del sueño Insuficiencia cardíaca congestiva Insuficiencia ventilatoria
Enfermedad cardiovascular arteriosclerótica	Enfermedad cerebro vascular Cardiopatía isquémica
Alteraciones de la mujer	Disfunción menstrual Infertilidad Incontinencia urinaria Sd. de ovario poliquístico Aumento de riesgo perinatal
Patología músculo-esquelética	Lesiones articulares Deformidades óseas Artrosis
Patología digestiva	Esteatosis hepática Esteatohepatitis no alcohólica, cirrosis Colelitiasis Hernia de hiato y reflujo gastroesofágico
Alteraciones metabólicas	Hipertensión arterial Diabetes mellitus tipo 2 Resistencia a la insulina Hiperuricemia Dislipemia
Otras alteraciones	Hipertensión endocraneal benigna Disminución de la calidad de vida Alteraciones psicológicas y psicosociales Trastorno del comportamiento alimentario Enfermedad tromboembólica Insuficiencia venosa periférica Cáncer: Hombres: colon, recto y próstata Mujeres: vesícula, vía biliar, mama, endometrio. Alteraciones cutáneas: intertrigo, hirsutismo, estrías, foliculitis, acantosis nigricans.

Tabla 5. Comorbilidades SEEDO 2007

Obesidad como factor pronóstico en cáncer colorrectal

Los pacientes obesos, por el mero hecho de ser obesos, tienen una morbimortalidad aumentada, respecto a la población general (6). Este aumento de morbimortalidad es debido principalmente, a los cambios fisiológicos que se producen en el organismo del paciente obeso. Lo que le predispone a una serie de enfermedades que se denominan, comorbilidades asociadas a la obesidad, y que disminuyen su expectativa de vida (7).

Entre las comorbilidades asociadas a la obesidad, tienen especial relevancia las comorbilidades cardiovasculares (hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, accidente vascular cerebral) y otras como la hiperuricemia, dislipemia, diabetes mellitus tipo II y el síndrome de apnea hipoventilación del sueño. Estas comorbilidades aumentan su incidencia en los pacientes obesos, cuanto mayor es el grado de obesidad (75).

Por otro lado, en los pacientes obesos, se suele considerar que el riesgo de una intervención quirúrgica en general, es más alto que el de la población no obesa (76). Para los cirujanos, parece clara, la mayor dificultad técnica que entrañan las intervenciones quirúrgicas en los pacientes obesos. Los factores que pueden favorecer, esa mayor dificultad son el mayor grosor del panículo adiposo subcutáneo que tienen estos pacientes, el mayor espesor de los mesos y epiplones, en definitiva el aumento de todos los depósitos adiposos intraabdominales, lo que haría que las cavidades virtuales disminuyan su capacidad de expansión, y se reduzca el campo quirúrgico y la visibilidad de las vísceras profundas (77). Estas dificultades se pueden presentar tanto si se realiza cirugía abierta como si se aplican las técnicas de cirugía laparoscópica.

Además, las características clínicas y anatómicas de los pacientes obesos, también hacen más dificultoso el proceso anestésico, ya sea para una anestesia general como para una locoregional. Estas circunstancias junto a la mayor incidencia de problemas médicos de base asociados, hacen que la morbimortalidad perioperatoria de este tipo de pacientes, pueda estar aumentada. Sin embargo esta afirmación no ha sido claramente demostrada. Algunas series observan una pérdida hemática intraoperatoria similar entre pacientes obesos, y normopesos, incluso similar incidencia de complicaciones, aunque los tiempos operatorios registrados son más largos en los pacientes obesos (78).

Para algunos otros autores como Kozol (79) y Choban (80), el hecho de que los pacientes extremadamente obesos tengan más problemas al ser operados, es una realidad. Pero otros autores como Blee (81) opinan que la obesidad no es un factor pronóstico negativo respecto a las complicaciones perioperatorias.

Choban intenta resolver esta polémica, cuando afirma que cuando se toman especiales precauciones con los pacientes obesos, ese mayor riesgo puede verse minimizado, y pueden apreciarse similares incidencias de complicaciones en los pacientes obesos frente a los que no lo son (82).

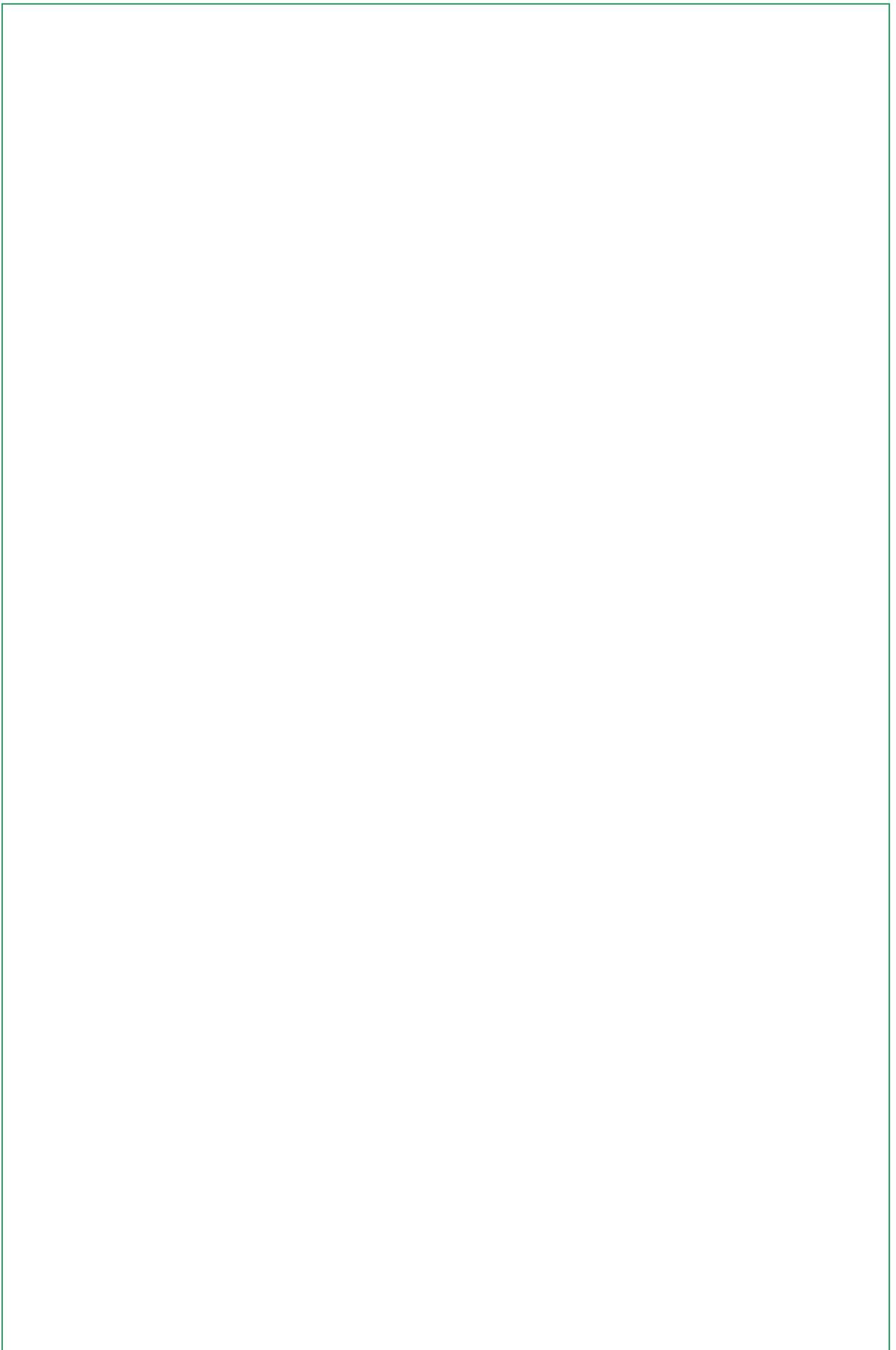
Matory y colaboradores, coinciden en este hecho, apreciando una significativa reducción de complicaciones en sus pacientes obesos mórbidos, cuando se toman precauciones especiales en el período perioperatorio (83).

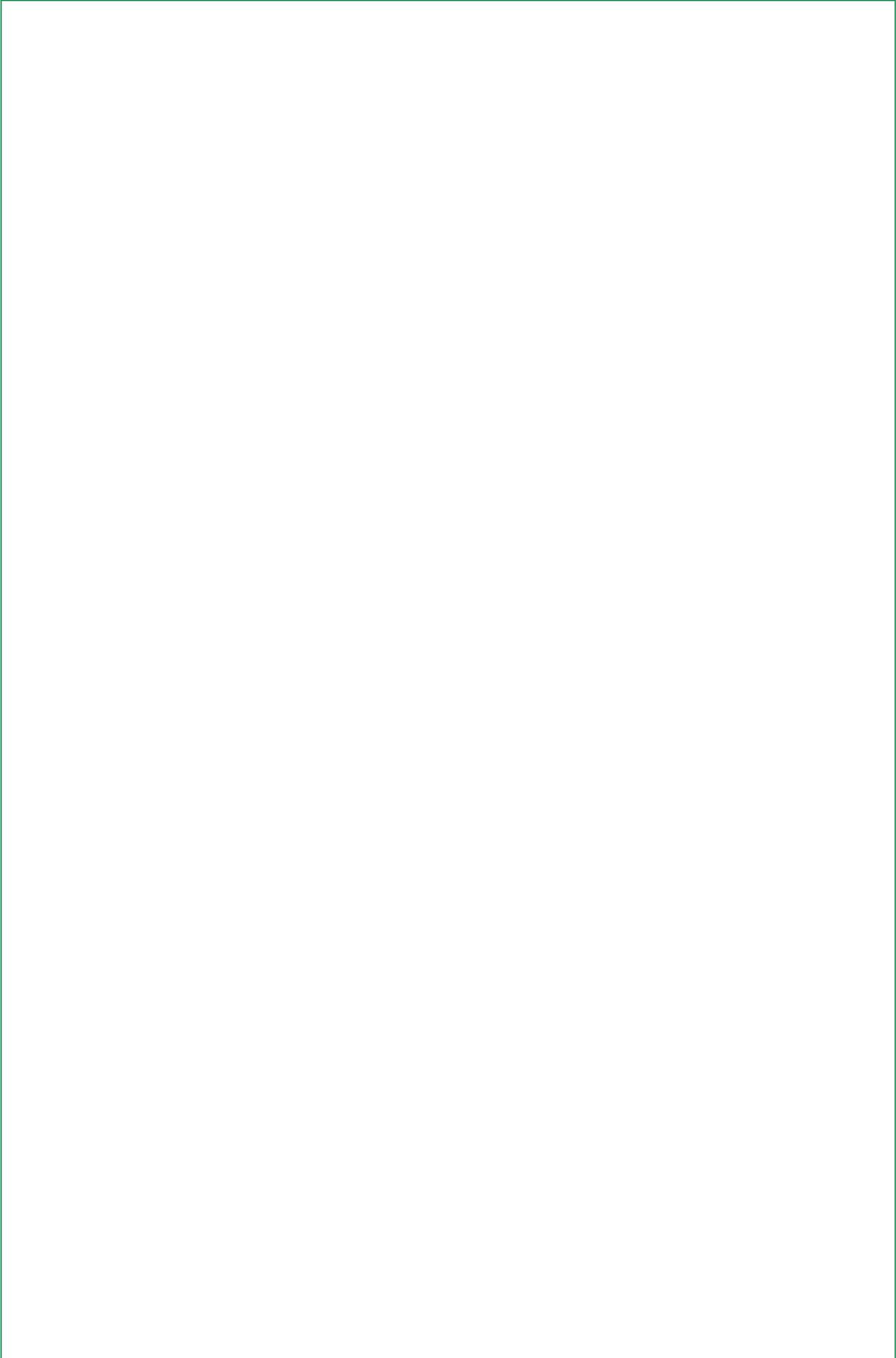
Considerando no solo el período perioperatorio, sino el postoperatorio a largo plazo, podemos plantearnos que la supervivencia de los pacientes con CCR, puede estar influenciada no solo por los clásicos factores pronósticos, sino por su grado de obesidad. Por un lado las comorbilidades propias de la obesidad podrían provocar un impacto negativo en la supervivencia de los pacientes obesos, y por otro lado, la propia obesidad podría ser un factor influyente en el pronóstico de estos pacientes.

La influencia de la obesidad en los resultados a largo plazo de pacientes con cáncer de colon o recto, no está en la actualidad, suficientemente analizada (84). Aunque si existe evidencia científica de que la obesidad y el sobrepeso, claramente disminuyen la expectativa de vida de la población general que la padece (85). La mortalidad de la población comienza a aumentar de manera suave, en la mayoría de estudios poblacionales, cuando el IMC supera los 25 kg/m² (75). Pero cuando se trata de pacientes con IMC superior a 30 kg/m², estas cifras de mortalidad se incrementan, entre un 50% y un 100% respecto a la población con IMC entre 20 y 25 kg/m² (86).

McTiernan (87) en el 2005, comunicó un aumento de morbilidad en los pacientes obesos operados por CCR, y sugirió que la obesidad también influye negativamente en el pronóstico a largo plazo de esos enfermos. Posteriormente Haydon (38) en el 2006, comunica el efecto negativo de la obesidad a largo plazo, en los pacientes intervenidos por CR, incluso llega a cuantificar el riesgo en 1.33 por cada 10 kg de incremento de peso (IC 95% 1.04-1.71), y en 1.20 por cada 10 cm. de aumento de perímetro abdominal (95% IC 1.05-1.37). Otros autores como Meyerhardt valoran la influencia de la obesidad en los pacientes intervenidos de cáncer de recto, encontrando una mayor recurrencia local en los pacientes obesos de sexo masculino (88).

A pesar de la evidencia existente respecto al aumento de morbimortalidad de la población obesa en general, no está bien definido, como influye la obesidad en la morbimortalidad de pacientes operados por CCR, ni tampoco si existen diferencias entre el CC y el CR en este sentido, y hay una práctica ausencia total de publicaciones a este respecto en nuestro entorno.





6. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS

En los pacientes intervenidos electivamente, con intención curativa, por cáncer colorectal. La obesidad y el sobrepeso, se encuentran entre los factores pronósticos de supervivencia, así como entre los factores implicados, en la aparición de complicaciones perioperatorias.

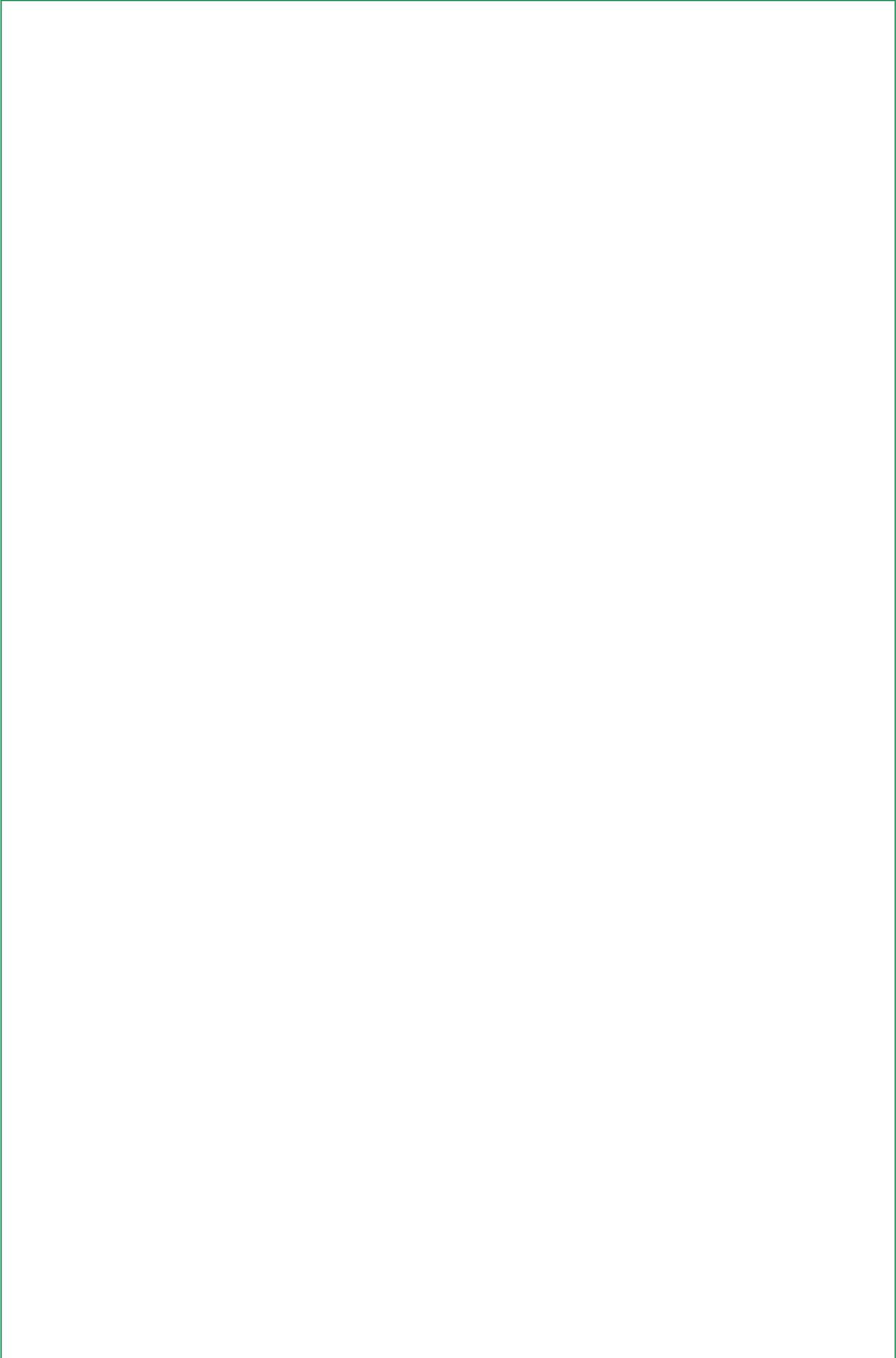
OBJETIVOS

Objetivo principal

1. Evaluar la influencia de la obesidad y el sobrepeso en la morbilidad intra y postoperatoria, y en la supervivencia a largo plazo de los pacientes intervenidos de cáncer colorrectal de manera electiva.

Objetivos secundarios

2. Valorar los factores pronósticos con capacidad predictiva sobre la supervivencia de los pacientes intervenidos electivamente por CCR.
3. Evaluar la influencia del IMC sobre:
 - a. comorbilidades
 - b. parametros de laboratorio indicativos del estado nutricional e inmunológico.
4. Establecer la relación del IMC con las características del tumor en los pacientes intervenidos de manera electiva por CCR.
5. Establecer si existen diferencias en los parámetros estudiados, en función de la localización de la neoplasia (colónica o rectal).



7. PACIENTES Y MÉTODOS

PACIENTES

Criterios de inclusión

1. Pacientes intervenidos en el Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta.
2. Pacientes a los que se les ha realizado cirugía electiva por cáncer colorrectal, con preparación de colon según protocolo vigente.
3. Operados entre enero de 1990 y junio de 2001
4. Operados con intención curativa sin evidencia de metástasis en órganos alejados del tumor, ni ganglios linfáticos afectados fuera del territorio de drenaje de la lesión tumoral.
5. Pacientes con peso y talla registrados preoperatoriamente para poder calcular el IMC.

Criterios de exclusión

1. Dukes D (son los pacientes con enfermedad tumoral a distancia, por lo que la cirugía no puede ser considerada curativa)
2. Aquellos pacientes a los que no se les preparó el colon, o aquellos que fueron incluidos en un estudio prospectivo con determinadas características, entre ellas que la preparación de colon se realizaba con la administración de nutrición enteral.

MÉTODOS

Técnica quirúrgica

Los pacientes de esta tesis muestran los resultados de un hospital de nivel 3, cuando aún no se había creado la unidad específica de coloproctología. De este modo 3 grupos de cirujanos han realizado las intervenciones:

- a) Cirujanos expertos coloproctólogos.
- b) Cirujanos expertos, no específicamente dedicados a la coloproctología, pero con un mínimo de 50 colectomías de experiencia, previas a la realización del estudio.
- c) Otros cirujanos, incluyendo médicos residentes.

Todas las intervenciones quirúrgicas registradas se realizaron bajo anestesia general, utilizando como vía de abordaje la laparotomía media supra-umbilical.

En el periodo inicial del estudio, todavía, no estaban establecidas oficialmente en nuestro centro las Secciones de Cirugía, dentro del Servicio, de modo que aunque existía algún cirujano, con especial dedicación a la coloproctología. La mayoría tenían una actividad mayoritariamente de cirujano general, sin que existiesen protocolos estrictos de diagnóstico o tratamiento.

En el caso de la cirugía coloproctológica oncológica, la técnica quirúrgica empleada, se decidía por el primer cirujano, en función de la localización del tumor y del estado clínico del paciente. Siendo en la mayoría de los casos las técnicas empleadas: hemicolectomía derecha, hemicolectomía izquierda, sigmoidectomía, resección anterior alta de recto, resección anterior baja de recto, amputación abdominoperineal de Miles, Intervención de Hartmann y otras (colectomía subtotal, colectomía total, procto-colectomía, resecciones segmentarias, etc.).

En el periodo final del estudio, se establecieron en el servicio unidades funcionales de tratamiento de las patologías quirúrgicas, de modo que se instauró un protocolo de tratamiento quirúrgico del cáncer colorectal.

Según este protocolo, se realiza hemicolectomía derecha, en los tumores situados proximalmente a la arteria cólica media. Hemicolectomía derecha ampliada, cuando los tumores se situaban proximalmente a la arteria cólica izquierda. Hemicolectomía izquierda, para los tumores distales a la flexura esplénica del colon y proximales al recto. En algunos casos, si existía un colon sigmoide redundante, se practica sigmoidectomía.

Los tumores de recto alto, se tratan con resección anterior de recto, con al menos 5 cm. de margen distal. Los tumores de recto medio y bajo, con la exéresis total mesorrectal y anastomosis coloanal con ileostomía de protección. Los tumores que afectan los esfínteres, o no permiten un margen libre de tumor, de más de 1 cm., se han tratado con amputación

abdominoperineal. La intervención de Hartmann, se ha reservado para pacientes ASA 3-4 con estado general muy deteriorado.

Método de seguimiento

Todos los pacientes se han visitado en el primer mes postoperatorio, registrando la presencia de complicaciones, y sucesivamente cada 3, 6, 12, 18 y 24 meses, posteriormente cada año, practicando en los controles, evaluación clínica, análisis de sangre con hemograma, bioquímica básica, estudio de coagulación y marcadores tumorales CEA, CA19.9, así como Rx. de tórax, y ecografía abdominal. En el caso de los tumores rectales, se realizaba TAC abdominopélvico y en función de la sintomatología del paciente colonoscopia de control u otras exploraciones que se considerasen necesarias.

VARIABLES OBJETO DE ESTUDIO

Variable que define los grupos: Índice de Masa Corporal (IMC).

El peso y talla se han medido preoperatoriamente, una vez ingresaba el paciente en la planta de cirugía. El IMC se calcula con el peso del paciente expresado en kilogramos y dividido por la talla en metros al cuadrado $IMC = \text{kg}/\text{m}^2$.

Esta variable continua ha sido categorizada, siguiendo los criterios de la OMS (67).

IMC (kg/m²)		
Peso insuficiente	< 18.50	
Normopeso	18.50-24.99	
Sobrepeso	Preobesidad	25.00–29.99
	Obesidad tipo I	30.00-34.99
	Obesidad tipo II	35.00-39.99
	Obesidad tipo III	≥ 40

Tabla 6. Clasificación de la obesidad según la OMS

Siguiendo el criterio de la SEEDO 2007 (7), hemos denominado sobrepeso, a la categoría preobesidad de la OMS, y considerando la obesidad como una única categoría obtenemos la siguiente clasificación,

	IMC (kg/m²)
Peso insuficiente	< 18.5
Normopeso	18.5-24.9
Sobrepeso	25.0-29.9
Obesidad (tipo I, II y III)	> 30.0

Tabla 7. Clasificación de la obesidad

Otras variables:

Hemos analizado 38 parámetros que se enumeran en la tabla 8.

Tipo de variable	Variable
Continua	Edad: expresada en años
Categórica	Sexo: Hombre, mujer
Categórica	Antecedentes personales de cirugía
Categórica	Localización del tumor
Categórica	Test de inmunidad celular
Continua categorizada	Proteínas plasmáticas totales preoperatorias
Continua categorizada	Albúmina preoperatoria plasmática
Categórica	Transfusiones de hemoderivados pre-, per- o postoperatorias
Categórica	Cirujano
Categórica	Técnica quirúrgica empleada
Categórica	Incidencias o complicaciones intraoperatorias
Categórica	Complicaciones postoperatorias
Continua	Días de ingreso hospitalario
Categórica	Estadio tumoral
Categórica	Mortalidad
Continua	Parámetros de laboratorio, preoperatorios (en el ingreso): IgG, IgA, IgM, C3, C4, Haptoglobina, Transferrina, Alfa 1 antitripsina, CEA, CA19.9, TPA.
Categórica	Tipo histológico de tumor
Categórica	Grado diferenciación tumoral
Categórica	Tipo de infiltración tumoral
Continua	Número de ganglios linfáticos en el estudio histológico
Categórica	Recurrencia tumoral
Categórica	Estado en el ultimo control (supervivencia)
Continua	Fecha exitus
Continua categorizada	Numero total de comorbilidades
Categórica	Riesgo de muerte asociado a las comorbilidades según Yancik (89)
Categórica	Puntuación ASA

Tabla 8. Variables

A continuación se describe en más detalle el método de estudio de dichas variables.

La variable **antecedentes personales de cirugía**, ha sido categorizada en:

- No
- Biliar, gástrica o intestinal
- Otras

La **localización del tumor** en:

- Colon derecho
- Colon izquierdo
- Recto superior
- Recto medio o inferior
- Doble neoplasia ó triple neoplasia

La **respuesta inmune celular** de los pacientes se valoró con el test de inmunidad celular retardada Multitest IMC ® Rhône-Poulenc. Siguiendo las indicaciones del fabricante se consideró:

- Normal: cuando en más de 5 puntos se aprecio una pápula
- Hipoergia: cuando el número de pápulas fue entre 2
- Anergia: ninguno de los alergenos provocó respuesta

Las **proteínas plasmáticas totales preoperatorias** se ha analizado inicialmente como variable continua, y posteriormente como categórica en dos grupos:

- Niveles normales: los mayores de 6,6 g/dl
- Niveles patológicos: los menores de 6,6 g/dl

La **albúmina preoperatoria plasmática** también se ha analizado inicialmente como variable continua y posteriormente como categórica:

- Niveles normales: los mayores de 3.4 g/dl
- Niveles patológicos: los menores de 3.4 g/dl

Respecto a las **transfusiones de hemoderivados pre-, per- o postoperatorias** se ha considerado si se realizaron, o no.

La **técnica quirúrgica empleada** se agrupo en:

- Hemicolectomía derecha
- Hemicolectomía izquierda
- Sigmoidectomía.
- Resección anterior de recto
- Resección anterior baja recto.

- Intervención de Miles (amputación abdominoperineal)
- Intervención de Hartmann
- Otras (colectomía total, colectomía más fístula mucosa, cirugía ampliada, proctocolectomía, otras resecciones segmentarias)

Las **incidencias o complicaciones intraoperatorias** fueron:

- Lesión bazo
- Lesión uréter o vejiga.
- Contaminación por absceso o perforación de la neoplasia
- Hemorragia
- Lesión intestinal
- Imposibilidad de realizar anastomosis
- SIN INCIDENCIAS

Han sido consideradas **complicaciones postoperatorias** las descritas a continuación cuando se han presentado en los 30 primeros días tras la intervención quirúrgica.

- **Complicaciones respiratorias:** distress respiratorio, neumonía, atelectasia, secreciones y / o tromboembolismo pulmonar
- **Complicaciones cardíacas:** fallo cardíaco, arritmia, infarto agudo de miocardio y edema agudo de pulmón
- **Infeción:** de catéter, orina, herida (presencia absceso). absceso intraabdominal (colección intraabdominal detectada por ecografía o TAC abdominal en el contexto de un cuadro séptico sin otro foco, o evidencia intraoperatoria en la reintervención de absceso intraabdominal)
- **Infeción de herida:** presencia de absceso en la herida quirúrgica.
- **Evisceración:** presencia de contenido visceral intraabdominal en el tejido subcutáneo de la herida quirúrgica.
- **Fallo de sutura:** evidencia clínica o radiológica de dehiscencia de la anastomosis intestinal
- **Fístulas:** perineal, cólica, vesical, pancreática, rectovaginal
- **Complicaciones hemorrágicas:** hemorragia de periné, hemorragia, hemorragia digestiva alta, coagulación intravascular diseminada
- **Complicaciones de estoma:** necrosis, invaginación, estenosis, dehiscencia
- **Miscelánea:** rotura de bazo en 2º tiempo, íleo paralítico, oclusión mecánica, necrosis de colon, colecistitis, insuficiencia renal, ictericia, lesión ureteral. incontinencia de orina, retención de orina, vejiga neurógena
- **Sin complicaciones**

Los **días de ingreso hospitalario**, fueron el número de días que el paciente permanece en el hospital desde su ingreso por el problema actual hasta el alta.

El **estadio tumoral**, fue el diagnosticado en el momento del estudio histológico de la pieza quirúrgica según la clasificación clásica de Dukes (90), y el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta, realizó el estudio histológico, con técnicas convencionales de aislamiento de ganglios linfáticos.

- Dukes A
- Dukes B
- Dukes C

Se consideró la **mortalidad**, la ocurrida por cualquier causa, en el periodo de los 30 días postoperatorios desde la intervención.

Los **parámetros de laboratorio**, preoperatorios (en el ingreso) fueron estudiados con los siguientes métodos y límites:

- **IgG**, método: Nefelometría. Valores ref. 694-1618 mg/dl
- **IgA**, método: Nefelometría. Valores ref. 68-378 mg/dl.
- **IgM**, método: Nefelometría. Valores ref. 60-263 mg/dl.
- **C3**, método: Nefelometría. Valores ref. 88-201 mg/dl.
- **C4**, método: Nefelometría. Valores ref. 16-47 mg/dl.
- **Haptoglobina**, método: Nefelometría. Valores ref. 27-159 mg/dl.
- **Transferrina**, método: Nefelometría. Valores ref. 204-360 mg/dl.
- **Alfa 1 antitripsina**, método: nefelometría 83-199 mg/dL
- **CEA**, método: Electroquímico-luminiscencia... Valores ref. <5 ng/ml ojo fumadores <10. El método anterior, vigente durante el estudio era MEIA (Inmunoensayo de micropartículas).
- **CA19.9**, método: electroquímico-luminiscencia. Valores ref. normal <50 U/mL. Patológico >=50
- **TPA**, método: electroquímico-luminiscencia. Normal <100 U/l

El **tipo histológico de tumor**, se categorizó en:

- Adenocarcinoma
- Mucosecretor, mucinoso, coloide.
- Velloso degenerado, adenocarcinoma polipoide

Se consideraron como categorías del **grado de diferenciación tumoral**:

- Bien diferenciado

- Moderadamente diferenciado
- Pobremente diferenciado
- Coloide mucinoso

Las categorías del **tipo de infiltración tumoral** fueron:

- Neural
- Linfática
- Linfática y vascular
- Sin infiltración neoplásica

Por lo que respecta al **número de ganglios linfáticos en el estudio histológico**, se consideraron:

- El número de ganglios aislados en la pieza quirúrgica
- El número de ganglios afectados por neoplasia

La variable **recurrencia tumoral**, fue definida como la aparición de nueva enfermedad tumoral tanto a nivel locoregional como metastásico (a distancia), confirmada mediante métodos clínicos, radiológicos, biológicos y/o quirúrgicos. Se agrupó en las siguientes categorías:

- Recidiva local
- Metástasis
- Recidiva y metástasis
- Sin recurrencia tumoral
- Aparición de una nueva neoplasia colorrectal

El **estado en el último control (supervivencia)**, se valoró como:

- Vivo
- Exitus por recurrencia
- Exitus sin recurrencia

Valoración de las comorbilidades

Por un lado se utilizó la clasificación ASA, *American Society of Anesthesiologists* (91):

ASA 1	Paciente saludable
ASA 2	Paciente con enfermedad sistémica moderada
ASA 3	Paciente con enfermedad sistémica severa
ASA 4	Paciente con enfermedad sistémica severa que es una amenaza constante para la vida
ASA 5	Paciente moribundo que no se espera que sobreviva sin la intervención
ASA 6	Paciente con muerte cerebral al que se le están retirando los órganos para realizar una donación

Tabla 9. Clasificación ASA

Para evaluar el grado de salud de nuestros pacientes de manera más completa, se consideró el **número total de comorbilidades** inicialmente como variable continua, y posteriormente como categórica, siguiendo la clasificación de Yancik (92, 93), que se muestra en la tabla 10, y considera 29 enfermedades.

Como ejemplo, de cómo evaluar las comorbilidades con este sistema, consideremos un paciente con antecedentes de Enfisema, Demencia, pancreatitis crónica y diverticulitis. Se consideraría entonces que tiene 3 comorbilidades, puesto que diverticulitis y pancreatitis son subcategorías de la comorbilidad "Problemas gastrointestinales".

Comorbilidad	Subcategorías
1. Abuso de Alcohol	
2. Enfermedad de Alzheimer	
3. Anemia	
4. Artritis	Osteoartritis / enfermedad articular degenerativa Otras artritis: artritis inflamatoria, artritis reumatoide, polimialgia reumática
5. Asma	
6. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Bronquitis crónica Enfisema
7. Trombosis venosa profunda	Tromboflebitis
8. Demencia	
9. Depresión	
10. Diabetes	Tratada con insulina Tratada sin insulina
11. Problemas oculares, enfermedad oftalmológica	Cataratas, glaucoma
12. Fractura	
13. Problemas de vesícula	
14. Problemas gastrointestinales	Diverticulitis, diverticulosis, hernia hiatal, hemorragia gastrointestinal, úlceras, pancreatitis.
15. Patología esfera cardíaca	Angina, arritmia, parada cardíaca, enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca congestiva, infarto agudo de miocardio, valvulopatía, embolismo pulmonar, patología vascular periférica, arteritis de células gigantes, otros problemas cardiovasculares no especificados en otro punto
16. Hipertensión arterial	
17. Dislipemia	Hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, otra hiperlipidemia
18. Hepatopatía	Hepatitis, cirrosis
19. Problemas mentales	Esquizofrenia paranoide, residual o inespecificaza, trastorno bipolar, psicosis maniaco-depresiva o inespecificaza, paranoia, estados de ansiedad, trastornos fóbicos, trastornos neuróticos inespecificazos
20. Obesidad	
21. Osteoporosis	
22. Enfermedad de Parkinson	
23. Historia de otro cáncer	
24. Fallo renal	
25. Fumador	
26. Accidente cerebrovascular	AVC, TIA
27. Endocrinopatía	Tiroideopatía, otros trastornos glandulares
28. Trastornos del tracto urinario	Cistitis crónica, nefritis, nefropatía, nefrosis, litiasis urinaria, incontinencia
29. Otras comorbilidades importantes	Tuberculosis, septicemia, malnutrición proteico-calórica, neumonía, fibrosis pulmonar, lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica, polimiositis, anorexia.

Tabla 10. Tabla de comorbilidades según Yancik

Según la clasificación de Yancik (89), cada comorbilidad supone para el paciente que la sufre, un riesgo de muerte, que se valora según la siguiente tabla, y que ha sido denominado en nuestras variables como **riesgo de muerte asociado a comorbilidades**.

RIESGO ALTO	RIESGO MODERADO	RIESGO BAJO	RIESGO INSIGNIFICANTE
Patología cardíaca	Patología cardíaca	Patología cardíaca	Abuso de alcohol §
Angina ‡ Arritmia ‡ Parada cardíaca ‡ § Insuficiencia cardíaca congestiva ‡ § Enfermedad cardiovascular ‡ Infarto miocardio ‡ Valvulopatía cardíaca ‡ Otra cardiopatía ‡	Angina § Enfermedad cardiovascular § Infarto de miocardio § Valvulopatía § Abuso de alcohol ‡ Anemia ‡ Asma ‡ Depresión ‡ TVP ‡ Gastrointestinal ‡ HTA ‡ Dislipemia ‡ Problemas mentales ‡ Otras comorbilidades ‡ Fumador ‡ AVC/TIA ‡	Arritmia § Otras cardiopatías § Enf. Alzheimer ‡ § Artritis ‡ Diabetes (mellitus) ‡ Oftalmopatía ‡ Fractura ‡ Problemas auditivos ‡ HTA § Hepatopatía § Obesidad ‡ Osteoporosis ‡ Enf. parkinson ‡ Cáncer previo § AVC/TIA § Endocrinopatía ‡ Problemas aparato urinario ‡ §	Anemia § Artritis § Asma § Depresión § Diabetes § TVP § Oftalmopatía § Fractura § Gastrointestinal § Problemas oído § Dislipemia § Patología psiquiátrica § obesidad § osteoporosis § otra comorbilidad § Enf. Parkinson § Fumador § Endocrinopatía §
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica ‡ § Diabetes insulino dependiente ‡ Cáncer previo ‡ Fallo renal ‡ §			

Tabla 11. Riesgo de muerte asociado a las comorbilidades según Yancik

‡ comorbilidad con tratamiento en la actualidad

§ historia de comorbilidad (pasada), que no precisa tratamiento en la actualidad

Plan de trabajo

La base de datos del Servicio de Cirugía General y Digestiva recoge de manera prospectiva (con hojas de registro en la planta de cirugía y en consultas externas para el seguimiento), desde su creación en 1982, los datos necesarios para analizar la supervivencia a largo plazo de los pacientes operados por cáncer colorrectal con intención curativa.

Un único cirujano (ACC) ha realizado la recogida de los datos, que los miembros del servicio de cirugía habían ido incluyendo en la historia clínica. La recogida de datos se ha realizado de manera prospectiva.

Se han utilizado los datos de todos los pacientes operados entre 1990 y 2001, pues es en este período donde la calidad de los datos recogida, respecto a peso y talla, nos permite realizar el estudio que hemos planteado.

Considerando ese período de tiempo hemos buscado de manera retrospectiva en el archivo de historias clínicas del hospital, por un lado, los datos relativos a comorbilidad que no figuraban en la base de datos original, y por otro lado, los pacientes que fallecieron en el periodo perioperatorio, ya que al tratarse de una base de datos de seguimiento, estas defunciones no estaban en la misma. Para revisar las comorbilidades que sufre cada paciente, dos personas trabajando en equipo simultáneamente (MGO cirujano y ACM dietista) han revisado las historias clínicas de todos los pacientes, recuperando e incorporando a la base de datos dicha información. Para la recogida de datos referente a comorbilidades, se ha investigado en especial, la historia clínica realizada por los anestesiistas, la historia clínica realizada por los cirujanos, las notas de enfermería, los informes de alta, las hojas quirúrgicas, y los informes de laboratorio.

La información de seguimiento en cuanto a complicaciones a largo plazo, como a fecha de recurrencia, tratamientos utilizados y fecha de fallecimiento, fue recogida desde la consulta externa de manera prospectiva por un único cirujano, considerando el límite de estudio el 1 de septiembre del 2003.

Laboratorio

Las muestras de laboratorio se procesaron en el servicio de análisis clínicos del Hospital Universitario de Girona Dr. Josep Trueta.

Método estadístico

Análisis univariable

Hemos realizado un análisis global de todos los pacientes con cáncer colorrectal, y un análisis individualizado para el cáncer de colon y para el cáncer de recto.

Análisis bivariable

Posteriormente se han realizado dos análisis bivariados:

1. Estudio Bivariable del IMC: se ha analizado la influencia del IMC sobre cada variable de las descritas.
2. Estudio Bivariable de supervivencia: se ha analizado la influencia de cada variable en la supervivencia, evaluando si existía relación entre el parámetro analizado y el estado del paciente en el último control.

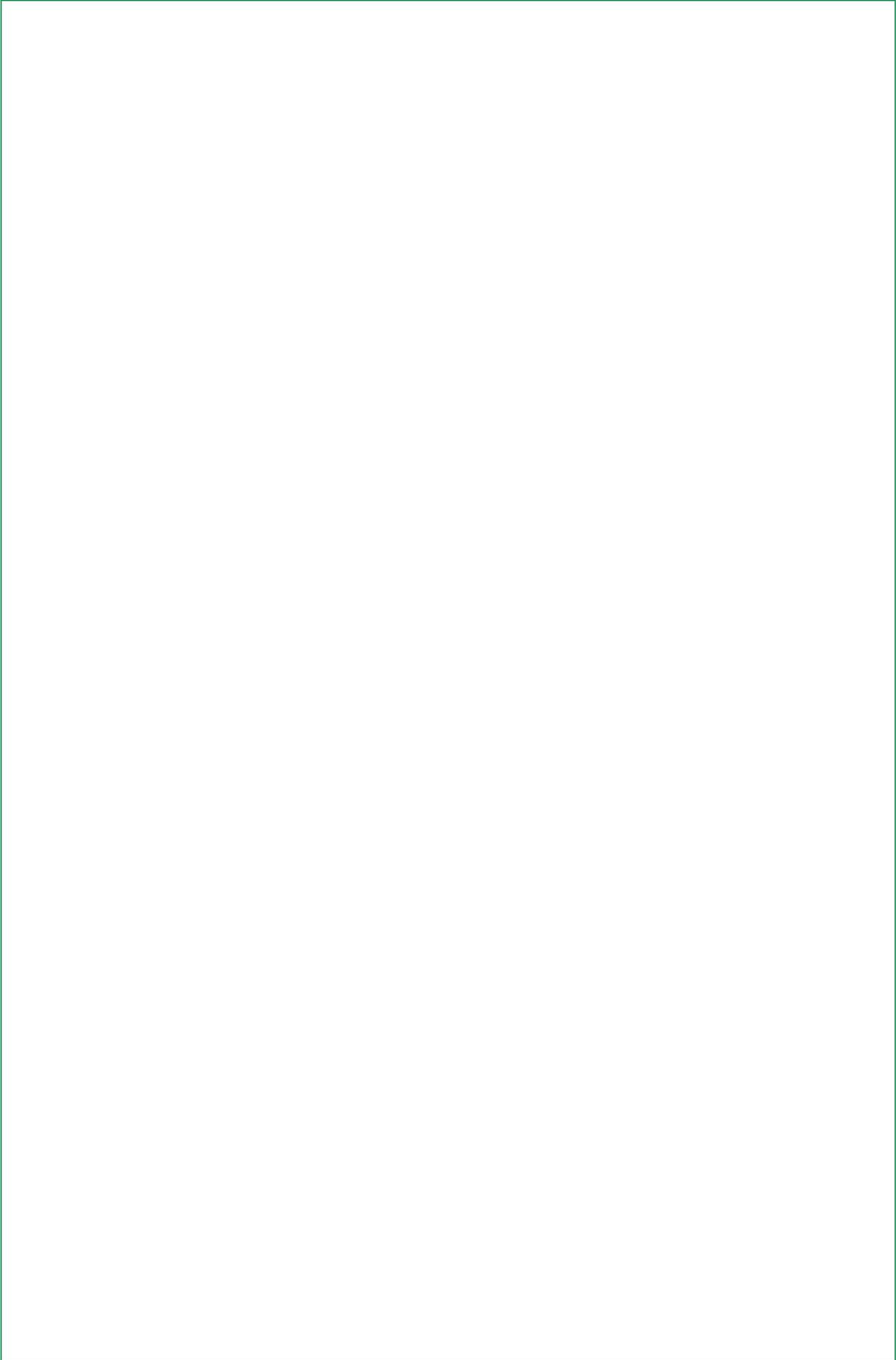
Se ha utilizado el software para análisis estadístico SPSS 10.0 para Windows. Las variables continuas se describen con la media (intervalo de confianza del 95%) y el mínimo y el máximo de la distribución. El test de ANOVA para valorar si existen diferencias globales en los distintos grupos y pruebas 'a posteriori' mediante el test de Scheffé.

Se ha considerado significativo $p < 0.05$

Las posibles diferencias entre grupos para las variables categóricas, se han analizado mediante la Chi-cuadrado de Pearson o el test exacto de Fisher. Los niveles de albúmina y proteínas plasmáticas preoperatorios, también se han categorizado en valores patológicos cuando estaban por debajo del límite normal de nuestro laboratorio (3,4 g/dl y 6,6 g/dl respectivamente) y valores normales (cuando estaban por encima de dicho límite). En todos los casos hemos realizado análisis a posteriori. En primer lugar con cuatro grupos de IMC, después con tres grupos, despreciando los pacientes con peso insuficiente y posteriormente con dos grupos, también despreciando los pacientes con peso insuficiente, pero reagrupando por IMC con los siguientes límites: el IMC 25 kg/m^2 en un caso y el IMC 30 kg/m^2 en el otro. En otras palabras, al tratarse de dos grupos, hemos comparado por un lado los pacientes normopeso frente a los sobrepeso y obesos agrupados, y por otro a los normopeso y sobrepeso agrupados frente a los obesos.

Análisis multivariable

Se ha realizado el estudio multivariable para determinar los factores de riesgo independiente de supervivencia. Para ello hemos utilizado varios modelos de supervivencia de COX, introduciendo las variables que se mostraron más fuertemente relacionadas con la mortalidad a largo plazo en el estudio bivariable, además de otras de especial interés clínico como son el sexo y el IMC.



8. RESULTADOS

PACIENTES INCLUIDOS

700 pacientes han sido incluidos en la base de datos desde enero de 1982 hasta julio del 2001. 276 pacientes han sido excluidos, por haber sido intervenidos antes de 1990, cuando tan solo el 25% de los pacientes tenían registrado el peso y talla.

30 enfermos han sido excluidos, por formar parte de otro estudio.

25 enfermos se han excluido, a pesar de haber sido intervenidos de manera electiva. Pues en la revisión a posteriori de las hojas quirúrgicas se encontraron criterios de cirugía urgente (presencia de oclusión intestinal, o perforación con peritonitis)

Finalmente 369 pacientes cumpliendo los criterios de inclusión han sido estudiados.

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

1. Datos epidemiológicos de Cáncer Colorrectal

La distribución de sexo, edad y parámetros ponderales de la serie de CCR, se muestra en la tabla 12 y la figura 1.

n	Hombres*	Mujeres*	Edad**	Peso** (kg)	Talla** (cm.)	IMC** kg/m2
369	224 (60.7)	145 (39.3)	66.3 (9.9)	67.1 (12.5)	162.1 (9.1)	25.5 (4.1)
			30-87	38.6-114	138-187	16.9-49.8

Tabla 12. Datos epidemiológicos CCR

* = n (%)

** = media (EE95%)
(mín.-máx.)

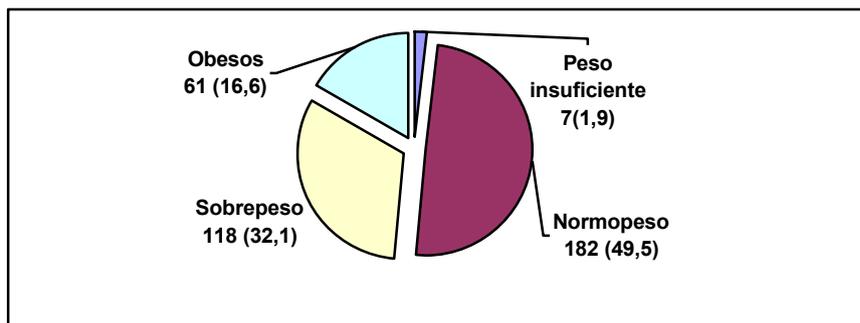


Figura 1. Número de pacientes por grupos de IMC en la serie de CCR
n (%)

El 63.7% no tiene ningún antecedente quirúrgico, el 6% tiene antecedentes de cirugía abdominal digestiva y el 30.4% de otro tipo de cirugía.

Parámetros de laboratorio

El 39.1% de los pacientes tienen niveles patológicos preoperatorios de proteínas plasmáticas (< 6.6 g/dl), y un 13% niveles patológicos de albúmina (<3.4 g/dl).

	Media (EE95%)	(mín.-máx.)
Proteínas plasmáticas	6.7 (0.7)	4.7-8.4
albúmina	4.0 (0.5)	2-5.2

Tabla 13. Valores medios de proteínas y albúmina en CCR

	Media (EE95%)	(mín.-máx.)
IgG	1044 (294)	455-2210
IgA	285 (144)	34-1230
IgM	118 (124)	25-2080
C3	114 (28)	37-425
C4	25.1 (7.8)	8-68
Haptoglobina	192 (85.2)	5-576
Transferrina	267 (68.2)	101-449
A1AT	217 (71.1)	18-422
CEA	9.84 (24.4)	0.7-226
CA19.9	40.1 (92.3)	1-1188
TPA	94.9 (96)	0-986

Tabla 14. Análisis univariable de parámetros preop. de laboratorio en CCR

Test de inmunidad Celular

Por lo que respecta al estado inmunitario (inmunidad celular retardada), el 10.6% de los pacientes con CCR tienen una respuesta normal, el 16.0% muestran hipoergia y el 44.4% anergia.

Comorbilidades

El 96.5% de los pacientes con CCR tienen una o más comorbilidades. La media de comorbilidades es de 3.3 ± 1.9 por paciente, con un mínimo de 0 y un máximo de 11.

Nº comorbilidades	n (%)	% acumulado
0	12 (3.5)	3.5
1-2	113 (33.0)	36.5
3-4	141 (41.2)	77.8
5-6	59 (17.3)	95.0
>7	17 (5.0)	100

Tabla 15. Número de comorbilidades presentes en pacientes con CCR

Riesgo de muerte asociado a las comorbilidades según la clasificación de Yancik

En la serie de CCR, el 7.3% de los pacientes no tienen Riesgo, el 3% tienen un Riesgo insignificante un 10.8% tienen Riesgo bajo, el 32% moderado y el 37.7% alto.

Comorbilidades valoradas con la puntuación ASA

En el CCR el 4.9% son pacientes ASA I, el 40.7% ASA II, un 39.6% ASA III y un 7% ASA IV

Datos relacionados con la cirugía

Un cirujano experto coloproctólogo, ha realizado 170 intervenciones (46.1%), 134 (36.3%) han sido realizadas por otros 9 cirujanos, también expertos, pero no específicamente dedicados a la coloproctología. 65 (17.6%) han sido realizadas por otros cirujanos, en su mayoría médicos residentes de cirugía, bajo la supervisión de uno de los cirujanos previamente mencionado.

En el 80.8% de los casos se realizó una técnica quirúrgica con anastomosis. El gráfico siguiente muestra las distintas técnicas realizadas.

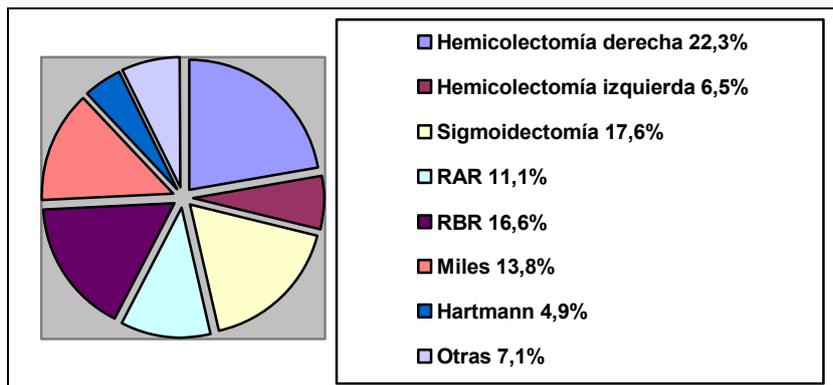


Figura 2. Técnica quirúrgica en la serie de CCR

En el 77.5% de los pacientes no se realizó ningún estoma, un 5.1% tuvieron estoma temporal y un 17.3% definitivo. El 81.8% de esos estomas se reconstruyen, y la cirugía de reconstrucción se realiza en el 89% de los casos, antes de 7 meses.

Los días de ingreso fueron 21.2 de media, 10.6 (EE95%) con un mínimo de 7 y un máximo de 90.

Transfusiones de hemoderivados

206 pacientes (55.8%), recibieron transfusión de hemoderivados perioperatoria. 163 (44.2%) no precisaron transfusión.

Complicaciones intraoperatorias

344 pacientes (93.2%) no tienen ninguna incidencia intraoperatoria. 25 enfermos (6.8%) presenta alguna incidencia, las cuales se detallan en la tabla 16.

Complicación	%
Lesión esplénica	1.4
Lesión de uréter o vejiga	1.6
Contaminación por neoplasia que se perfora o absceso	1.6
Hemorragia	0.8
Lesión intestinal	0.3
Imposible anastomosis	0.8
Fallo maquina sutura mecánica	0.3
Sin incidencias	93.2

Tabla 16. Complicaciones intraoperatorias en CCR

Complicaciones postoperatorias

121 enfermos, el 32.8% de los pacientes con CCR, sufrieron algún tipo de complicación postoperatoria, siendo las más frecuentes las infecciosas (18.4%)

Complicaciones	n (%)
Complicaciones respiratorias	18 (4.9)
Complicaciones cardíacas	9 (2.4)
Infección de herida	49 (13.3)
Infecciones (incluida herida)	68 (18.4)
Evisceración	1 (0.3)
Fallo de sutura	12 (3.3)
Fístulas	11 (3.0)
Complicaciones hemorrágicas	15 (4.1)
Complicaciones de estoma	8 (2.2)
Miscelánea	25 (6.8)
Con complicaciones	121 (32.8)
Sin complicaciones	248 (67.2)

Tabla 17. Complicaciones postoperatorias en CCR

Mortalidad postoperatoria en cáncer colorrectal

El primer mes postoperatorio 6 pacientes (1.6%) con CCR fueron exitus

Datos del tumor

Estudio histológico

El 96.4% de los tumores son adenocarcinomas, un 1.7% mucosecretorios, mucinosos o coloides y un 1.9% vellosos degenerados. 166 (45.9%) de los tumores son bien diferenciados, 178 (49.2%) moderadamente diferenciados y 11(3.0%) pobremente diferenciados. El 89.8% de los casos no tiene infiltración vascular, en el 7.5% hay infiltración linfática y en el 0.8% vascular.

En los siguientes gráficos se muestra la estadificación tumoral y la localización de los tumores que en el 56.4% son de colon y en el 42.3% de recto.

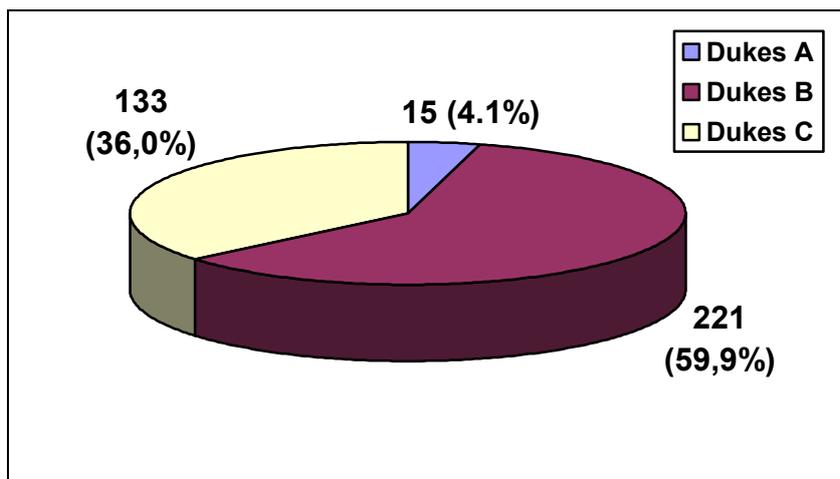


Figura 3. Estadio Dukes de los tumores CCR

n (%)

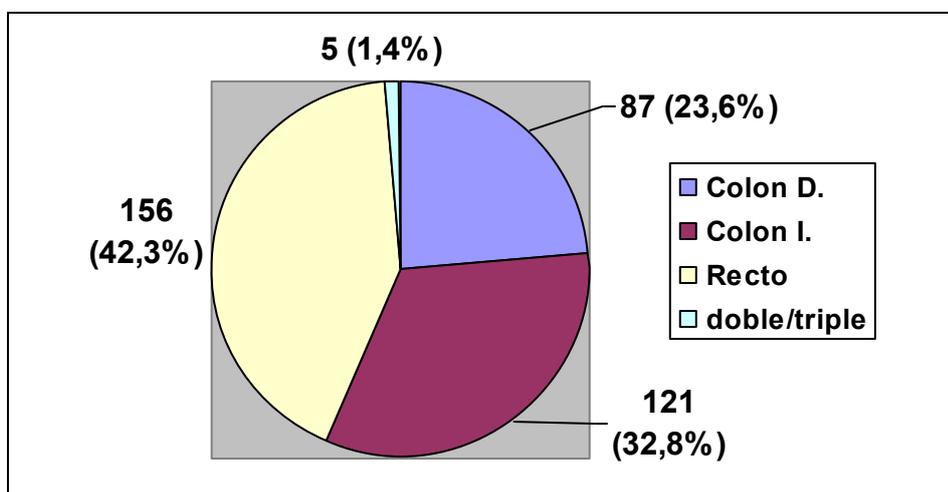


Figura 4. Localización del tumor en CCR

n (%)

	Media (EE95%)	(mín.-máx.)
Número de ganglios examinados	12.2 (8.6)	1-70
Número de ganglios afectados	1.1 (2.3)	0-15

Tabla 18. Número de ganglios examinados y afectados en CCR

Seguimiento

El seguimiento de la serie es de 13.2 años, con un promedio de 5.4 años y una desviación estandar de 3.5.

La supervivencia (en el último control) se muestra en la figura 5. Estando vivos el 44.2% de los hombres frente al 48.3% de las mujeres, sin que estas diferencias alcancen significación estadística.

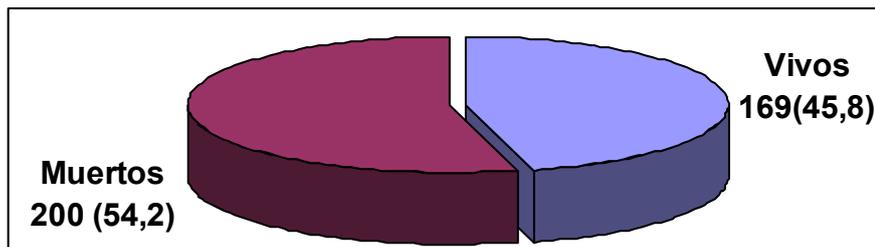


Figura 5. SPV en CCR

n (%)

Recurrencia tumoral en cáncer colorrectal

El promedio de tiempo transcurrido hasta la recurrencia fue de 2.2 años, con una desviación estandar de 1.8 años (mínimo 3.9 meses, máximo 8.9 años)

Los datos globales del CCR se muestran en la figura 6.

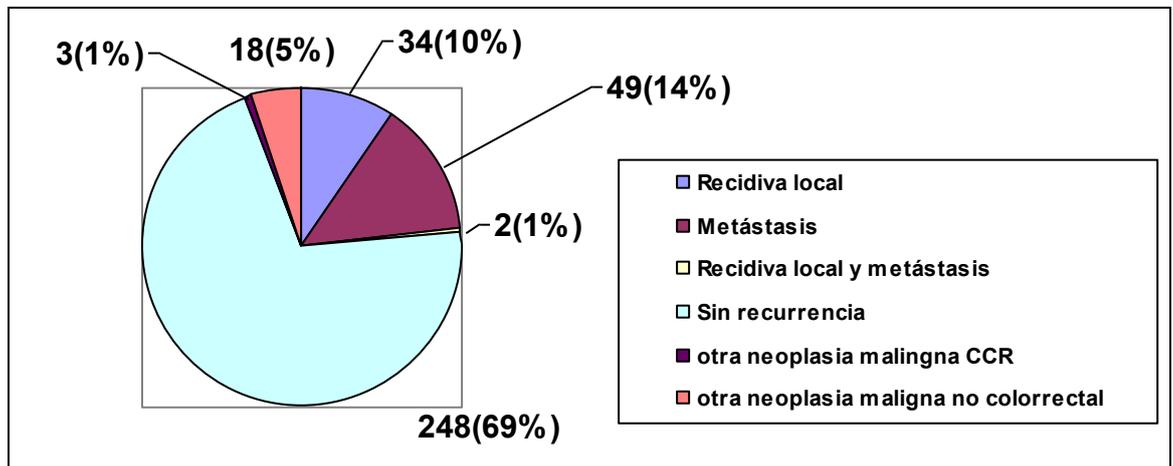


Figura 6. Recurrencia tumoral en CCR

1.2 Datos epidemiológicos de cáncer de colon

213 pacientes fueron intervenidos por neoplasia maligna de colon (57.7% de la serie de CCR), la distribución de sexo, edad y parámetros ponderales se muestran en la tabla 19 y figura 7.

n*	Hombres*	Mujeres*	Edad**	Peso** (kg)	Talla** (cm.)	IMC** kg/m2
213 (100)	122 (57.3)	91 (42.7)	66.2 (9.5) 36-87	66.9 (11.9) 38.6-114	161 (9.1) 138-187	25.6 (3.8) 18.2 - 37.1

Tabla 19. Datos epidemiológicos CC

* = n (%)

** = media (EE95%)
(mín.-máx.)

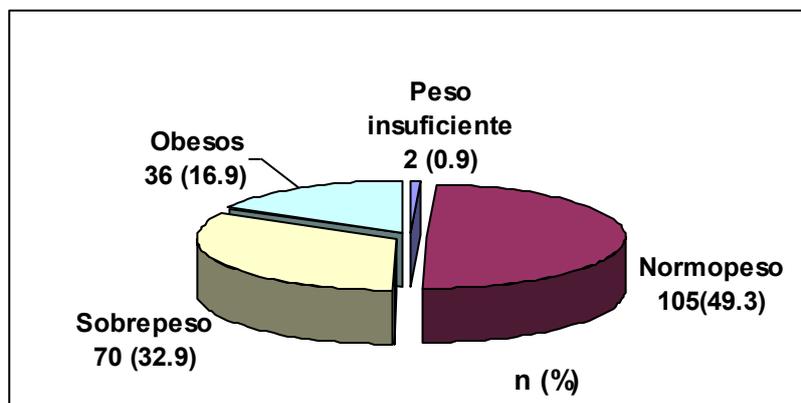


Figura 7. Grupos de IMC en CC

Antecedentes de cirugía

130 (61.0%) pacientes, no tienen ningún antecedente quirúrgico, 11 (5.2%) tienen antecedentes de cirugía digestiva y 72 (33.8%) historia de otro tipo de cirugía previa.

Parámetros de laboratorio

94 pacientes con CC, el 44.1% tienen niveles patológicos preoperatorios de proteínas plasmáticas (< 6.6 g/dl), y 37 (17.4%) niveles patológicos de albúmina (< 3.4 g/dl).

	Media (EE95%)	(mín.-máx.)
Proteínas plasmáticas	6.6 (0.6)	4.7-8.1
albúmina	4.0 (0.5)	2-5.2

Tabla 20. Valores medios de proteínas y albúmina preop. CC

	Media (EE95%)	(mín.-máx.)
IgG	1029 (274)	475-2210
IgA	288 (154)	34-1230
IgM	122 (147)	25-2080
C3	118 (32)	50-425
C4	25.9 (8)	11-68
Haptoglobina	202 (91)	5-576
Transferrina	272 (71)	112-449
A1AT	230 (75)	18-422
CEA	9.3 (23.4)	0.7-206
CA19.9	45.2 (112.6)	1-1188
TPA	100 (111)	13-986

Tabla 21. Parámetros de laboratorio preop. en CC

Test de inmunidad Celular

Por lo que respecta al estado inmunitario (inmunidad celular retardada). 25 pacientes (11.7%) tienen una respuesta normal, 36 (16.9%) muestran hipoergia, y 91 (42.7%) anergia.

Comorbilidades de pacientes con cáncer de colon

El número medio de comorbilidades para los pacientes con CC es 3.17 ± 2.22 , (mínimo de 0 y máximo de 11).

	n	%
No	7	3.55
Insignificante	17	8.63
Bajo	24	12.18
Moderado	77	39.09
alto	72	36.55

Tabla 22. Riesgo de muerte por las comorbilidades según Yancik en CC

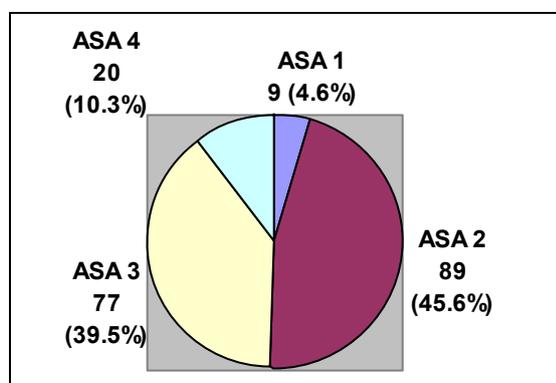


Figura 8. Puntuación ASA en CC

Datos relacionados con la cirugía en cáncer de colon

La estancia media fue de 20.4 días con un EE95% de 9.5, mínimo 9 y máximo 74.

Un cirujano experto coloproctólogo intervino quirúrgicamente a 84 (39,4%) de los pacientes, 85 (39,9%) fueron operados por cirujanos expertos, no específicamente dedicados a la coloproctología y 44 (20,7%) de los pacientes, fueron operados por otros cirujanos.

	n (%)
Hemicolectomía derecha	82 (38.5)
Hemicolectomía izquierda	24 (11.2)
Sigmoidectomía	74 (34.7)
Hartmann	8 (3.8)
Colectomía total o similar	24 (11.3)

Tabla 23. Técnica quirúrgica en CC

Transfusiones perioperatorias

102 pacientes con CC (47.9%) precisaron una transfusión de hemoderivados

Complicaciones en cáncer de colon

Complicación intraoperatoria	n (%)
Lesión bazo	3 (1.4)
Lesión uréter o vejiga	2 (0.9)
Contaminación neo perforada	5 (2.3)
Hemorragia	1 (0.5)
Imposible anastomosis	2 (0.9)
Complicaciones de la sutura mecánica	0 (0)

Tabla 24. Complicaciones intraoperatorias CC

50 enfermos, el 23.5% de nuestros pacientes, tuvieron complicaciones en los 30 primeros días postoperatorios.

Complicación postop.	n (%)
Complicaciones respiratorias	7 (3.3)
Complicaciones cardíacas	4 (1.9)
Infección global	31 (14.6)
Infección de herida	18 (8.5)
Evisceración	1 (0.5)
Fallo de sutura	3 (1.4)
Fístulas	6 (2.8)
Complicaciones hemorrágicas	8 (3.8)
Complicaciones de estoma	1 (0.5)
Miscelánea	7 (3.3)

Tabla 25. Complicaciones postoperatorias en CC

Causa de reintervención

Las causas de reintervención fueron; absceso en 3 casos, fallo de sutura en 3 ocasiones, 2 por fístula y 2 por otros motivos.

Mortalidad postoperatoria

2 pacientes, el 0.9% de la serie de CC, fallecieron en el primer mes postoperatorio.

Datos del tumor en cáncer de colon

En la mayoría de los casos (93.9%) el tipo histológico del tumor ha sido el adenocarcinoma. El 46.9% de los tumores han sido bien diferenciados, 45.5% moderadamente diferenciados y 3.8% pobremente diferenciados. En un 0.5% de los casos, existe infiltración neural, un 6.1% linfática y un 1.9% ambas. En el 90.6% de los casos no hay infiltración.

La localización tumoral fue en el colon derecho en 87 casos (40.9%), izquierdo 121 (56.8%) y 5 pacientes (2.4%) tenían neoplasias dobles o triples. El estadio tumoral se muestra en la tabla 26.

Dukes	n (%)
A	10 (4.7)
B	125 (58.7)
C	78 (36.6)

Tabla 26. Estadificación Dukes en CC

Hemos encontrado pólipos sincrónicos en el 26.1% de los pacientes, neoplasias sincrónicas en el 5.6%, siendo el estadio tumoral de esas segundas neoplasias Dukes A 66.7%, B 25% y C 8.3%

Ganglios linfáticos

	media EE95%)	(mín.-máx.)
Ganglios examinados	12.9 (9.2)	1-70
Ganglios afectados por neoplasia	1.0 (2.0)	0-13

Tabla 27. Ganglios examinados y afectados en CC

Seguimiento

El seguimiento en CC ha sido de 13.2 años con un promedio de 5.8 años y una desviación estándar de 3.5 años. 102 pacientes (47.9%), están vivos en el último control. 43 (20.2%) han fallecido por recurrencia tumoral, y 66 (31.0%) fallecieron por otros motivos.

Recurrencia tumoral

59 (23.5%) pacientes presentaron una recurrencia tumoral en el seguimiento, el intervalo de tiempo promedio, hasta la aparición de dicha recurrencia fue de 2.3 años con una desviación típica de 1.9 años, mínimo 3.8 meses, máximo 8.9 años. La siguiente tabla muestra la incidencia de recurrencia tumoral.

	n (%)
Recidiva local	18 (8.5)
Metástasis	29 (13.6)
Recidiva y metástasis	1 (0.5)
No recurrencia	152 (71.4)
2ª neoplasia de colon	1 (0.5)

Tabla 28. Recurrencia tumoral en CC

En el 54.2% de los pacientes la recurrencia fue asintomática. Un 18.8% presentaba masa abdominal, el 8.3% oclusión, 8.3% dolor abdominal, 4.2% rectorragias, y un 2.1% ascitis.

La localización de la recurrencia fue hepática en el 42.9%, pélvica en 14.3%, carcinomatosis en 8.2%, metástasis pulmonar en 8.2% y en la línea de sutura en el 6.1%.

La anticipación en meses de los marcadores tumorales a la clínica fue de 2.38 ± 1.63 . El primer marcador elevado en la recurrencia, en el 32.3 % de los casos fue el CEA, el 22.6% CEA + CA19.9, y 12.9% CEA + TPA

En 16 casos, (7.5%) se registro además una segunda recurrencia.

1.3 Datos epidemiológicos de cáncer de recto

La distribución por sexo, edad y parámetros ponderales se muestra en la tabla 29 y figura 9.

n	Hombres*	Mujeres*	Edad**	Peso** (kg)	Talla** (cm.)	IMC** kg/m2
156 (42.3)	102 (65.4)	54 (34.6)	66.5 (10.6) 30-86	67.3 (13.2) 4-112	162 (8.9) 138-183	25.4 (4.6) 16.9-49.7

Tabla 29. Datos demográficos CR

* = n (%)

** = media (EE95%)
(mín.-máx.)

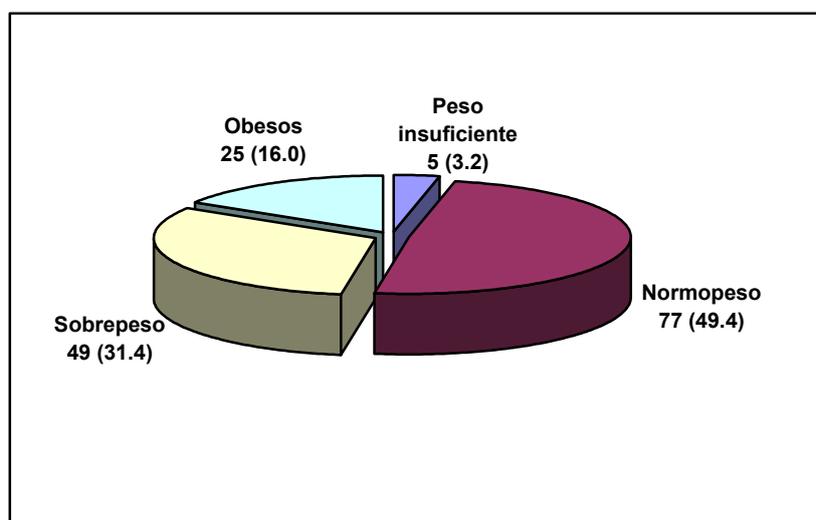


Figura 9. IMC en pacientes con CR

n (%)

Antecedentes de cirugía

105 (67.3%) pacientes con CR, no tienen antecedentes quirúrgicos, 11 (7.1%) referían cirugía gastrointestinal previa y 40 (25.7%) tenían historia de otro tipo de cirugía.

Parámetros de laboratorio

Los niveles medios de proteínas plasmáticas en pacientes con CR son de 6.8 ± 0.6 (4.7-8.4), y los niveles medio de albúmina de 4.1 ± 0.5 (2.6-5).

Los resultados categorizados en niveles normales y patológicos, se muestran en la tabla 30.

	Niveles normales	Niveles patológicos
Proteínas plasmáticas	105 (67.3)	50 (32.1)
Albúmina	145 (92.9)	11 (7.1)

Tabla 30. Niveles preoperatorios de proteínas plasmáticas y albúmina en CR
n (%)

	Media (EE95%)	mín.-máx.
IgG	1065 (320)	455-2210
IgA	280 (128)	83-715
IgM	112 (82)	26-577
C3	109 (21)	37-166
C4	23.9 (7.5)	8-48
Haptoglobina	178 (73)	32-372
Transferrina	260 (62)	101-412
A1AT	197 (59)	90-398
CEA	10.6 (25.9)	1-226
CA19.9	32.9 (51.6)	1-294
TPA	86.6 (63.5)	0-409

Tabla 31. Parámetros de laboratorio preop. en CR

Test de inmunidad celular retardada

14 pacientes con CR (9.0%), tienen una inmunidad celular retardada normal, 23 (14.7%) tienen hipoergia y 73 (46.8%) tienen anergia.

Comorbilidades en pacientes con cáncer de recto

Las comorbilidades más frecuentes en los pacientes con cáncer de recto, de las 35 analizadas, son con un 36.5% de incidencia cada una; fumador y enfermedad digestiva. Después la HTA (32.1%), EPOC (23,7%), uropatía (17,9%) y DM (14,7%).

Clasificación de Yancik de las comorbilidades

El riesgo de muerte por las comorbilidades, se muestra en la figura 10.

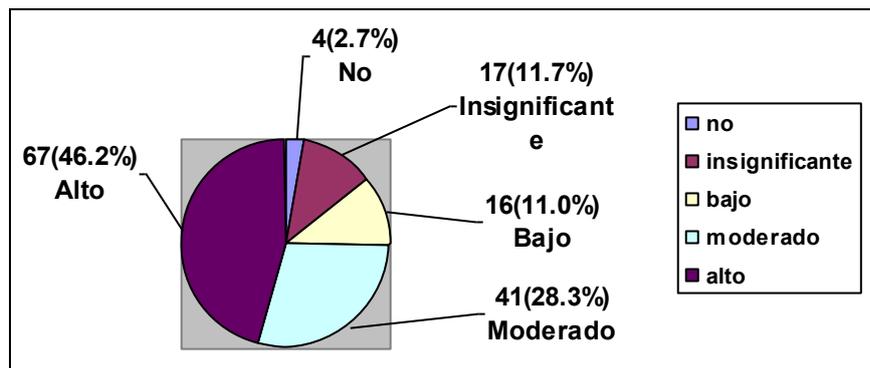


Figura 10. Riesgo de muerte por comorbilidades en CR

Valoración de las comorbilidades por la puntuación ASA

ASA	n (%)
1	9 (5.8)
2	61 (39.1)
3	69 (44.2)
4	6 (3.8)

Tabla 32. Puntuación ASA en CR

Datos de la cirugía en cáncer de recto

La estancia media fue de 22.3 días, 12.0 (EE95%), mínimo 7 y máximo 90.

86 pacientes (55,1%) fueron operados por un cirujano experto coloproctólogo, 49 pacientes (31,4%) fueron operados por cirujanos expertos no dedicados a la coloproctología, y 21 (13.5%) por otros cirujanos.

	n (%)
Resección anterior de recto	32 (20.5)
Resección anterior baja	61 (39.2)
Amputación abdominoperineal de Miles	50 (32.1)
Hartmann	10 (6.4)
Otras	3 (1.9)

Tabla 33. Técnicas quirúrgicas en CR.

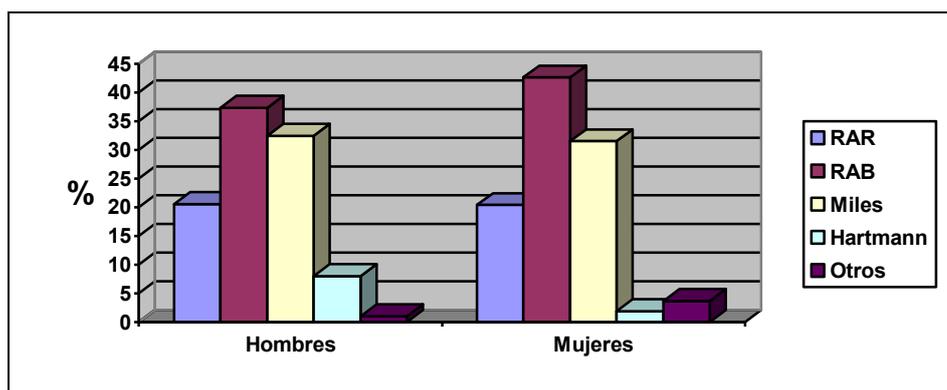


Figura 11. Sexo y Técnica quirúrgica en CR (ns)

Transfusiones de sangre perioperatorias

104 de los pacientes con CR (66.7%) precisaron transfusión de hemoderivados, 52 no (33.3%).

Complicaciones en cáncer de recto

En el 92.3% de los pacientes intervenidos por CR, no han existido incidencias intraoperatorias, en la tabla 34 se muestran cuales fueron las incidencias que tuvieron el resto de pacientes.

Incidencia intraoperatoria	n (%)
Si	12 (7.7)
no	144 (92.3)
Lesión bazo	2 (1.3)
Lesión ureter o vejiga	4 (2.6)
Contaminación neo perforada	1 (0.6)
Hemorragia	2 (1.3)
Lesión intestinal	1 (0.6)
Imposible anastomosis	1 (0.6)
Complicaciones de la sutura mecánica	1 (0.6)

Tabla 34. Incidencias operatorias en CR

Se registraron complicaciones postoperatorias en 71 de los pacientes (45.5%), 85 no tuvieron complicaciones (54.5%). Los datos se detallan en la tabla 35.

	n (%)
Complic. respiratorias	11 (7.0)
Complic. cardíacas	5 (3.2)
Infección	49 (31.4)
Infección de herida	33 (21.2)
Evisceración	0
Fallo de sutura	9 (5.8)
Fístulas	5 (3.2)
Complic. hemorrágicas	7 (4.5)
Complic. de estoma	7 (4.5)
Miscelánea	18 (11.5)

Tabla 35. Complicaciones postoperatorias en CR

La incidencia de fallo de sutura en el CR es del 6.3% en las resecciones anteriores y del 11.5% en las resecciones bajas.

La mortalidad en los 30 primeros días postoperatorios del 2.6%

Datos del tumor

El 95.5% de los tumores estudiados son adenocarcinomas. 66 (43.7%) pacientes tienen tumores bien diferenciados, 81 (53.6%) moderadamente diferenciados y 3 (1.99%) son indiferenciados. En el 84.6% de los pacientes, hemos encontrado ausencia de infiltración linfática o vascular.

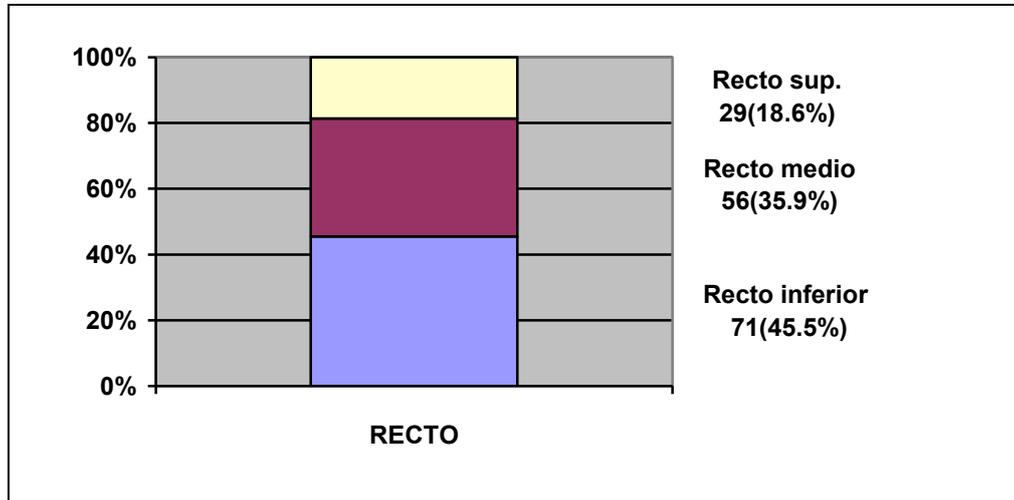


Figura 12. Localización tumoral en CR

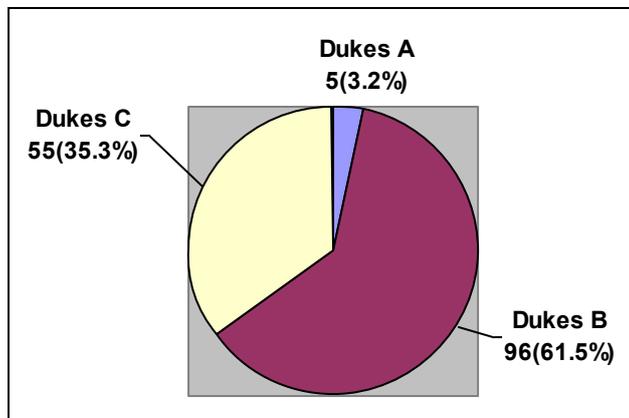


Figura 13. Estadio Dukes en CR

	media (EE95%) (mín.-máx.)
Ganglios examinados	11.3 (7.5) 1-49
Ganglios afectados por neoplasia	1.3 (2.7) 0-15

Tabla 36. Ganglios linfáticos aislados y examinados en CR

Seguimiento

El seguimiento en CR ha sido de 12.5 años, con un promedio de 4.9 años, desviación estándar de 3.3. Del total de pacientes con CR, 67 (43.0%) están vivos en el último control. 49 (31.4%) fueron exitus sin recurrencia tumoral, mientras 36 (23.1%) murieron por recurrencia tumoral.

Recurrencia en el seguimiento del CR

El promedio de tiempo hasta la aparición de la recurrencia tumoral fue de 2.1 años, con una desviación estándar de 1.6 años, con un mínimo de 3.4 meses y un máximo de 6 años.

La recidiva local se ha presentado en el 12.2% de los pacientes, un 13.5% tuvo metástasis, el 0.6% ambas cosas, el 1.3% una segunda neoplasia de colon.

En el 15.4% de los pacientes se detectó la recurrencia en una fase asintomática, y cuando hubo sintomatología, lo más frecuente fue la oclusión intestinal 3.8%.

En el 7.7% la radiología estableció el diagnóstico de recurrencia y en el 7.7% la elevación de los marcadores tumorales fue el primer signo. El primer marcador elevado en la recurrencia fue el CEA en el 5.8% de los casos

La principal localización de la recurrencia fue la pélvica en el 7.7% de los casos, seguido de las metástasis hepáticas 6.4%. En la tabla 37 se detalla el lugar de aparición de la recidiva tumoral.

	n (%)
pulmón	6 (3.8)
Hígado	10 (6.4)
pelvis	12 (7.7)
carcinomatosis	2 (1.3)
Línea sutura	4 (2.6)
otros	6 (3.8)

Tabla 37. Localización de la recurrencia tumoral. CR

Una vez diagnosticada la recurrencia, en un 16.7% de los casos se realizó tratamiento paliativo, en el 10.3% cirugía radical y en el 5.1% cirugía paliativa.

En el 7.7% de los pacientes con recurrencia tumoral, se apreció una segunda recurrencia en el seguimiento

ESTUDIO BIVARIABLE

Factores pronósticos de supervivencia en cáncer colorrectal

La edad en la intervención quirúrgica, se muestra un parámetro asociado a la SPV de los pacientes con CCR ($p < 0.001$).

Parámetros de laboratorio

Los niveles preoperatorios de albúmina y proteínas plasmáticas, influyen de manera significativa en la supervivencia ($p=0.001$) como se muestra en la figura 14.

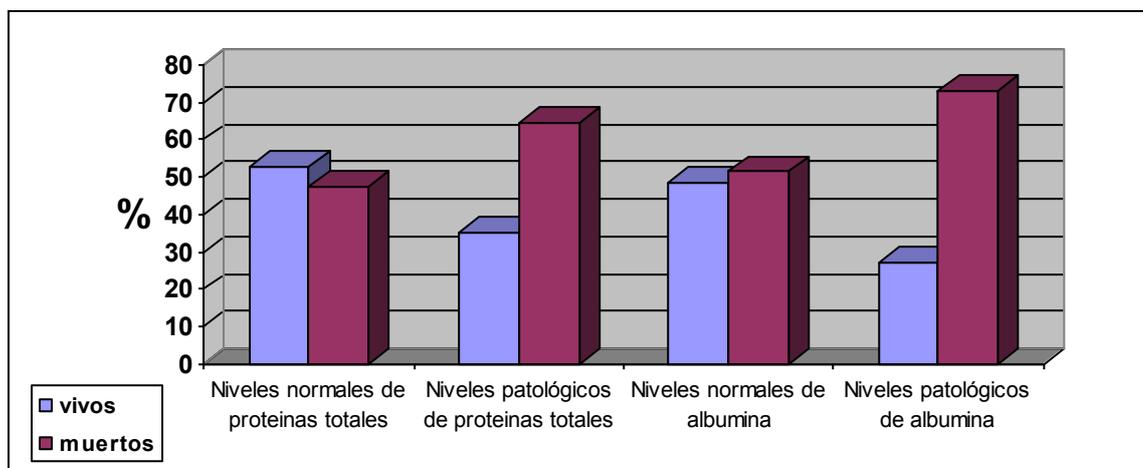


Figura 14. SPV y niveles preop. de Prot. tot. y alb. en CCR ($p=0.001$)

Los parámetros de laboratorio significativamente asociados con la SPV, en el estudio bivariable, han sido IgA ($p=0.007$), A1AT ($P<0.001$), CA19.9 ($P<0.001$) y TPA ($p=0.046$).

Los demás parámetros de laboratorio analizados (IgG, IgM, C3, C4, Haptoglobina, transferrina, CEA,) no se han mostrado influyentes en la supervivencia de nuestros pacientes operados por CCR.

Comorbilidades

El número de comorbilidades que presentan los pacientes, influye de manera significativa en la SPV, tanto si se analiza su media, como si se agrupan.

	Vivos	Muertos
Número medio de comorbilidades (media, EE 95%)	3.0 (1.7)	3.6 (2.0)

Tabla 38. SPV y número de comorbilidades en CCR ($p=0.007$)

Nº de comorbilidades	vivos	Muertos
0	6 (50)	6 (50)
1-2	64 (56.6)	49 (43.4)
3-4	58 (41.1)	83 (58.9)
5-6	24 (40.7)	35 (59.3)
>7	4 (23.5)	13 (76.5)

Tabla 39. SPV y número de comorbilidades en CCR ($p=0.03$)

n (%)

El Riesgo de muerte asociado a las comorbilidades según Yancik, es un parámetro que también se muestra significativamente relacionado con la supervivencia ($p=0.018$).

Riesgo de muerte asociado a las comorbilidades según Yancik	Vivos	Muertos
no	5 (45.5)	6 (54.5)
insignificante	20 (58.8)	14 (41.2)
bajo	18 (45.0)	22 (55.0)
moderado	65 (55.1)	53 (44.9)
alto	48 (34.5)	91 (65.5)

Tabla 40. SPV y parámetro "Riesgo de muerte por comorbilidades" en CCR ($p=0.018$)

n (%)

También la puntuación ASA se asocia con la SPV, cuanto mayor es la puntuación, mayor la probabilidad de estar fallecido en el último control.

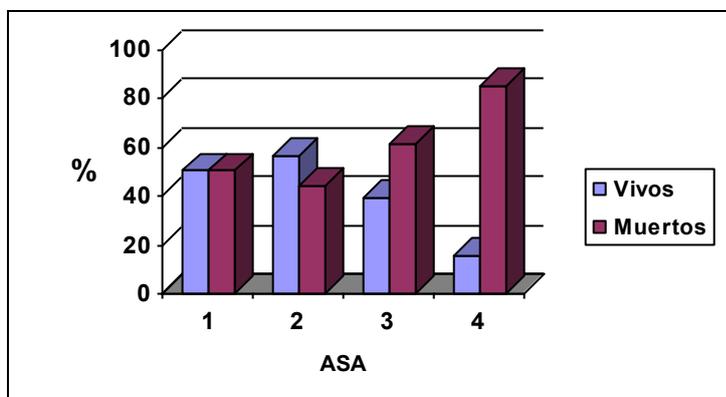


Figura 15. SPV y puntuación ASA en CCR ($p=0.001$)

Cirugía

El grado de experiencia de nuestros cirujanos, se ha mostrado un factor pronóstico de supervivencia para la serie global como se aprecia en la tabla 41.

Tipo de cirujano	Vivos	Muertos
Experto coloproctólogo	88 (51.8)	82 (48.2)
No experto coloproctólogo	48 (35.8)	86 (64.2)
Otros	13 (46.4)	15 (53.6)

Tabla 41. SPV y cirujano en CCR ($p=0.021$)

n (%)

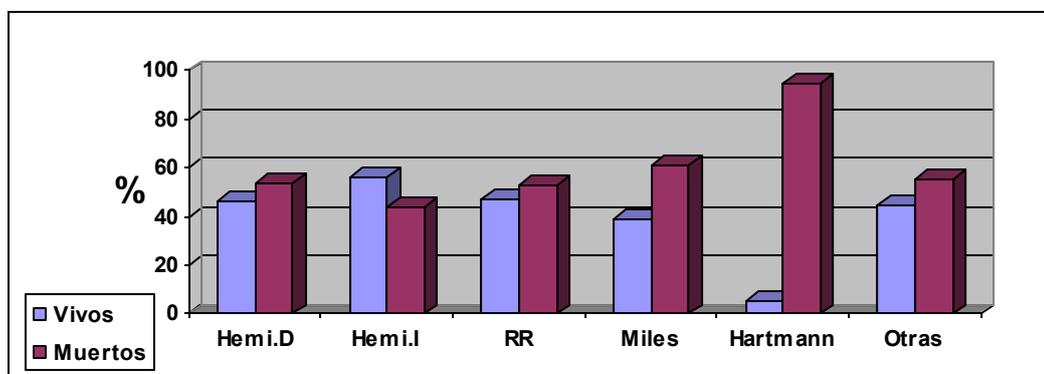


Figura 16. SPV y técnica quirúrgica en CCR ($p=0.005$)

Complicaciones

La presencia de complicaciones intraoperatorias, se asocia significativamente con la SPV en el CCR ($p=0.027$). En el caso de las complicaciones postoperatorias, también hemos encontrado relación con su presencia y la SPV de nuestros pacientes con CCR.

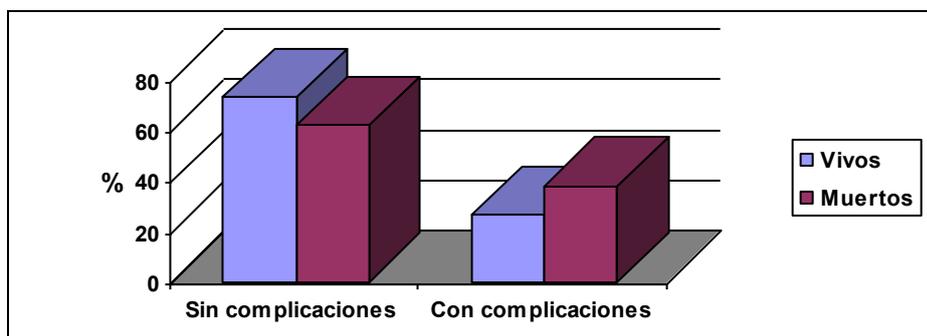


Figura 17. SPV y presencia de complicaciones postoperatorias en CCR ($p=0.013$)

Datos del tumor

Entre las distintas características del tumor, hemos encontrado que tienen relación con la supervivencia a largo plazo, el estadio Dukes ($p=0.002$), el tipo de infiltración tumoral ($p=0.027$), el número de ganglios estudiados ($p=0.032$) y el número de ganglios afectados ($p<0.001$) por tumor. El tipo histológico y el grado de diferenciación sin embargo, no han mostrado relación con la supervivencia en nuestro estudio.

Estadio dukes	vivos	Muertos
A	9 (60)	6 (40)
B	115 (52)	106 (48)
C	45 (33.8)	88 (66.2)

Tabla 42. SPV en función del estadio tumoral en CCR ($p=0.002$)
n (%)

	Vivos	Muertos
Colon D	41 (47.1)	46 (52.9)
Colon I	59 (48.8)	62 (51.2)
Recto	67 (42.9)	89 (57.1)
Doble / triple Neo.	2 (40)	3 (60)

Tabla 43. SPV y localización del tumor en CCR (ns)
n (%)

	Vivos	Muertos	total	P
Ganglios examinados	13.0 (9.6) 1-70	11.6 (7.6) 1-49	12.2(8.6) 1-70	0.032
Ganglios afectados	0.6 (1.3) 0-7	1.6 (2.8) 0-15	1.2(2.3) 0-15	<0.001

Tabla 44. SPV y nº de ganglios examinados y afectados en CCR
media (EE95%)
(mín.-máx.)

Factores pronósticos de supervivencia en cáncer de colon

En el CC la edad se muestra un factor influyente en la SPV, $p < 0.001$, siendo la media de edad para los vivos de 62.8 años y 69.2 para los fallecidos.

Los antecedentes de cirugía no han influido significativamente en la SPV. Tampoco el sexo, aunque el 60.4% de los muertos son hombres.

Parámetros de laboratorio

Los niveles de proteínas preoperatorios influyen significativamente en la SPV ($p < 0.001$), como se puede apreciar en la figura 18.

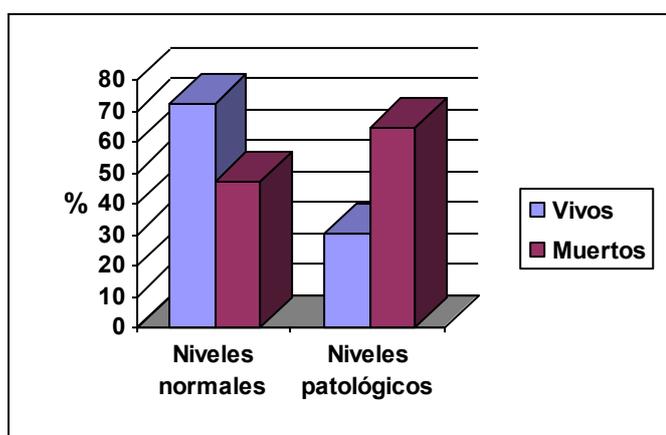


Figura 18. SPV y niveles de proteínas preop. en CC ($p < 0.001$)

Lo mismo ocurre con los niveles de albúmina preoperatorios, donde el 25.2% de los muertos en el último control, tenían preoperatoriamente niveles patológicos de albúmina, respecto al 8.8% de los vivos ($p = 0.002$).

Inmunoglobulinas, complemento y otros parámetros de laboratorio

No han influido de manera significativa en el estado en el último control IgG, IgA, IgM, C4, haptoglobina. Pero el C3 está en el límite, y la transferrina, y A1AT si se muestran relacionados con la SPV.

	vivo	muerto
Niveles bajos C3	7 (6.9)	17 (15.6)
Niveles normales C3	93 (91.2)	92 (84.4)

Tabla 45. SPV y C3 en CC ($p = 0.051$)

n (%)

	vivos	Muertos
Niveles bajos Transferrina	14 (13.7)	26 (23.9)
Niveles normales Transferrina	73 (71.6)	76 (69.7)
Niveles altos Transferrina	15 (14.7)	7 (6.4)

Tabla 46. SPV y Transferrina en CC (p=0.042)

n (%)

	vivos	Muertos
Niveles bajos A1AT	1 (1)	1 (0.9)
Niveles normales A1AT	56 (54.9)	31 (28.4)
Niveles altos A1AT	45 (44.1)	77 (70.6)

Tabla 47. SPV y A1AT en CC (p<0.001)

n (%)

Marcadores tumorales preoperatorios

No ha influido de manera significativa en el estado en el último control el CEA y TPA. Pero si ha influido el CA19.9 como se aprecia en la tabla 48.

	vivos	Muertos
Niveles normales	89 (87.3)	80 (73.4)
Niveles altos	13 (12.7)	29 (26.6)

Tabla 48. SPV y CA19.9 preop. en CC (p=0.012)

n (%)

Test de Inmunidad celular

Se ha mostrado un factor influyente en la supervivencia.

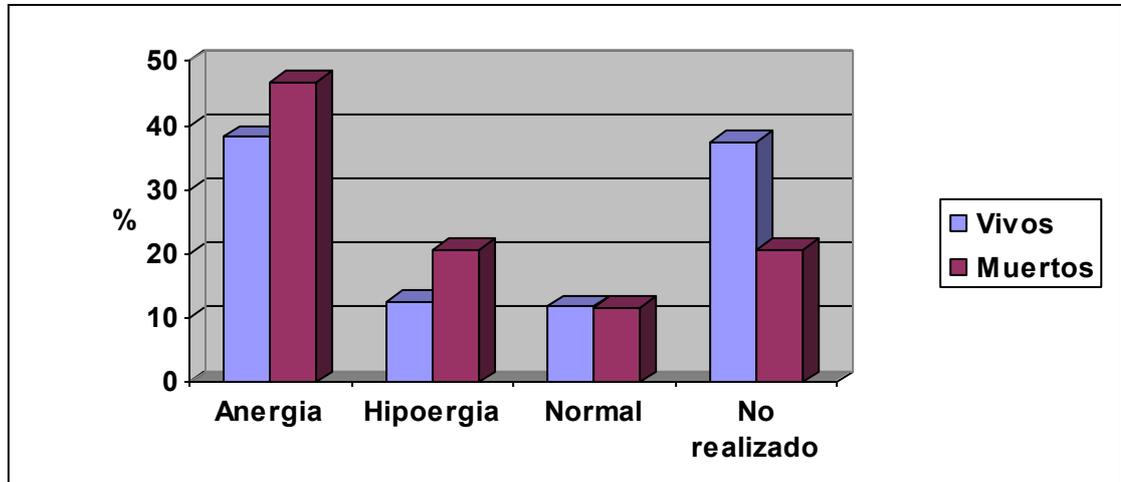


Figura 19. SPV e inmunidad celular en CC (p=0.046)

Comorbilidades

La media de comorbilidades para los vivos en el último control, es de 3.0 ± 1.8 , frente a 3.8 ± 2.3 de los muertos p=0.013. Al analizar agrupando el número de comorbilidades en 0-2 y 3 ó más, también obtenemos diferencias significativas.

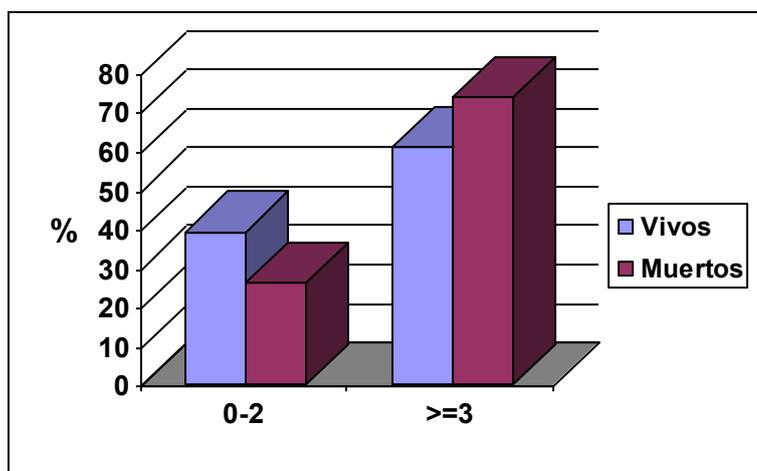


Figura 20. SPV y número de comorbilidades en CC (p=0.041)

Riesgo de muerte (Yancik)	vivos	Muertos
No	3 (2.9)	4 (3.6)
Insignificante	10 (9.8)	7 (6.3)
Bajo	13 (12.7)	11 (9.9)
Moderado	42 (41.2)	35 (31.5)
Alto	24 (23.5)	48 (43.2)

Tabla 49. SPV y Riesgo de muerte por comorbilidades en CC (ns)
n (%)

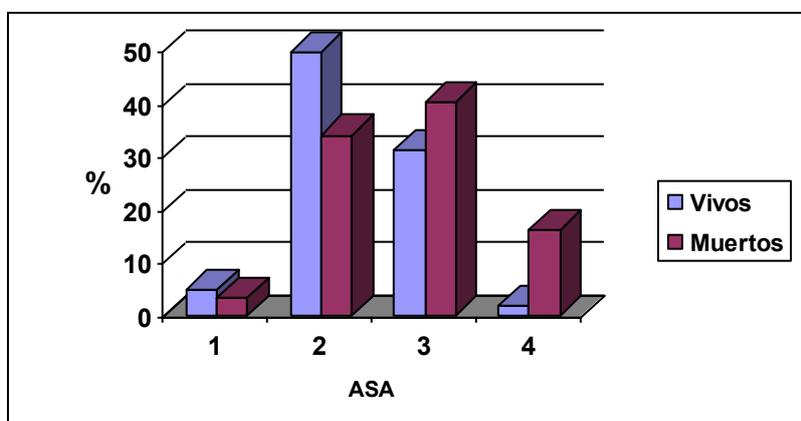


Figura 21. SPV y puntuación ASA en CC (p=0.001)

Datos de la cirugía en cáncer de colon

Cirujano

El tipo de cirujano que ha realizado la intervención no se ha mostrado un factor pronóstico de supervivencia en el CC (p=0.115), aunque el 53.6% de los pacientes operados por un cirujano experto están vivos en el último control, frente a menos del 38% cuando el cirujano no era experto coloproctólogo.

Días de ingreso

Los pacientes en situación de exitus en el último control, tienen una media ligeramente mayor que los vivos. 21.6 días frente a 19.1, con una p=0.056.

La técnica quirúrgica empleada si se muestra influyente en la SPV de manera significativa, como se aprecia en la figura 22.

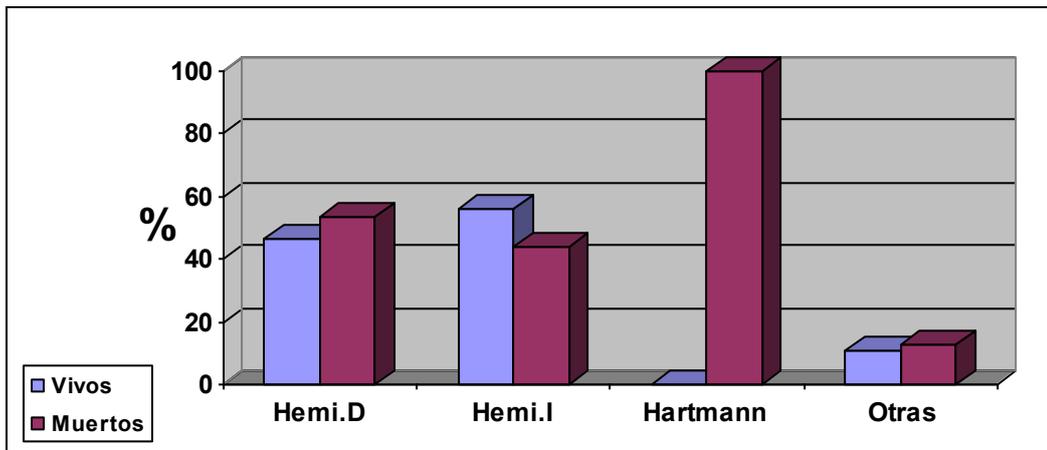


Figura 22. SPV y técnica quirúrgica en CC ($p=0.041$)

Transfusiones perioperatorias

La SPV se muestra significativamente afectada por este parámetro

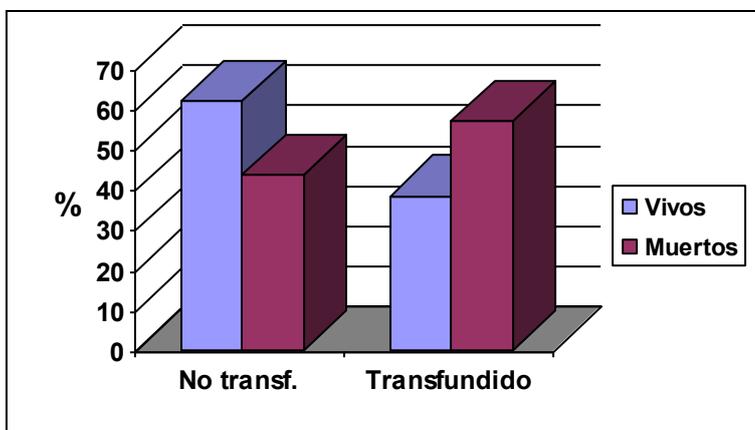


Figura 23. SPV y transfusiones perioperatorias en CC ($p=0.007$)

Complicaciones cáncer de colon

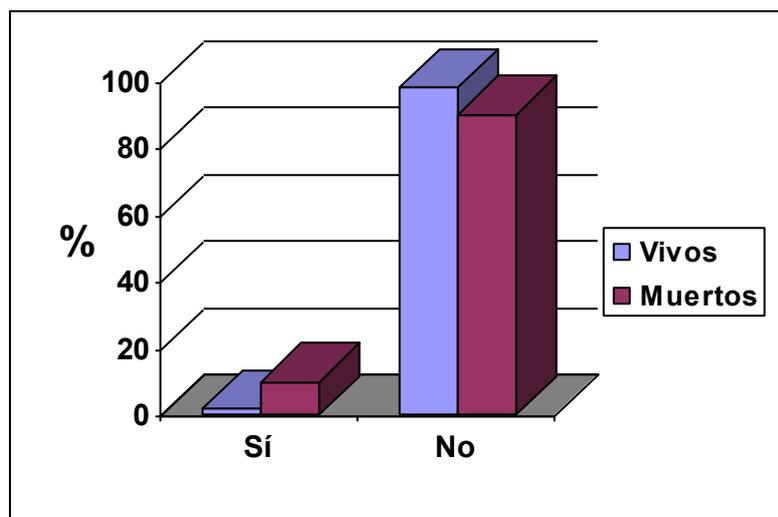


Figura 24. SPV y complicaciones intraoperatorias en CC (p=0.015)

La aparición de complicaciones postoperatorias, también se ha relacionado con la SPV a largo plazo (p=0.031)

Datos del tumor

Analizando la histología tumoral, encontramos que hay mayor porcentaje de muertos en el último control, cuando se trata de tumores mucosecretorios, mucinosos o coloides, que cuando son adenocarcinomas (p=0.05).

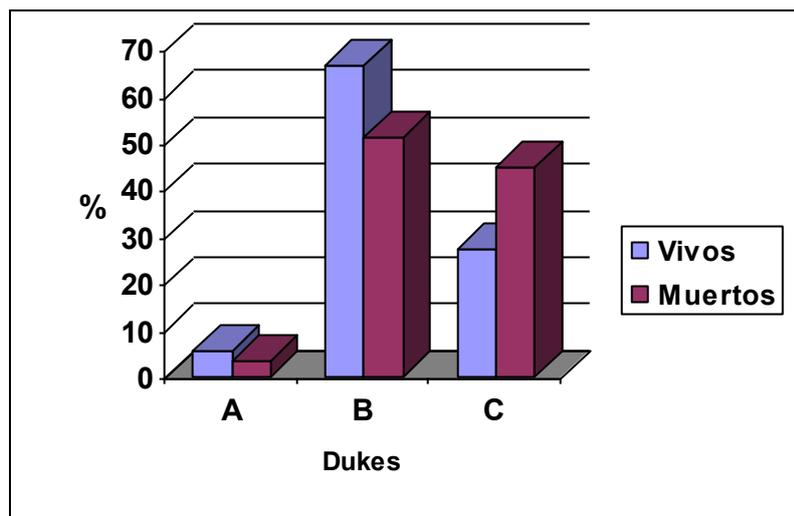


Figura 25. SPV y estadio Dukes, en CC (p=0.027)

El grado de diferenciación tumoral, no se ha mostrado un parámetro que influya en la supervivencia, en el análisis inicial. Los datos por grupos de IMC se muestran en la tabla 50.

	P.ins	Nor	Sob	Obe
Bien diferenciado	1 (50)	59 (56.7)	29 (42.0)	11 (30.6)
Moderadamente diferenciado	1 (50)	37 (35.6)	36 (52.2)	23 (63.9)
Pobrementemente diferenciado	0 (0)	3 (2.9)	3 (4.3)	2 (5.6)

Tabla 50. SPV y grado de diferenciación tumoral en CC (ns)
n (%)

Sin embargo al comparar a posteriori los pacientes normopeso con los de IMC >25 kg/m², sí encontramos diferencias significativas respecto al grado de diferenciación tumoral (p=0.011)

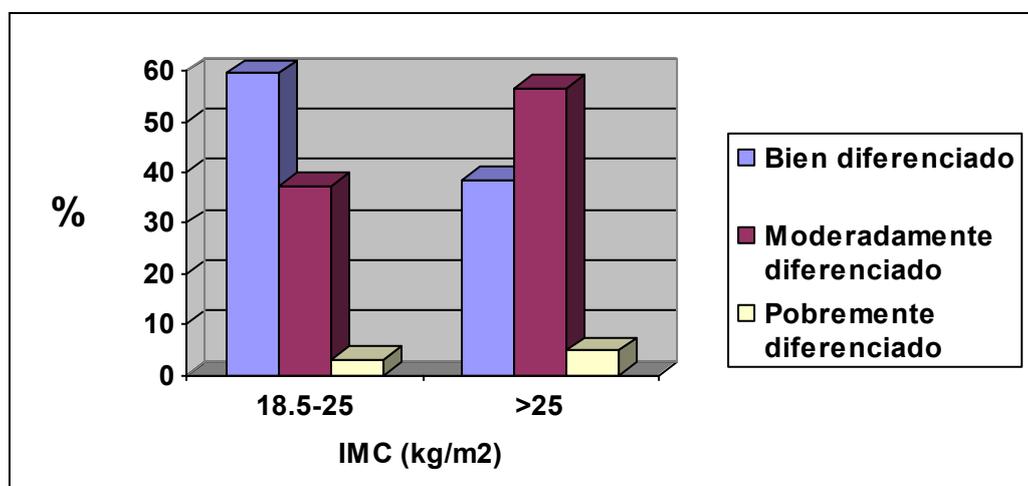


Figura 26. SPV y grado de diferenciación en CC (p=0.011)

El tipo de infiltración tumoral presente en la pieza quirúrgica, también se ha mostrado relacionado con la supervivencia.

Tipo de infiltración	vivos	Muertos
Neural	1 (1)	0 (0)
Linfática	2 (2.0)	11 (10.1)
Vascular	0 (0)	0 (0)
Linfática+vascular	0 (0)	4 (3.7)
Sin invasión	99 (97.1)	94 (86.2)

Tabla 51. SPV y tipo de infiltración tumoral en CC ($p=0.01$)

n (%)

	vivo	muerto	p
Ganglios examinados	14.2 (10.8) 1-70	11.7 (7.3) 1-40	0.055
Ganglios afectados	0.5 (1.1) 0-7	1.5 (2.4) 0-13	0.001

Tabla 52. SPV y ganglios estudiados (ns) y afectados ($p=0.001$) en CC

media (EE95%)
(mín.-máx.)

Seguimiento

Recurrencia tumoral

La recurrencia tumoral se encuentra fuertemente asociada con la supervivencia ($p < 0.001$). Los distintos tipos de mortalidad se muestran en el siguiente gráfico.

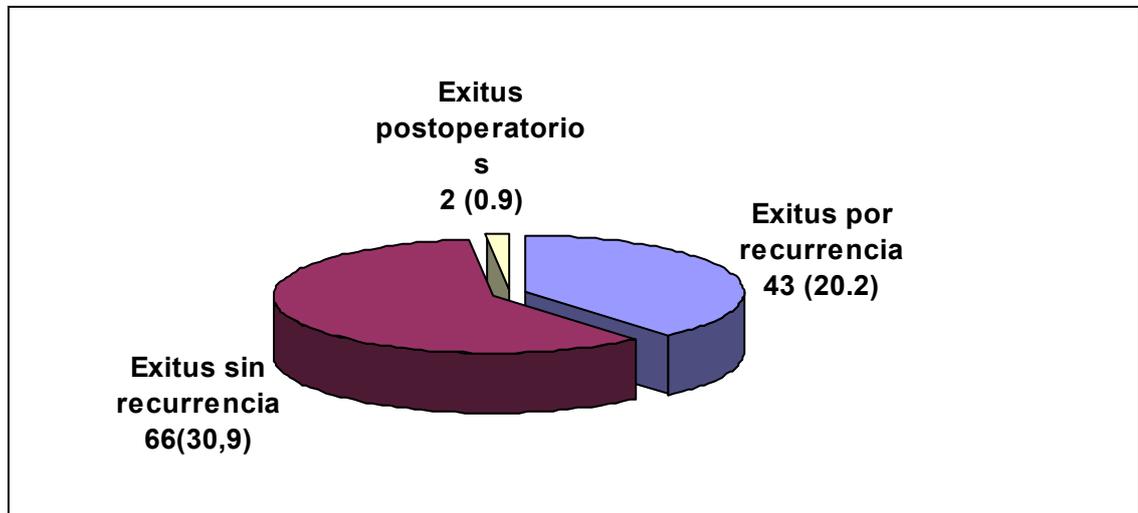


Figura 27. SPV y tipo de mortalidad en CC

	vivos	Muertos
Recidiva local	0 (0)	18 (16.5)
Metástasis	3 (2.9)	26 (23.9)
Recidiva + metástasis	0 (0)	1 (0.9)
No recurrencia	92 (90.2)	60 (55.0)
Segunda neoplasia colorrectal	0 (0)	1 (0.9)
Segunda neoplasia no colorrectal	7 (6.9)	3 (2.8)

Tabla 53. SPV y recurrencia tumoral en CC ($p < 0.001$)

n (%)

Factores pronósticos de supervivencia en el cáncer de recto

Datos epidemiológicos

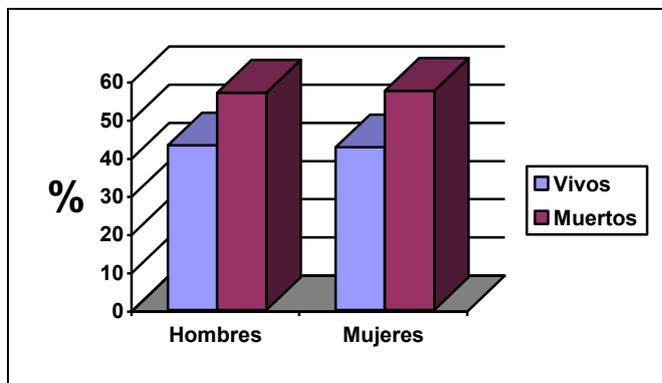


Figura 28. SPV y sexo en CR (ns)

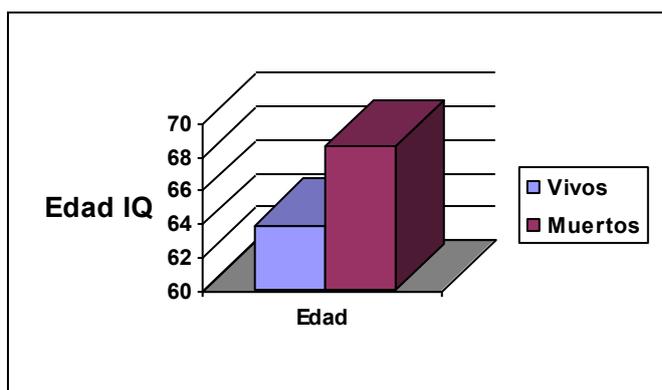


Figura 29. SPV y edad en la IQ en CR (p=0.005)

La supervivencia del CR, no se ve influenciada por los antecedentes de cirugía.

Parámetros de laboratorio

	Vivo	Muerto
Niveles normales proteínas	46 (68.7)	59 (67.0)
Niveles patológicos	21 (31.3)	29 (33.0)

Tabla 54. SPV y proteínas preop. en CR (ns)

n (%)

	vivo	muerto
Niveles normales	63 (94.0)	82 (92.1)
Niveles patológicos	4 (6.0)	7 (7.9)

Tabla 55. SPV y albúmina preop. en CR (ns)

n (%)

La IgM, las fracciones 3 y 4 del complemento, la haptoglobina, la transferrina y la A1AT, no se relacionan con la SPV en el CR.

Los niveles preoperatorios de IgG y de IgA, sí se muestran significativamente relacionados con la SPV, como se aprecia en las figuras 30 y 31.

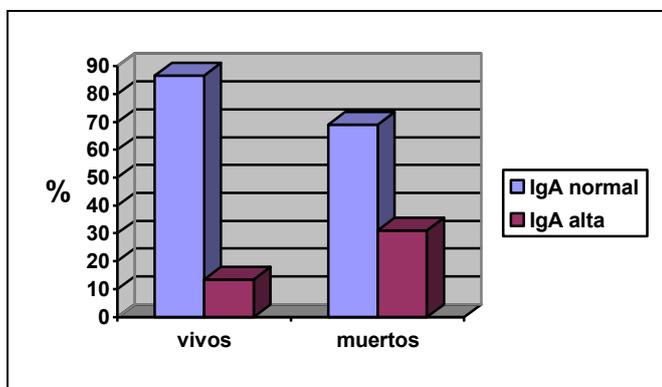


Figura 30. SPV e IgA en CR (p=0.009)

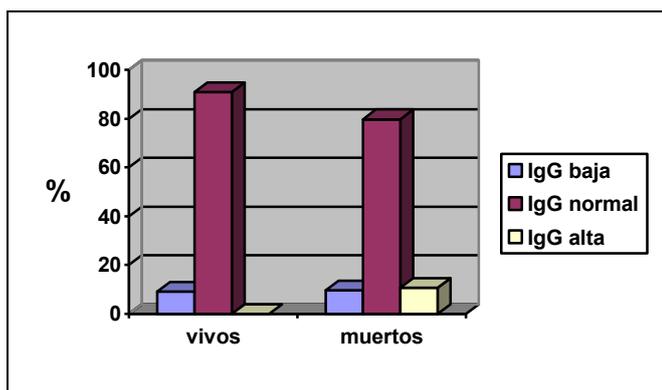


Figura 31. SPV e IgG en CR (p=0.021)

Comorbilidades

El estado en el último control sí se ve influenciado significativamente por el número de comorbilidades presentes preoperatoriamente.

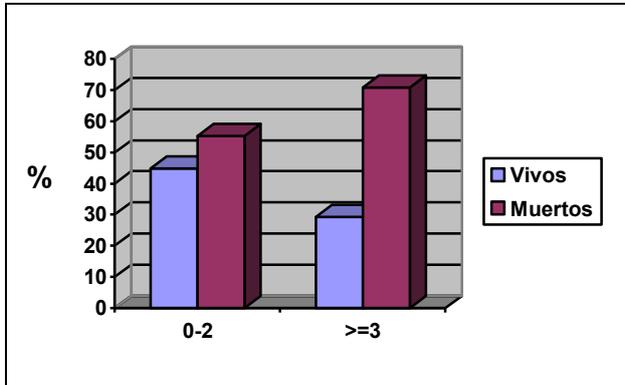


Figura 32. SPV y número de comorbilidades en CR (p=0.033)

El parámetro Riesgo de muerte por comorbilidades, no ha alcanzado significación estadística como factor pronóstico de supervivencia, aunque con un Riesgo alto, se aprecia una tendencia hacia una peor SPV (p=0.142)

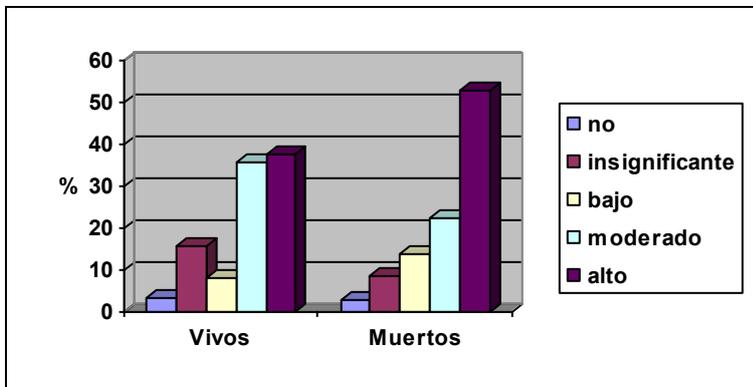


Figura 33. SPV y parámetro "Riesgo de muerte por comorbilidades" en CR (ns)

Tampoco la puntuación ASA (p=0.21), se muestra significativamente asociada con el estado en el último control en el CR, pero también hay una tendencia entre los fallecidos a tener una mayor puntuación ASA.

Cirugía

Los días de ingreso se asocian significativamente con un peor pronóstico

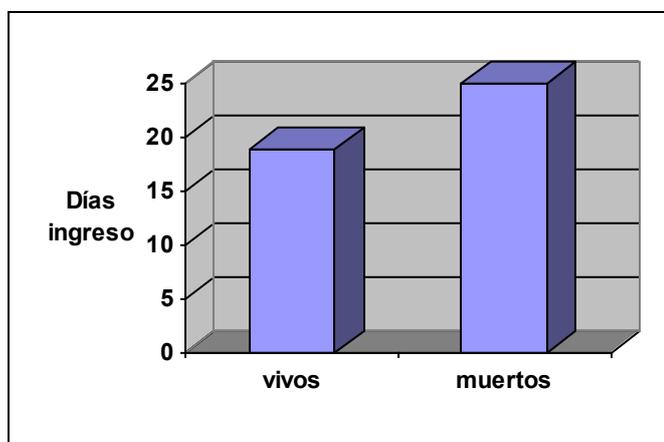


Figura 34. SPV y días de ingreso en CR ($p < 0.001$)

No hemos encontrado asociación entre el grado de experiencia del primer cirujano, con la supervivencia a largo plazo en el CR ($p = 0.142$), pero el 50% de los pacientes operados por un cirujano experto coloproctólogo, están vivos en el último control, frente a menos del 33% cuando el cirujano no era experto.

En el caso del CR, la aparición de complicaciones intraoperatorias, no se ha mostrado significativamente asociada con la SPV, pero sí, la presencia de complicaciones postoperatorias ($p = 0.045$).

Técnica quirúrgica

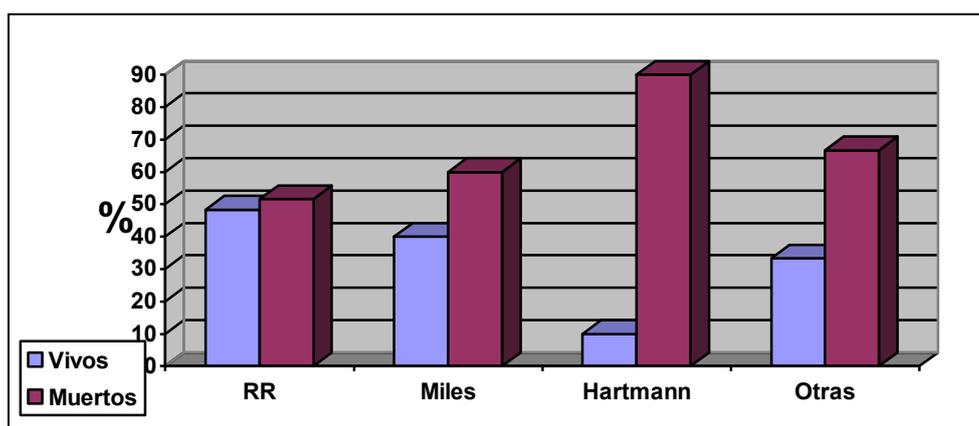


Figura 35. SPV y Técnica quirúrgica en CR (ns)

Transfusiones

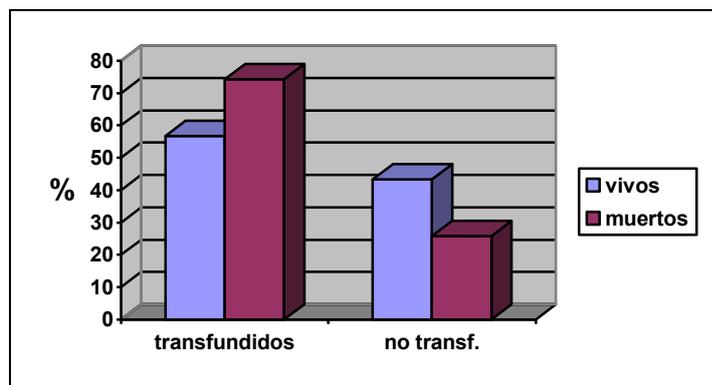


Figura 36. SPV y transfusiones perioperatorias en CR ($p=0.017$)

Datos del tumor

En nuestra serie no hemos apreciado significación al valorar el tipo histológico y el estado en el último control, pero entre los pobremente diferenciados, no hay pacientes vivos en el último control.

La SPV, no se ha visto influenciada en nuestra serie por el tipo de infiltración $p=0.55$.

Ganglios

El número de ganglios examinados no se muestra un factor influyente en la supervivencia ($p=0.828$), con una media de 11.1 ganglios examinados entre los vivos en el último control y 11.4 para los muertos. Pero el número de ganglios afectados si influye en nuestra serie en el estado en el último control como se muestra en la tabla 56 con una $p=0.024$.

	media (EE95%)	(mín.-máx.)
Vivos en el último control	0.7 (1.5)	0-6
Muertos en el último control	1.7 (3.2)	0-15

Tabla 56. SPV y ganglios linfáticos afectados en CR ($p=0.024$)

Seguimiento

De los pacientes vivos en el último control, el 95.5% no presentaban recurrencia, frente a un 42.9% de los pacientes fallecidos. La recurrencia tumoral se asocia significativamente a la SPV con una $p<0.001$.

Influencia del IMC en los factores pronósticos del cáncer colorrectal

Datos epidemiológicos

	P.ins	Nor	Sob	Obe	p
n (%)	7 (1.9)	183 (49.8)	118(32.1)	61 (16.6)	
Hombres*	4 (57.1)	108 (59.3)	76 (64.4)	35 (57.4)	ns
Mujeres*	3 (42.9)	74 (40.7)	42 (35.6)	26 (42.6)	
Edad**	71.5 (3.5)	66.7 (0.8)	65.7 (0.8)	66.0 (1.2)	ns
	69-74	(30-87)	(36-80)	(38-84)	

Tabla 57. IMC y datos epidemiológicos en CCR (ns)

* =n (%)

**= media (EE95%)
(mín.-máx.)

Parámetros de laboratorio

Los pacientes normopesos tienen en el 47.5% de los casos, niveles patológicos de proteínas totales (<6.6 g/dl), frente al 28% de los sobrepesos y el 32.8% de los obesos (p=0.002).

En cuanto a la albúmina, también los niveles plasmáticos son más bajos, cuanto menor es el IMC de los pacientes (p=0.03).

En la tabla 58 se muestran las variables de laboratorio que han mostrado diferencias significativas entre grupos de IMC.

	Percentil	Nor	Sob	Obe	p
C3	25	96	99	104	0.034
	50	110	117	118	
	75	126	126	134.5	
A1AT.	25	175	163	163	0.046
	50	210	194	195	
	75	269	253	231	
Prot. totales	25	6.2	6.4	6.5	0.003
	50	6.6	6.9	6.8	
	75	7	7.2	7.3	
Alb.	25	3.7	3.8	3.9	0.03
	50	4	4.1	4	
	75	4.3	4.5	4.4	

Tabla 58. IMC y parámetros de laboratorio preop. en CCR

Test de inmunidad celular retardada

No se muestran diferencias significativas entre grupos de IMC

Influencia del IMC en las comorbilidades

Existen diferencias en el número medio de comorbilidades que tienen los pacientes de los distintos grupos de IMC ($p=0.002$). La media de los pacientes con normopeso es de 3.1 ± 0.13 , frente a 3.6 ± 0.21 en los enfermos con sobrepeso y 3.6 ± 0.27 los obesos.

Cuando categorizamos el número de comorbilidades, como se muestra en la tabla 59, también se aprecian diferencias entre grupos de IMC.

Número de comorbilidades	Nor	Sob	Obe
0	7(4.1)	1(0.9)	4(7.0)
1 - 2	57(33.7)	44(38.6)	11(19.3)
3 - 4	78(46.2)	36(31.6)	27(47.4)
5 - 6	22(13.0)	23(20.2)	13(22.8)
> 7	5(3.0)	10(8.8)	2(3.5)

Tabla 59. IMC y número total de comorbilidades en CCR ($p=0.007$)

n (%)

Sin embargo, no hemos encontrado diferencias en la distribución por grupos de IMC, del parámetro “Riesgo de muerte asociado a las comorbilidades según Yancik”.

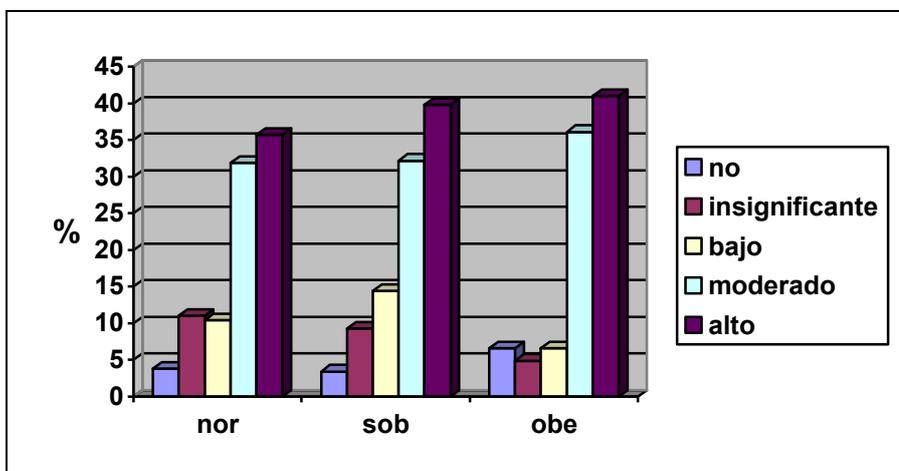


Figura 37. IMC y Riesgo de muerte asociado a las comorbilidades en CCR (ns)

Valorando las comorbilidades con la puntuación ASA, hemos encontrado una tendencia a mayor puntuación ASA cuanto mayor es el IMC, como se aprecia en la figura 38.

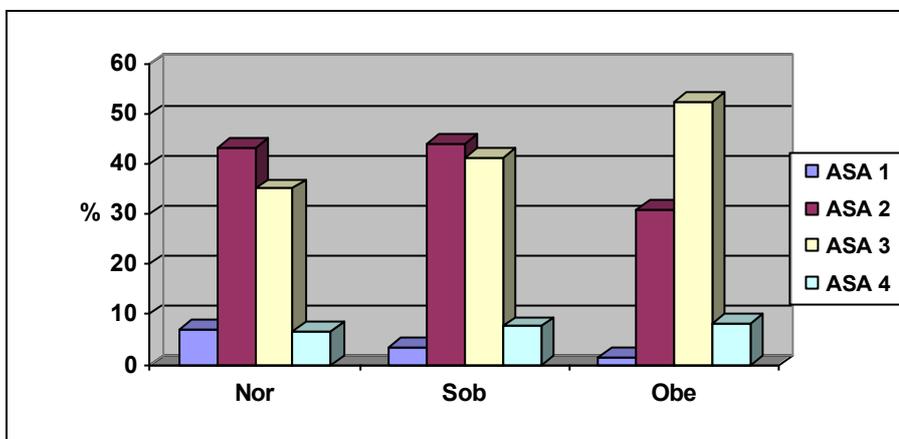


Figura 38. IMC y puntuación ASA en CCR (0.006)

IMC y Cirugía en cáncer colorrectal

Los distintos grupos de cirujanos de nuestro estudio, han tenido una proporción similar de pacientes obesos, sobrepesos, normopesos o con peso insuficiente.

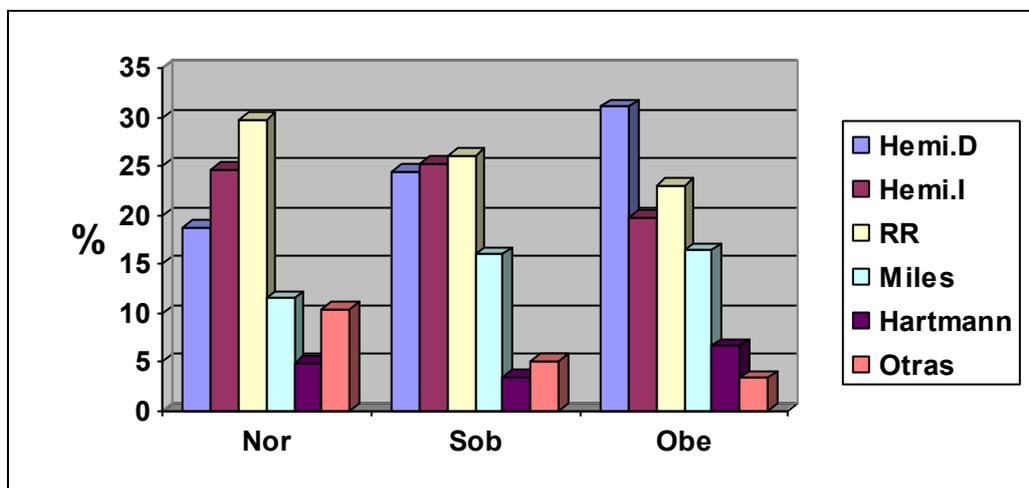


Figura 39. IMC y Técnica quirúrgica CCR (ns)

No hay diferencias significativas entre grupos de IMC respecto a si se han transfundido perioperatoriamente o no.

Tampoco en la estancia hospitalaria de los distintos grupos de IMC.

	Nor	Sob	Obe
Días de ingreso	20.4 (0.7) (7-90)	22.5 (1.1) (9-80)	21.0 (1.4) (10-76)

Tabla 60. IMC y días de ingreso en CCR (ns)

media (EE95%)
(mín.-máx.)

Complicaciones

Complicaciones intraoperatorias

La obesidad no comporta en nuestro estudio bivariable, mayor morbilidad intraoperatoria.

Complicaciones postoperatorias

	Nor	Sob	Obe
Complicaciones respiratorias	9 (1.6)	4 (1.1)	5 (2.7)
Complicaciones cardíacas	1 (0.2)	6 (1.7)	2 (1.1)
Infección global	35 (6.4)	28 (7.8)	14 (7.7)
Infección de herida	19 (10.4)	18 (15.1)	13 (21.3)
Evisceración	1 (0.2)	0 (0)	0 (0)
Fallo de sutura	8 (1.5)	3 (0.8)	1 (0.5)
Fístulas	5 (0.9)	2 (0.6)	3 (1.6)
Complicaciones hemorrágicas	6 (1.1)	4 (1.1)	4 (2.2)
Complicaciones de estoma	2 (0.4)	2 (0.6)	4 (2.2)
Miscelánea	11 (2.0)	11 (3.1)	3 (1.6)

Tabla 61. IMC y Complicaciones postop. en CCR (ns)

n (%)

Mortalidad

No hemos apreciado diferencias significativas entre grupos de IMC, por lo que respecta a la mortalidad postoperatoria. Sin embargo es de destacar un incremento de porcentaje, cuanto mayor es el IMC, como muestra la tabla 62.

	P.ins	Nor	Sob	Obe	Total
Mortalidad n (%)	0	2 (1.1)	2 (1.7)	2 (3.3)	6 (1.6)

Tabla 62. IMC y mortalidad operatoria en CCR (ns)

Datos del tumor

Entre los distintos grupos de IMC, no existen diferencias en cuanto al tipo histológico del tumor, su grado de diferenciación o su tipo de infiltración, cuando valoramos la serie global de CCR.

Por lo que respecta a la localización tumoral, y al estadiaje, hemos apreciado algunos datos destacables que se muestran en los siguientes gráficos.

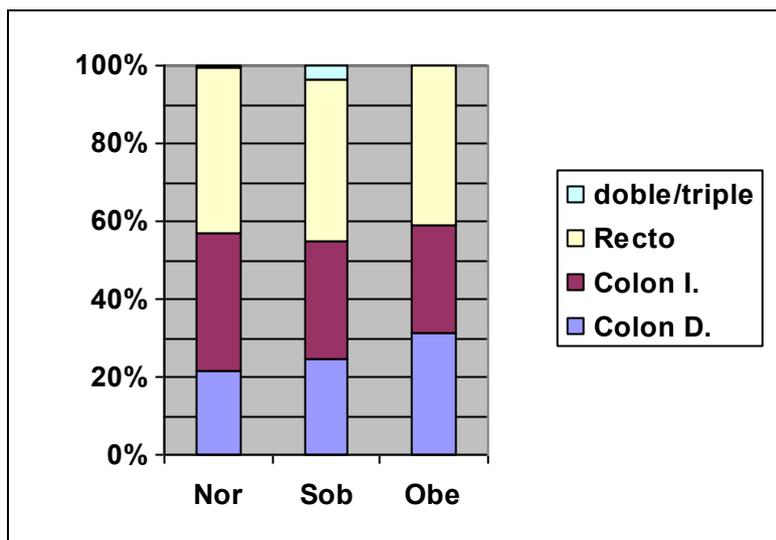


Figura 40. IMC y localización del tumor en CCR (ns)

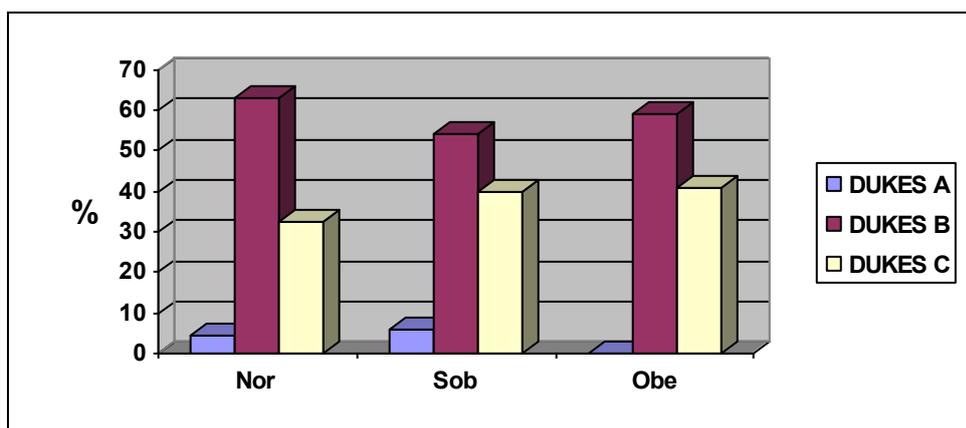


Figura 41. IMC y estadio tumoral en CCR (ns)

	Bien diferenciados	Moderadamente diferenciados	Pobremente diferenciados
Nor	91 (52.0)	80 (45.7)	4 (2.3)
Sob + Obe	69 (39.9)	97 (56.1)	7 (4.0)

Tabla 63. IMC y grado de diferenciación, estudio a posteriori en CCR (ns)
n (%)

Ganglios linfáticos

No hay diferencias significativas entre los tres grupos de IMC cuando hemos analizado la supervivencia en función del número de ganglios examinados y afectados para la serie de CCR.

	Nor	Sob	Obe
Ganglios examinados	12.9 (2.71) (1-70)	11.0 (2.70) (1-47)	12.5 (2.90) (1-33)
Ganglios afectados	1.0 (2.2) (0-15)	1.2 (2.2) (0-15)	1.4(2.2) (0-9)

Tabla 64. IMC y nº de ganglios examinados y afectados en CCR (ns)

media (EE95%)
(mín.-máx.)

	Nor + Sob	Obe
Ganglios afectados	1.1 (2.3) (0-15)	1.4 (2.2) (0-9)

Tabla 65. Estudio *a posteriori* IMC y nº ganglios afectados en CCR (ns)

media (EE95%)
(mín.-máx.)

Seguimiento

Recurrencia tumoral

No se aprecian diferencias entre grupos de IMC por lo que respecta a la recidiva tumoral

Influencia del IMC en la supervivencia

Valorando la supervivencia de los pacientes con CCR, según el estado en el último control, obtenemos la tabla 66.

	Nor	Sob	Obe	total
Vivos	80 (44)	60 (50.8)	26 (42.6)	166 (46)
Exitus por recurrencia	38 (20.9)	22 (18.6)	16 (26.2)	76 (21.1)
Exitus sin recurrencia	64 (35.1)	36 (30.5)	19 (31.2)	119 (32.2)
Exitus en el primer mes postop.	2 (1.1)	2 (1.7)	2 (3.3)	6 (1.7)

Tabla 66. SPV por grupos de IMC en CCR (ns)

n (%)

Curvas de SPV por IMC

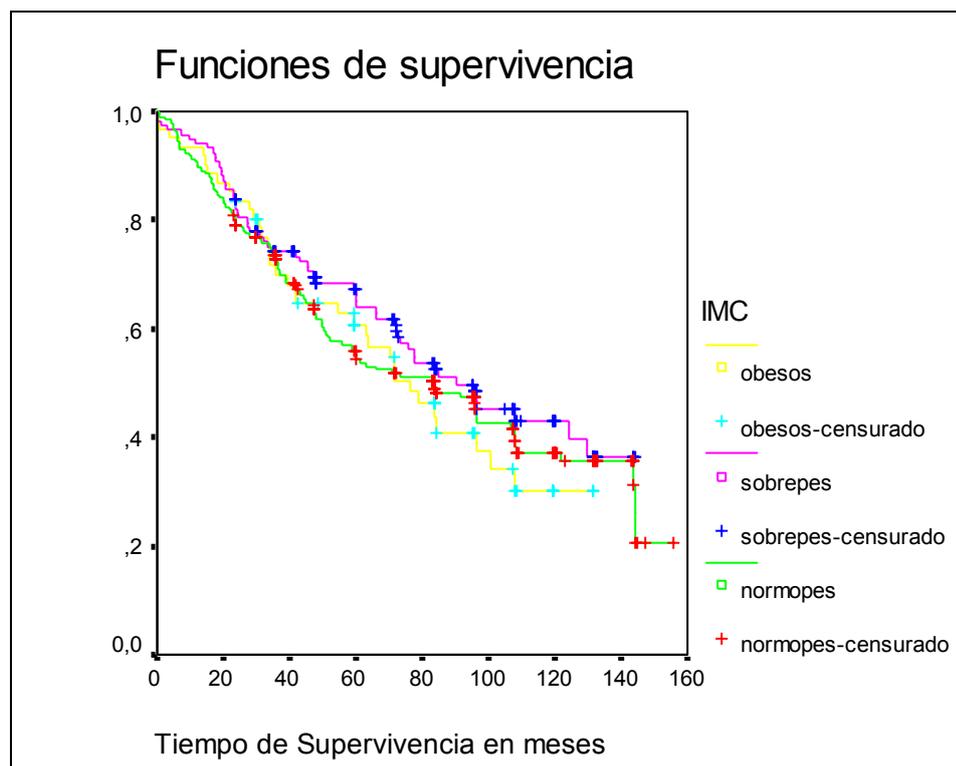


Figura 42. Curva de SPV por grupos de IMC en CCR (ns)

Influencia del IMC en los factores pronósticos del cáncer de colon

Datos epidemiológicos

	P.ins	Nor	Sob	Obe	p
n (%)	2 (0.9)	105 (49.3)	70 (32.9)	36 (16.9)	
Hombres*	0 (0)	61 (58.1)	44 (62.9)	17 (47.2)	ns
Mujeres*	2 (100)	44 (41.9)	26 (37.1)	19 (52.8)	ns
Edad**	71.5 (3.5) 69-74	66.9 (9.9) 41-87	65.1(9.4) 36-79	65.5 (8.8) 38-84	ns

Tabla 67. Datos epidemiológicos en CC (ns)

* =n (%)

**= media (EE95%)
(mín.-máx.)

La media de edad es de 66.2 años sin existir diferencias significativas entre grupos de IMC. Tampoco existen diferencias, por lo que se refiere al sexo o a los antecedentes quirúrgicos.

Parámetros de laboratorio

Los niveles de proteínas preoperatorios, sí se encuentran asociados con el IMC, como refleja la tabla 68. Cuanto más bajo es el IMC, más patológicos son los niveles de proteínas totales en sangre.

	P.ins	Nor	Sob	Obe	Total
Proteínas totales Normales	1 (50)	50 (47.6)	49 (70)	19 (52.8)	119 (55.9)
Proteínas totales patológicos	1 (50)	55 (52.4)	21 (30)	17 (47.2)	94 (44.1)

Tabla 68. IMC y niveles de proteínas en CC (p=0.033)

n (%)

Niveles de albúmina

No se han mostrado significativamente distintos entre grupos de IMC, aunque hay niveles más patológicos cuanto más bajo es el IMC ($p=0.143$).

Al realizar análisis a posteriori, reagrupando a los enfermos en dos categorías; por un lado normopeso y sobrepeso, y por otro lado obesos, sí encontramos diferencias significativas en cuanto a los niveles de albúmina, siendo patológicos en el 5.6% de los obesos, frente al 20% de los pacientes con IMC entre 18.5 y 30 kg/m^2 ($p=0.025$).

Inmunoglobulinas

La IgG y la IgA en sangre tienen niveles similares entre los 4 grupos de IMC

Los niveles de IgM preoperatorios son significativamente más patológicos, cuanto mayor es el IMC.

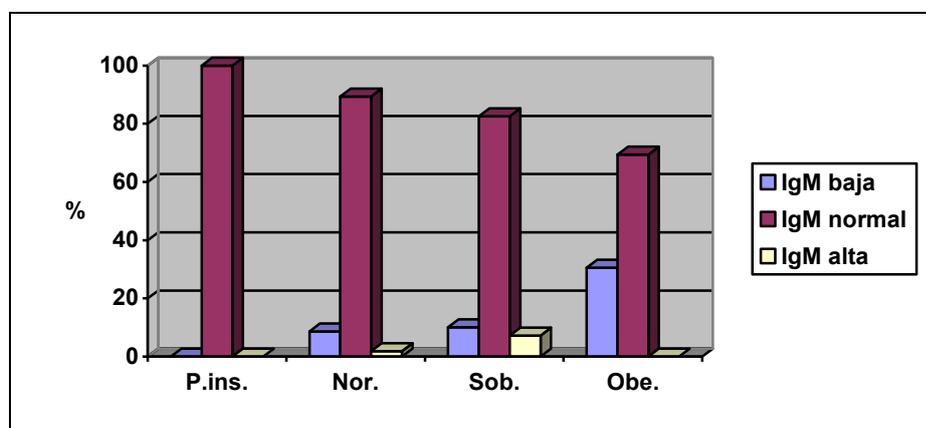


Figura 43. IMC e IgM en CC ($p=0.008$)

Otros parámetros de laboratorio

Los niveles de C3 y C4 son similares en los 4 grupos de IMC. Lo mismo ocurre con la haptoglobina y la A1AT, TPA.

En el análisis inicial la transferrina es similar en los 4 grupos de IMC, reagrupando a posteriori en pacientes con IMC mayor de 25 kg/m^2 frente a normopeso, encontramos que los normopeso tienen en el 16.3% de los casos niveles bajos, frente a los pacientes de IMC > 25 kg/m^2 , que los tienen en el 21.9% de los casos ($p=0.031$).

Marcadores tumorales

No hay diferencias significativas en los niveles preoperatorios de CA19.9, sin embargo los valores de CEA son significativamente diferentes $p=0.039$ como se aprecia en la figura 44.

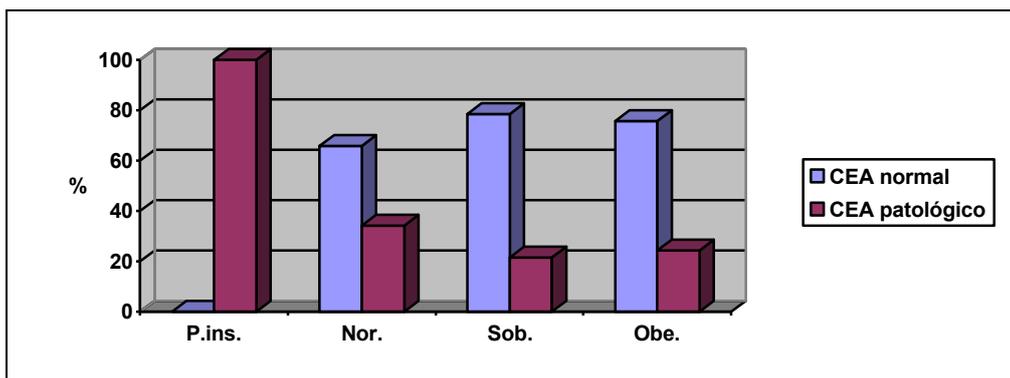


Figura 44. IMC y niveles CEA preop. en CC (p=0.039)

Test de inmunidad celular

No se muestran significativas las diferencias entre grupos de IMC en el análisis inicial.

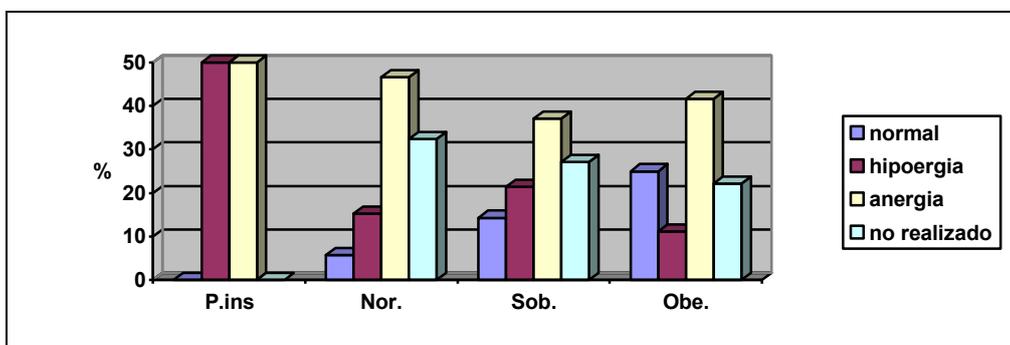


Figura 45. IMC e inmunidad celular en CC (p=0.09)

Al re-analizar los resultados, agrupando los pacientes en normopeso y comparándolos con los pacientes con IMC > 25 kg/m² en un solo grupo (sobrepesos + obesos), encontramos que las diferencias son significativas (p=0.026), como se muestra en la figura 46.

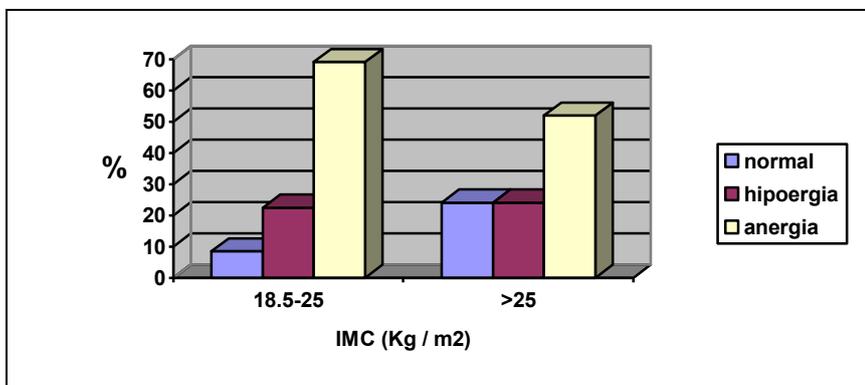


Figura 46. Análisis *a posteriori* de IMC e inmunidad celular en CC (p=0.026)

Comorbilidades

Entre los diferentes grupos de IMC, no se muestran diferencias significativas comparando la media de comorbilidades por paciente.

Riesgo de muerte por comorbilidades según Yancik

No se aprecia vinculado al IMC

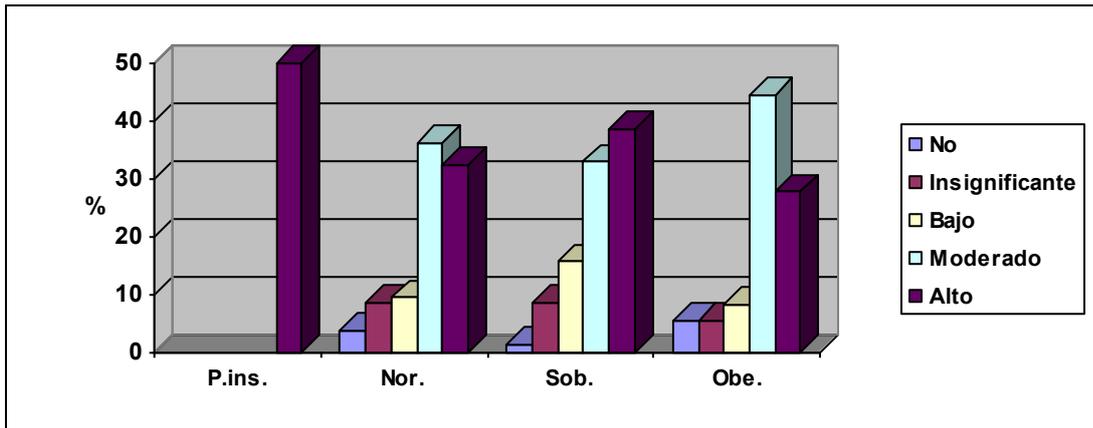


Figura 47. IMC y Riesgo de muerte asociado a comorbilidades en CC (ns)

Análisis de HTA y DM por grupos de IMC

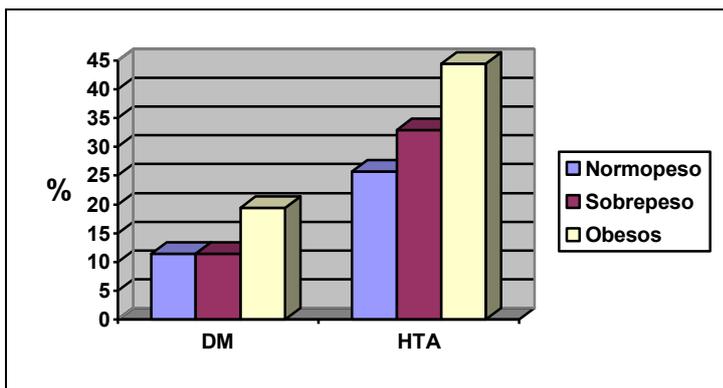


Figura 48. IMC, DM e HTA en CC (ns)

Puntuación ASA

La puntuación ASA sí se muestra asociada al IMC, como apreciamos en la siguiente figura

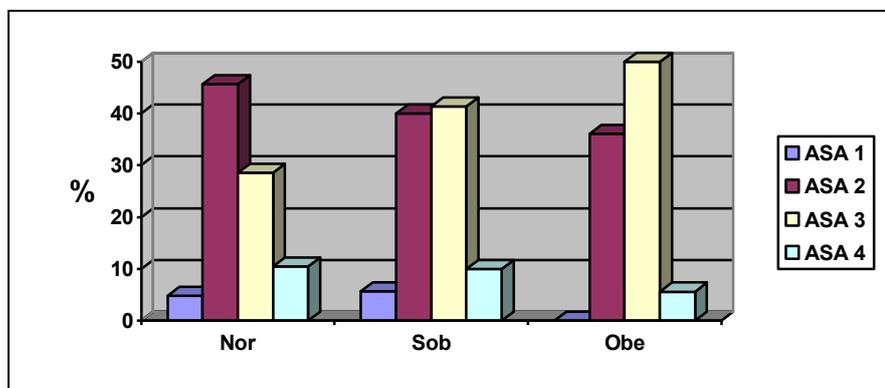


Figura 49. IMC y puntuación ASA en CC (p=0.001)

Cirugía

Los distintos grupos de cirujanos de nuestro estudio, han tenido una proporción similar de pacientes obesos, sobrepesos, normopesos o con peso insuficiente.

No se aprecian diferencias significativas en la estancia hospitalaria por grupos de IMC.

	P.ins	Nor	Sob	Obe	p
Días de ingreso*	17 (5.7) 13-21	19.5 (7.7) 9-40	22.2 (12.0) 9-74	19.8 (8.4) 10-48	ns

Tabla 69. Estancia hospitalaria en CC (ns)

*= media (EE95%)
(mín.-máx.)

Técnica quirúrgica

En un análisis inicial considerando los 4 grupos de IMC, no hemos encontrado diferencias significativas, sin embargo al realizar un segundo análisis sin considerar los pacientes con peso insuficiente, obtenemos diferencias significativas (p=0.006).

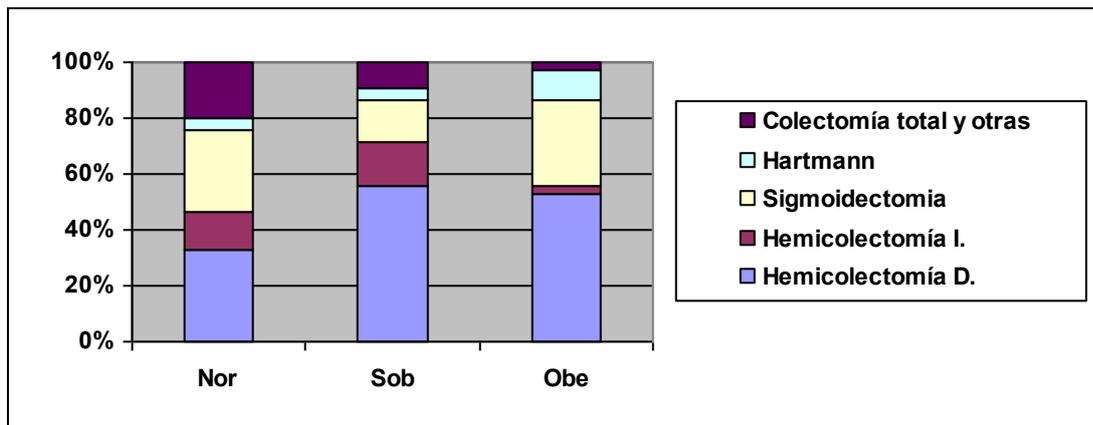


Figura 50. IMC y técnica quirúrgica en CC (p=0.006)

Transfusiones

El número de pacientes a los que se les realizó transfusión de hemoderivados en los grupos de IMC, es similar (ns).

Complicaciones

Complicaciones intraoperatorias

Sin diferencias significativas entre grupos de IMC, destaca que no se detectaron incidencias intraoperatorias en el grupo de los obesos, ni en el de los peso insuficiente, siendo 9 los casos de pacientes normopeso y 4 los sobrepeso que sufrieron incidencias intraoperatorias.

Complicaciones postoperatorias

50 enfermos tuvieron complicaciones, siendo la distribución por grupos de IMC, muy similar.

	Nor	Sob	Obe
Complicaciones respiratorias	4 (3.8)	1 (1.4)	2 (5.6)
Complicaciones cardíacas	0	4 (5.7)	0 (0)
Infección global	16 (15.2)	10 (14.3)	5 (13.9)
Infección de herida	8 (7.6)	5 (7.1)	5 (13.9)
Evisceración	1 (1.0)	0 (0)	0 (0)
Fallo de sutura	2 (1.9)	1 (1.4)	0 (0)
Fístulas	3 (2.9)	1 (1.4)	2 (5.6)
Complicaciones hemorrágicas	3 (2.9)	4 (5.7)	1 (2.8)
Complicaciones de estoma	1 (1.0)	0 (0)	0 (0)
Miscelánea	5 (4.8)	2 (2.9)	0 (0)

Tabla 70. IMC y Complicaciones postop. en CC (ns)

n (%)

Mortalidad postoperatoria

De los dos pacientes fallecidos en el postoperatorio, 1 (1%) tenía normopeso, y otro era del grupo de los sobrepeso (1.4%), no se registró mortalidad entre los peso insuficiente, ni entre los obesos con CC.

Datos del Tumor

En la mayoría de los casos el tipo histológico del tumor ha sido el adenocarcinoma 93.9%, sin existir diferencias significativas entre grupos de IMC.

Por lo que respecta al grado de diferenciación tumoral, en el análisis inicial por grupos de IMC, no se detectaron diferencias, como muestra la tabla 71.

	P.ins	Nor	Sob	Obe
Bien diferenciado	1 (50)	59 (56.7)	29 (42.0)	11 (30.6)
Moderadamente diferenciado	1 (50)	37 (35.6)	36 (52.2)	23 (63.9)
Pobremente diferenciado	0 (0)	3 (2.9)	3 (4.3)	2 (5.6)

Tabla 71. IMC y diferenciación tumoral en CC (ns)

n (%)

Al reagrupar *a posteriori* en pacientes Sobrepeso y obesos vs. normopeso, encontramos con una $P=0.011$, que los pacientes con mayor IMC tienen tumores más indiferenciados.

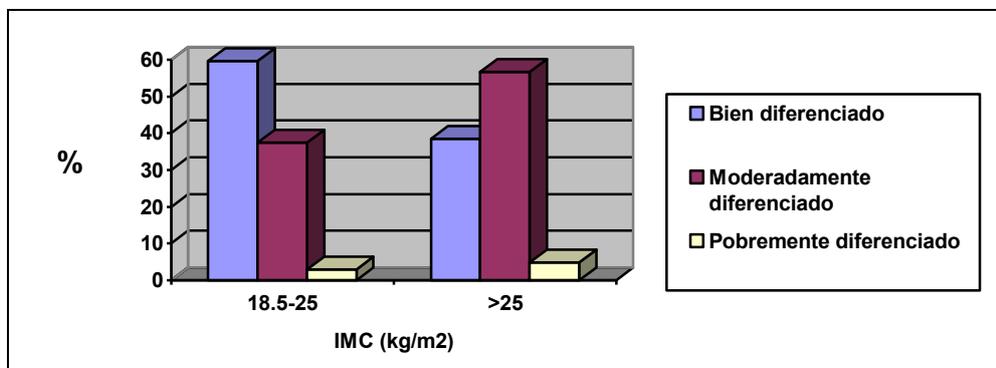


Figura 51. IMC y diferenciación tumoral en CC ($p=0.011$)

Localización tumoral

No hay diferencias significativas en cuanto a localización del tumor por grupos de IMC.

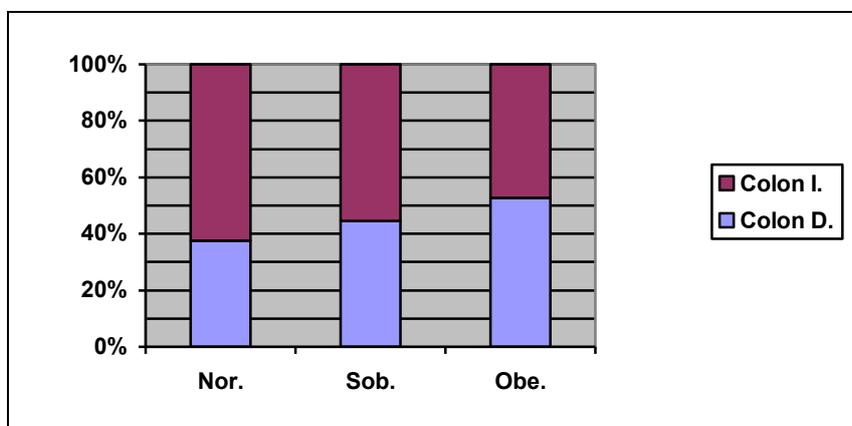


Figura 52. IMC y localización tumor en CC (ns)

Tipo de infiltración tumoral

	P.ins	Nor	Sob	Obe
Neural	0 (0)	0 (0)	1 (1.4)	0 (0)
Linfática	1 (50)	5 (4.8)	3 (4.3)	4 (11.1)
Vascular	0	0	0	0
No	1 (50)	97 (93.3)	65 (94.2)	30 (83.3)
Linfática y vascular	0 (0)	2 (1.9)	0 (0)	2 (5.6)

Tabla 72. IMC e infiltración tumoral en CC (ns)

n (%)

Estadificación Dukes

El estadio tumoral siguiendo la clasificación de Dukes, aunque con algunas diferencias, no alcanza significación estadística entre grupos de IMC, destaca la ausencia de casos Dukes A, entre los pacientes obesos.

Dukes	P.ins	Nor	Sob	Obe
A	0 (0)	6 (5.7)	4 (5.7)	0 (0)
B	1 (50)	59 (56.2)	41 (58.6)	24 (66.7)
C	1 (50)	40 (38.1)	25 (35.7)	12 (33.3)

Tabla 73. IMC y estadificación Dukes en CC (ns)

n (%)

Ganglios e IMC

En el primer análisis no se aprecian diferencias significativas en el número de ganglios examinados o afectados, entre grupos de IMC, pero en los análisis *a posteriori* comparando los pacientes obesos, frente a los normopeso y los sobrepeso agrupados, muestra también más afectación ganglionar cuanto mayor es el IMC, pero en este caso las diferencias son estadísticamente significativas ($p=0.043$).

Ganglios	P.ins	Nor	Sob	Obe
Examinados	12 (1.4) 11-13	13.6 (10.5) 1-70	12.0 (8.1) 1-47	12.8 (7.1) 1-33
Afectados por neoplasia	1 (1.4) 0-2	1.1 (2.1) 0-13	0.9 (1.6) 0-7	1.2 (2.3) 0-9

Tabla 74. IMC y número de ganglios examinados y afectados en CC (ns)

media (EE95%)
(mín.-máx.)

Seguimiento

Recurrencia tumoral

	P.ins	Nor	Sob	Obe
Recidiva local	0 (0)	11 (10.6)	7 (10.1)	0 (0)
Metástasis	1 (50)	14 (13.5)	6 (8.7)	8 (22.2)
Recidiva y metástasis	0 (0)	0 (0)	1 (1.4)	0 (0)
No recurrencia	1 (50)	75 (72.1)	51 (73.9)	25 (69.4)
2ª neoplasia de colon	0 (0)	1 (1)	0 (0)	0 (0)

Tabla 75. IMC y recurrencia tumoral en CC (ns)

n (%)

El Tratamiento de la recurrencia tumoral fue similar en los grupos de IMC ($p=0.188$) (sintomático en el 13.6% de los casos, cirugía radical en 9.9%, laparotomía blanca en 2.3% y cirugía paliativa en 1.4%).

Adyuvancia

No existieron diferencias significativas entre los distintos grupos de IMC, respecto al tratamiento adyuvante administrado.

Influencia del IMC en la supervivencia de pacientes con cáncer de colon

No existen diferencias significativas entre grupos de IMC, respecto a la supervivencia en el último control $p=0.691$

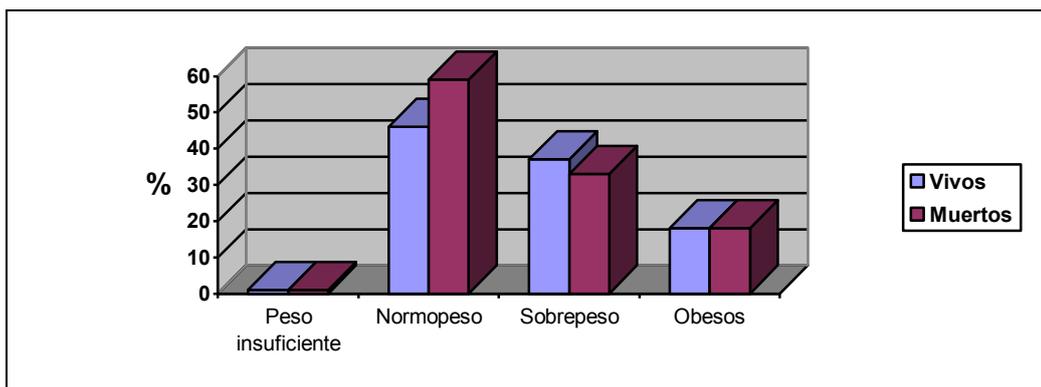


Figura 53. IMC y SPV en CC (ns)

	P.ins	Nor	Sob	Obe
Meses de supervivencia	56.7 (27.4)	85.0 (6.0)	98.6 (7.2)	85.5 (7.6)
	18-95	1-156	1-157	4-131

Tabla 76. IMC y meses de SPV en CC (ns)

Mediana (IC 95%)
(mín.-máx.)

	Nor	Sob+Obe
Meses de SPV	83.68	96,32
	(52,08-115,29)	(73,22-119,41)

Tabla 77. IMC y meses de SPV en CC (ns)

Mediana (IC 95%)
(mín.-máx.)

SPV en meses	Nor	Sob + Obe	p
Dukes A	98.9 (21.12)	85.7 (13.5)	0.723
	57-140	59-112	
Dukes B	92 (5.4)	100 (6)	0.454
	82-103	88-112	
Dukes C	64.8 (7)	58.1 (42)	0.669
	50-79	70-112	

Tabla 78. IMC y SPV por estadio Dukes en CC (ns)

Mediana (IC 95%)
mín.-máx.

Curvas de supervivencia por grupos de IMC en cáncer de colon

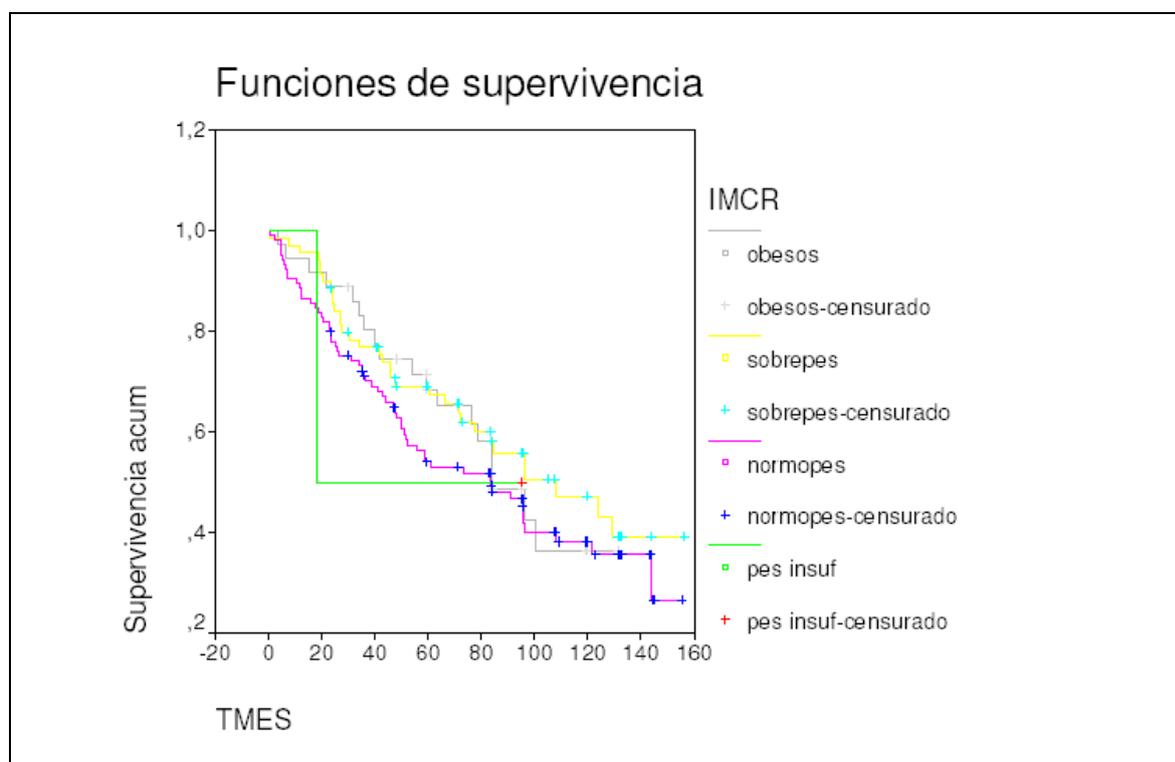


Figura 54. IMC y curva de supervivencia en CC (ns)

Eje X = tiempo expresado en meses

No hay diferencias significativas, incluso eliminando el grupo de los peso insuficiente. La supervivencia acumulada a los 5 años es del 53.1% para los normopeso, 67.1% para los sobrepeso y 67.4% para los obesos. A los 10 años las cifras bajan al 35.7% para los pacientes normopeso, 45.2% para los sobrepeso y 36.4% para los pacientes obesos.

Cuando hemos comparado los pacientes normopeso frente a los pacientes sobrepeso y obesos juntos, encontramos que los pacientes normopeso, tienen una peor supervivencia frente a los de IMC > 25 kg/m², aunque sin alcanzar significación estadística (p=0.19). La figura 55 muestra estos datos.

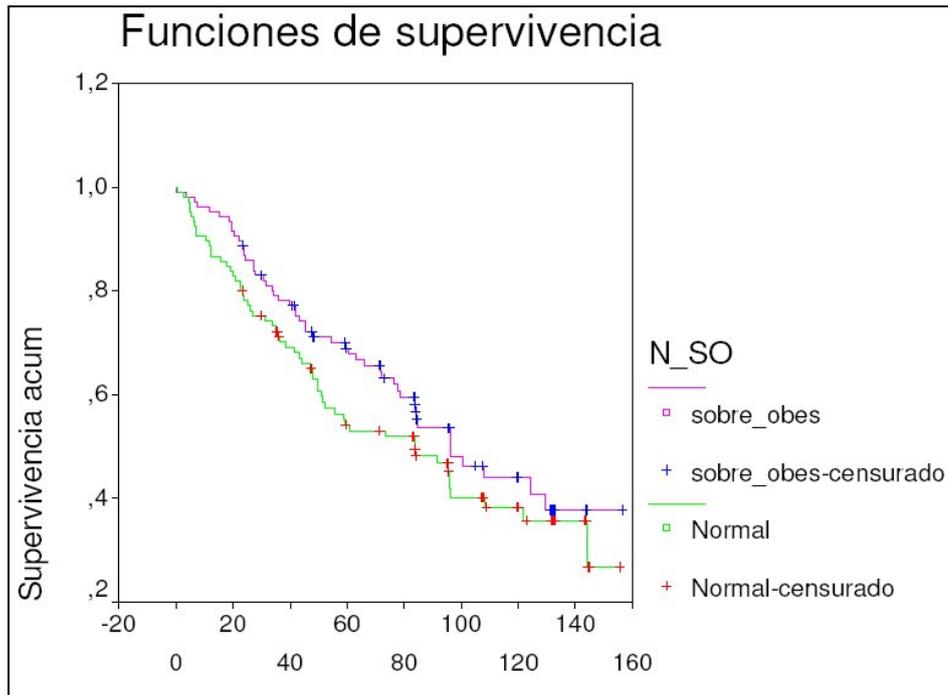


Figura 55. IMC y curva de SPV en CC (ns)

También hemos realizado un análisis de SPV por sexos en los pacientes intervenidos por CC, sin encontrar diferencias significativas cuando comparábamos los distintos grupos de IMC.

El análisis de las curvas de supervivencia en función del IMC por estadios tumorales de Dukes, tampoco ha mostrado diferencias significativas.

Influencia del IMC en los factores pronósticos del cáncer de recto

Datos demográficos

La distribución por sexos y edad de los distintos grupos de IMC se muestra en la tabla 79.

	P.ins	Nor	Sob	Obe
n (%)	5 (3.2)	77 (49.4)	49 (31.4)	25 (16.0)
Hombres*	4 (80)	47 (61)	33 (67.3)	18 (72)
Mujeres*	1 (20)	30 (39)	16 (32.7)	7 (28)
Edad **	68.8 (13.3) 47-81	66.3 (11.4) 30-86	66.5 (8.7) 48-80	66.5 (10.5) 42-79

Tabla 79. Datos demográficos por IMC en CR (ns)

* =n (%)

**= media (EE95%)
(mín.-máx.)

El IMC tampoco ha mostrado influencia en la presencia o no de antecedentes quirúrgicos de los pacientes con CR.

Parámetros de laboratorio

	P.ins	Nor	Sob	Obe
Proteínas totales Normales	2 (40)	45 (59.2)	36 (73.5)	22 (88)
Proteínas totales patológicos	3 (60)	31 (40.8)	13 (26.5)	3 (12.0)

Tabla 80. IMC y proteínas plasmáticas preop. en CR (p=0.021)

n (%)

	P.ins	Nor	Sob	Obe
Albumina normal	4 (80)	72 (93.5)	45 (91.8)	24 (96.0)
Albumina patológica	1 (20)	5 (6.5)	4 (8.2)	1 (4.0)

Tabla 81. IMC y albúmina preop. en CR (ns)

n (%)

Los niveles de IgG, IgA e IgM preoperatorios no muestran diferencias significativas entre los distintos grupos de IMC en el CR. Los niveles de A1AT son más, anormalmente altos, en los pacientes con menores niveles de IMC. En esos pacientes también la fracción 3 del complemento tiene, niveles significativamente más bajos.

		P.ins	Nor	Sob	Obe	p
C3	Baja	1 (20)	19 (25)	4 (8.5)	1 (4.3)	0.034
	Normal	4 (80)	57 (75)	43 (91.5)	22 (95.7)	
A1AT	Normal	1 (20)	38 (50)	32 (68.1)	16 (69.6)	0.043
	Alta	4 (80)	38 (50)	15 (31.9)	7 (30.4)	

Tabla 82. IMC y C3 (p=0.034), IMC y A1AT (p=0.043) en CR
n (%)

Comorbilidades

Hemos buscado si existían diferencias significativas entre grupos de IMC, en cuanto a las principales comorbilidades asociadas a la obesidad y, aunque hemos registrado mayor incidencia de estas comorbilidades cuanto mayor era el IMC, no hemos detectado significación estadística (p = 0.8 - 0.9).

Una similar tendencia hemos apreciado al analizar cuantas comorbilidades, de la lista de Yancik, tenían nuestros pacientes con CR (número de comorbilidades). Sin alcanzar significación estadística, si se aprecia una media más alta en los pacientes de mayor IMC.

	Nor	Sob	Obe
Media (EE95%)	2.9 (1.6)	3.2 (1.8)	3.4 (1.6)
(mín.-máx.)	0-6	1-7	0-6

Tabla 83. IMC y nº medio de comorbilidades Yancik en CR (ns)

Al valorar si existían diferencias entre grupos de IMC respecto al parámetro “Riesgo de muerte por comorbilidades” también encontramos un mayor porcentaje de casos de alto riesgo en pacientes obesos (62.5%), frente a un 41.9% en los normopeso y un 44.7% en los pacientes con sobrepeso. Aunque las diferencias no son significativas. El gráfico muestra estos datos (p=0.531).

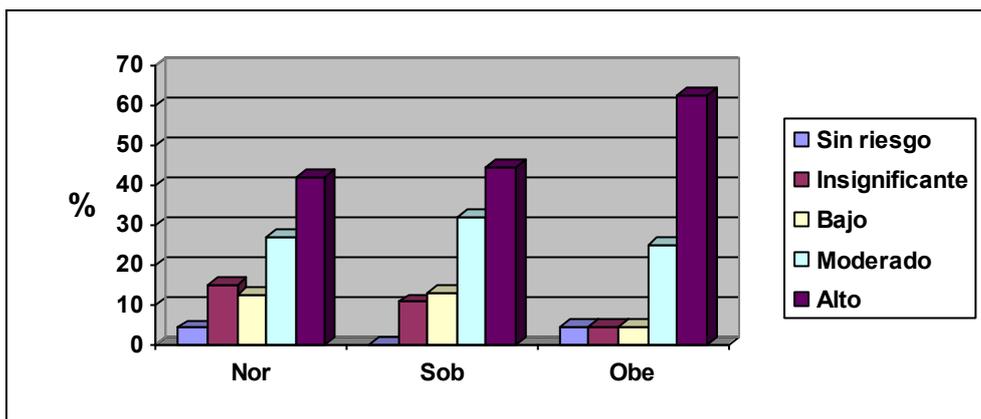


Figura 56. IMC y Riesgo de muerte por comorbilidades en CR (ns)

Puntuación ASA

Sí hay diferencias significativas en la clasificación ASA entre grupos de IMC, a medida que aumenta el IMC, aumenta la puntuación ASA en nuestros pacientes con CR.

Puntuación ASA	Nor	Sob	Obe
1	8 (10.8)	0 (0)	1 (4.3)
2	31 (41.9)	24 (51.1)	6 (26.1)
3	34 (45.9)	21 (44.7)	14 (60.9)
4	1 (1.4)	2 (4.3)	3 (13.0)

Tabla 84. IMC y puntuación ASA en CR (p=0.026)

n (%)

Cirugía

Los distintos grupos de cirujanos de nuestro estudio, han tenido una proporción similar de pacientes obesos, sobrepesos, normopesos o con peso insuficiente.

No hay diferencias significativas entre grupos de IMC respecto a la estancia hospitalaria para el cáncer de recto.

Técnica quirúrgica en cáncer de recto

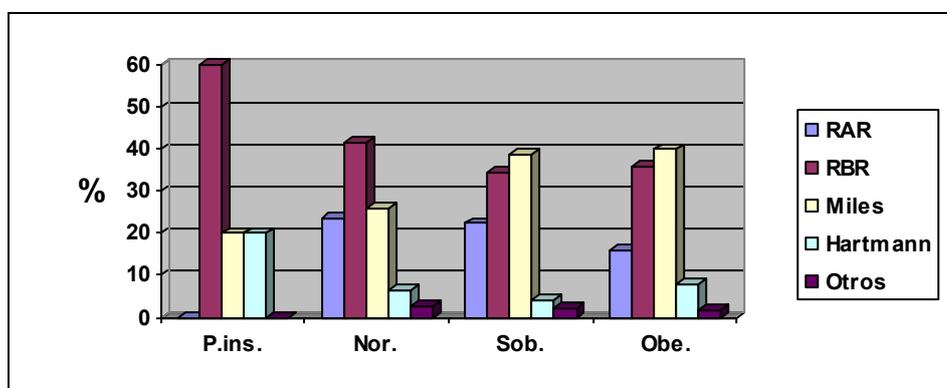


Figura 57. IMC y técnica quirúrgica realizada en CR (ns)

El análisis global no muestra diferencias significativas, tampoco pruebas a posteriori reagrupando RAR + RBR vs. Miles + Hartmann y reagrupando los grupos de IMC en normopeso más sobrepeso vs. obesos, eliminando los pacientes con peso insuficiente por IMC y reagrupando normopeso más sobrepeso y comparándolos con los obesos tampoco se alcanzan diferencias significativas.

Los pacientes obesos tienen más estomas definitivos, y más estomas de protección, aunque esta diferencias no son significativas estadísticamente.

Transfusiones perioperatorias

No se aprecian diferencias entre grupos de IMC.

Complicaciones

Complicaciones intraoperatorias

Sin diferencias significativas entre grupos de IMC, encontramos que 4 pacientes con normopeso tuvieron incidencias intraoperatorias (5.1%), frente a 7(14.2%) con sobrepeso y dos con obesidad (8%).

Complicaciones postoperatorias

No hemos encontrado diferencias entre grupos de IMC, por lo que respecta a la incidencia de complicaciones postoperatorias en los 30 primeros días, pero se aprecia un porcentaje mayor de pacientes con complicaciones en los grupos de mayor.

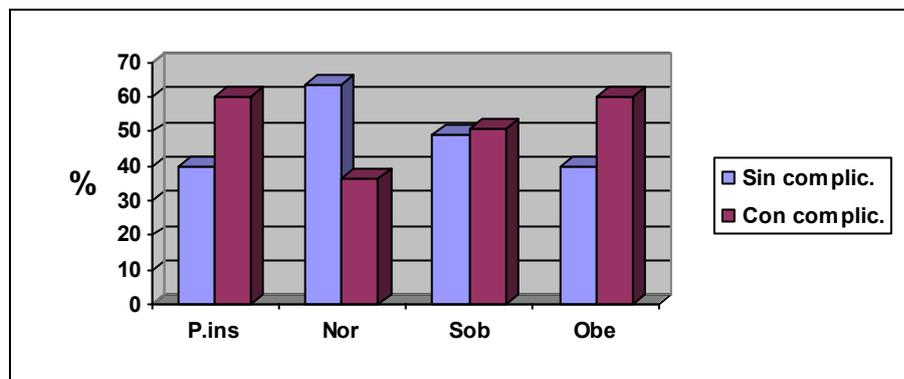


Figura 58. IMC y complicaciones postop. en CR (ns)

	P.ins	Nor	Sob	Obe
Complic. respiratorias	0	5 (6.5)	3 (6.1)	3 (12)
Complic. cardíacas	0	1 (1.3)	2 (4.1)	2 (8)
Infección	3 (60)	19 (24.7)	18 (36.7)	9 (36)
Infección de herida	1 (20)	11 (14.3)	13 (26.5)	8 (32.0)
Evisceración	0	0	0	0
Fallo de sutura	0	6 (7.8)	2 (4.1)	1 (4)
Fístulas	1 (20)	2 (2.6)	1 (2.0)	1 (4)
Complic. hemorrágicas	1 (20)	3 (3.9)	0	3 (12)
Complic. de estoma	0	1 (1.3)	2 (4.1)	4 (16)
Miscelánea	0	6 (7.8)	9 (18.4)	3 (12)

Tabla 85. IMC y complicaciones postop. en CR (ns)

n (%)

La incidencia de fallo de sutura en el CR es del 6.3% en las resecciones anteriores y del 11.5% en las resecciones bajas. Desglosando estas frecuencias por IMC, no encontramos tampoco, diferencias significativas.

	P.ins	Nor	Sob	Obe	Total
Pacientes con RAR	0 (0)	18 (23.4)	10 (22.4)	4 (16)	32 (20.5)
Fallos sutura en RAR	0 (0)	1 (5.6)	1 (10)	0 (0)	2 (6.3)
	P.ins	Nor	Sob	Obe	Total
Pacientes con RBR	3 (60)	32 (41.6)	17 (34.7)	9 (36)	61 (39.2)
Fallos sutura en RBR	0 (0)	5 (15.6)	1 (5.9)	1 (11.1)	7 (11.5)

Tabla 86. IMC y fallo de sutura según técnica quirúrgica en CR (ns)

n (%)

Causa de reintervención

Se realizó reintervención quirúrgica en un 12.8% de los pacientes, 4,5% por fallo de sutura, 1.9% por hemorragia, 1.9% por fístulas y 1.3% por abscesos intraabdominales.

Mortalidad postoperatoria

La mortalidad a los 30 días es del 8% en los obesos, 2% en los sobrepeso y 1.3% en los normopeso, en los pacientes con peso insuficiente no se registró mortalidad. No alcanzando estas diferencias, significación estadística.

Datos del tumor

El 95.5% de los tumores estudiados son adenocarcinomas, no existiendo diferencias respecto a este parámetro, entre los distintos grupos de IMC

En el 4.3% de los pacientes obesos hay infiltración vascular y solo en el 1.3% de los normopeso y 2.1% de los pacientes con sobrepeso. Estas diferencias, sin embargo, no alcanzaron significación estadística.

El estadio Dukes es más avanzado cuanto mayor es el IMC, destacando ausencia de casos Dukes A, entre los pacientes con obesidad. Estas diferencias son significativas ($p=0.023$), los datos se muestran en la tabla 87.

Dukes	Nor	Sob	Obe
A	2 (2.6)	3 (6.1)	0 (0)
B	56 (72.7)	24 (49)	12 (48)
C	19 (24.7)	22 (44.9)	13 (52)

Tabla 87. IMC y estadio Dukes en CR (p=0.023)

n (%)

Ganglios

El número de ganglios examinados es similar entre los distintos grupos de IMC, y el número de ganglios afectados es significativamente mayor a partir de 25 kg/m² de IMC (p=0.041) los datos se muestran en la tabla 88.

Ganglios	P.ins	Nor	Sob	Obe
Examinados	12.4 (13.7) 3-35	12.0 (7.8) 1-49	9.7 (6.5) 2-30	12.1 (7.0) 1-32
Afectados por neoplasia	0.2 (0.5) 0-1	1.0 (2.6) 0-15	1.6 (3.1) 0-15	1.6 (2.0) 0-7

Tabla 88. IMC y número de ganglios examinados (ns) y afectados (p=0.041) en CR

Media (EE95%)
(mín.-máx.)

El grado de diferenciación tumoral entre los distintos grupos de IMC en el CR es comparable, incluso al realizar pruebas *a posteriori*.

	Nor	Sob + Obe
Bien diferenciado	32 (42.1)	29 (42.0)
Moderadamente diferenciado	43 (56.6)	38 (55.1)
Pobremente diferenciado	1 (1.3)	2 (2.9)

Tabla 89. IMC y diferenciación tumoral en CC (ns)

n (%)

Seguimiento

Recurrencia en el seguimiento del cáncer de recto

No se han detectado diferencias significativas entre los distintos grupos de IMC, por lo que a la recurrencia tumoral se refiere en el CR. Aunque en los pacientes obesos la recidiva local fue un 39.1%, respecto a un 21.3% los pacientes con sobrepeso y un 23.7% los normopeso.

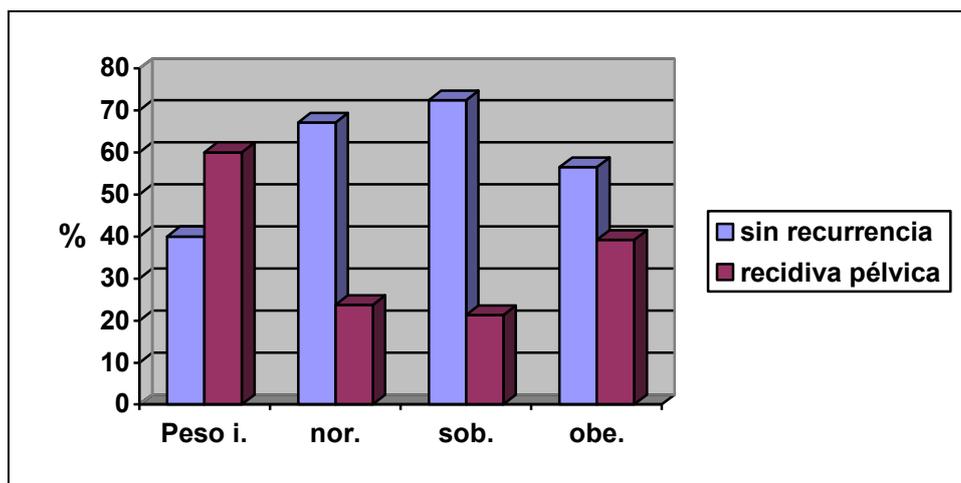


Figura 59. IMC y recurrencia tumoral en CR (ns)

Adyuvancia

No existieron diferencias significativas entre los distintos grupos de IMC, respecto al tratamiento adyuvante administrado.

Supervivencia en el cáncer de recto

No se han apreciado diferencias significativas en la supervivencia de los pacientes con CR, en función de su grupo de IMC, figuras 60 y 61.

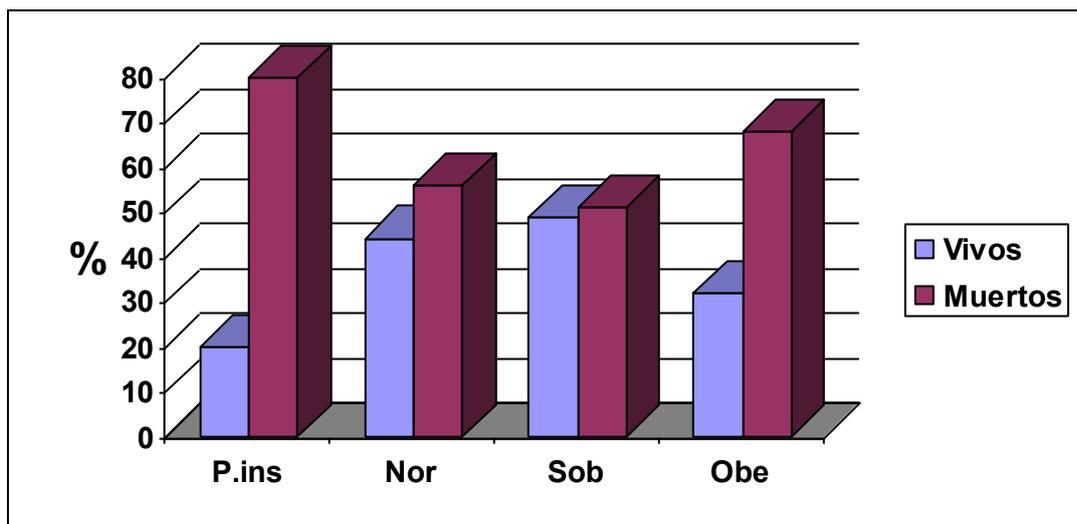


Figura 60. SPV e IMC en CR (ns)

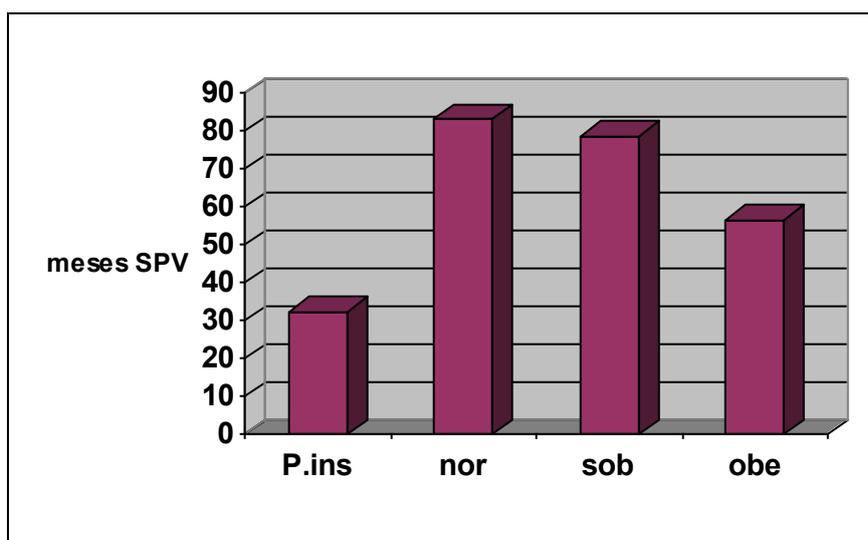


Figura 61. IMC y SPV en meses en CR (p=0.097)

Si valoramos medianas de supervivencia en meses (IC 95%), descartando los pacientes con peso insuficiente, tampoco se aprecian diferencias significativas.

	Nor	Sob	Obe
Mediana , DE (IC 95%)	71,1 ± 21.9 (28,2-114,0)	75,9 ± 7.4 (61,5-90,4)	41,6 ± 21.5 (0,0-83,8)

Tabla 90. IMC y meses de SPV en CR (ns)

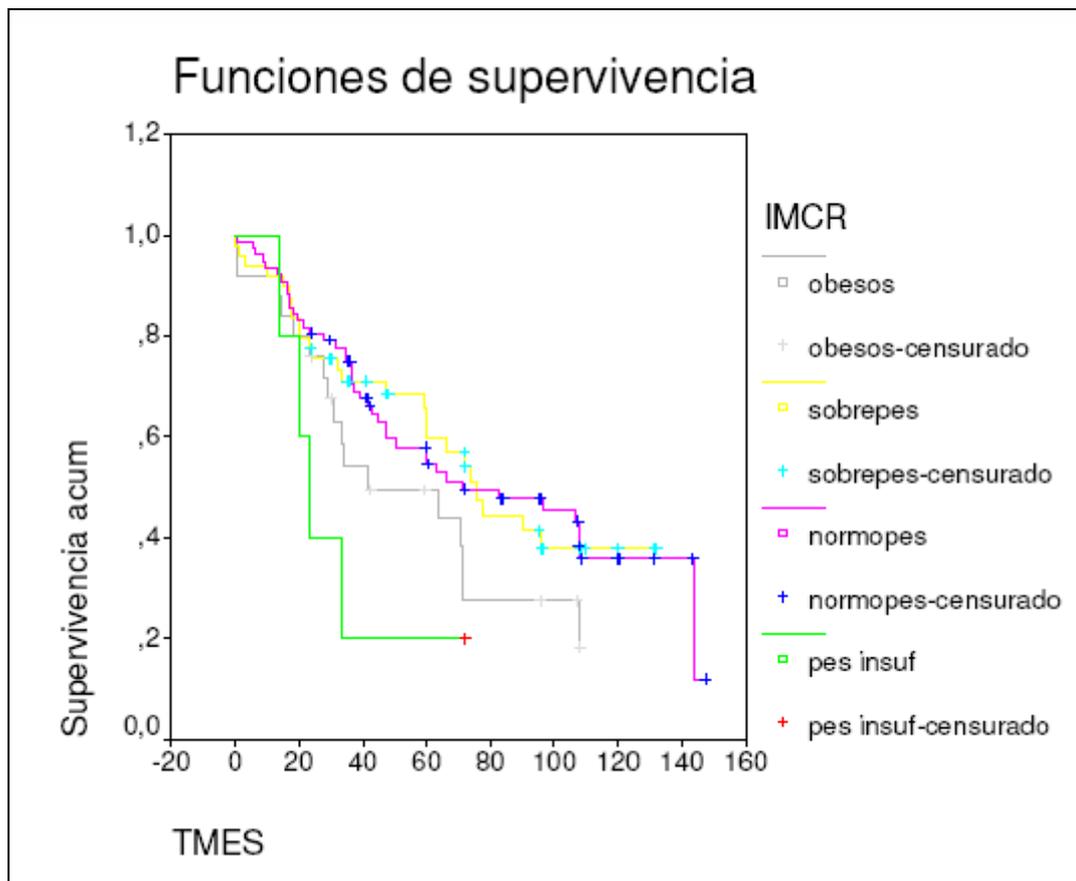


Figura 62. IMC y curva de SPV en CR (ns)

La supervivencia acumulada a los 5 años, en los pacientes con cáncer de recto en nuestra serie, es del 20% para los pacientes con peso insuficiente, 54.7% para los normopeso, 59.9% los sobrepeso, y el 42.7% para los obesos (ns).

La supervivencia acumulada a los 10 años, en los pacientes de nuestra serie con cáncer de recto, es del 0% para los peso insuficiente, 36% para los normopeso, 38% los sobrepeso, y el 18% para los obesos (ns).

Si reagrupamos los pacientes en dos grupos, con IMC 30 kg/m², como punto de corte, y descartamos los pacientes con peso insuficiente, se aprecia una peor supervivencia (ns Log-Rank p=0.08), en los pacientes obesos.

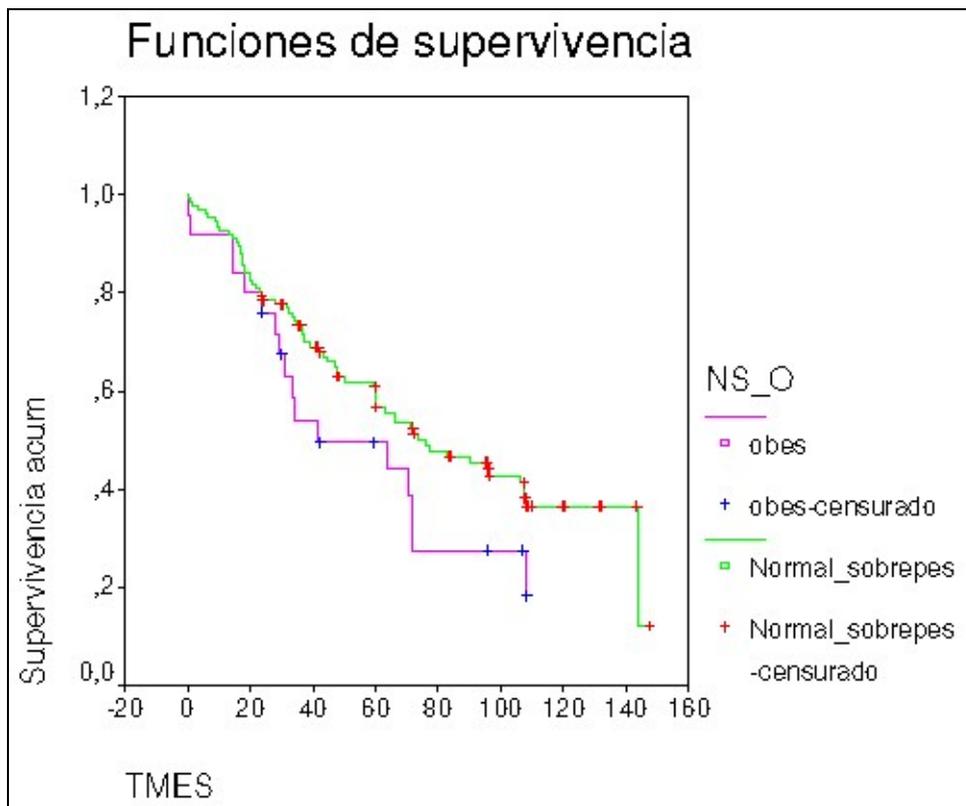
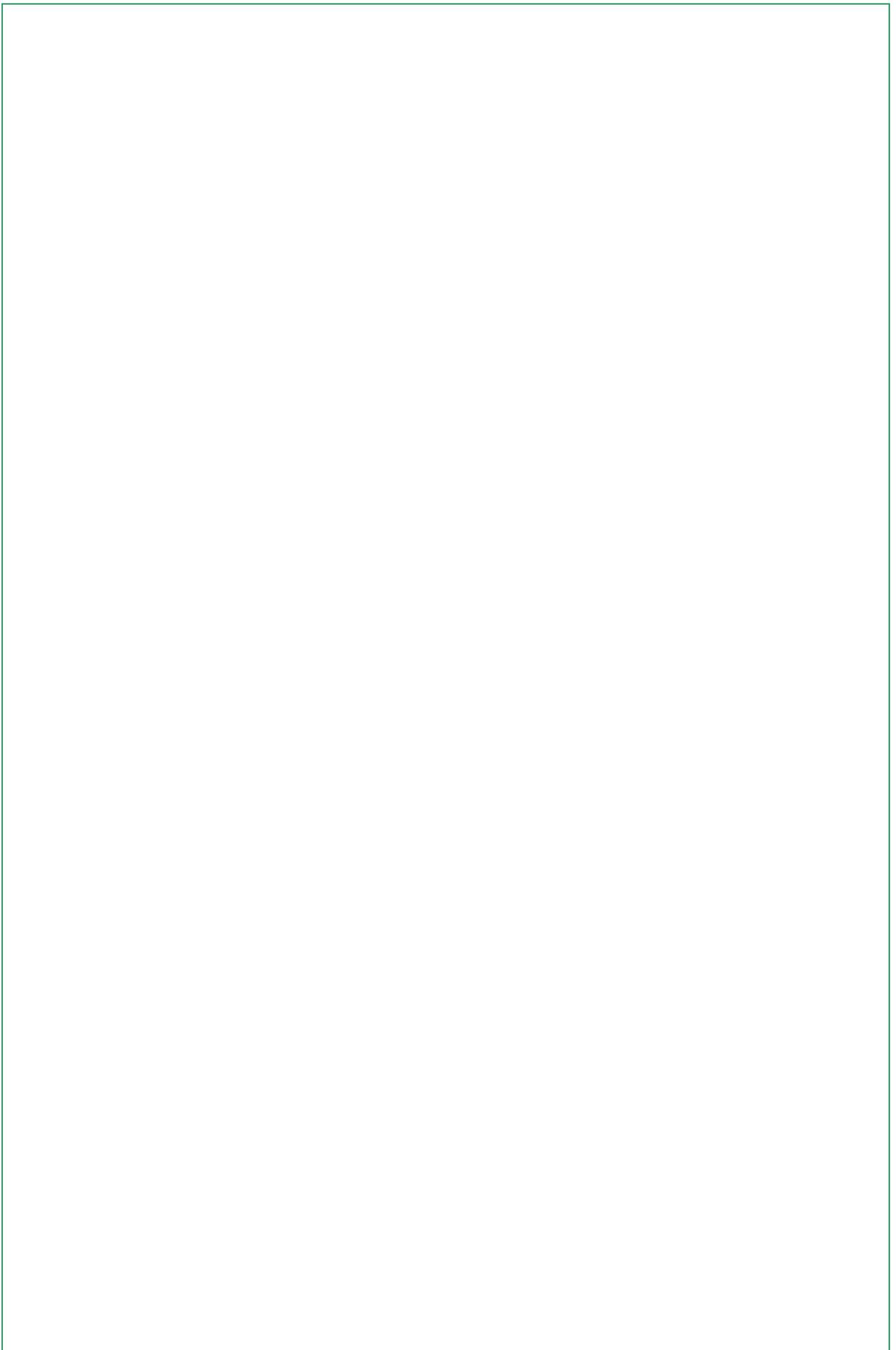


Figura 63. Curva de SPV con 2 grupos de IMC (NS_O) en CR (p=0.08)



Tablas resumen del análisis bivariable de supervivencia

	SPV en CCR	SPV en CC	SPV en CR
Edad	<0.001	<0.001	0.005
Sexo	ns	ns	ns
Antecedentes personales cirugía	ns	ns	ns
Test de inmunidad celular	<0.001	0.046	0.001
IMC	ns	ns	ns (0.055)
Proteínas tot. preop.	<0.001	<0.001	ns
Albumina preop. plasmática	0.004	0.002	ns
Otros parámetros de laboratorio (se indican solo los valores significativos)	IgA, p=0.007 A1AT, p<0.001 CEA, p<0.001 CA19.9, P<0.001 TPA, p=0.046	C3 CA19.9, p=0.012 Transferrina, p=0.042 A1AT, p=0.001	CEA, p=0.008 CA19.9, p=0.008 IgA, p=0.009 IgG, p=0.021
Transfusiones de hemoderivados	<0.001	0.007	0.017
Tipo de cirujano	0.021	ns	ns
Técnica quirúrgica empleada	0.005	ns	ns
Días de ingreso hospitalario	<0.001	ns	<0.001
Complicaciones intraoperatorias	0.027	0.015	ns
Complicaciones postoperatorias	0.013	0.031	0.045
Estadio tumoral. Dukes	0.002	0.027	0.033
Localización tumoral	ns	ns	ns
Tipo histológico	ns	ns	ns
Grado de diferenciación tumoral	ns	ns	ns
Tipo de infiltración tumoral	0.027	0.01	ns
Nº ganglios estudiados	0.032	ns	ns
Nº ganglios afectados	<0.001	<0.001	0.024
Recurrencia tumoral	<0.001	<0.001	<0.001
Numero total de comorbilidades	0.007	0.013	0.033
Riesgo de muerte asociado a las comorbilidades según Yancik	0.018	ns	ns
Puntuación ASA	0.001	<0.001	ns

Tabla 91. Resumen del análisis bivariable de SPV

Resultados mostrando la p del análisis

Tablas resumen del análisis bivariable del IMC

	IMC-CCR	IMC-CC	IMC-CR
Edad	ns	ns	ns
Sexo	ns	ns	ns
Antecedentes personales de cirugía	ns	ns	ns
Test de inmunidad celular	ns	ns	ns
Proteínas plasmáticas totales preop.	0.002	0.033	0.021
Albúmina preop.operatoria plasmática	0.03	0.025 (NS_O)	ns
Parámetros de laboratorio (se indican solo los valores significativos)	C3, p=0.034 A1AT, p=0.046	CEA, p=0.039 IgM, p=0.008	C3, p=0.034 A1AT p=0.043
Transfusiones de hemoderivados	ns	ns	ns
Tipo de cirujano	ns	ns	ns
Técnica quirúrgica empleada	ns	0.006	ns
Días de ingreso hospitalario	ns	ns	ns
Complicaciones intraoperatorias	ns	ns	ns
Complicaciones postoperatorias	ns	ns	ns
Mortalidad	ns	ns	ns
Estadio tumoral. Dukes	ns	ns	0.023
Localización tumoral	ns	ns	ns
Tipo histológico de tumor	ns	ns	ns
Grado diferenciación tumoral	ns	0.011 (N_SO)	ns
Tipo de infiltración tumoral	ns	ns	ns
Nº ganglios estudiados	ns	ns	ns
Nº ganglios afectados	ns	0.041 (NS_O)	0.041 (N_SO)
Recurrencia tumoral	ns	ns	ns
Numero total de comorbilidades	0.002	ns	ns
Riesgo de muerte asociado a las comorbilidades según Yancik	ns	ns	ns
Puntuación ASA	0.006	<0.001	0.026

Tabla 92. Resumen del análisis bivariable de IMC

Resultados mostrando la p del análisis

ESTUDIO MULTIVARIABLE

Las variables que enumeramos a continuación, fueron las más relacionadas con la supervivencia y con las que se construyeron los modelos finales de Cox.

En el caso del cáncer colorrectal

IMC, proteínas totales preoperatorias, puntuación ASA, técnica quirúrgica, estadio Dukes, edad en la IQ, alfa 1 antitripsina, transfusiones de hemoderivados.

En el caso del cáncer de colon

IMC, puntuación ASA, test de inmunidad celular, edad en la IQ, técnica quirúrgica, estadio Dukes, proteínas totales preoperatorias, técnica quirúrgica, alfa 1 antitripsina, CA 19.9, transfusiones de hemoderivados.

En el caso del cáncer de recto

IMC, días de ingreso, estadio Dukes, edad en la IQ, IgA, proteínas totales preoperatorias, transfusiones de hemoderivados, sexo.

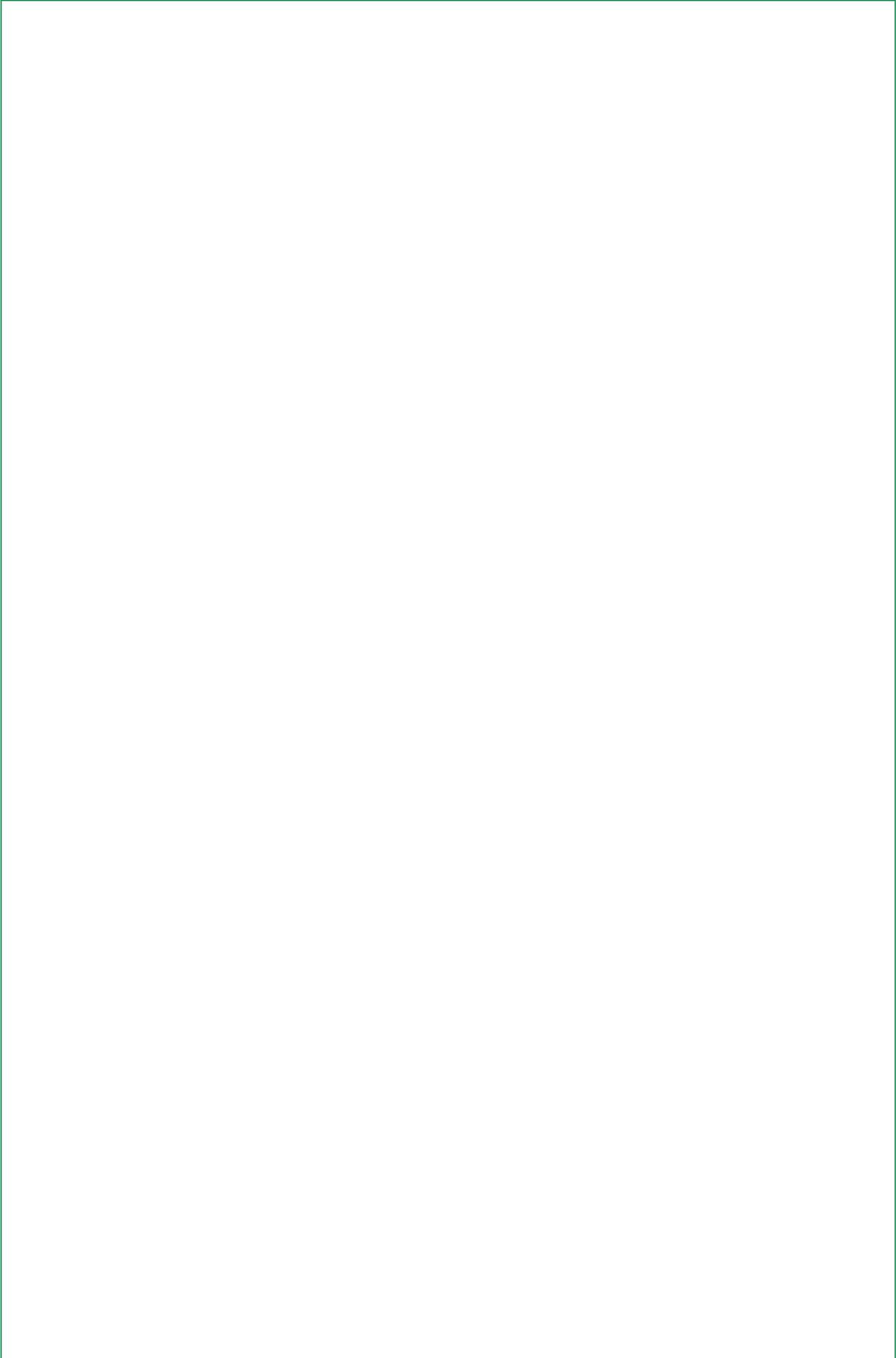
Factores pronósticos de supervivencia

De las variables con las que se construyeron los modelos de COX, se muestran las que han sido factores pronósticos independientes de supervivencia, junto a otras de interés clínico.

Variables	CCR		CC		CR	
	HR (IC 95%)	P	HR (IC 95%)	P	HR (IC 95%)	P
Sexo						
Hombre	-	ns	-	ns	1	
Mujer					1.18 (0.70-2.00)	0.526
Edad	1.02 (1.00-1.04)	0.020	1.02 (1.00-1.05)	0.034	1.02 (0.99-1.05)	0.057
Días de ingreso	-	ns	-	ns	1.01 (0.99-1.03)	0.058
IMC						
Normopeso	1		1		1	
Sobrepeso	0.70 (0.49-1.01)	0.059	0.64 (0.38-1.09)	0.103	0.72 (0.40-1.30)	0.289
Obesos	0.80 (0.51-1.27)	0.361	0.80 (0.42-1.52)	0.509	0.89 (0.41-1.92)	0.778
Puntuación ASA	1.43 (1.13-1.80)	0.003	1.59 (1.17-2.17)	0.003	-	ns
Técnica quirúrgica						
Hemi.D	1		1			ns
Hemi.I	0.90 (0.56-1.45)	0.902	1.11 (0.66-1.86)	0.682	-	
RAR	1.12 (0.71-1.76)	0.662	-	-	-	
Miles	1.09 (0.65-1.82)	0.735	-	-	-	
Hartmann	3.97 (1.93-8.15)	<0.001	3.72 (1.41-9.78)	0.008	-	
Otras	1.40 (0.74-2.67)	0.295	1.43 (0.70-2.93)	0.322	-	
Dukes	1.26 (1.14-1.38)	<0.001	1.31 (1.13-1.52)	<0.001	1.27 (1.05-1.42)	0.008
Inmunidad celular	-	ns	0.72 (0.58-0.91)	0.007	-	ns
Transfusiones						
No	1		1		1	
Sí	1.40 (0.98-1.99)	0.059	1.37 (0.83-2.26)	0.215	0.96 (0.52-1.76)	0.895
Cirujano						
Experto	1		1		1	
No Experto	1.28 (0.92-1.79)	0.138	1.30 (0.81-2.08)	0.269	1.32 (0.79-2.19)	0.276
Otros	1.36 (0.75-2.46)	0.307	1.74 (0.81-3.73)	0.149	0.78 (0.22-2.72)	0.708
A1AT	0.90 (0.64-1.27)	0.583	1.13 (0.67-1.88)	0.636	-	ns
CA19.9						
Normal <50	-	ns	1		-	ns
Patológico >50			1.36 (0.81-2.28)	0.241		
IgA	-	ns	-	ns	1.08 (0.61-1.91)	0.785
PROTPRE (proteínas)						
Normal >6.6	1		1		1	
Patológico <6.6	1.09 (0.79-1.51)	0.566	1.14 (0.72-1.81)	0.577	0.75 (0.42-1.34)	0.342

Tabla 93. Estudio multivariable SPV en CCR

Se muestran las variables significativas y las de interés clínico



9. DISCUSIÓN

GENERALIDADES

Nuestra serie muestra la actividad quirúrgica por cáncer colorrectal, en un hospital del sistema sanitario público. No ha existido sesgo alguno en la elección de los pacientes incluidos en la muestra, salvo el que se hubiese registrado su peso y talla en el preoperatorio. De los 395 pacientes intervenidos en ese período de tiempo cumpliendo los criterios expuestos, solo el 6.8% (n=27) no tenían registrado el peso y la talla, lo que nos ha permitido calcular el IMC del 93.2% de nuestros pacientes, y de este modo, hemos podido realizar un análisis con un sesgo mínimo en este sentido.

Somos conscientes de las limitaciones de trabajar con una base de datos, que no fue creada específicamente para el estudio del que estamos tratando. Lo que se pretendía era recoger los datos de los pacientes operados por cáncer colorrectal para analizar su evolución a lo largo del tiempo. Con ese fin no se incluyeron de entrada en la base de datos, los pacientes que tuvieron mortalidad durante el ingreso de la intervención, ya que no existía seguimiento. Esto nos ha obligado a realizar una búsqueda retrospectiva de la mortalidad del primer mes de la serie, para poder evaluar correctamente las complicaciones. Por otro lado, los parámetros registrados se han definido en función del objetivo de la base de datos, aunque en nuestro caso, éste no es un gran inconveniente pues los parámetros registrados incluyen todos los que nos gustaría registrar en una base de datos para el análisis de la morbimortalidad peroperatoria y supervivencia en función del IMC.

En la actualidad para evaluar el riesgo de morbimortalidad que puede tener un paciente en función de su exceso de peso, hay que realizar una valoración individualizada teniendo en cuenta la historia clínica. El riesgo de morbimortalidad, dependerá principalmente de la distribución de la grasa corporal, del exceso de peso presente y otras comorbilidades presentes, así como la existencia de factores de riesgo cardiovascular (7). En nuestra serie hemos analizado todos estos aspectos, excepto la distribución de la grasa corporal, pues inicialmente, la recogida de datos, aunque prospectiva, no tenía como finalidad el estudio que hemos llevado a cabo, y no había incluidos parámetros referentes al tipo de obesidad (ginoide, androide, etc).

Muy pocos son los trabajos que se han planteado dilucidar mejor la influencia de la obesidad y el sobrepeso, en los resultados del cáncer colorrectal, especialmente por lo que a supervivencia a largo plazo se refiere. La mayoría de publicaciones, mezclan patologías benignas con malignas, incluso patologías de otros órganos como la cirugía gástrica o biliar, con la neoplásica colorectal. Existiendo datos en muchos casos contradictorios. También merece ser mencionada la tendencia a publicar cuando se encuentran diferencias significativas de los parámetros estudiados, de modo que quizás otros estudios donde la

obesidad no se mostraba factor relevante de morbimortalidad, o supervivencia, no se llegaron a publicar (77).

Actualmente no está claro, cual es el efecto de la obesidad en la supervivencia de pacientes operados por CCR (87). Los trabajos publicados no parecen concluyentes. Tsukada et al. encuentran una asociación significativa entre el IMC, el panículo adiposo, incluso la grasa intraabdominal medida por TAC y la incidencia de complicaciones perioperatorias (94). Por otro lado Dindo et al. en su estudio no encuentra diferencias de morbilidad o mortalidad cuando separan los obesos del resto de pacientes (81). En nuestro caso, con un análisis exclusivo de pacientes intervenidos electivamente por CCR, el IMC no se ha mostrado un factor relacionado con la aparición de complicaciones intraoperatorias o postoperatorias, y tampoco hemos encontrado influencia del IMC en la supervivencia a largo plazo.

Prevalencia de la obesidad

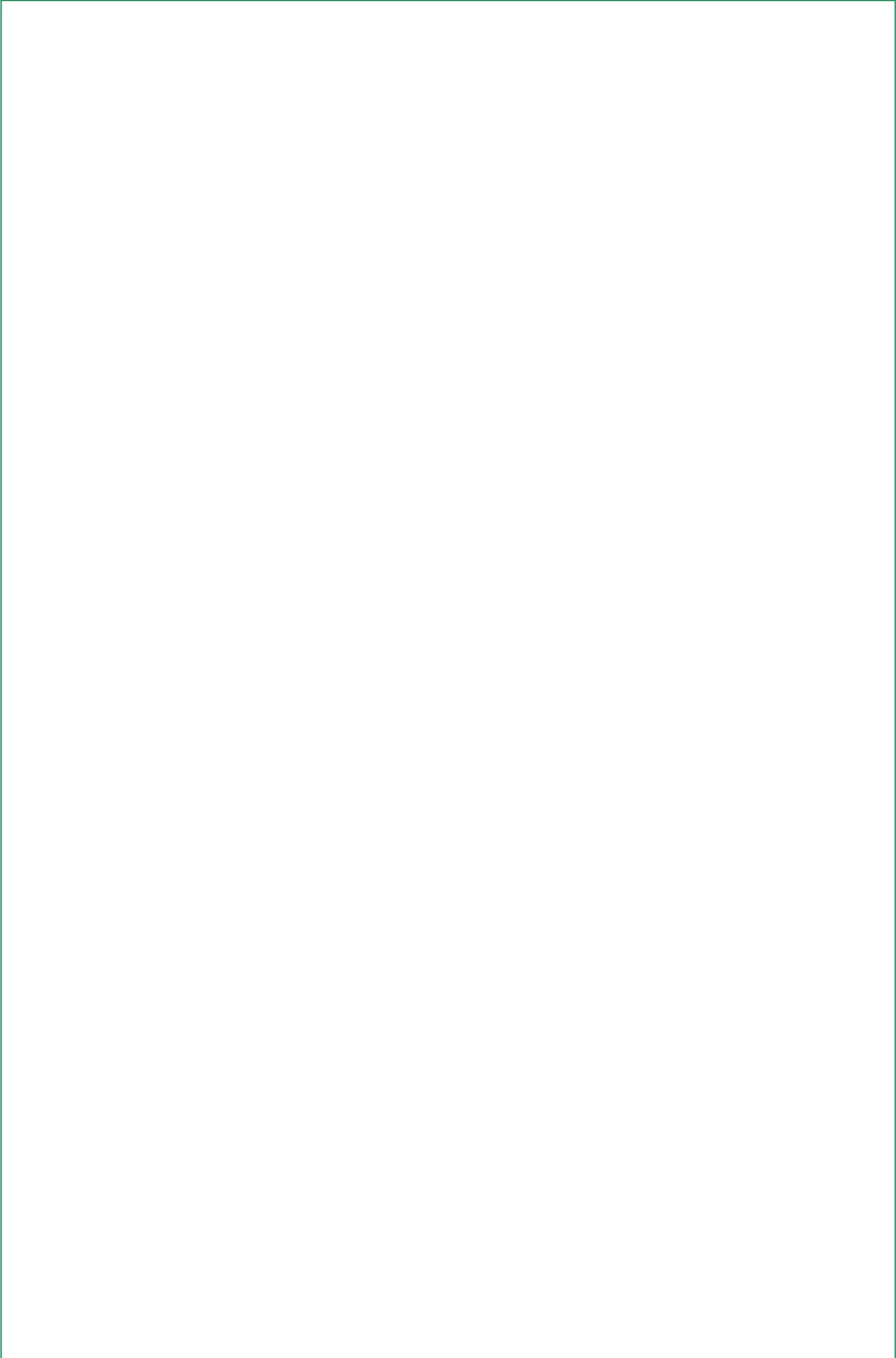
En nuestros pacientes la prevalencia de obesidad es del 16.6%. La tasa de sobrepeso del 32.1% y el 49.5% son pacientes con normopeso.

La prevalencia de obesidad en la población española, es más baja que la que hemos observado en nuestros pacientes, si tenemos en cuenta el último estudio de la SEEDO 2007 (7), en el que se aprecia un aumento de obesidad respecto a años previos llegando a cifras del 15.5%(7). Si miramos la prevalencia de obesidad en la población española, en el intervalo de años en los cuales se operaron nuestros pacientes 1990-2001, vemos que es incluso más baja,14.5% (65), es decir nuestros pacientes, son más obesos que la población general. Sin embargo, no debemos tomar la prevalencia de obesidad en la población española adulta, como dato de referencia, pues se debe corregir por grupos de edad. Es decir, está comprobado que la obesidad aumenta conforme aumenta la edad de las personas, de modo que en la población española según el estudio SEEDO 2007, las personas entre 55 y 64 años, tienen una prevalencia de obesidad del 28,5%.

La media de edad de nuestra serie es de 66.3 años, superior incluso al intervalo más alto de edad descrito en el estudio SEEDO (55-64), sería esperable una mayor prevalencia de obesidad, es decir, nuestros pacientes son en realidad, menos obesos que la población general de la misma edad (16.6% respecto a >28,5%).

En cuanto al CCR, Potter encuentra que los pacientes obesos tienen más riesgo de sufrir un cáncer colorrectal (especialmente de colon), que la población con normopeso (31). Por lo tanto, sería esperable registrar un mayor número de pacientes obesos entre el subgrupo de población con CCR, pero en nuestra serie, no ha sido así, sino todo lo contrario, (16.6% de obesos respecto a 28.5% de obesos en la población general de similar edad). Quizás para poder registrar este hecho tendríamos que tener el peso y talla en el momento de la aparición del cáncer en el organismo, y sin embargo tenemos para el estudio

el peso y talla, en el momento del ingreso en el hospital para realizar la intervención quirúrgica. Así tenemos que considerar que la pérdida de peso es un síntoma clásico de los pacientes con CCR, y es posible que durante el intervalo de tiempo entre la aparición del tumor y el ingreso hospitalario para intervención, se haya producido esa pérdida de peso, provocando un cambio de grupo de IMC del paciente, de obeso a sobrepeso, o incluso normopeso.



INFLUENCIA DEL SOBREPESO Y LA OBESIDAD EN EL ESTADO PREOPERATORIO

Edad

La edad media a la que hemos realizado la intervención quirúrgica por cáncer colorrectal ha sido 66.3 años, y no han existido diferencias significativas en las edades medias entre los distintos grupos de IMC.

Coincidiendo con los resultados de otros investigadores, teniendo en cuenta las medias de edad de nuestros grupos de IMC, podemos decir que la obesidad no parece ser un factor que influya en la edad de presentación del CCR.

Sin embargo, algunos investigadores como Moore, no están de acuerdo con estos hallazgos. Para Moore, cuanto mayor es el IMC, mayor es el riesgo de CC, especialmente en gente menor de 54 años (95).

Sexo

La proporción descrita en EE.UU. de cáncer colorrectal es similar en hombres y en mujeres, según Lyerly (96). Nosotros sin embargo, hemos registrado un 55.8% de casos en hombres y un 44.2% en mujeres (n=369).

Tanto en el CCR en global, como en el CC y el CR por separado, no hemos apreciado diferencias estadísticamente significativas en la distribución entre grupos de IMC, por lo que al sexo se refiere.

Si tenemos en cuenta esos valores teóricos de 50% en cada sexo, descritos por Lyerly, al realizar contrastes en relación a la proporción teórica obtenemos que en nuestra serie es más frecuente el cáncer colorrectal en hombres que en mujeres con una $p < 0.0001$. Sin embargo en nuestro entorno, concretamente en Cataluña, coincidiendo con la predominancia de casos que hemos registrado en varones, también se aprecia una mayor incidencia de cáncer colorrectal en hombres que en mujeres, pues presenta una tasa ajustada de más de 40 por 100.000 personas y año en el caso de los varones y en torno a 26 las mujeres (15). Así en la provincia de Girona la razón entre sexo existente es de 1.5 para el cáncer de colon y 2.1 para el de recto (18). Nuestros resultados son similares, encontrando una razón entre sexos de 1.3 para el cáncer de colon y 1.9 para el de recto. Estas diferencias podrían tener relación con los hallazgos de Moore, el cual señala que el aumento de IMC se acompaña de un aumento de incidencia de cáncer de colon, siendo más marcado en hombres que en mujeres (95).

Antecedentes de Cirugía

Los antecedentes de cirugía pueden influir en la dificultad operatoria y aumentar el número de complicaciones intraoperatorias y postoperatorias. La cirugía abdominal previa, es un importante factor determinante de morbimortalidad, habitualmente infravalorado (97). En nuestros pacientes no ha existido sesgo en este sentido, pues no se muestran diferencias entre grupos de IMC cuando hemos analizado los antecedentes quirúrgicos.

Estado nutricional

Parece lógico pensar que los pacientes obesos están mejor nutridos que los normopesos, aunque esto no es necesariamente así, pues en muchas ocasiones su alimentación no es equilibrada en nutrientes, vitaminas, minerales, etc. Simplemente es abundantísima en calorías. Flancbaum et al. analizaron diversos parámetros nutricionales en pacientes que iban a ser sometidos a cirugía de la obesidad, y encontraron en el 43.9% de esos pacientes, déficit de hierro, en el 8.4% déficit de ferritina, en el 22% se apreciaron niveles bajos de hemoglobina, en el 29% falta de tiamina, y en el 68% hipovitaminosis D (98).

En nuestro estudio, los pacientes con obesidad, tienen niveles de proteínas más altos que los pacientes con IMC menor. Al analizar de manera global la serie de CCR, hemos detectado valores patológicos de proteínas plasmáticas totales con más frecuencia en los pacientes normopeso (47.5% de los casos), que en los pacientes con sobrepeso u obesos ($p=0.002$). Al analizar los niveles preoperatorios de proteínas plasmáticas en pacientes con CC o CR, también el grupo de normopeso tenía niveles más bajos que los de IMC mayor, y con significación estadística.

Hemos detectado también en los pacientes normopeso con CCR, una tendencia a un peor estado nutricional medido con los niveles de albúmina, cuando los comparamos con los pacientes obesos y los pacientes con sobrepeso ($p=0.03$).

En el caso del CC estas diferencias fueron manifiestas cuando el IMC era mayor de 25 kg/m^2 , y en el caso de CR, no se apreciaron diferencias significativas a este respecto.

Otras proteínas plasmáticas que hemos analizado de manera más individual, son la haptoglobina, la transferrina y la alfa 1 antitripsina.

La haptoglobina son un grupo de glucoproteínas cuya capacidad común es la de conjugar la hemoglobina libre, se sintetizan en el hígado y han sido relacionadas con la angiogénesis y los implantes tumorales (99) los valores medios de nuestra serie han sido $192 \pm 85.2 \text{ mg/dl}$, y no hemos encontrado diferencias entre grupos de IMC.

La Alfa antitripsina, es una globulina α_1 del suero, sintetizada en el hígado y en condiciones normales inhibe la actividad de algunas enzimas proteolíticas. Se considera una proteína de fase aguda. En nuestra serie hemos encontrado valores más altos en los

pacientes con normopeso, ya fuese en la serie de CCR o en la de CR. Conforme aumenta el IMC en nuestra serie, se determinan niveles preoperatorios más normales de esta globulina, indicando quizás, una peor capacidad de respuesta inmune a la neoplasia. En este sentido es de destacar que en nuestros pacientes con CR, los obesos, son los que tienen un estadio tumoral más avanzado ($p=0.023$).

Por lo que a la Transferrina se refiere, una betaglobulina sérica, que es la principal proteína transportadora del hierro circulante. Es útil como parámetro del estado nutricional proteico al sintetizarse en el hígado y también indicativo de los niveles de hierro circulante. Algunos autores han relacionado los niveles elevados de hierro con el cáncer colorrectal (100, 101). En nuestra serie no hemos apreciado niveles significativamente distintos de esta proteína, preoperatoriamente, entre los distintos grupos de IMC.

Estado inmunológico

El papel que juegan las inmunoglobulinas en el cáncer colorrectal, no está del todo claro, Algunos trabajos han descrito una función protectora de la IgA frente al cáncer de intestino grueso (102). La IgA, es la principal inmunoglobulina que se encuentra en las secreciones, y representa el 15-20% de las inmunoglobulinas séricas. Esta muy implicada en la respuesta inmune de la mucosa del intestino grueso, algunos datos publicados hacen referencia al efecto beneficioso que supondría una modulación de esa respuesta inmune de la mucosa mediada por IgA entre otros factores, frente al desarrollo de cáncer colorectal (103). Entre los distintos grupos de IMC de nuestros pacientes, no han existido diferencias significativas, por lo que a niveles preoperatorios de IgA se refiere, y al igual que otros autores, si hemos apreciado una influencia de los niveles de IgA en la supervivencia, como veremos más adelante.

La IgM es la mayor estructuralmente hablando de las inmunoglobulinas, y se sintetiza principalmente en los linfocitos B. Según Shafir, los niveles habituales de IgG e IgM en el período preoperatorio del CCR, son bajos (104). Nosotros hemos encontrado una asociación significativa entre los niveles de IgM y el IMC, en los pacientes con CC. Cuanto mayor ha sido el IMC, más patológicos eran los niveles preoperatorios de IgM.

Las fracciones del complemento, son una serie compleja de proteínas enzimáticas C1 a C9, que están presentes en condiciones normales en el suero. Establecen relaciones y acciones entre ellas para combinarse con complejos antígeno-anticuerpo, produciendo la lisis celular en el caso de que el antígeno sea una célula. El sistema del complemento se activa por la IgG y la IgM entre otros (105). Las fracciones C3 y C4 de complemento, suelen estar bajas preoperatoriamente, para con posterioridad elevarse (106).

En nuestra serie, hemos encontrado una asociación entre el IMC y los niveles preoperatorios de C3 en el cáncer de recto, y en la serie global de CCR. Siendo más bajos

los niveles de los pacientes con IMC más bajo. Es decir los pacientes con sobrepeso u obesidad tienen niveles más normales de C3 en la sangre.

Por lo que respecta a las pruebas de inmunidad celular retardada realizadas, en un primer análisis de los pacientes con CCR, entre grupos de IMC, no existen diferencias significativas, pero es de señalar que el porcentaje de pacientes obesos con pruebas normales es más del doble que el de los pacientes normopeso.

Al analizar el caso de los pacientes con CC, vemos que estas diferencias son más marcadas, teniendo el 5.7% de los pacientes normopeso valores normales en el test de inmunidad celular, frente al 25% de los obesos, aunque tampoco alcanzando significación estadística. En el caso del cáncer de recto, las diferencias son mucho menores.

Marcadores tumorales

El antígeno carcinoembrionario, inicialmente descrito por Gold y Freedman (107), como bastante específico de tumores colorrectales, se ha mostrado más tarde, menos específico, pero de utilidad en la evaluación pronóstica de este tipo de tumores (108).

En nuestra serie global de CCR, los niveles preoperatorios de este marcador, no se muestran afectados por el IMC de los pacientes. Sin embargo en el caso del cáncer de colon, si hemos encontrado diferencias por grupos de IMC. Los pacientes con IMC más normal, tienen niveles más altos de este marcador que los pacientes sobrepeso u obesos ($p=0.039$). Estas diferencias no podemos atribuirlos a un estadio tumoral más avanzado en los pacientes normopeso, pues no ha sido así en nuestro estudio, sino en todo caso lo contrario. Para justificar estos hallazgos, nos planteamos la posibilidad de que los pacientes obesos, al tener un mayor volumen de sangre circulante (6), con la misma cantidad de antígeno tumoral en el intestino, pueden tener unos niveles más bajos en sangre, debido a la mayor hemodilución que se produce.

El CA19.9 es un marcador tumoral mucinoso, relacionado sobre todo con enfermedad metastásica en el CCR (109). No hemos encontrado diferencias entre grupos de IMC para la serie de CCR, ni para las series separadas de CC y CR.

El Tissue polipeptide antigen (TPA), ha sido mencionado como el principal marcador de tumores bien diferenciados (110). En nuestro caso prácticamente la mitad de los CCR eran moderadamente diferenciados y el 46% bien diferenciados. No hemos encontrado asociación entre este marcador y el IMC en el CCR o en las series separadas de CC y CR. Pero en nuestra serie de CC, si hemos visto como los pacientes con normopeso, tenían tumores mejor diferenciados que los sobrepeso y los obesos $p=0.01$, al relacionar estos hallazgos con el marcador tumoral TPA, nos encontramos, que efectivamente en el 32% de los pacientes normopeso el TPA está elevado, y tan solo en el 25.3% de los pacientes con sobrepeso y obesos.

Presencia de comorbilidades

Como las personas con obesidad y sobrepeso, tienen limitada su supervivencia por tener ciertas comorbilidades, y como en los pacientes con CCR las comorbilidades presentes, también pueden llegar a influir, en el manejo diagnóstico y terapéutico (111) (89), limitando incluso el tipo de tratamiento oncológico que se aplica (112), es fundamental analizar detalladamente la existencia de esas comorbilidades, y eso es lo que hicimos, para cada uno de los pacientes de nuestra serie.

El primer modo de registrar esa comorbilidad que elegimos fue la clasificación ASA, ya que por protocolo, en las hojas de registro preanestésico, se recoge de manera sistemática este dato para todos los pacientes sometidos a una intervención quirúrgica en nuestro centro.

Puntuación ASA

La clasificación ASA (91) de la *American Society of Anesthesiologists*, consiste en una valoración preoperatoria del estado físico del paciente. Esta clasificación valora la comorbilidad del individuo y su situación clínica actual.

Con esta clasificación, teniendo en cuenta que nuestra serie analiza solo pacientes intervenidos de manera electiva, hemos encontrado que tanto para los pacientes con CCR, CC o CR, existen diferencias significativas entre los grupos de IMC, por lo que al grado ASA se refiere. Teniendo más puntuación ASA los pacientes con mayor IMC.

Así pues, teniendo en cuenta nuestros resultados, la puntuación ASA parece que es un buen parámetro para valorar la comorbilidad asociada a la obesidad.

La principal ventaja del sistema ASA, es su sencillez, lo que le da una gran facilidad de aplicación y registro. Sin embargo, aunque valora la presencia de comorbilidad, lo hace de una manera muy general, pues agrupa en tan solo 4 categorías (considerando la cirugía electiva colorrectal) toda las posibles combinaciones de comorbilidad que puede tener un paciente. Teniendo en cuenta que nos interesaba valorar el impacto de la obesidad y sus comorbilidades en el pronóstico de los pacientes sometidos a cirugía electiva por cáncer colorrectal, consideramos utilizar otras clasificaciones ya existentes que valorasen este aspecto.

Uno de los principales problemas existentes a la hora de valorar la patología asociada, es la falta de criterios uniformes, en cuanto al modo de valorar la presencia de comorbilidades y su impacto relativo.

Existen muchos métodos para clasificar las comorbilidades, quizás los más destacados serían, el CIRS, el índice de Charlson, y el sistema de Yancik.

El CIRS, *The cumulative Illness Rating Scale* (113) fue diseñado para evaluar el deterioro de la salud de los pacientes. Entre las posibles limitaciones, el modo de agrupar las patologías puede infravalorar o despreciar, ciertas enfermedades. Parece que tendría mayor

precisión entre poblaciones con pocas comorbilidades, los pacientes con más patología o más severa pueden estar infravalorados, y sin duda nuestra población de enfermos con una neoplasia maligna y edad media de 66.3 años, es un grupo con una gran probabilidad de sufrir muchas comorbilidades, como hemos podido comprobar al tener de media 3.3 ± 1.9 y tan solo el 3.5% de nuestros pacientes no tenían ninguna comorbilidad asociada en el momento de la intervención, por lo tanto el CIRS, no habría sido un buen sistema de valoración del estado de salud en nuestros pacientes.

El sistema de puntuación de Charlson (114) analiza la comorbilidad y la edad del paciente, para establecer una estimación pronóstica. Uno de los posibles inconvenientes que puede tener, es que habría que reevaluar los pesos relativos asignados a cada patología y edad, teniendo en cuenta que la mejora progresiva de los tratamientos que se realizan a los pacientes, implicaría una mejora en su pronóstico. Además parece que existe una tendencia a que en los pacientes con puntuaciones más altas, a infravalorar el riesgo. En este sentido no sería muy válido para ser aplicado en el estudio que hemos llevado a cabo, pues los pacientes obesos, tienen precisamente puntuaciones más altas.

Índice de comorbilidad de Yancik

De entre los distintos métodos o sistemas de puntuación de las comorbilidades, elegimos el propuesto por Yancik et al. ya que valora las comorbilidades y su influencia en el pronóstico de pacientes con cáncer de colon, de manera muy detallada.

Havlik y Yancik (92), en un primer ensayo con 1712 pacientes, con el objetivo de evaluar la influencia de las comorbilidades en el cáncer de pacientes de edad avanzada, utilizaron la clasificación de Moskowitz (115) adaptada a su caso, pero identificaron que una clasificación con más categorías de enfermedades crónicas, era necesaria, para poder evaluar de manera más fiel y precisa el estado de salud y el riesgo de muerte de los pacientes. Finalmente publican su propia clasificación de comorbilidades (93), y basándose en ella, sus resultados para el cáncer de colon (89), donde aprecian que el número de comorbilidades, siguiendo su clasificación, influye en la mortalidad durante el seguimiento de los pacientes. Nosotros también hemos encontrado esta asociación. Nuestros pacientes con CCR, han tenido mayor número de comorbilidades evaluadas con el sistema Yancik, cuanto mayor era el IMC. Este sistema considera 91 comorbilidades, y les asigna diferente puntuación en función de si están activas o no (89). De todos modos, también tendría sus limitaciones, en cuanto al peso relativo que se ha asignado a cada patología, especialmente las más infrecuentes, aunque al tratarse de patologías infrecuentes, ese problema quedaría minimizado.

El modo en que se clasifican las comorbilidades y las puntuaciones con el sistema de Yancik ha sido mostrado en el apartado Pacientes y Métodos de la presente Tesis. Nosotros una vez recogidos todos los datos de las comorbilidades, hemos calculado el

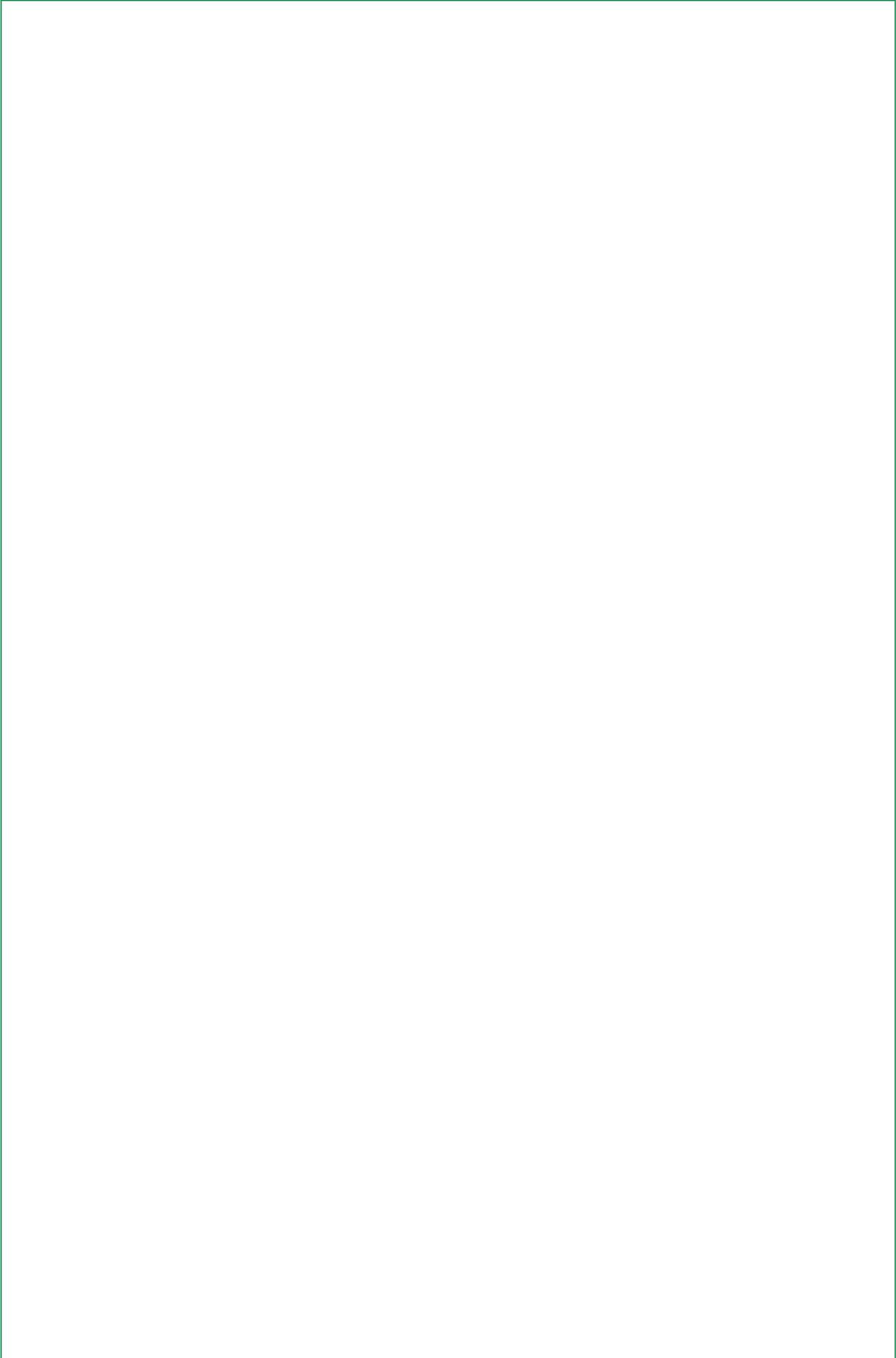
número total de comorbilidades, y el riesgo asignado a cada paciente teniendo en cuenta los criterios de Yancik.

Numero total de comorbilidades

En el CC y el CR, el número de comorbilidades, valorado por el sistema Yancik, no esta relacionado con el IMC, aunque el 75% de los pacientes obesos, tienen 3 ó más comorbilidades, frente a los pacientes con sobrepeso u normopeso, que tienen 3 ó más comorbilidades solo en menos del 68% de los casos. Creemos que esto se debe simplemente a un problema de número de casos, ya que al analizar conjuntamente los pacientes con cáncer colorrectal y aumentar así el número de pacientes (n=369), comprobamos que el número de comorbilidades si esta relacionado con el IMC, (p=0.002).

Riesgo por comorbilidades

No hemos encontrado asociación entre el parámetro Riesgo de muerte por comorbilidades y el IMC, ni para el CCR, ni para el CC o CR por separado. Consideramos que tal vez sea un parámetro útil, pero si las series son más grandes. En la serie de Yancik con 1610 pacientes, encuentran que el Riesgo de muerte por comorbilidades, aumenta con la edad. En nuestro caso, al tener una distribución de edades similares entre grupos, este factor no provocaría sesgo alguno. Por lo tanto nuestros pacientes tienen más comorbilidades, cuanto mayor es su IMC, pero no necesariamente mayor riesgo de muerte por esas comorbilidades.



INFLUENCIA DEL IMC EN LA CIRUGÍA

Cirugía del cáncer colorrectal

Actualmente la laparoscopia se ha mostrado como una vía de abordaje oncológicamente válida para tratar pacientes con CCR. Los pacientes intervenidos de CCR, por esta vía, obtienen los beneficios habituales de este abordaje, una menor incisión, menor necesidad de analgésicos, menor estancia hospitalaria, una más rápida incorporación a las actividades habituales, etc. (116). Como la seguridad de este abordaje, desde el punto de vista oncológico, no ha sido probada, hasta años recientes, ninguno de los pacientes objeto de este estudio, fue intervenido por esta vía. Queremos señalar sin embargo que en la literatura actualmente ya existen referencias que muestran la obesidad, como un factor predictivo preoperatorio de conversión a cirugía abierta (117).

El principal factor determinante de la técnica quirúrgica realizada, es la localización tumoral. En la serie global de pacientes con CCR, hemos apreciado que el cáncer de colon (56.4%) es más frecuente que el de recto (42.3%), y el cáncer de colon izquierdo (32.8%) es más frecuente que el cáncer de colon derecho (23.6%).

Al analizar la localización tumoral por grupos de IMC, nos encontramos que cuanto mayor es el IMC, mayor es la incidencia de cáncer de colon derecho, aunque estas diferencias no alcanzaron significación estadística. Así nuestros pacientes con obesidad tienen un 52.8% de cáncer de colon derecho, frente a un 37.5% de los pacientes normopeso. Este dato se corresponde de manera inversa con lo que ocurre con el cáncer de colon izquierdo, que su incidencia disminuye con el aumento de IMC. Estos hallazgos concuerdan con los encontrados en los pacientes del Estudio Framingham cuando se han seguido a largo plazo evaluando la existencia de cáncer de colon en función del IMC (95). Otros autores (118), si han encontrado datos similares a los nuestros, con diferencias significativas de localización tumoral en relación a la obesidad, y han llegado a plantear una posible diferencia etiológica entre ambos cánceres, basándose en esos hallazgos.

Cirugía del cáncer de colon

El tratamiento quirúrgico del cáncer de colon depende de la localización del tumor. Los tumores del colon derecho se tratan con resección y anastomosis (hemicolectomía derecha), los tumores del colon izquierdo se tratan con resección y anastomosis, o estomas definitivos (hemicolectomía izquierda o resecciones menos agresivas, como la sigmoidectomía).

Por lo que respecta a la técnica quirúrgica empleada, solo en nuestra serie de CC, hemos encontrado diferencias en función del IMC, es decir, los pacientes con mayor IMC, tienen mayor número de hemicolectomías derechas, menor número de hemicolectomías

izquierdas, y mayor número de intervenciones de Hartmann ($p= 0.006$). Estos datos concuerdan con la tendencia apreciada en la localización tumoral, donde los pacientes de mayor IMC mostraban, mayor incidencia de tumores de colon derecho. Pensamos que el mayor número de procedimientos de Hartmann en pacientes de mayor IMC, se debe a una tendencia por parte de nuestros cirujanos, a considerar esos pacientes de mayor riesgo de fallo de sutura, de modo que se practica una intervención más segura.

Cirugía del cáncer de recto

Hasta 1982, la pauta de tratamiento para el CR consistía en resección con un margen adecuado (unos 2 cm). Posteriormente, desde 1988 la escisión total del mesorrecto descrita por Bill Heald, se ha establecido como la técnica quirúrgica ideal para el tratamiento de las neoformaciones malignas del recto (119, 120) .

Entre nuestros pacientes con CR, no han existido diferencias significativas en la técnica quirúrgica empleada, en función del IMC. Comparando nuestras cifras con las publicadas por Heald en 1986, encontramos que tenemos mayor número de resecciones abdominoperineales de Miles (32.1%), respecto al 11% publicado por Heald (119). Aunque en el caso de este autor, con un equipo de referencia mundial en este tipo de patología realizan un gran número de resecciones anteriores bajas de recto (60% anastomosis por debajo de 5 cm., y un 34% por debajo de 2.5 cm.), pero dándole prioridad a la escisión total del mesorrecto. Nosotros sin embargo realizamos la resección anterior baja al 39.2% de los pacientes. En nuestro caso, la escisión total del mesorrecto se fue estableciendo en el servicio de cirugía de manera progresiva, de modo que en el inicio de nuestra serie no se estaba realizando, y al final existía un porcentaje importante de pacientes a los que se les realizó esta técnica.

Meyerhardt en el 2004 (88) publica que los pacientes obesos, tienen mayor probabilidad de ser sometidos a resección abdominoperineal que los pacientes normopeso. Nosotros también hemos registrado un mayor número de procedimientos de Miles entre los pacientes con sobrepeso (39.6%) y obesidad (40%), que en los normopeso (26.7%), aunque en nuestro caso estas diferencias no alcanzaron significación estadística.

Complicaciones intraoperatorias en cáncer colorrectal

25 de los pacientes con CCR, tuvieron complicaciones intraoperatorias (6.8%), pero no hemos encontrado diferencias entre grupos de IMC. En el supuesto de que aumentando la muestra se plasmaran diferencias en los pacientes con CCR, en todo caso serían a favor del hecho de que los pacientes obesos tienen menos incidencias intraoperatorias que los no obesos, 1.6% respecto a 7.1% en los pacientes normopeso y 9.3% en los pacientes con sobrepeso. Kirchoff realiza un estudio de factores pronósticos de complicaciones

intraoperatorias en pacientes con CCR (121), y de manera similar a lo que ocurre en nuestra serie, no encuentra la obesidad, un factor pronóstico de complicaciones intraoperatorias.

En el CC tampoco hemos apreciado asociación significativa entre complicaciones e IMC, y sería destacable el que no se registró ninguna complicación intraoperatoria en los pacientes obesos y si en los otros grupos.

Nuestro total de complicaciones intraoperatorias para el CR es del 7.7%. Esta cifra es muy similar a la de Pollard (122), que en su serie de 426 pacientes con CR, comunica un 8% de complicaciones intraoperatorias.



INFLUENCIA DEL IMC EN EL PERÍODO POSTOPERATORIO

Días de ingreso

Considerando la estancia hospitalaria, debemos mencionar que las medias registradas son altas respecto a las publicadas en otras series, entre 7.7 días (123) y 15 días (124), pero, en algunos de nuestros casos, los pacientes ingresaban por urgencias sin diagnóstico y se realizaba el estudio en los días siguientes. Esto era debido a que en el intervalo de años estudiados, el circuito de estudio desde la consulta externa, implicaba unos tiempos de espera prohibitivos teniendo en cuenta la patología neoplásica de la que estamos hablando.

Como en otros trabajos publicados, no hemos encontrado diferencias en la estancia hospitalaria, en función del IMC (77, 125).

Complicaciones postoperatorias

Al igual que Blee, en su serie de CCR (78), hemos apreciado un mayor número de ciertas complicaciones postoperatorias, en los pacientes obesos, aunque no hemos encontrado significación estadística, entre las diferencias de morbilidad que tenían los distintos grupos de IMC. Algunos otros estudios como el de Dindo (81) o Mullen (125) tampoco han encontrado asociación entre la obesidad y la morbilidad de los pacientes intervenidos de cirugía abdominal. Pero el estudio de Dindo incluye cirugías electivas por patología benigna o maligna, y en el caso de la serie de Mullen, también se trata de pacientes intervenidos por neoplasia, aunque no incluye enfermos con CC y sí pacientes con neoplasias gástricas, esofágicas, hepáticas y pancreáticas. En este último, la obesidad no se mostró un factor asociado con aumento de complicaciones mayores, pero sí se asoció significativamente a mayor tasa de infección de herida.

La morbilidad en pacientes operados, oscila en la literatura entre el 20% y el 45% (126-129). Es muy interesante el trabajo de Tsukada (94) que no encuentra significación estadística entre el IMC y la morbilidad de pacientes intervenidos por CCR o cáncer gástrico, pero en los mismos pacientes, sí encuentra una fuerte asociación entre la cantidad de grasa intraabdominal y la morbilidad de sus pacientes ($p=0.003$). En este estudio parece que, al igual que ocurre con las comorbilidades asociadas a la obesidad, el tipo de obesidad (periférica o centroabdominal) es un factor determinante de la morbilidad operatoria de los pacientes sometidos a intervención quirúrgica. En este mismo sentido Tsujinaka (130) publica recientemente un análisis, en el que no encuentra asociación entre obesidad y complicaciones postoperatorias, cuando utiliza el IMC para determinar la presencia de obesidad, pero sí encuentra influencia significativa de la obesidad en la morbilidad, cuando la obesidad se determina por la cantidad de grasa intraabdominal.

La importancia del tipo de distribución de grasa corporal, en la presencia de comorbilidades, es de aparición relativamente reciente. Es por esto, por lo que en nuestra serie no se ha incluido ningún parámetro para evaluar este aspecto, ya que la recogida de datos se inició en 1990. Otros autores como Hickman y colaboradores (131), aprecian en los pacientes con obesidad, una incidencia mayor de complicaciones $p < 0.02$, cuando los comparan con los pacientes normopeso.

La malnutrición, y los niveles bajos de proteínas plasmáticas, son factores que favorecen la aparición de complicaciones postoperatorias (132). Hickman y cols. observó que los pacientes con niveles bajos preoperatorios de seroalbúmina tienen una incidencia mayor de complicaciones ($p < 0.02$) que los que tienen niveles normales (131), por lo que es esperable según ese estudio, que nuestros pacientes de IMC $< 30 \text{ kg/m}^2$ (con niveles más bajos de albumina), tengan más complicaciones que los de IMC mayor que tienen unos niveles más normales. Solo podemos especular, si esta mayor incidencia esperable de complicaciones en pacientes con niveles más bajos de albumina, que en nuestra serie son los pacientes con menor IMC, podría compensar la teórica mayor incidencia de complicaciones en pacientes con mayor IMC, de modo que no se encuentre asociación significativa entre la incidencia de complicaciones postoperatorias y el sobrepeso o la obesidad.

Algunas series descritas, como la de Gendall (77), encuentran que el mayor IMC, influye más en la incidencia de morbilidad, cuando se trata de los pacientes operados por CR que en los pacientes con CC, en nuestro estudio no hemos detectado esas diferencias.

Nuestro porcentaje de complicaciones en la cirugía del CC, es del 23.5%. Los porcentajes de complicaciones postoperatorias son variables en la literatura. En un trabajo con más de 1500 cirugías de colon, Killingback (133) comunica una incidencia del 41.6% de complicaciones postoperatorias. En los pacientes con CC de nuestro estudio, hemos apreciado una leve tendencia a mayor incidencia de complicaciones respiratorias en los pacientes obesos vs. los normopeso, sin llegar al doble. Una tasa de infección de herida cercana al doble en los obesos que en los normopeso, y también casi el doble de fístulas que los normopeso. Ninguno de estos hallazgos alcanzó significación estadística. Para Ondrula (134), con una serie de 960 pacientes con CC, la obesidad, tampoco se mostraba un factor de riesgo de complicaciones. Lo mismo que en el trabajo de Pessaux (135), aunque en este último estudio, se incluían también pacientes sometidos a cirugía electiva, tras episodios de diverticulitis.

Benoist (124) no encuentra tampoco significación estadística al analizar su serie de colon, por lo que respecta a la morbilidad y el IMC.

En nuestro caso, tampoco hemos apreciado influencia del IMC en la aparición de complicaciones postoperatorias para los pacientes con CR. Hemos registrado complicaciones postoperatorias en los 30 primeros días en 71 pacientes del total de operados por CR (45.5%), datos similares a los comunicados por Pollard (122) con un 50%

de complicaciones en su serie de 426 pacientes intervenidos por CR. Este mismo autor encuentra una asociación entre mayor IMC y mayor incidencia de complicaciones postoperatorias, aunque el IMC no está especificado en su publicación.

Parece que la obesidad influye en la presencia de morbilidad en los pacientes operados de CR, aunque estos datos no son concluyentes (77). Nuestros resultados, al igual que los de Benoist et al. (124), no muestran diferencias significativas en morbilidad de los pacientes obesos operados por CR, cuando se comparan con los de IMC menor. Aunque nos parece clínicamente relevante, la incidencia de ciertos tipos de complicaciones que hemos encontrado en los pacientes obesos (el doble de complicaciones respiratorias, seis veces más complicaciones cardíacas, el triple de infecciones de herida, el triple de complicaciones hemorrágicas, doce veces más complicaciones de estoma).

Complicaciones Infecciosas

El 18.4% de nuestros pacientes con CCR sufren complicaciones infecciosas, sin que se hayan mostrado diferencias significativas entre los distintos grupos de IMC.

Benoist (124) registra similares frecuencias globales de complicaciones y mortalidad en pacientes sometidos a hemicolectomía derecha e izquierda, con independencia de si son obesos o no, aunque en los pacientes obesos, encuentra mayor incidencia de infecciones intraabdominales requiriendo tratamiento $p < 0.05$.

Por lo que respecta a la infección de herida quirúrgica, tenemos que señalar, el gran rango de incidencia existente en la literatura, y el comentario de Smith et al. respecto a la necesidad de establecer un control de este tipo de complicaciones, por parte de personal ajeno al equipo quirúrgico implicado, de modo que la calidad de los datos recogidos sea buena, y comparable a la de otros centros (136).

Algunos trabajos como el de Garrow et al. (137) y Mullen (125) han asociado la obesidad con una mayor incidencia de infección de herida quirúrgica. Garrow valora pacientes sometidos a colecistectomía, vagotomía, gastrectomía y resecciones intestinales, de este modo nuestros datos no serían comparables, ellos encuentran unas cifras de 25% para los no obesos, frente a 43% para los obesos. Mullen sí evalúa pacientes con cáncer de recto, pero los mezcla con otras neoplasias digestivas, y no incluye las neoplasias de colon.

Otros trabajos como el de Dindo (81), también asocian la obesidad como un factor de riesgo de infección de herida quirúrgica. O como los de Flancbaum (138) y Roberts (139) estos últimos autores indican que los factores por los cuales la obesidad se asociaría, con la infección de herida, son variados y no bien estudiados. Las dificultades técnicas que entrañan los pacientes obesos, provocarían un aumento del tiempo quirúrgico y del riesgo de contaminación de la herida, el aumento de tejido adiposo en la pared abdominal supone un aumento de tejido con una relativa pobre vascularización, lo que facilitaría también la

infección. La isquemia en las líneas de sutura de la pared abdominal, también ha sido propuesta como mecanismo favorecedor de infección, las heridas con frecuencia son más amplias en pacientes obesos, siendo entre otros algunos de los factores que pueden estar implicados en un aumento de incidencia de infección.

Un reciente trabajo de revisión de la literatura de Gendall et al. (77) concluye que aunque existen series de pacientes con cirugía colorrectal, donde no se aprecian diferencias significativas en la incidencia de infección de herida asociada al IMC, parece que la evidencia apoya la hipótesis contraria, el aumento de IMC se asocia a un aumento de infección de herida y los trabajos que no muestran esto, suelen tener series con un bajo número de pacientes obesos, lo que provocaría que no alcancen la significación estadística. Nuestros pacientes podrían muy bien ajustarse a esos términos, con una tasa de infección de herida quirúrgica en cirugía de colon de 13.9% para los pacientes obesos, frente a 7.6% para los pacientes normopeso y 7.1% para los pacientes con sobrepeso. Nuestras cifras se ajustan al estándar recomendado por la Asociación Española de Cirujanos en su Sección de Coloproctología (AEC-SCP), en torno al 10% (140). En cuanto al CR, nuestras cifras, están algo por encima de las recomendadas por la mencionada Sociedad, con una media de infección de herida quirúrgica de 21.2%, en el caso de los pacientes obesos esa cifra asciende a un 32%, frente a un 14.3% de los pacientes normopeso, no alcanzando significación estadística.

Para valorar nuestros resultados, hemos querido también saber la incidencia de complicaciones en pacientes obesos sometidos a cirugía de la obesidad. Aunque si miramos los resultados de este tipo de cirugía actualmente en auge, podemos apreciar unas tasas de infección de herida entre 1-3% y una incidencia de seroma de herida que requiere drenaje, de hasta el 40% (141) estas frecuencias, como las de otras posibles complicaciones, están en relación con la técnica realizada y tipo de cirugía, es decir, los datos registrados, en realidad, nos son poco útiles, pues estamos hablando de dos tipos de cirugía diferentes, en el caso de la cirugía de la obesidad es una cirugía gástrica y de intestino delgado, en pacientes no neoplásicos, entre 30 y 50 años, mientras en el caso que nos ocupa, tratamos pacientes de unos 66 años, con una enfermedad tumoral maligna y se les ha practicado una resección de colon o recto.

Evisceración

Aunque no existen datos concluyentes, respecto a la influencia de la obesidad en la incidencia de evisceraciones de los pacientes intervenidos por CCR (77), parece que se registran cifras más altas en este subgrupo de enfermos (77, 142).

En nuestra serie esta complicación no ha mostrado diferencias entre grupos de IMC, siendo su incidencia muy baja 0.0% en el CR y 0.5% en el CC, por lo que difícilmente pueden sacarse conclusiones, si no es en estudios multicéntricos, con un gran número de

pacientes. Plavidis et al. encuentra que la obesidad, es una condición significativamente más prevalente, entre los pacientes que sufren evisceraciones tras cirugía abdominal, que en los pacientes que no las sufren (143), esta serie, sin embargo, no es específica de CCR.

Complicaciones de Estoma

Por lo que respecta a la presencia de complicaciones de estoma, parece lógico pensar que en los pacientes obesos, la frecuencia es mayor, debido a unos mesos más gruesos y cortos, que dificultan su exteriorización, a la vez que comprometen la vascularización al ser traccionados. Estas son las razones que Leenen et al. (144) exponen en su trabajo, para justificar la mayor incidencia de problemas que han registrado. En los 266 pacientes con estoma, que analizan en ese trabajo, la incidencia de necrosis de estoma en pacientes obesos, es del 21%, siendo esta diferencia significativa respecto a los pacientes con normopeso ($p < 0.003$). Otros autores, han encontrado la obesidad, como un factor de riesgo independiente para la existencia de complicaciones de estoma (123, 145). Aunque también podemos encontrar trabajos como el de Park (146) que no encuentran asociación entre obesidad y complicaciones de estoma. En nuestro caso, tampoco se han detectado diferencias significativas a este respecto, sin embargo la incidencia de complicaciones de estoma es del 1.3% en los pacientes normopeso frente al 16% en nuestros enfermos obesos.

Fallo de sutura

El fallo de sutura es una de las complicaciones más temidas en la cirugía colorrectal. Las diferentes publicaciones existentes, no parecen mostrar una gran evidencia científica respecto al hecho de si la obesidad influye en la aparición de fallo de sutura en los pacientes operados por CCR. En nuestra serie de CCR, hemos encontrado en 12 pacientes (3.3%), esta complicación.

En la literatura, algunos factores han sido asociados con su aparición, principalmente la realización preoperatoria de radioterapia o quimioterapia, el sexo masculino y el nivel de la anastomosis en el cáncer de recto (147). Las cifras de fallo de sutura suelen oscilar entre el 1 y el 20% (77), sin embargo, si parece existir una asociación entre fallo de sutura y obesidad en los casos de pacientes varones y neoplasias malignas de recto bajo (124, 147, 148). Más adelante comentamos nuestros resultados en este sentido.

Por lo que al CC se refiere, encontramos en la literatura cifras de fallo de sutura variables, Killingback (133) con una serie de 1418 pacientes, estudiados en detalle, comunica unos índices del 4.7% de fallo de sutura, para las anastomosis extraperitoneales y del 0.2% para las intraperitoneales.

Biondo et al. (126) encuentran una significativa asociación entre obesidad y riesgo de fallo de sutura en la hemicolectomía izquierda, aunque su estudio es en pacientes sometidos a cirugía de urgencia. Otros trabajos analizando el fallo de sutura en la cirugía de colon, no consiguen demostrar significación estadística entre los pacientes obesos y los normopesos (124). En nuestra serie nos encontramos con la misma situación. La incidencia de fallo de sutura en el colon es del 1.4%, y no se ha dado ningún caso en pacientes obesos, hemos tenido uno en el grupo de los sobrepeso y 2 en los normopesos.

El índice de fallo de sutura según la AEC-SCP debe estar en torno al 4% en la cirugía de colon electiva, nosotros hemos registrado un 1.4% sin diferencias entre grupos de IMC, y es de señalar que ninguno de los 36 obesos sufrió esta complicación. Tendríamos que recordar, que en nuestra serie, hemos registrado unos niveles de proteínas más patológicos en los pacientes con menor IMC, lo que les ha puesto en una situación de mayor riesgo de fallo de sutura, que a los pacientes obesos.

Por lo que al CR se refiere, encontramos que los trabajos de Benoist, Rullier y Vignali (124, 147, 148) muestran en las proctectomías diferencias significativas entre pacientes obesos y no obesos, por lo que respecta a las fugas en la línea de sutura. El 16% de los pacientes obesos tiene esta complicación, frente al 6% de los pacientes con normopeso $p < 0.05$. Al aplicar el análisis multivariable, encontraron que pacientes obesos, la diabetes mellitus II, y la puntuación preoperatoria ASA mayor de 2, fueron factores de riesgo para la aparición de fallo de sutura.

En el caso concreto del trabajo de Rullier (147), la obesidad, el sexo varón y el nivel de la anastomosis en resecciones rectales, son factores de riesgo para desarrollar fallo de sutura. La serie de Rullier es francesa y refiere un porcentaje de varones del 60% similar al nuestro 65.4%. Por lo tanto si comparamos sus fallos de sutura con los nuestros el sesgo por el sexo esta minimizado. Así pues los fallos de sutura que el registra son del 12% para todos los pacientes con resección de recto y del 19 % para aquellos con resección baja.

Nosotros hemos registrado una incidencia global de fallo de sutura en las resecciones de recto de 9.7%, lo que equivale a un 11.5% en las resecciones bajas, y 6.3% el resto. Consideramos que el hecho de registrar menos casos de fallo de sutura que en la serie de Rullier, quizás se deba a un uso más generoso por nuestra parte del estoma de protección en las anastomosis bajas o pacientes de riesgo, tal y como el mismo acaba recomendando en sus conclusiones.

En nuestra serie, la incidencia de fallo de sutura en el recto es equiparable en hombres (5.9%) y en mujeres 5.5%. Así no encontramos que el sexo haya influenciado en el número de fallos de sutura. Quizás, por una mayor generosidad a la hora de indicar cirugía sin anastomosis en el caso de los hombres, que se practicó en el 41.2%, frente a un 33.3% para las mujeres.

La AEC-SCP señala para resecciones anteriores de recto un 8% como fallo de sutura estándar. Pollard (122) con 426 resecciones de recto y 221 anastomosis sin estoma

de protección, registra un índice de fallo de sutura del 7%. Nosotros hemos registrado un índice de fallo de sutura en resecciones anteriores de recto y resecciones bajas, del 5.8%, sin diferencias entre grupos de IMC y si se pudiera señalar alguna tendencia, sería a una incidencia cercana al doble en los pacientes con menos de 25 kg/m^2 , respecto a los de más de 25 kg/m^2 de IMC, tal vez esos niveles patológicos más elevados de proteínas y albúmina en ese grupo, pueda tener aquí importancia para explicar estas cifras, aunque de nuevo, el número de pacientes del que hablamos, no nos permite sacar conclusiones válidas a este respecto.

Analizando por separado las resecciones de recto en función de su nivel, hemos encontrado en las resecciones bajas 7 fallos de sutura (el 11.5% de las RBR), con algún caso más en los normopesos que en los demás grupos. Mientras en el resto de resecciones solo hubo 2 fallos de sutura, un 6.3% (un paciente con normopeso y el otro con sobrepeso).

De nuevo, los número tan pequeños de los que hablamos, no nos permiten sacar conclusiones válidas. Nuestros porcentajes para la RBR, de cualquier manera, han coincidido con los publicados por otros autores, entre un 10 y un 25% (140).

Tenemos que mencionar que el estoma de protección se realizó en 11 (18.0%) de los pacientes con RBR, no siendo las diferencias significativas por grupos de IMC, y siendo los porcentajes muy similares.

Complicaciones Respiratorias

Para Brooks-Brunn (149), la obesidad se muestra como un factor de riesgo asociado a neumonía entre otras complicaciones respiratorias. Nosotros hemos registrado una incidencia global del 4.9% en el CCR, y del 3.3% en el caso de la cirugía de CC y de 7.0% para el CR, sin que las diferencias entre los grupos de IMC, fuesen significativas.

Los distintos trastornos de la fisiología respiratoria que tienen lugar en los pacientes obesos (disminución de la capacidad vital, aumento de resistencia de la vía aérea, disminución de la capacidad pulmonar total, aumento del trabajo respiratorio por aumento de masa de la pared torácica, etc.) hacen que estos pacientes, estén especialmente predispuesto a sufrir complicaciones Respiratorias. Este hecho ha sido reflejado por distintas publicaciones valorando las complicaciones de laparotomías, pero pocas reflejan lo que ocurre concretamente en pacientes intervenidos por CCR, y en esos casos, al igual que en nuestra serie, no suelen encontrar diferencias asociadas al IMC (77). Benoist (124) encuentra similar número de complicaciones respiratorias entre pacientes con IMC superior o inferior a 27 kg/m^2 .

Por lo que a nuestros pacientes se refiere, sería destacable la tendencia existente en los pacientes obesos con CR, donde hemos apreciado el doble de complicaciones respiratorias que los pacientes con $\text{IMC} < 30 \text{ Kg/m}^2$. Este hallazgo es coherente con la serie

de Pollard (122), donde los pacientes que tienen atelectasias, tienen un IMC más alto que los que no las tienen.

Complicaciones Cardíacas

La obesidad y en especial la obesidad centroabdominal, se asocia con el síndrome metabólico, entidad que provoca un riesgo aumentado de patología cardiovascular, sin embargo (150), por lo que respecta a las complicaciones quirúrgicas, en la esfera cardiovascular, muy poco es lo que ha sido publicado al respecto, y al igual que ocurre en nuestra serie, no aparecen llamativas diferencias en función del IMC respecto a estas complicaciones. Tan solo Benoist (124), comunica un aumento de incidencia de complicaciones cardíacas, en los pacientes operados de hemicolectomía derecha, cuando el IMC es mayor de 27 kg/m². En nuestra serie, solo se aprecia una ligera tendencia en el caso del CR a aumentar las complicaciones cardíacas en los pacientes con obesidad, 2 casos (8%), frente a los pacientes con sobrepeso 4 (4.1%) y los normopesos 1 (1.3%).

Mortalidad

Los trabajos de Benoist, Rullier y Vignali (124, 147, 148) muestran una mayor mortalidad en la cirugía colorrectal de los pacientes obesos. Mullen (125) sin embargo, no aprecia mayor mortalidad entre sus pacientes obesos operados por neoplasias digestivas.

En nuestra serie no se ha apreciado significación estadística, pero sí una mortalidad mayor cuanto mayor ha sido el IMC. La mortalidad de los pacientes con sobrepeso en los primeros 30 días, es el doble que la de los pacientes con normopeso, mientras que la de los enfermos obesos, es el triple.

El primer mes postoperatorio 6 pacientes (1.6%) con CCR fueron exitus, lo que nos sitúa dentro de los estándares recomendados por la AEC-SCP que recomienda una mortalidad perioperatoria menor del 5%. En nuestros pacientes con cáncer de colon, la mortalidad ha sido menor que en los pacientes con cáncer de recto 2 (0.9%) vs. 4 (2.6%).

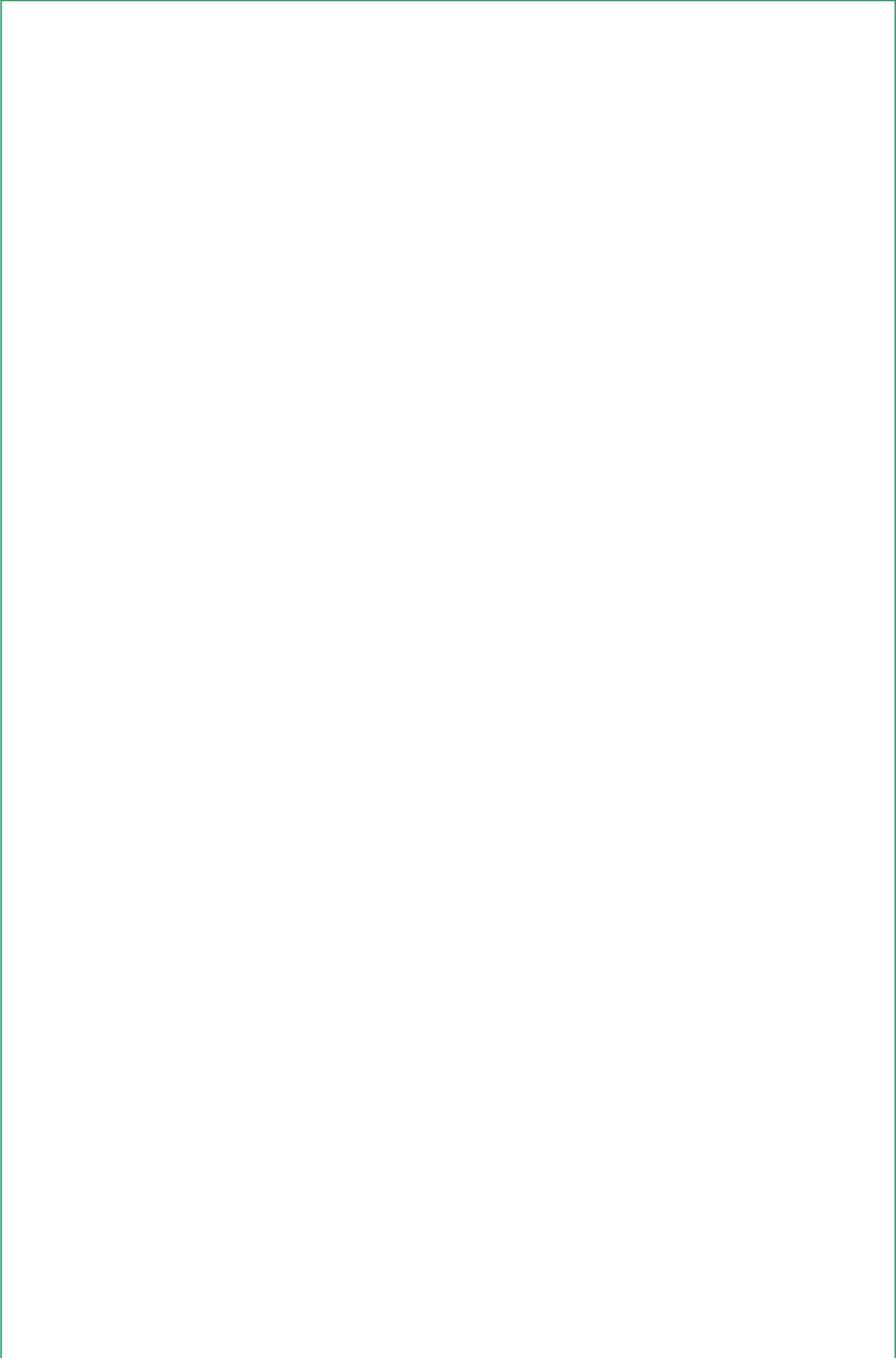
En algunas publicaciones parece existir una tendencia hacia una mayor mortalidad, en los pacientes obesos con cáncer de colon derecho (124), nuestra serie no apoya esa tendencia.

La obesidad, en otros estudios, parece haber tenido más influencia en la mortalidad de pacientes sometidos a cirugía electiva de colon, cuando el motivo de la intervención fue diverticulitis y no CCR (135).

En el cáncer de recto, sí hemos observado una mayor mortalidad (ns), conforme mayor era el IMC (1.3% los normopesos, vs. 8% de los pacientes obesos), y a diferencia de otras series los dos casos de exitus en pacientes obesos, fueron en tumores rectales bajos.

En este sentido parece existir más datos relevantes en la literatura, encontrándose significación estadística en varias series que detectan un aumento de mortalidad, en la cirugía rectal en pacientes obesos (122, 124). Benoist (124) comunica un 5% de mortalidad entre sus pacientes obesos respecto a un 0.5% entre los normopesos ($p=0.02$).

Cabe señalar de nuevo, el impacto que los niveles de albúmina preoperatorios pueden tener en esta mortalidad. Como hemos encontrado que los niveles de albúmina preoperatorios, son más bajos en pacientes con normopeso, y concretamente los dos exitus tenían unos niveles inferiores a 3.8 g/dL (límite de la normalidad en nuestro laboratorio), esto puede haber aumentado la mortalidad de este grupo respecto al de los sobrepeso y los obesos. De hecho en nuestra serie, los pacientes que sufrieron exitus, con sobrepeso y obesidad, tenían niveles de albúmina por encima de 4.2 g/dL. Lo cual podría producir una amortiguación del posible efecto deletéreo de la obesidad sobre la mortalidad perioperatoria. Nuestros hallazgos coinciden con los encontrados por otros autores como Hickman (131).



INFLUENCIA DEL SOBREPESO Y LA OBESIDAD, EN LAS CARACTERÍSTICAS DEL TUMOR

Tipo patológico

El tipo patológico más frecuente tanto en el cáncer de colon como en el de recto es el adenocarcinoma, y nuestra serie también confirma esta afirmación, con un 93.9% de casos entre los pacientes con cáncer de colon y un 95.5% de los pacientes con cáncer de recto. De los pacientes con obesidad el 100% tuvieron un adenocarcinoma, ya sea en el grupo del cáncer de colon o el de recto. Aunque no encontramos diferencias significativas entre grupos de IMC, posiblemente el hecho de no encontrar otros tipos histológicos en obesos, se deba simplemente al número de pacientes estudiados. No hemos encontrado en la literatura ninguna referencia, indicando que el IMC predisponga hacia algún tipo histológico específico de CCR.

Grado de diferenciación

Cuanto mejor diferenciado es un tumor, más bajo es el índice de reproducción celular en el seno del tumor, y por lo tanto, mejor es su pronóstico (47). Nosotros hemos registrado un 45.9% de tumores bien diferenciados, un 49.2% de tumores moderadamente diferenciados, y un 3% de tumores pobremente diferenciados en la serie global de CCR, con datos muy similares cuando analizamos los datos del CC y del CR.

Para Papp et al.(151) los tumores colorectales presentan los siguientes porcentajes en función de su grado de diferenciación; un 20% de tumores bien diferenciados, un 60% moderadamente diferenciados y un 20% pobremente diferenciados. Se trata de datos de pacientes norteamericanos, que en principio no son muy superponibles a los nuestros. Al investigar en nuestro medio encontramos que Borda (152) en Navarra haya unas frecuencias más parecidas a las americanas que a las nuestras (26.8% de tumores bien diferenciados, 65.8% de tumores moderadamente diferenciados y 17.4% de tumores pobremente diferenciados). Pero Linares Santiago et al. (153) encuentra porcentajes similares a los nuestros, en su serie de la provincia de Sevilla (tumores bien diferenciados 47%, moderadamente diferenciados 45.5%, y pobremente diferenciados 7.5%). Hay que tener en cuenta la dificultad existente para clasificar los tumores en función del grado de diferenciación, debido a los distintos tipos de diferenciación existentes dentro del mismo tumor (47), y que en la práctica diaria de todos los hospitales, el grado de diferenciación es muy subjetivo (154). En este sentido, tenemos que señalar a favor de nuestro estudio, que no existe sesgo entre grupos de IMC, y que cuando se realizó la recogida de datos prospectiva, no se conocía por parte de nadie la intención de realizar un estudio comparando grupos de IMC.

En un primer análisis no hemos encontrado diferencias significativas en cuanto a la diferenciación tumoral en los 4 grupos de IMC, pero al evaluar el grado de diferenciación de los pacientes con CC normopeso comparándolos con los pacientes con IMC mayor de 25 kg/m² (sobrepeso y obesos), encontramos que los pacientes con mayor IMC, tienen tumores peor diferenciados que los pacientes con normopeso p=0.011. Estos hallazgos coinciden con los niveles en sangre del marcador tumoral TPA (que es un marcador de tumores bien diferenciados). Los pacientes con menor IMC tienen en mayor porcentaje que en el resto, este marcador elevado.

Estos hallazgos no tienen una explicación clara, pero creemos que tal vez la leptina, pueda jugar un papel al respecto. La leptina, una neurohormona sintetizada principalmente en el tejido adiposo, producto del "gen de la obesidad" (ob), juega un importante papel en el comportamiento alimentario y gasto energético de los mamíferos. Esta citoquina no es exclusivamente sintetizada en el tejido adiposo, y también se encuentra presente en otros tejidos, como la mucosa del tracto digestivo. Koda et al. analizan la relación entre leptina y CCR, y encuentran (por estudios de inmunohistoquímica) una expresión aumentada de leptina, en la mucosa colónica cercana al tumor, sugiriendo que durante el proceso de carcinogénesis colorrectal, se produce un aumento progresivo en la expresión de leptina local. Cuando se trata de tumores indiferenciados, la concentración de leptina en esos tejidos, es menor que cuando son tumores moderadamente diferenciados (p=0.002). Koda sugiere en su estudio, que los niveles locales, aumentados de leptina, pueden contribuir al crecimiento y progresión del CCR. En el cáncer gástrico, también se ha encontrado una asociación similar, disminuyendo la expresión de leptina local, conforme disminuye el grado de diferenciación tumoral (155). Por lo tanto, parece que la leptina esta implicada en la carcinogénesis del CCR (35). Para justificar nuestros hallazgos, de mayor indiferenciación tumoral en pacientes de IMC mayor de 25 kg/m², solo podemos hipotetizar. De este modo podríamos plantear que los niveles sistémicos más altos de leptina, que existen en los pacientes de mayor IMC (156), podrían determinar, también un incremento mayor de esta citoquina en la mucosa colónica, que favorecería el posible desarrollo y progresión del cáncer, y una vez instaurado el crecimiento tumoral, si la progresión fuese hacia la indiferenciación, la expresión de leptina local disminuiría.

En nuestros pacientes con CR, no hemos encontrado asociación entre IMC y grado de diferenciación tumoral. Quizas en el caso del CR, al no existir una relación clara de la obesidad con su genesis (32), la leptina no juegue un papel importante.

Estadio tumoral

La clasificación de Dukes (90) en estadios tumorales, sigue teniendo vigencia en la actualidad, por su gran relación con la supervivencia a largo plazo. Aunque la clasificación TNM es más detallada en la evaluación del estadio tumoral y su relación con el pronóstico,

tenemos que considerar que nuestra serie se inicio en 1990, y aun no estaba protocolizado en nuestro medio, el uso de esa clasificación. Utilizándose de manera habitual la clasificación de Dukes y la modificada por Astler y Coller (53).

En nuestra serie el 4.1% de los pacientes tienen un estadio I, el 59.9 estadio II, y el 36.0% estadio III. Entre grupos de IMC, no se aprecian diferencias estadísticamente significativas. Pero sin duda, sí clínicamente relevantes, como es el hecho de no haber registrado ningún caso en estadio I, entre nuestros pacientes obesos.

De este modo, nuestros resultados sugieren que el estadio tumoral en el momento del diagnóstico, puede ser influido por la obesidad. Pensamos que la obesidad puede ayudar a enmascarar la sintomatología, provocando un retraso diagnóstico que se manifestaría en una disminución de casos Dukes A. En este mismo sentido Ferrante et al. (157), publican que los pacientes obesos, tienen una probabilidad disminuida un 25% de ser sometidos a "screening" por CCR, cuando se comparan con los pacientes no obesos (OR: 0.75, IC 95% 0.62-0.91).

Ganglios estudiados y ganglios afectados

Aunque a lo largo de los años, el número de ganglios linfáticos que deben ser incluidos en la pieza quirúrgica, se ha mostrado como un factor pronóstico independiente se supervivencia (158), aun existe duda y polémica, en cuanto a cual sería el número mínimo necesario, de ganglios a estudiar. El número de ganglios linfáticos aislado, está en función del método de aislamiento utilizado, y en algún trabajo de CR, también se sugiere que la obesidad puede ser un factor determinante (159). La mayoría de autores y asociaciones de cirujanos en la actualidad, recomiendan un mínimo de 12 ganglios aislados en CCR, para una correcta estadificación (140).

En nuestra serie, los pacientes con cáncer de colon han tenido un número medio de ganglios examinados, de 12.9, y un número medio de ganglios afectados de 1. El IMC no se ha mostrado un factor influyente en este sentido, por lo que respecta al CCR. Si desglosamos estos datos en función de la localización, encontramos que en las hemicolectomías derechas, el número de ganglios aislados ha sido 15.9 ± 10.3 (4-70) y los afectados 0.99 ± 1.9 (0-9). Mientras en las resecciones por neoplasias de colon izquierdo el número de ganglios aislados fue de 9.6 ± 6.1 (1-34) y los ganglios afectados 0.93 ± 1.7 (0-10).

Es relevante en nuestro estudio, la asociación significativa que hemos encontrado entre el IMC y el número de ganglios afectados en el CC. Este hecho no se ha manifestado en un primer análisis, pero si al reagrupar los pacientes con normopeso y sobrepeso y compararlos con los pacientes obesos. Los obesos tienen también significativamente más afectación ganglionar que los pacientes con $IMC < 30 \text{ Kg/m}^2$ cuando se trata de cáncer de

colon ($p=0.043$). Meyerhardt et al. también han encontrado datos similares, con mayor afectación ganglionar por neoplasia, cuanto mayor es el IMC (84).

En cuanto al cáncer de recto, nuestro número medio de ganglios examinados ha sido de 11.3 y los afectados 1.3 ± 2.7 , sin que se mostraran diferencias entre los distintos grupos de IMC. Görög et al (159), clasifican a sus pacientes en $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ e $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$, y aíslan menos ganglios, cuando se trata de pacientes obesos con una pieza quirúrgica de menos de 16 cm. Nosotros no hemos apreciado diferencias en el número de ganglios aislados, y nuestra media de ganglios aislados es muy superior a la del citado autor (11.3 vs. 6.7), el cual atribuye sus hallazgos a tener un número de casos pequeño, y al número alto de cirujanos y patólogos implicados en el proceso. Por nuestra parte, aunque fueron 4 los patólogos implicados en la serie, uno de ellos asumía la mayoría de los casos, y lo mismo ocurría con los cirujanos. Siendo más del 50% de los casos operados por un único cirujano colorrectal y la mayoría del resto por otros cirujanos, con amplia experiencia en cirugía colorrectal.

En el caso del CR, parece que los métodos clásicos de identificación de ganglios, son difíciles de realizar y menos efectivos que en el CC, debido a la características de la grasa del mesorecto. Además se ha comprobado la frecuente afectación metastásica de ganglios, que habitualmente no se aíslan, por tener tamaño inferior a 5 mm (160), lo que muestra la necesidad de un correcto estudio ganglionar.

En el CR, como en el del colon, no hemos apreciado mayor número de ganglios afectados en el primer análisis, pero pruebas *a posteriori*, agrupando pacientes de más de 25 kg/m^2 de IMC y comparandolos con los normopeso, si mostrarán diferencias significativas ($p=0.041$) con mayor afectación ganglionar los pacientes de más IMC. Los mismos hallazgos obtiene Meyerhardt en su serie de CR (88). Görög et al. sin embargo, encuentra menor número de metástasis ganglionares en los pacientes con obesidad, pero analizan críticamente sus resultados, y los atribuyen al efecto de infra-estadaje, debido al bajo número de ganglios aislado, y a que se trata de un centro con bajo número de casos de CR.

En la actualidad 12, parece el número mínimo recomendable de ganglios estudiados en el CCR, pero en la literatura encontramos series con números más bajos, como la citada de Görög, o la de Scott y Grace (161) que encuentran una media de 6 ganglios, cuando la técnicas de disección son las clásicas. Los trabajos que muestran resultados de centros con bajo volumen de pacientes, también muestran cifras similares (162). Nosotros estamos prácticamente en el doble de esas cifras, muy cerca de la cifra recomendada en la actualidad, pero nuestra serie se inicia en 1990, cuando todavía en nuestro centro, las técnicas de aislamiento de ganglios utilizadas, eran las de disección clásica.

Así pues, en el CC la obesidad y en el CR el sobrepeso y la obesidad, se relacionan con una mayor afectación metastásica ganglionar.

INFLUENCIA DEL IMC Y OTROS FACTORES PRONÓSTICOS EN LA SPV

En el caso de nuestros pacientes, no hemos encontrado en el estudio multivariable, ni en el bivariado, que la obesidad o el sobrepeso tengan un impacto negativo en la supervivencia a largo plazo. Clásicamente los factores propios del tumor, son los más implicados en el pronóstico de los pacientes con cáncer colorrectal (43), y en nuestro estudio así se confirma, siendo el estadio Dukes, el único parámetro, que se ha mostrado como factor pronóstico independiente de supervivencia tanto en la serie de CCR, como en las de CC y CR.

El grado anatómico-histológico de invasión de la pared intestinal, es y ha sido el eje de las distintas clasificaciones pronósticas que han surgido. Otros parámetros también implicados son; el número de ganglios linfáticos afectados y aislados en la pieza tumoral, el grado de diferenciación tumoral, su tipo patológico etc. El sistema de clasificación TNM, los niveles preoperatorios de CEA y el CD44v6, también se han mostrado factores pronósticos útiles en distintos estudios (163). En nuestro caso, hemos identificado como factores pronósticos independientes de supervivencia en el CCR, la puntuación ASA, el estadio Dukes, la edad en la intervención y la técnica quirúrgica realizada. Habiéndose apreciado otros muchos factores pronóstico en el estudio bivariado.

Nuevos estudios sugieren que otros factores pueden ser también indicadores pronósticos, incluso más precisos que los anteriores. Este es el caso de los factores implicados en la inmunidad celular del paciente. Esto es así hasta el punto, de que parece que el tiempo hasta la recurrencia y la supervivencia a largo plazo, están en gran parte determinadas por el estado de la respuesta inmune local (164). En nuestro caso también, los parámetros inmunológicos se han mostrado claramente asociados al pronóstico a largo plazo, siendo un factor pronóstico independiente de supervivencia para los enfermos con CC.

Nuestra serie tiene un largo periodo de seguimiento (13 años) y durante ese período de tiempo se han producido importantes avances en el diagnóstico y tratamiento del CCR. En el caso del cáncer de recto, por ejemplo, la estandarización de la técnica de escisión total del mesorrecto, la modificación en las pautas y aparatos de radioterapia preoperatoria o post-operatoria, la aparición de nuevos fármacos quimioterápicos, han conseguido mejorar los resultados de supervivencia (163). Siendo la distribución de nuestros casos, uniforme en el tiempo para los distintos grupos de IMC, en este sentido, no ha existido sesgo, pues todos los grupos de IMC han ido incorporando los distintos cambios diagnósticos y terapéuticos de manera similar. En el período de tiempo que hemos estudiado nuestra serie, los tratamientos quimioterápicos o radioterápicos no estaban del todo estandarizados ni protocolizados en nuestro medio. A pesar de ello hemos analizado que pacientes recibieron tratamiento adyuvante o neoadyuvante, en función del IMC, y no hemos encontrado diferencias significativas tanto para CCR, CC o CR.

En el análisis general de los pacientes con CCR, no hemos evidenciado que el IMC sea un factor pronóstico independiente de SPV. Pero hemos notado unas cifras de mayor SPV (sin alcanzar significación estadística), en los pacientes con sobrepeso. Estos pacientes tienen un 29% menos riesgo de muerte en el seguimiento que los pacientes con normopeso ($p=0.061$). Los pacientes con obesidad, tampoco han mostrado peor SPV, y aunque sin significación estadística, parece que tendrían en nuestra serie, una mejor SPV que los normopeso. Al intentar explicar estos hallazgos, encontramos ciertos factores con impacto negativo en la supervivencia en el grupo de enfermos normopeso (como por ejemplo, los mayores niveles de CEA y los niveles más patológicos de proteínas) esto podría reducir la expectativa de vida en los pacientes con menores IMC, y compensar de esa manera el efecto negativo que el sobrepeso y la obesidad podrían tener en la supervivencia. Por otro lado, al tratarse de pacientes de edad avanzada, quizás la clasificación de la obesidad empleada, siguiendo las recomendaciones de la SEEDO y la OMS (7), no sería la más apropiada, y habría que utilizar una que tenga en cuenta el grado de obesidad de los pacientes, en función de la edad, lo que podría implicar que los pacientes sobrepeso fuesen considerados normopeso, como comentaremos más adelante.

Edad

El cáncer de colon es una patología prevalente, especialmente en personas de más de 65 años. La incidencia global ajustada a la edad en los mayores de 65 años se estima veinte veces superior a la de las personas más jóvenes de 65 (112).

Aunque la edad es un factor influyente, en cuanto a los resultados de la cirugía por CCR, los avances en los cuidados perioperatorios, la técnica quirúrgica y en global la mejora de la asistencia sanitaria, supone una disminución de la morbimortalidad operatoria y una mayor supervivencia a largo plazo en los pacientes más ancianos (165).

Nosotros hemos encontrado una asociación significativa entre edad y supervivencia en el estudio bivariable, y demostrando en el análisis multivariable de los modelos de Cox, que la edad es un factor pronóstico independiente de SPV tanto para el CCR, como para el CC. Sin embargo para Yang et al.(166), en su estudio multivariable, la edad no es un factor pronóstico que afecte la supervivencia de los pacientes con cáncer colorrectal. Quizás estas diferencias se deban a un periodo de seguimiento más largo en nuestra serie. Nuestra media de edad en la operación era de más de 66.3 años, por lo que es esperable un acortamiento de la expectativa de vida, conforme más alta es la edad del paciente. Sin embargo, Yang et al. valoran solo la supervivencia a los 5 años, mientras en nuestro estudio valoramos supervivencias a los 10 años, con un máximo de 13.

En cuanto a la presencia de comorbilidades en función de la edad, está demostrado, un aumento de incidencia de comorbilidades, cuanto mayor es la edad del paciente. Yancik (89), encontró una clara relación entre sus grupos de edad y el número total de

comorbilidades ($p < 0.0001$). Datos similares hemos encontrado en nuestra serie también con $p < 0.0001$. Por lo tanto es esperable una peor supervivencia en los pacientes más ancianos, cuando se analiza a largo plazo.

Sexo

En el trabajo original de Yancik, los pacientes estudiados fueron seleccionados aleatoriamente del registro de tumores NCI SEER (92), pero estratificados de antemano por sexo y grupos de edad, de modo que en su estudio, hay 799 hombres y 811 mujeres. Es decir, el índice H:M es 1.0, al tratarse de una serie estadounidense, se mantiene la proporción H:M, que también existe desde el punto de vista epidemiológico. En nuestro medio como vimos anteriormente, la proporción de H:M es 1.5, sin embargo, por lo que se refiere al número total de comorbilidades, Yancik no encuentra diferencias entre sexos, por lo que no creemos que el sexo juegue un papel destacable a la hora de comparar los resultados de nuestras series, por lo que a comorbilidades se refiere. La distribución de sexos es similar entre nuestros grupos de IMC, de este modo, aunque el sexo es un importante factor influyente en los resultados de la cirugía por CCR, no ha sido un sesgo influyente en nuestro estudio.

En nuestro análisis multivariable de los factores pronósticos de supervivencia, el sexo, no se ha mostrado un parámetro pronóstico significativo en el CCR, ni en el CC o CR. A analizar por sexos las curvas de supervivencia en CC de nuestra serie, encontramos que los hombres sobreviven menos que las mujeres. Para Meyerhardt sin embargo, en su estudio multicéntrico estadounidense con 3759 pacientes, es el sexo femenino el que se asocia con mayor mortalidad a largo plazo en el CC (84). Consideramos que entre nuestros estudios, existen diferencias, que no los hacen del todo comparables. Por un lado, en el estudio de Meyerhardt el IMC se calcula con los datos de peso y talla obtenidos en el primer día de tratamiento quimioterápico, por lo que es de suponer que la mayoría de estos pacientes, tendrían un peso inferior al preoperatorio, y por lo tanto, podrían existir diferencias en los grupos de IMC preoperatorios y los establecidos el primer día de la quimioterapia. Por otro lado, Meyerhardt evalúa pacientes sometidos a quimioterapia (estadios II y III con alto riesgo), es decir también incluyen pacientes intervenidos de manera urgente, mientras nosotros hemos valorado todos los pacientes operados electivamente, aunque no hubiesen sido sometidos a adyuvancia, además de incluir a los de estadio I. Estas diferencias en los criterios de selección de los pacientes, también podrían justificar, los diferentes hallazgos obtenidos en los dos estudios.

Por lo que respecta al CR, existen trabajos que encuentran peores resultados tras la cirugía de CR en hombres, Wichmann (167) comunica mejores supervivencias y periodos libres de enfermedad en mujeres, Meyerhardt (88) publica menores porcentajes de cirugía preservadora de esfínteres y mayor probabilidad de recurrencia local, en el caso de sus

pacientes varones con CR, sin embargo, esas diferencias, no se mostraron significativas en el estudio multivariable. Lo cual coincide con nuestro estudio de CR, en el que el sexo, tampoco ha sido un factor pronóstico independiente de supervivencia.

Antecedentes de Cirugía

En nuestro estudio no se ha detectado una influencia significativa en la supervivencia a largo plazo por lo que a los antecedentes quirúrgicos se refiere.

Estado nutricional preoperatorio

Ningún parámetro nutricional se ha mostrado influyente en la SPV, cuando hemos realizado el análisis multivariable de nuestros pacientes de CCR, CC o CR. Sin embargo algunos parámetros nutricionales, sí se han mostrado influyentes en la SPV, en el estudio bivariable. Este es el caso de las proteínas plasmáticas preoperatorias y los niveles de albumina, que se muestran relacionados con la supervivencia de nuestros pacientes con CCR y CC, pero no en el caso de los pacientes de CR, apoyando que CC y CR son tumores con distinta y biología tumoral y distinto comportamiento a largo plazo.

Por lo que respecta a los niveles de albumina y su relación con la supervivencia, sabemos que la hipoalbuminemia preoperatoria ha sido descrita como un factor favorecedor de complicaciones quirúrgicas (131), y la presencia de complicaciones quirúrgicas en nuestro estudio se ha mostrado un factor implicado en la supervivencia a largo plazo, de modo que los pacientes con niveles más bajos de albumina preoperatoria (los pacientes de menor IMC de nuestra serie) estarán más predispuestos a sufrir complicaciones perioperatorias y eso puede impactar negativamente en la supervivencia a largo plazo. Esto ha podido suceder en nuestros pacientes con CC, pero no en los pacientes con CR, de hecho, los pacientes con CC, muestran una asociación entre niveles de albumina preoperatorios y supervivencia a largo plazo ($p=0.002$), mientras los pacientes con CR no.

También hemos analizado las proteínas plasmáticas; transferrina, alfa 1 antitripsina y haptoglobina. Para Walker y Gray (168) estas proteínas, asociadas al CEA tienen un elevado valor diagnóstico de cáncer de colon. Nosotros no hemos encontrado influencia de los niveles preoperatorios de haptoglobina con el estado en el último control. Pero coincidiendo con Walker y Gray, sí con los niveles de transferrina en los pacientes con CC, donde los pacientes con niveles más bajos, han tenido peor supervivencia.

Estado inmunitario

Para Triantafillidis et al. la respuesta inmune celular disminuida, aumenta el riesgo de muerte a largo plazo por CCR (169). En nuestros pacientes operados por CCR, el estado

preoperatorio de la inmunidad celular, también ha sido un factor determinante en el estado en el último control. En el caso del cáncer de colon, la asociación entre peor respuesta inmune celular y peor SPV se corresponde con una $p=0.046$, y en el CR ($p=0.001$). Aunque en el análisis multivariable, tan solo en el caso del CC, el estado de la respuesta inmune celular, se ha mostrado como factor pronóstico independiente de SPV ($p=0.007$).

Este es uno de los parámetros que hemos encontrado significativamente asociado a la SPV, y que en las personas de mayor IMC, estaba mejor (aunque sin alcanzar significación estadística, un 5.7% de los pacientes normopeso con CC tenían una respuesta inmunológica celular normal, frente al 25% de los obesos), lo que podría haber compensado el posible efecto negativo de la obesidad sobre la SPV.

Galon et al (164) propone un sistema de clasificación de los pacientes con CCR, no basado en la extensión anatómica de la enfermedad tumoral, sino en la respuesta inmune de los pacientes. En su trabajo sugieren que la densidad, tipo y localización de las células del sistema inmune, pueden tener un valor pronóstico incluso superior a la clasificación en estadios basados en la extensión del tumor (164). Nuestros resultados apoyan la gran influencia que tiene en el pronóstico de los pacientes con CCR, el estado inmunitario preoperatorio, en especial en el CC.

En nuestro estudio hemos detectado diferencias significativas por lo que respecta a los valores preoperatorios de IgA y la supervivencia de los pacientes con cáncer de recto. Los pacientes que tenían unos niveles más altos de IgA en el preoperatorio, son los que han tenido una peor supervivencia. Estos hallazgos, pueden reflejar una mayor actividad inflamatoria, a nivel de la mucosa rectal, considerando que la IgA está especialmente presente a ese nivel, nos orientaría hacia la gran importancia que juegan los factores inflamatorios locales en el pronóstico de los pacientes con neoplasia rectal. Por otro lado los niveles elevados de IgA, al igual que los de IgM suelen asociarse a la presencia de metástasis hepáticas, aunque ninguno de nuestros pacientes tiene enfermedad metastásica conocida al finalizar la cirugía, podría tratarse también de pacientes con metástasis hepáticas subclínicas, no aparentes en las pruebas de imagen iniciales, que posteriormente condicionaran una peor evolución.

Marcadores tumorales

El CEA preoperatorio en nuestra serie de CCR y en la serie separada de CC y CR no se ha mostrado como un factor pronóstico independiente de SPV a largo plazo en el estudio multivariable, aunque para Gold, si es un indicador pronóstico en CCR (108), algunos otros autores como Moertel, también hayan esta misma falta de relación del CEA con el pronóstico en el caso del cáncer de colon (170). En el estudio bivariable, sin embargo, si hemos apreciado significación estadística en el CEA como factor pronóstico de SPV para CCR ($p<0.001$) y para CR ($p=0.008$), otros autores coinciden con estos hallazgos (163).

En algunas publicaciones, esa falta de relación de los niveles de CEA preoperatorio con el pronóstico, es atribuida, a que solo en los casos de Dukes C, existe relación del CEA con el estado en el último control (171), y a que los tumores mal diferenciados, apenas producen CEA siendo sin embargo de peor pronóstico (172). Nosotros pensamos que el no encontrar el CEA factor pronóstico independiente de SPV, en el estudio multivariable, se puede deber más al hecho, de que el impacto de los otros factores valorados en nuestro modelo de Cox, es mucho más potente (estadio Dukes, edad, ASA), de modo que el valor del CEA queda reducido al relativizarse.

En cuanto al CA19.9, marcador relacionado sobre todo con enfermedad metastásica en el CCR (109). No ha sido tampoco factor pronóstico independiente de SPV, en el estudio multivariable, pero sí hemos apreciado en el estudio bivariado, que influye en la SPV de la serie global de CCR, y en las series separadas de CC y CR. Nuestros pacientes, siguiendo los criterios de inclusión, no tienen preoperatoriamente enfermedad tumoral a distancia conocida, por lo tanto, la presencia de este marcador elevado, estaría en nuestros pacientes, en relación con diseminación no objetivable por el estudio de extensión preoperatorio.

Algunos autores han encontrado una utilidad limitada del TPA, como factor pronóstico de CCR (173). El TPA en nuestros pacientes no se ha mostrado un buen factor pronóstico en las series separadas de CC y CR, pero si hemos encontrado asociación con la SPV en la serie global de CCR,

Cirujano

Uno de los factores influyentes en los resultados de la cirugía del CCR, es el tipo de cirujano que realiza la intervención. En nuestra serie, los distintos grupos de cirujanos que hemos descrito (experto coloproctólogo, experto no especializado en coloproctología, otros), han operado un número similar de pacientes obesos, sobrepeso o normopeso. Por lo que no ha existido sesgo respecto a este factor.

El tipo de cirujano que realiza la intervención, es determinante en los resultados a corto y largo plazo según algunos estudios (46, 49). En nuestro estudio multivariable de supervivencia, el cirujano no se ha mostrado un factor pronóstico independiente, pero al realizar el análisis bivariado previo, si encontramos que existe relación entre el tipo de cirujano que realiza la intervención y la supervivencia a largo plazo de los pacientes con CCR ($p=0.021$). Estas diferencias en supervivencia según el cirujano, no se han manifestado al desglosar el análisis en CC y CR, quizás debido al menor número de casos. En la literatura prácticamente no se encuentran trabajos señalando el factor cirujano, como un parámetro pronóstico significativo en el CC, pero sí hallamos publicaciones donde el tipo de cirujano (experto coloproctólogo) obtiene mejores resultados en el tratamiento del CR. En el

estudio de Read y cols. (174) el cirujano, y el estadio tumoral, eran los dos factores pronósticos independientes encontrados en el análisis multivariable.

Días de ingreso

En nuestro estudio la estancia hospitalaria, se ha mostrado un parámetro relacionado con la supervivencia a largo plazo de los pacientes con CCR y CR. Algunos autores han publicado una peor supervivencia a largo plazo, cuando aparecían complicaciones. Estos hallazgos son coherentes con el hecho de que la estancia hospitalaria está en relación con la aparición de complicaciones postoperatorias, y la aparición de complicaciones postoperatorias influye, no solo en la mortalidad a corto plazo, sino también en la SPV a largo plazo como mostró Law (175).

Características del Tumor

El estadio Dukes anatomopatológico, es el único parámetro, junto con la edad que se muestra factor pronóstico independiente en el estudio multivariable, de las tres series estudiadas (CCR, CC y CR).

En nuestro caso el tipo de tumor, no se nos ha mostrado relacionado con la supervivencia, pero si el tipo de infiltración en el estudio bivariable, cuando analizamos CC o CCR.

El número de ganglios afectados, es uno de los principales factores pronósticos en pacientes con CCR y en nuestra serie, también es así. En el caso del CC, el estado en el último control estaba afectado por el número de ganglios afectados con una $p < 0.001$ y en el caso del CR la $p = 0.024$. Siendo en la serie global de CCR la $p < 0.001$. Es relevante en nuestro estudio, la asociación significativa que hemos encontrado entre el IMC y el número de ganglios afectados, ya sea de colon, recto o ambos ($P < 0.05$).

En nuestros pacientes no hemos encontrado relación entre el número de ganglios examinados y la supervivencia, aunque existen trabajos en la literatura que si hayan esta asociación, sin que este claro a que se debe. Según Martínez-Ramos, existen tres teorías para explicarlo; la de la adecuación huésped tumor, el Fenómeno de Will-Rogers o teoría de la migración de estadio, y la teoría de la adecuación institucional o técnica (176).

Transfusiones perioperatorias

Benoist y cols. (124), encuentran que la edad mayor de 60 años, es un factor de riesgo para requerir transfusión perioperatoria. Nuestros pacientes tienen en su mayoría este factor de riesgo, siendo la edad media de la serie de 66.3 años.

Parece demostrada la existencia de un peor pronóstico para los pacientes que se operan con intención curativa, cuando se realizan transfusiones de hemoderivados perioperatorios. Esto parece deberse a un aumento de las recurrencias. Sin embargo, aunque para algunos autores la transfusión de concentrados de hematíes aumenta la angiogénesis tumoral y aumenta la recurrencia tumoral (177), esta relación causa efecto, no ha sido claramente confirmada, aunque si parece cierta la hipótesis, de que las transfusiones perioperatorias, en los pacientes con CCR en estadios A, B, y C de Dukes, tienen un efecto negativo por lo que respecta a las recidivas (178), nuestro estudio multivariable de SPV en CCR, no ha mostrado este factor como, pronóstico independiente de supervivencia, pero ha estado cerca de la significación $p=0.059$ (HR: 1.40, IC 95% 0.98-1.99). Por lo que respecta al estudio bivariado de supervivencia, la presencia de transfusiones perioperatorias, sí se ha mostrado fuertemente asociada, al estado en el último control ($p<0.001$ en CCR).

En cuanto al IMC y la necesidad de transfusiones perioperatorias, tenemos los trabajos de Benoist, Rullier y Vignali (124, 147, 148), que muestran mayores requerimientos de concentrados de hematíes entre los obesos ($p<0.002$), en el caso de que sean intervenidos por CR. En nuestro caso, la posible influencia de este factor en las complicaciones perioperatorias o la supervivencia a largo plazo, esta minimizada, al no existir diferencias significativas en el número de transfusiones realizadas entre los distintos grupos de IMC, ya sea para los enfermos con cáncer de colon, o cáncer de recto.

Complicaciones

El 6.8% de los pacientes ha tenido complicaciones intraoperatorias y su presencia ha influido en la SPV. El 76% de los que tienen complicaciones intraoperatorias están muertos en el seguimiento, respecto al 52.6% de los que no ($p=0.018$).

Hemos estudiado el estadio tumoral de los pacientes que tuvieron complicaciones intraoperatorias, y hemos encontrado que el 4% son Dukes A, el 60% Dukes B y el 36% Dukes C. Estas cifras son perfectamente superponibles a las cifras de estadio tumoral de la serie general, por lo que el estadio tumoral no ha sido un factor determinante de aparición de complicaciones intraoperatorias.

Law y cols. (175) valoran enfermos operados con intención curativa por CCR, aunque incluyen también los pacientes operados de manera urgente, y con una morbilidad del 27.3% y una mortalidad a los 30 días de 2.4%, tienen una tasa de recurrencia del 29%. Con esos resultados realizan un estudio multivariable, encontrando que la aparición de complicaciones no solo empeora el postoperatorio de los pacientes, sino que además es un factor pronóstico independiente de peor supervivencia a largo plazo ($p=0.023$, HR: 1.26; 95% CI: 1.03-1.52), así como de mayor incidencia de recurrencia tumoral ($p=0.04$, HR: 1.26; 95% CI: 1.01-1.57). En nuestro caso la morbilidad del CCR fue del 32.8%, y la mortalidad de

1.6%, y la recurrencia de CCR del 26% de los casos. La aparición de complicaciones postoperatorias en nuestros pacientes, también fue un factor influyente en la SPV de los enfermos con CCR ($p=0.013$) o por separado CC ($p=0.031$) y CR ($p=0.045$).

Comorbilidades y supervivencia

Puntuación ASA

La clasificación ASA se nos ha mostrado un índice válido para evaluar las comorbilidades presentes, que se relaciona con la SPV ($p=0.001$) tanto para el CC como para el CR y la serie de CCR. En el estudio multivariable del CCR ($p=0.003$, HR: 1.43, IC95% 1.13-1.80) y CC ($p=0.003$, HR: 1.59, IC95% 1.17-2.17), la puntuación ASA, ha sido uno de los factores pronósticos independientes más potentes de los analizados. Quizás el seguimiento tan largo de nuestro estudio, es lo que le ha conferido a la puntuación ASA ese valor pronóstico tan importante, pues una vez superados los primeros años, la probabilidad de muerte por la enfermedad neoplásica, es relativamente baja, si se compara con la probabilidad de muerte por el estado general, en este caso valorado con la puntuación ASA del preoperatorio.

Así pues, teniendo en cuenta nuestros resultados, la puntuación ASA parece que es un buen parámetro para valorar el impacto de las comorbilidades en la supervivencia del CCR y del CC. En el caso del CR, no hemos encontrado esa influencia, y sí la influencia del Dukes en la supervivencia, sugiriendo la gran importancia relativa que tiene el estadio tumoral en el caso de CR respecto a otros factores pronósticos.

Índice de comorbilidad de Yancik

Ninguno de los parámetros que hemos evaluado con el sistema Yancik (Número total de comorbilidades, Riesgo de muerte asociado a las comorbilidades) se ha mostrado factor pronóstico de SPV significativo en nuestro modelo final de supervivencia de Cox, pero sí se han mostrado factores relacionados con la SPV en el estudio bivariable como, mencionamos a continuación.

Número total de comorbilidades

Por lo que respecta al CCR, hemos apreciado una clara relación entre el número de comorbilidades presentes y el estado en el último control ($p=0.007$). Tanto para los pacientes con cáncer de colon ($p=0.013$) como para los que tienen cáncer de recto ($p=0.033$) nos encontramos que existe relación entre el número total de comorbilidades y la supervivencia.

Riesgo por comorbilidades

A su vez, no solo el número, sino también el tipo de comorbilidades (parámetro Riesgo de muerte por comorbilidad) influye en el estado en el último control ($p=0.018$), de los

pacientes con CCR. Es decir los pacientes con comorbilidades que suponen mayor riesgo teórico para la vida, han sobrevivido menos.

De cualquier modo, en vista de los resultados, el número total de comorbilidades, sería mejor índice para valorar el impacto en la supervivencia, que el parámetro Riesgo de muerte por comorbilidades, aunque ninguno de los dos se ha mostrado un factor pronóstico independiente de SPV en el estudio multivariable, y han sido por lo tanto peores factores pronósticos que la clasificación ASA.

Obesidad, comorbilidades y supervivencia

Múltiples trabajos demuestran que la obesidad, en la población general, reduce la expectativa de vida de los pacientes que la padecen (6). Esta peor expectativa de vida dependerá principalmente de la distribución de la grasa corporal que tenga el paciente, del exceso de peso presente, de la presencia de ciertas comorbilidades, así como la existencia de factores de riesgo cardiovascular (7).

Actualmente no está claro, cual es el efecto de la obesidad en la supervivencia de pacientes operados por CCR, así como el beneficio sobre la supervivencia, que la pérdida de peso podría ejercer en pacientes obesos operados de CCR (87). En nuestro caso, la obesidad no ha tenido una influencia determinante en la supervivencia, ni en la serie global de CCR, ni en los casos particulares de CC y CR. En todo caso, ha podido influir el sobrepeso, contrariamente a lo que podría pensarse inicialmente, con un efecto beneficioso. Nuestros pacientes con sobrepeso y CCR han tenido un riesgo de muerte en el seguimiento, un 30% menor que los pacientes normopeso, aunque este riesgo relativo, no alcanzó significación estadística en el estudio multivariable ($p=0.059$ HR: 0.70 IC95% 0.49-1.01). En los pacientes con sobrepeso y CC, este hecho, ha sido incluso más manifiesto, pues tenían un riesgo un 36% menor de muerte que los pacientes con normopeso y CC ($p=0.103$).

El estudio australiano del 2006 de Haydon (38), con 526 pacientes de CCR seguidos por 5 años, analiza también la influencia de la obesidad en la supervivencia, y al igual que nosotros no encuentra un efecto negativo de la obesidad en la supervivencia, valorando también la obesidad con el IMC. Sin embargo, cuando se valora la obesidad con el tamaño de la cintura o el porcentaje de grasa corporal medido por impedancia bioeléctrica, sí se detecta una peor supervivencia entre los pacientes con mayor perímetro de cintura o mayor porcentaje de grasa corporal. Por lo tanto, la influencia de la obesidad en la supervivencia, parece estar más relacionada con otros parámetros que cuantifican mejor el tipo de adiposidad presente, que el propio IMC. Aunque en este estudio que mencionamos, el peso, talla y demás parámetros antropométricos no son los existentes en el momento del diagnóstico ni en el momento preoperatorio, sino los presentes cuando se reclutaron los enfermos con otro objetivo (estudios de la influencia de factores epidemiológicos y cáncer), por lo que puede haber cambiado el grado de obesidad del individuo en ese período que en

algunos casos fue de años. Por lo tanto en ese estudio, no existe evidencia de que la obesidad se asocie con un peor pronóstico. Además, considerando que los pacientes obesos, parecen tener un riesgo aumentado de padecer CCR (31) y un riesgo aumentado de no someterse a "screening" de CCR (157), también es de suponer que el CCR se detectará en fases más avanzadas de la enfermedad, lo que implicaría un peor pronóstico a largo plazo. Quizás este es uno de los mecanismos por los cuales la obesidad podría influenciar en la supervivencia de pacientes con CCR. Nuestros datos son coherentes con la afirmación de que a mayor IMC, estadio tumoral más avanzado. Nosotros hemos detectado diferencias en el estadio tumoral en función del grupo de IMC, que solo se han mostrado significativas en los enfermos con CR ($p=0.023$). En el grupo de los pacientes obesos, ha habido una ausencia total de casos Dukes A (estadio I de TNM), y unas diferencias en estadiaje, que pueden ser clínicamente relevantes. También hemos encontrado diferencias significativas, en el número de ganglios linfáticos afectados, en función del IMC, teniendo más afectación ganglionar por neoplasia, cuanto mayor fue el IMC.

Sin embargo, en el estudio bivariable de nuestra serie de pacientes con CCR de manera global, y pacientes de cáncer de colon y recto estudiados por separado, no hemos encontrado diferencias significativas en la supervivencia en función del grupo de IMC.

Conforme aumenta la edad de las personas, aumenta el peso y también el peso ideal, y este hecho queda reflejado en los estudios epidemiológicos como el SEEDO 2007 (7). La edad media de nuestra serie es de 66.3 años. Por lo tanto, la clasificación de la obesidad de la OMS o la modificada por la SEEDO, parece que no serían del todo apropiadas para esta subpoblación de personas, donde la media de edad es de 66.3 años, puesto que el peso ideal real, podría ser más alto del indicado en dichas clasificaciones. Aunque este "error" en la definición de obesidad, al no ajustar a la edad el IMC ideal del paciente, es un problema general de los estudios que tratan el tema que nos ocupa. Teniendo eso en cuenta, para justificar la tendencia que hemos encontrado (mejor SPV en los pacientes con sobrepeso), podemos plantear la hipótesis de que al ser pacientes con una media de edad de 66.3 años, en realidad, su peso ideal, es mayor que el indicado por la clasificación de la SEEDO, de modo que en el rango de edad de nuestros pacientes, tal vez sería más apropiado hablar de normopeso cuando el IMC esta entre 25 y 30 kg/m^2 . Si considerásemos que este planteamiento es correcto, los pacientes que serían normopeso (IMC entre 25-30), son los que tendrían mejor SPV.

Algunos trabajos dudan de la idoneidad de la utilización del IMC como unidad de medida del grado de obesidad, cuando se trata de personas ancianas (7), y nuestra serie, está más cerca de ese tipo de población que de la adulta estándar, por lo tanto, quizás las dificultades y variedad de resultados obtenidos en la literatura, se deban a una evaluación inadecuada del grado de obesidad en la población con CCR, que es de edad avanzada. Además aún aplicando la clasificación de la OMS para evaluar el grado de la obesidad, el impacto que ese exceso de peso tiene sobre la salud, es menor, en la población anciana,

que en la población adulta general como muestra el metaanálisis de Heiat (179). De este modo, también se reduciría el impacto negativo que puede tener el exceso de peso, en los pacientes con CCR, que son de edad avanzada.

Respecto al tipo de distribución de la grasa corporal, existen trabajos también en nuestro entorno (65) que indican su gran importancia en cuanto a la influencia en el pronóstico de los pacientes obesos. En especial por lo que al riesgo cardiovascular se refiere. Así en España, un índice cintura cadera (C/C) mayor de 1 en varones y mayor de 0.90 en mujeres, se asocia con un mayor riesgo cardiovascular (valores referidos al percentil 90). Nosotros no hemos considerado el parámetro, distribución de la grasa corporal, pues se trata de una serie iniciada en 1990, y el síndrome metabólico asociado al aumento de perímetro abdominal, ha sido descrito en años muy recientes, por lo que no teníamos registrados los datos de perímetro abdominal preoperatorio de nuestros enfermos.

El Síndrome metabólico se ha descrito recientemente, y se define como una serie de comorbilidades, que se asocian a la obesidad abdominal. Estas son la hipertensión arterial, la dislipemia aterogénica y la resistencia a la insulina (dificultad en la utilización de Glucosa) (180) La importancia de este síndrome es el elevado riesgo de diabetes y/o enfermedad cardiovascular, que confiere a los pacientes que lo padecen. Esto tiene una indudable repercusión negativa sobre la expectativa de vida de los pacientes que lo sufren. En nuestra serie hemos analizado la presencia de estas comorbilidades, sin poder mostrar diferencias significativas, aunque si que hemos apreciado una clara incidencia mayor entre los pacientes obesos que entre los otros grupos de IMC. Por ejemplo entre los pacientes obesos con CR la dislipemia se ha registrado en el 16% de ellos, mientras que en los normopeso tan solo en el 6.5%. La diabetes mellitus en el 28% de los obesos con CR frente al 10.4% de los normopesos y la HTA en el 48% de los obesos, frente al 29.9% de los normopeso. Similares cifras encontramos para nuestros pacientes con CC, o la serie global de CCR. Por lo tanto, parece obvio pensar que los pacientes obesos, al tener mayor número de comorbilidades con importante repercusión en el estado de salud, deben tener una peor supervivencia, pero nuestros resultados, como los de otros autores (38, 84, 88), no apoyan esta afirmación, ya que la obesidad o el sobrepeso no se han mostrado factores que empeoren el pronóstico a largo plazo. De este modo, al igual que otros autores como Haydon (38), podemos considerar que la biología tumoral, además del ASA y la técnica quirúrgica, son los factores determinantes del pronóstico de estos pacientes, teniendo un impacto tan grande que queda minimizada la repercusión de otros factores como pueda ser el síndrome metabólico, pero sin olvidar que tal vez un sistema de medida de la obesidad diferente al IMC, podría también mejorar la calidad de los trabajos que estudian este problema.

Recurrencia tumoral

A pesar de los tratamientos de que se disponen, un 30-50% de los pacientes con CCR, sufren una recurrencia de su enfermedad neoplásica durante el seguimiento (181), ya sea local o a distancia. En nuestros pacientes con CCR, hemos encontrado una recurrencia tumoral en el 24.0%, (si incluimos los casos con una segunda neoplasia de colon o la aparición de una nueva neoplasia no colorrectal, tenemos un 30.0%).

No hemos apreciado diferencias significativas en cuanto a la recurrencia tumoral por grupos de IMC. Pero es de señalar que mientras aproximadamente el 20% de los pacientes obesos, desarrolla metástasis a distancia, tan solo un 12% aproximadamente de los normopeso y sobrepeso lo hace, aunque estas diferencias no hayan alcanzado significación estadística. Tampoco en la recurrencia local se aprecian, existiendo un 8.5% de recurrencia local en pacientes obesos frente a un casi 10% de los normopeso y sobrepeso. Considerando globalmente la recurrencia en el CCR (recurrencia local, metástasis, metástasis junto con recidiva local) el grupo de los obesos tiene un 28.8% de recurrencia, frente a un 23.1% aproximadamente de los normopeso y sobrepeso. El trabajo de Dignam, si encuentra una asociación significativa, entre obesidad y recurrencia tumoral en el seguimiento, pero su serie es solo de CC, y las diferencias aparecen cuando el IMC es superior a 35 kg/m² en mujeres.

Ningún paciente con obesidad o sobrepeso presentó una segunda neoplasia de colon y 3 (1.7%) de los normopeso lo hizo. Por otro lado 4 pacientes obesos (6.8%) tuvo una nueva neoplasia diferente (no CCR) durante el seguimiento, frente a 10 pacientes (3.4%) con normopeso o sobrepeso.

Recurrencia en cáncer de colon

En el año 2006 Dignam estudia 4288 pacientes con cáncer de colon en estadios Dukes B y C (182) y encuentra un aumento del riesgo de recurrencia tumoral, cuando el IMC es superior a 35.0 Kg/m². En ese trabajo, al utilizar un nivel de corte diferente (35.0 Kg/m²) del que hemos utilizado nosotros (30 Kg/m²), no podemos extrapolar los resultados, sin embargo, también hemos apreciado en nuestros pacientes obesos con CC, una tendencia hacia mayor recurrencia tumoral, y que esa recurrencia no sea local (0% de recidivas locales) sino metastásica a distancia (24.4% de enfermedad metastásica los pacientes obesos frente a un 12.1% los pacientes normopeso y sobrepeso, con una p=0.08). A su vez, también hemos apreciado, una tendencia a una aparición más tardía de la recurrencia en los pacientes con obesidad. El estudio de Dignam, de todos modos, considera el IMC, en el momento postoperatorio, antes del tratamiento quimioterápico, por lo que los IMC pueden ser diferentes de los preoperatorios, que son los utilizados en nuestro estudio.

Por su parte Meyerhardt, en el 2003, estudia 3759 pacientes con cáncer de colon en estadios II y III (Dukes B y C) (84), encontrando que el riesgo de recurrencia tumoral en

cáncer de colon, (aunque no estadísticamente significativo) parece algo aumentado (24%) en las mujeres obesas. Nosotros no hemos apreciado diferencias significativas en nuestra serie a ese respecto.

Segunda neoplasia de colon

A pesar de que los pacientes con cáncer colorrectal son sometidos a seguimiento con realización de pruebas periódicas con la intención de detectar recidivas tumorales a tiempo, los programas de seguimiento, no consiguen detectar las neoplasias en fase de adenoma y la incidencia de un segundo cáncer colorrectal en pacientes ya operados, sigue siendo alta. Green describe una incidencia de 0.7% para los cánceres de colon (183), y nosotros hemos encontrado un solo caso en nuestro seguimiento lo que supone el 0.5%.

Por lo que respecta al cáncer de recto, la segunda neoplasia de intestino grueso, la hemos diagnosticado en dos casos (1.3%).

Recurrencia en cáncer de recto

Los pacientes obesos, también tienen una incidencia superior a los normopeso y sobrepeso 21.7% vs. 11.8% y 4.3% respectivamente, de recurrencia tumoral, aunque estos datos no han alcanzado significación estadística, en nuestro estudio. La recurrencia tumoral pélvica en el cáncer de recto ha sido de 12.6%, la pélvica extraluminal del 7.7% con un seguimiento de 13 años, y la recurrencia en la línea de sutura del 2.6%.

En nuestra serie, la recurrencia tumoral en general, es decir, incluyendo la enfermedad a distancia, no se muestra asociada al IMC. Pero cuando analizamos en particular el caso de la recidiva pélvica, encontramos un mayor porcentaje en los pacientes obesos, con una mayor recidiva local (39.1% recidiva local en pacientes obesos, frente a menos del 24% los normopeso y sobrepeso) ($p=0.154$).

Meyerhardt y cols. (88) en su trabajo de CR, encuentran que los hombres obesos tienen mayor riesgo relativo (HR: 1.61 IC95% 1.00-2.59) que los hombres normopeso, de tener recurrencia local de la enfermedad neoplásica rectal. Aunque en su estudio multivariable no se mostraron esas diferencias significativas.

Supervivencia

Hemos apreciado como factores pronósticos independientes de SPV para el CCR, la puntuación ASA, el estadio Dukes, la edad en la intervención quirúrgica y la técnica quirúrgica realizada, no teniendo el sobrepeso o la obesidad influencia significativa.

Meyerhardt et al. (84, 88), no encuentra tampoco diferencias significativas en la supervivencia de los pacientes tratados por CC o CR en función de su IMC.

En el estudio de Dignam (182) del 2006, de pacientes con CC en estadios Dukes B y C, se aprecia un aumento del riesgo de muerte por cáncer de colon, cuando el IMC es

superior a 35.0 Kg/m², principalmente debido a un aumento de la recurrencia tumoral en este subgrupo de pacientes. En nuestros pacientes obesos con CC, también hemos registrado mayor porcentaje (22.2%) de metástasis a distancia en el seguimiento, frente a menos del 14% en los enfermos con normopeso o sobrepeso, aunque estas diferencias no alcanzaron significación estadística. Al igual que las diferencias que encontramos en la supervivencia, con un 43.8% de los pacientes con IMC < 25 kg/m² vivos en el último control, frente al 51.9% de los de más de 25 kg/m² de IMC.

Meyerhardt (84) en su estudio de CC con 3759 pacientes estadios II y III (Dukes B y C), encuentra que la mortalidad global si está aumentada en mujeres obesas frente a las normopeso. Curiosamente este mismo análisis realizado con hombres, no muestra ninguna diferencia. Nosotros no hemos encontrado diferencias significativas entre sexos por lo que a la supervivencia del CC se refiere, en función del IMC.

En el caso del CR, el único parámetro que se ha mostrado factor pronóstico independiente para la supervivencia ha sido el estadio Dukes (p= 0.008 HR 1.27 IC95% 1.05-1.42).

Por lo que respecta al IMC en nuestro modelo de supervivencia, no hemos encontrado que sea un factor pronóstico independiente. Meyerhardt y cols. (88) en su estudio de CR, tampoco encuentran que el IMC sea un factor pronóstico de supervivencia para los pacientes obesos o con sobrepeso, cuando los comparan con los normopeso, pero sí encuentran un peor pronóstico no relacionado con la enfermedad neoplásica, en los pacientes con peso insuficiente, que en su estudio son los de IMC menor de 20 kg /m². En el trabajo que mencionamos, además de no ser la clasificación de IMC, exactamente igual que la nuestra, tampoco el peso se ha tomado en el mismo momento. En ese estudio pesan y tallan a los pacientes en el primer día de tratamiento adyuvante, y los pacientes forman parte de otro estudio con cuatro brazos de neoadyuvancia que no mostraron diferencias significativas en supervivencia o recurrencia.

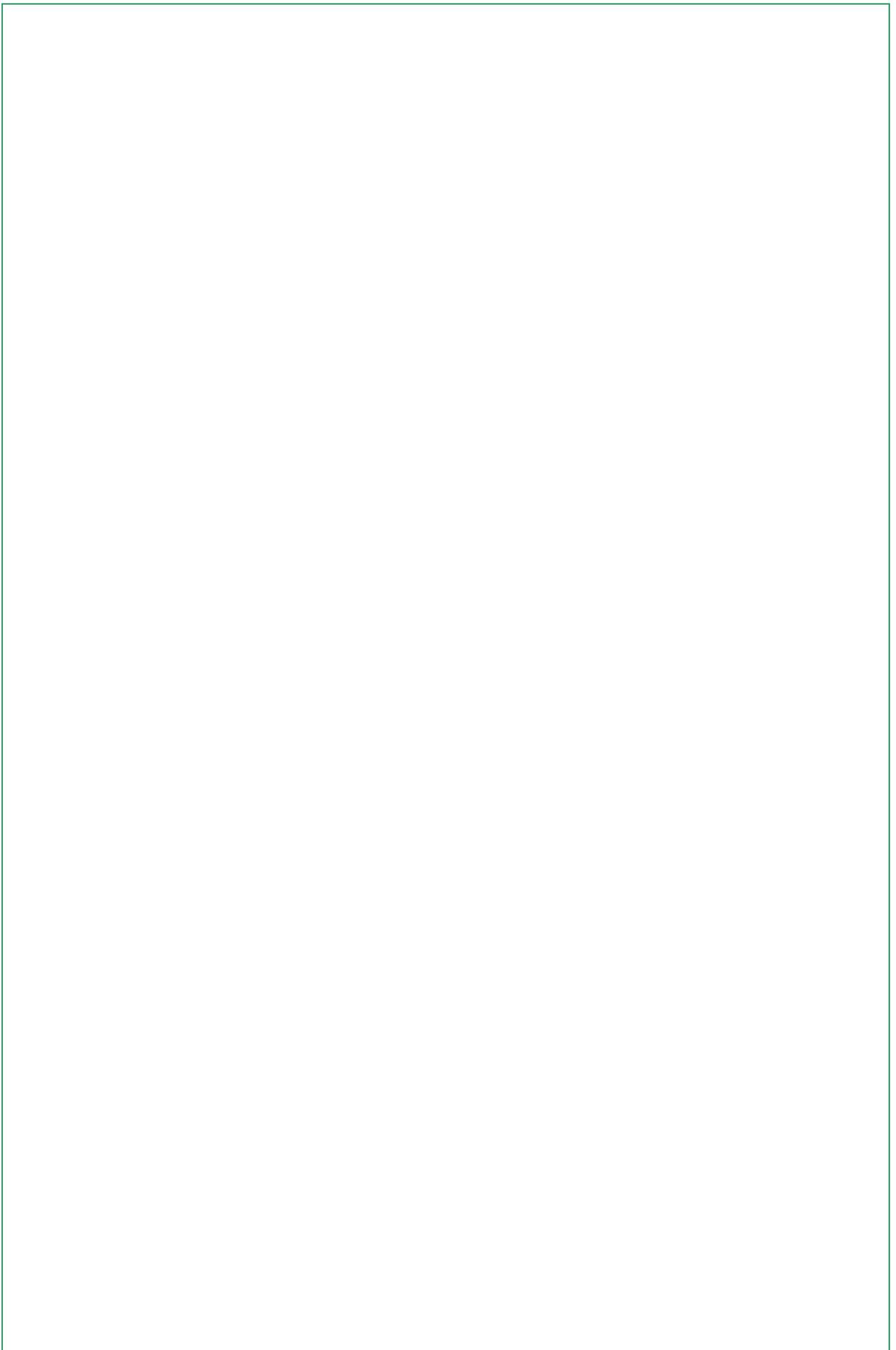
De todos modos en este estudio, al realizar un análisis por sexos, encuentra que en las mujeres con CR, no hay relación entre IMC y resultados de supervivencia, y en los hombres con CR, se aprecia un mayor riesgo relativo respecto a las mujeres, de recurrencia local o a distancia entre pacientes sobrepeso u obesos cuando los comparan con los normopeso, que sin embargo, tampoco se muestra significativo en el modelo de supervivencia.

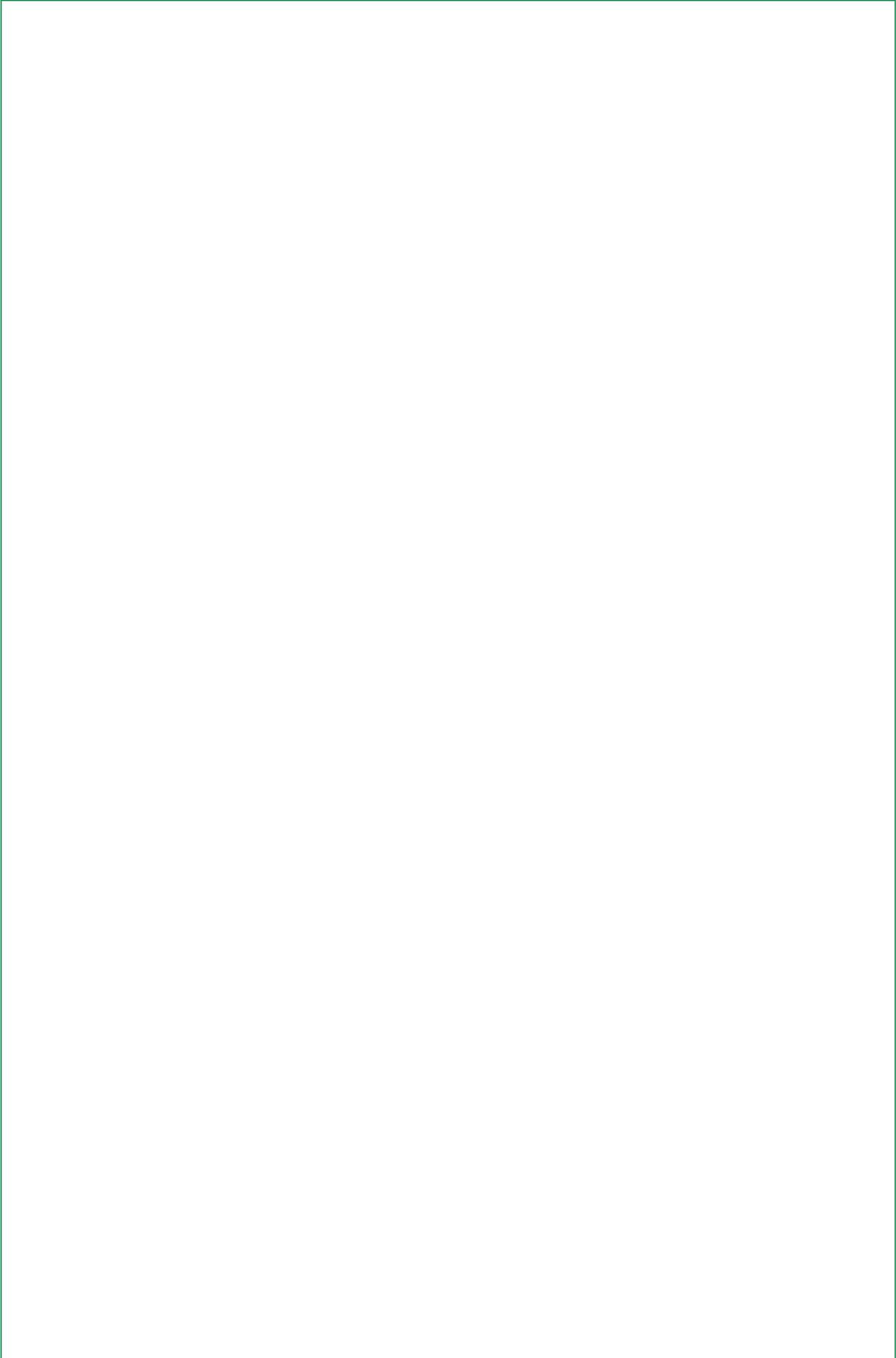
A la luz de nuestros hallazgos, creemos que existen múltiples factores con influencia en los resultados de este tipo de cirugía y que estos factores pueden influir positiva o negativamente en los resultados, pudiendo llegar a compensarse unos con otros de modo que no se aprecien claras diferencias entre grupos de IMC en la supervivencia a largo plazo, o en la aparición de complicaciones. Si se toman precauciones especiales en el cuidado de los pacientes con obesidad o con sobrepeso, las complicaciones pueden minimizarse hasta

ser comparables con las de los pacientes normopeso, ocurriendo lo mismo con la supervivencia a largo plazo.

Por lo que respecta al CC y CR por separado, los resultados obtenidos en todos los parámetros estudiados, confirman la necesidad de valorar ambos tumores por separado, al tratarse de entidades patológicas diferentes.

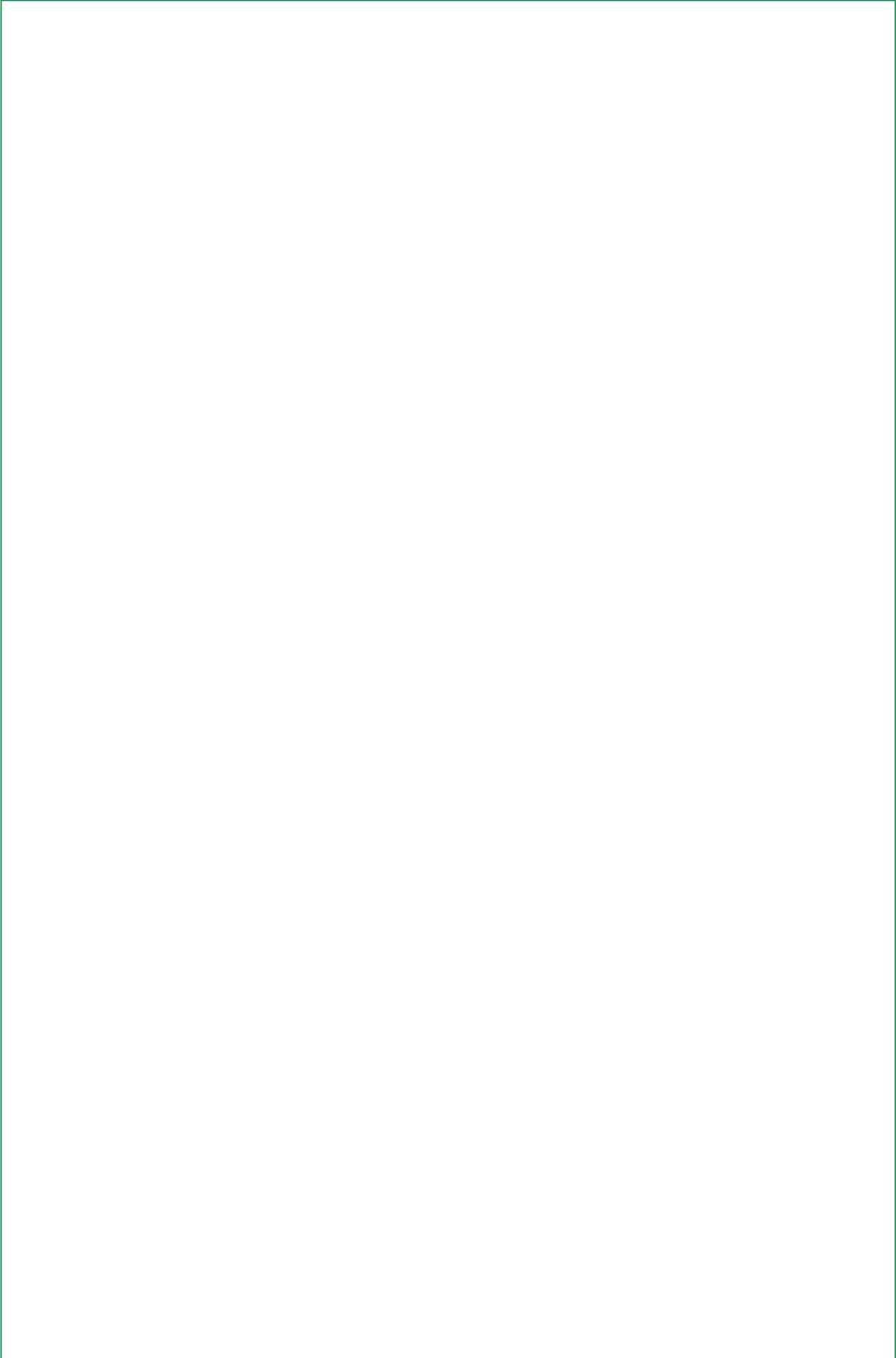
Para finalizar queremos destacar la gran utilidad de registrar el peso y talla a los pacientes que van a ser intervenidos por CCR, pues además de ser parámetros básicos para la evaluación del estado de salud del individuo, y su evolución en el tiempo, son imprescindibles para el estudio de los problemas asociados al sobrepeso y la obesidad. En este sentido sería muy importante, conseguir estandarizar los criterios de obesidad para poder comparar estudios, y sobre todo incluir otros parámetros antropométricos más específicos para pacientes de edad avanzada, que sean fiel reflejo de su grado de obesidad.





10. CONCLUSIONES

- 1) En pacientes intervenidos electivamente de cáncer colorrectal:
 - a) La obesidad y el sobrepeso no han demostrado tener influencia sobre la aparición de complicaciones intraoperatorias ni postoperatorias.
 - b) El IMC no influyen significativamente en la supervivencia a largo plazo.
- 2) Los factores pronósticos independientes de supervivencia en el cáncer colorrectal son; la puntuación ASA, el estadio Dukes, la edad y la técnica quirúrgica empleada.
- 3) Los pacientes con sobrepeso u obesidad tienen un mayor número de comorbilidades, unos niveles más altos de proteínas plasmáticas, albumina, y de la fracción 3 del complemento, mientras los niveles de A1AT, son más bajos, que en los pacientes normopeso.
- 4) El estudio de los tumores de los pacientes con sobrepeso u obesidad intervenidos de cáncer de colon, demuestra un mayor grado de indiferenciación y un mayor número de ganglios afectados por la neoplasia. En el caso del cáncer de recto, se observa mayor afectación ganglionar, y una estadificación de Dukes más avanzada.
- 5) Los distintos parámetros estudiados, se ven influidos por el IMC de distinto modo, en función de si se trata de cáncer de colon o cáncer de recto. Estos dos tipos de cáncer, analizados por separado, demuestran tener algunas diferencias significativas, en cuanto a los factores que influyen en la supervivencia.



11. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Christopoulou-Aletra H, Papavramidou N, Pozzilli P. Obesity in the Neolithic era: a Greek female figurine. *Obes Surg* 2006;16(8):1112-4.
- (2) Costa J. Milestones in cancer science. *Enciclopedia Británica* 2008 [cited 2008 Mar 10]; Available from: URL: <http://www.britannica.com/eb/article-224787/cancer>
- (3) Bray GA, Wilson JF. In the clinic. Obesity. *Ann Intern Med* 2008;149(7):ITC4-15.
- (4) Zalesin KC, Franklin BA, Miller WM, Peterson ED, McCullough PA. Impact of obesity on cardiovascular disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2008;37(3):663-84, ix.
- (5) Peeters A, Barendregt JJ, Willekens F, Mackenbach JP, Al MA, Bonneux L. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis. *Ann Intern Med* 2003;138(1):24-32.
- (6) Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature* 2000;404(6778):635-43.
- (7) Rubio MA, Salas-Salvadó J, Barbany M, et al. Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Revista Española de Obesidad* 2007;7-48.
- (8) Boyle P, Langman JS. ABC of colorectal cancer: Epidemiology. *BMJ* 2000;321(7264):805-8.
- (9) Ponz de LM, Rossi G, di GC, et al. Epidemiology of colorectal cancer: the 21-year experience of a specialised registry
1. *Intern Emerg Med* 2007;2(4):269-79.
- (10) Robbins SL CR. *Patología Estructural y Funcional*. 3ª ed. México: Interamericana; 1987.
- (11) Dorudi S, Steele RJ, McArdle CS. Surgery for colorectal cancer. *Br Med Bull* 2002;64:101-18.
- (12) Media back-grounder. Colorectal Cancer Statistics. Canadian cancer society 2008 [cited 2002]; Available from: URL: <http://www.cancer.ca>
- (13) Boyle P, Leon ME. Epidemiology of colorectal cancer. *Br Med Bull* 2002;64:1-25.
- (14) Borràs JM, Borràs J, Viladiu P, Bosch FX. *Epidemiologia i prevenció del càncer a Catalunya*. Barcelona: Servei CATALA de la Salut; 1997.
- (15) Viladiu P, Izquierdo A, Marcos R, Vilardell L. *Unitat Epidemiologia Registre Càncer Girona Memoria* 2002. 5-10. 2003. Girona, UERCG.
Ref Type: Generic
- (16) Borràs JM, Pareja L, Peris M, Espinàs JA. Análisis de la incidencia, la supervivencia y la mortalidad según las principales localizaciones tumorales, 1985-2019: cáncer colorrectal. *Med Clin* 2008;131(Supl 1):58-62.

- (17) Morales MM, Llopis A, Rodriguez R, Bori T. [Geographic distribution of mortality from cancer of the stomach and the colon in Spain]. *Rev Esp Enferm Dig* 1993;84(1):1-7.
- (18) Viladiu i Quemada I, Pau LL., Unitat d'Epidemiologia i Registre de Càncer de Girona (UERCG). *El cancer a Girona 1994-1997*. Barcelona: 2008.
- (19) Potter JD. Reconciling the epidemiology, physiology, and molecular biology of colon cancer
13. *JAMA* 1992;268(12):1573-7.
- (20) Hill MJ, Morson BC, Bussey HJ. Aetiology of adenoma--carcinoma sequence in large bowel. *Lancet* 1978;1(8058):245-7.
- (21) Willett W. The search for the causes of breast and colon cancer. *Nature* 1989;338(6214):389-94.
- (22) Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell* 1990;61(5):759-67.
- (23) Reddy B, Engle A, Katsifis S, et al. Biochemical epidemiology of colon cancer: effect of types of dietary fiber on fecal mutagens, acid, and neutral sterols in healthy subjects. *Cancer Res* 1989;49(16):4629-35.
- (24) Reddy BS, Tanaka T, Simi B. Effect of different levels of dietary trans fat or corn oil on azoxymethane-induced colon carcinogenesis in F344 rats. *J Natl Cancer Inst* 1985;75(4):791-8.
- (25) Cho E, Smith-Warner SA, Spiegelman D, et al. Dairy foods, calcium, and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies. *J Natl Cancer Inst* 2004;96(13):1015-22.
- (26) Skjelbred CF, Saebo M, Hjartaker A, et al. Meat, vegetables and genetic polymorphisms and the risk of colorectal carcinomas and adenomas. *BMC Cancer* 2007;7:228.
- (27) Mathew A, Peters U, Chatterjee N, Kulldorff M, Sinha R. Fat, fiber, fruits, vegetables, and risk of colorectal adenomas. *Int J Cancer* 2004;108(2):287-92.
- (28) Kikendall JW, Bowen PE, Burgess MB, Magnetti C, Woodward J, Langenberg P. Cigarettes and alcohol as independent risk factors for colonic adenomas. *Gastroenterology* 1989;97(3):660-4.
- (29) Allen JI. Molecular biology of colorectal cancer: a clinician's view. *Perspect Colon Rectal Surg* 1995;8:181-202.
- (30) Haydon AM, Jass JR. Emerging pathways in colorectal-cancer development. *Lancet Oncol* 2002;3(2):83-8.
- (31) Potter JD. Nutrition and colorectal cancer. *Cancer Causes Control* 1996;7(1):127-46.
- (32) Bergstrom A, Pisani P, Tenet V, Wolk A, Adami HO. Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. *Int J Cancer* 2001;91(3):421-30.
- (33) Murphy TK, Calle EE, Rodriguez C, Kahn HS, Thun MJ. Body mass index and colon cancer mortality in a large prospective study. *Am J Epidemiol* 2000;152(9):847-54.

- (34) Shike M. Body weight and colon cancer. *Am J Clin Nutr* 1996;63(3 Suppl):442S-4S.
- (35) Koda M, Sulkowska M, Kanczuga-Koda L, Surmacz E, Sulkowski S. Overexpression of the obesity hormone leptin in human colorectal cancer. *J Clin Pathol* 2007;60(8):902-6.
- (36) Wang Y, Jacobs EJ, Patel AV, et al. A prospective study of waist circumference and body mass index in relation to colorectal cancer incidence. *Cancer Causes Control* 2008.
- (37) Dai Z, Xu YC, Niu L. Obesity and colorectal cancer risk: a meta-analysis of cohort studie. *World J Gastroenterol* 2007;13(31):4199-206.
- (38) Haydon AM, Macinnis RJ, English DR, Giles GG. Effect of physical activity and body size on survival after diagnosis with colorectal cancer. *Gut* 2006;55(1):62-7.
- (39) Nagel JM, Goke B. Colorectal carcinoma screening in patients with type 2 diabetes mellitus. *Z Gastroenterol* 2006;44(11):1153-65.
- (40) Friedenreich CM, Orenstein MR. Physical activity and cancer prevention: etiologic evidence and biological mechanisms. *J Nutr* 2002;132(11 Suppl):3456S-64S.
- (41) Giovannucci E. Insulin and colon cancer. *Cancer Causes Control* 1995;6(2):164-79.
- (42) Fernandez E, La VC, Balducci A, Chatenoud L, Franceschi S, Negri E. Oral contraceptives and colorectal cancer risk: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2001;84(5):722-7.
- (43) Sternberg A, Sibirsky O, Cohen D, Blumenson LE, Petrelli NJ. Validation of a new classification system for curatively resected colorectal adenocarcinoma. *cancer* 1999;86(5):782-92.
- (44) Thun MJ, Calle EE, Namboodiri MM, et al. Risk factors for fatal colon cancer in a large prospective study. *J Natl Cancer Inst* 1992;84(19):1491-500.
- (45) Arfa N, Hamdani I, Gharbi L, et al. [Survival and prognostic factors of colorectal adenocarcinoma: analytic multifactor review of 150 cases]. *Ann Chir* 2006;131(2):104-11.
- (46) Rogers SO, Jr., Wolf RE, Zaslavsky AM, Wright WE, Ayanian JZ. Relation of surgeon and hospital volume to processes and outcomes of colorectal cancer surgery. *Ann Surg* 2006;244(6):1003-11.
- (47) Gordon PH, Nivatvongs S. Principles and practice of surgery for the colon, rectum, and anus. Third ed. Informa healthcare USA, Inc.; 2006.
- (48) Lothian and Borders large bowel cancer project: immediate outcome after surgery. The consultant surgeons and pathologists of the Lothian and Borders Health Boards. *Br J Surg* 1995;82(7):888-90.
- (49) Reinbach DH, McGregor JR, Murray GD, O'Dwyer PJ. Effect of the surgeon's specialty interest on the type of resection performed for colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1994;37(10):1020-3.

- (50) Ropponen K, Eskelinen M, Kosma VM, Lipponen P, Paakkinen P, Alhava E. Comparison of classic and quantitative prognostic factors in colorectal cancer. *Anticancer Res* 1996;16(6B):3875-82.
- (51) Roncucci L, Fante R, Losi L, et al. Survival for colon and rectal cancer in a population-based cancer registry. *Eur J Cancer* 1996;32A(2):295-302.
- (52) Dukes C. The classification of cancer of the rectum. *J Pathol Bacteriol* 1932;35:323-32.
- (53) Astler VB, Collier FA. The prognostic significance of direct extension of carcinoma of the colon and rectum. *Ann Surg* 1954;139(6):846-52.
- (54) Spiessel B, Harmanek P, Hutter RVP, et al. Atlas TNM. Guía ilustrada de la clasificación TNM/pTNM de los tumores malignos. Tercera edición, 2ª revisión ed. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica; 1992.
- (55) McLaren G, Bain M. Deprivation and health in Scotland: insights from NHS data. Edinburgh, Scotland: ISD; 1998.
- (56) Hodgson DC, Fuchs CS, Ayanian JZ. Impact of patient and provider characteristics on the treatment and outcomes of colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst* 2001;93(7):501-15.
- (57) Pazos Escudero M. Incidencia y supervivencia del cáncer de colon y recto en la provincia de Tarragona (1980-1998) URV. Departament de Medicina i Cirurgia; 2004.
- (58) Gennari L, Russo A, Rossetti C. Colorectal cancer: what has changed in diagnosis and treatment over the last 50 years? *Tumori* 2007;93(3):235-41.
- (59) Acher PL, Al-Mishlab T, Rahman M, Bates T. Iron-deficiency anaemia and delay in the diagnosis of colorectal cancer. *Colorectal Dis* 2003;5(2):145-8.
- (60) Devesa JM, Morales V, Enriquez JM, et al. Colorectal cancer. The bases for a comprehensive follow-up. *Dis Colon Rectum* 1988;31(8):636-52.
- (61) Obrador A, Benito E. Epidemiología. In: Grau J, Piqué JM, eds. Monografías clínicas en Oncología. Cáncer colorectal. Barcelona: Doyma; 1990. p. 1-11.
- (62) US Department of health and Human Resources. Physical exercise and Health: a report to the Surgeon General. Atlanta: Center for Diseases Control and Prevention; 1996.
- (63) Macfarlane GJ, Lowenfels AB. Physical activity and colon cancer. *Eur J Cancer Prev* 1994;3(5):393-8.
- (64) Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008;371(9612):569-78.
- (65) Aranceta J, Perez Rodrigo C, Serra Majem L, et al. Prevalence of obesity in Spain: Results of the SEEDO 2000 study. *Med Clin* 2003;120(16):608-12.
- (66) Greenstein R. Reporting weight loss. *Obes Surg* 2007;17(9):1275.
- (67) WHO. Programme of Nutrition FaRH. Obesity. Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity 3-5 junio 1997. Ginebra: 1998.

- (68) Barker DJ. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ* 1995;311(6998):171-4.
- (69) Palou A, Serra F, Bonet ML, Pico C. Obesity: molecular bases of a multifactorial problem. *Eur J Nutr* 2000;39(4):127-44.
- (70) James W. The origins and consequences of obesity. Wiley: Chichester; 1996.
- (71) Bornstein SR, Ehrhart-Bornstein M, Wong ML, Licinio J. Is the worldwide epidemic of obesity a communicable feature of globalization? *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2008;116 Suppl 1:S30-S32.
- (72) Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Serra Majen LL, Grupo colaborativo español para el estudio de la obesidad. Prevalencia de la obesidad en España: estudio SEEDO'97. *Med Clin* 1998;111:441-5.
- (73) Gutierrez-Fisac JL, Banegas B, Jr., Artalejo FR, Regidor E. Increasing prevalence of overweight and obesity among Spanish adults, 1987-1997. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000;24(12):1677-82.
- (74) Rubio MA, Gómez de la Cámara A, Del Campo J, et al. Prevalencia de obesidad en España tras 14 años de seguimiento de la cohorte DRECE. *Endocr Nutr* 2006;53(supl 1):86.
- (75) Troiano RP, Frongillo EA, Jr., Sobal J, Levitsky DA. The relationship between body weight and mortality: a quantitative analysis of combined information from existing studies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996;20(1):63-75.
- (76) DeMaria EJ, Carmody BJ. Perioperative management of special populations: obesity. *Surg Clin North Am* 2005;85(6):1283-9, xii.
- (77) Gendall KA, Raniga S, Kennedy R, Frizelle FA. The impact of obesity on outcome after major colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 2007;50(12):2223-37.
- (78) Blee TH, Belzer GE, Lambert PJ. Obesity: is there an increase in perioperative complications in those undergoing elective colon and rectal resection for carcinoma? *Am Surg* 2002;68(2):163-6.
- (79) Kozol RA, Fromm D, Ackerman NB, Chung R. Wound closure in obese patients. *Surg Gynecol Obstet* 1986;162(5):442-4.
- (80) Choban PS, Heckler R, Burge JC, Flancbaum L. Increased incidence of nosocomial infections in obese surgical patients. *Am Surg* 1995;61(11):1001-5.
- (81) Dindo D, Muller MK, Weber M, Clavien PA. Obesity in general elective surgery. *Lancet* 2003;361(9374):2032-5.
- (82) Choban PS, Flancbaum L. The impact of obesity on surgical outcomes: a review. *J Am Coll Surg* 1997;185(6):593-603.
- (83) Matory WE, Jr., O'Sullivan J, Fudem G, Dunn R. Abdominal surgery in patients with severe morbid obesity. *Plast Reconstr Surg* 1994;94(7):976-87.
- (84) Meyerhardt JA, Catalano PJ, Haller DG, et al. Influence of body mass index on outcomes and treatment-related toxicity in patients with colon carcinoma. *cancer* 2003;98(3):484-95.

- (85) Bonneux L, Reuser M. Overweight and mortality risk: no connection between overweight in middle and older age groups and increased mortality. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007;151(50):2764-9.
- (86) Manson JE, Stampfer MJ, Hennekens CH, Willett WC. Body weight and longevity. A reassessment. *JAMA* 1987;257(3):353-8.
- (87) McTiernan A. Obesity and cancer: the risks, science, and potential management strategies. *Oncology (Williston Park)* 2005;19(7):871-81.
- (88) Meyerhardt JA, Tepper JE, Niedzwiecki D, et al. Impact of body mass index on outcomes and treatment-related toxicity in patients with stage II and III rectal cancer: findings from Intergroup Trial 0114. *J Clin Oncol* 2004;22(4):648-57.
- (89) Yancik R, Wesley MN, Ries LAG, et al. Comorbidity and age as predictors of Risk for early mortality of male and female colon carcinoma patients. A population-based study. *cancer* 1998;82(11):2123-34.
- (90) DUKES CE. The relation of histology to spread in intestinal cancer. *Br J Cancer* 1950;4(1):59-62.
- (91) American Society of Anesthesiologists. ASA Physical Status Classification System. American Society of Anesthesiologists Website 2008 March 20 [cited 2008 Mar 15]; Available from: URL: <http://www.asahq.org/clinical/physicalstatus.htm>
- (92) Havlik RJ, Yancik R, Long S, Ries LAG, Edwards BK. The National Institute of aging and the National Cancer Institute SEER collaborative study on comorbidity and early diagnosis of cancer in the elderly. *cancer* 1994;74(suppl):2101-6.
- (93) Yancik R, Havlik RJ, Wesley MN, et al. Cancer and comorbidity in older patients: a descriptive profile. *Ann Epidemiol* 1996;6(5):399-412.
- (94) Tsukada K, Miyazaki T, Kato H, et al. Body fat accumulation and postoperative complications after abdominal surgery. *Am Surg* 2004;70(4):347-51.
- (95) Moore LL, Bradlee ML, Singer MR, et al. BMI and waist circumference as predictors of lifetime colon cancer risk in Framingham Study adults. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004;28(4):559-67.
- (96) Lysterly HK. Carcinoma of the colon, rectum and anus. In: Sabiston Jr DC, ed. *Sabiston textbook of surgery. The biological basis of modern surgical practice*. 15 ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1997. p. 1020-32.
- (97) Stanciu D, Menzies D. The magnitude of adhesion-related problems. *Colorectal Dis* 2007;9 Suppl 2:35-8.
- (98) Flancbaum L, Belsley S, Drake V, Colarusso T, Tayler E. Preoperative nutritional status of patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *J Gastrointest Surg* 2006;10(7):1033-7.
- (99) Fosslie E. Molecular pathology of cyclooxygenase-2 in neoplasia. *Ann Clin Lab Sci* 2000;30(1):3-21.
- (100) Weinberg ED. Association of iron with colorectal cancer. *Biometals* 1994;7(3):211-6.
- (101) Nelson RL. Iron and colorectal cancer risk: human studies. *Nutr Rev* 2001;59(5):140-8.

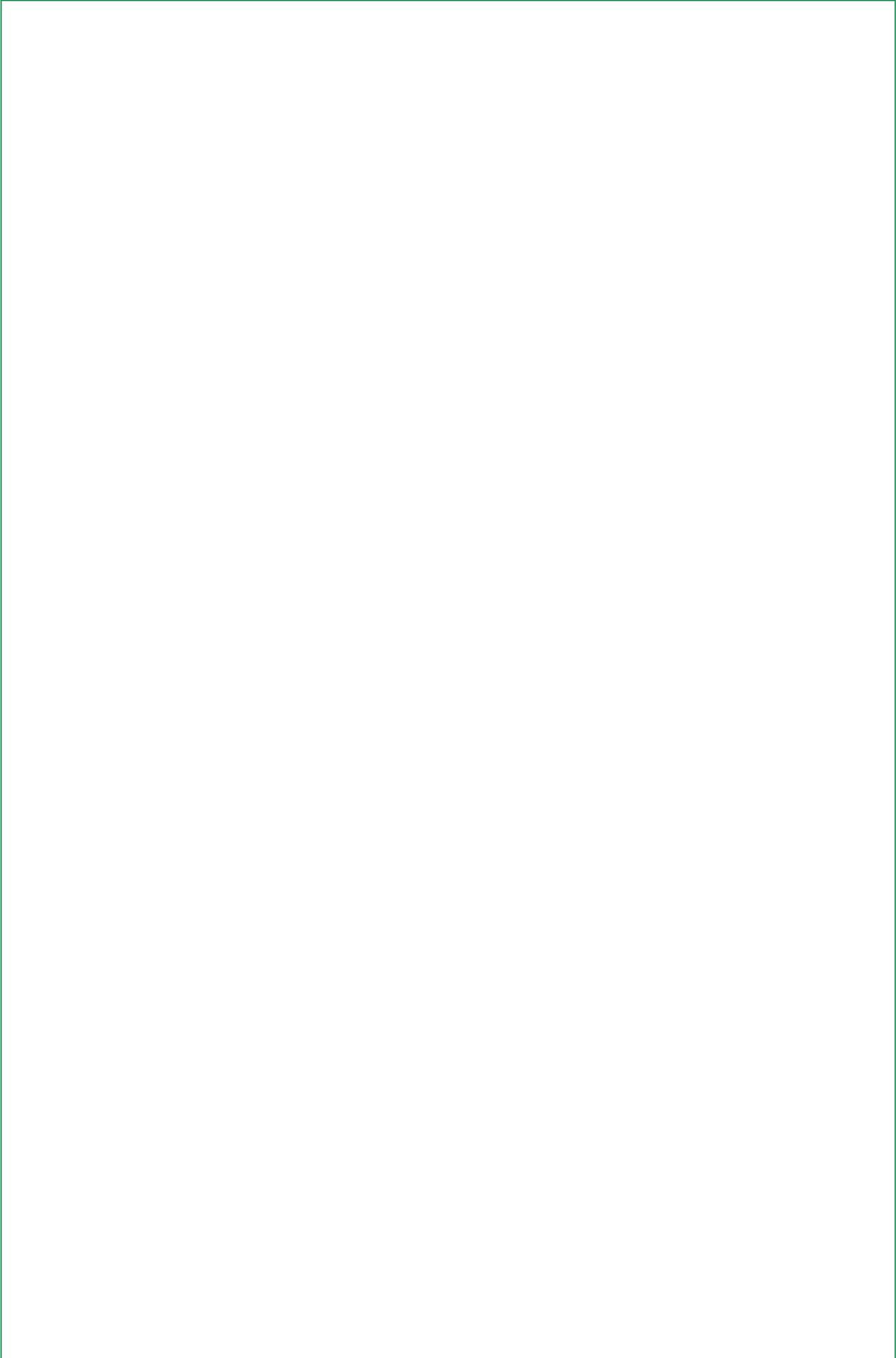
- (102) Isaacson P. Immunoperoxidase study of the secretory immunoglobulin system in colonic neoplasia. *J Clin Pathol* 1982;35(1):14-25.
- (103) Perdigon G, de Moreno de LA, Valdez J, Rachid M. Role of yoghurt in the prevention of colon cancer. *Eur J Clin Nutr* 2002;56 Suppl 3:S65-S68.
- (104) Shafir M, Bekesi JG, Papatestas A, Slater G, Aufses AH, Jr. Preoperative and postoperative immunological evaluation of patients with colorectal cancer. *cancer* 1980;46(4):700-5.
- (105) Dorland B. Diccionario enciclopédico ilustrado de medicina Dorland. 9 ed. Madrid: Interamericana, División de McGraw-Hill; 1988.
- (106) Mangano A, Messina L, Birgillito S, Stivala F, Bernardini A. Complement and its fractions (C3-C4) pattern in subjects with neoplasia. *J Immunopharmacol* 1984;6(3):147-62.
- (107) GOLD P, FREEDMAN SO. Demonstration of tumor-specific antigens in human colonic carcinoma by immunological tolerance and absorption techniques. *J Exp Med* 1965;121:439-62.
- (108) Gold P. The carcinoembryonic antigen (CEA): discovery and three decades of study. *Perspect Colon Rectal Surg* 1996;9(2):1-47.
- (109) Levy M, Visokai V, Lipska L, Topolcan O. Tumor markers in staging and prognosis of colorectal carcinoma. *Neoplasma* 2008;55(2):138-42.
- (110) Plebani M, De PM, Basso D, et al. Serum tumor markers in colorectal cancer staging, grading, and follow-up. *J Surg Oncol* 1996;62(4):239-44.
- (111) Faivre J, Lemmens VE, Quipourt V, Bouvier AM. Management and survival of colorectal cancer in the elderly in population-based studies. *Eur J Cancer* 2007;43(15):2279-84.
- (112) Kosary CL, Ries LAG, Miller BA, et al. SEER cancer statistics review, 1973-1992: table and graphs. 1995.
- (113) Linn BS, Linn MW, Gurel L. Cumulative illness rating scale. *J Am Geriatr Soc* 1968;16(5):622-6.
- (114) Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40(5):373-83.
- (115) Iezzoni LI, Shwartz M, Moskowitz MA, Ash AS, Sawitz E, Burnside S. Illness severity and costs of admissions at teaching and nonteaching hospitals. *JAMA* 1990;264(11):1426-31.
- (116) Kahnamoui K, Cadeddu M, Farrokhyar F, Anvari M. Laparoscopic surgery for colon cancer: a systematic review. *Can J Surg* 2007;50(1):48-57.
- (117) Belizon A, Sardinha CT, Sher ME. Converted laparoscopic colectomy: what are the consequences? *Surg Endosc* 2006;20(6):947-51.
- (118) Key TJ, Schatzkin A, Willett WC, Allen NE, Spencer EA, Travis RC. Diet, nutrition and the prevention of cancer. *Public Health Nutr* 2004;7(1A):187-200.

- (119) Heald RJ, Ryall RD. Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet* 1986;1(8496):1479-82.
- (120) Heald RJ. The 'Holy Plane' of rectal surgery. *Journal of the Royal Society of Medicine* 1988;81(9):503-8.
- (121) Kirchhoff P, Dincler S, Buchmann P. A multivariate analysis of potential risk factors for intra- and postoperative complications in 1316 elective laparoscopic colorectal procedures. *Ann Surg* 2008;248(2):259-65.
- (122) Pollard CW, Nivatvongs S, Rojanasakul A, Ilstrup DM. Carcinoma of the rectum. Profiles of intraoperative and early postoperative complications. *Dis Colon Rectum* 1994;37(9):866-74.
- (123) Efron JE, Uriburu JP, Wexner SD, et al. Restorative proctocolectomy with ileal pouch anal anastomosis in obese patients. *Obes Surg* 2001;11(3):246-51.
- (124) Benoist S, Panis Y, Alves A, Valleur P. Impact of obesity on surgical outcomes after colorectal resection. *Am J Surg* 2000;179(4):275-81.
- (125) Mullen JT, Davenport DL, Hutter MM, et al. Impact of body mass index on perioperative outcomes in patients undergoing major intra-abdominal cancer surgery. *Ann Surg Oncol* 2008;15(8):2164-72.
- (126) Biondo S, Pares D, Kreisler E, et al. Anastomotic dehiscence after resection and primary anastomosis in left-sided colonic emergencies. *Dis Colon Rectum* 2005;48(12):2272-80.
- (127) Longo WE, Virgo KS, Johnson FE, et al. Risk factors for morbidity and mortality after colectomy for colon cancer. *Dis Colon Rectum* 2000;43(1):83-91.
- (128) Alves A, Panis Y, Mathieu P, Manton G, Kwiatkowski F, Slim K. Postoperative mortality and morbidity in French patients undergoing colorectal surgery: results of a prospective multicenter study. *Arch Surg* 2005;140(3):278-83, discussion.
- (129) Codina-Cazador A, Espin E, Biondo S, et al. Audited teaching program for the treatment of rectal cancer in Spain: results of the first year. *Cir Esp* 2007;82(4):209-13.
- (130) Tsujinaka S, Konishi F, Kawamura YJ, et al. Visceral obesity predicts surgical outcomes after laparoscopic colectomy for sigmoid colon cancer. *Dis Colon Rectum* 2008;51(12):1757-65.
- (131) Hickman DM, Miller RA, Rombeau JL, Twomey PL, Frey CF. Serum albumin and body weight as predictors of postoperative course in colorectal cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1980;4(3):314-6.
- (132) Vitello JM. Nutritional assessment and the role of preoperative parenteral nutrition in the colon cancer patient. *Semin Surg Oncol* 1994;10(3):183-94.
- (133) Killingback M, Barron P, Dent O. Elective resection and anastomosis for colorectal cancer: a prospective audit of mortality and morbidity 1976-1998. *ANZ J Surg* 2002;72(10):689-98.
- (134) Ondrula DP, Nelson RL, Prasad ML, Coyle BW, Abcarian H. Multifactorial index of preoperative risk factors in colon resections. *Dis Colon Rectum* 1992;35(2):117-22.

- (135) Pessaux P, Muscari F, Ouellet JF, et al. Risk factors for mortality and morbidity after elective sigmoid resection for diverticulitis: prospective multicenter multivariate analysis of 582 patients. *World J Surg* 2004;28(1):92-6.
- (136) Smith RL, Bohl JK, McElearney ST, et al. Wound infection after elective colorectal resection. *Ann Surg* 2004;239(5):599-605.
- (137) Garrow JS, Hastings EJ, Cox AG, et al. Obesity and postoperative complications of abdominal operation. *BMJ* 1988;297(6642):181.
- (138) Flancbaum L, Choban PS. Surgical implications of obesity. *Annu Rev Med* 1998;49:215-34.
- (139) Roberts JV, Bates T. The use of the Body Mass Index in studies of abdominal wound infection. *J Hosp Infect* 1992;20(3):217-20.
- (140) Lledó S. Cirugía Colorectal, Guías clínicas de la Asociación Española de Cirujanos. Madrid: Aran Ediciones SA; 2000.
- (141) Brolin RE. Complications of surgery for severe obesity. *Prob In Gen Surg* 2000;17:55-61.
- (142) Foley K, Lee RB. Surgical complications of obese patients with endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1990;39(2):171-4.
- (143) Pavlidis TE, Galatianos IN, Papaziogas BT, et al. Complete dehiscence of the abdominal wound and incriminating factors. *Eur J Surg* 2001;167(5):351-4.
- (144) Leenen LP, Kuypers JH. Some factors influencing the outcome of stoma surgery. *Dis Colon Rectum* 1989;32(6):500-4.
- (145) Arumugam PJ, Bevan L, Macdonald L, et al. A prospective audit of stomas--analysis of risk factors and complications and their management. *Colorectal Dis* 2003;5(1):49-52.
- (146) Park JJ, Del PA, Orsay CP, et al. Stoma complications: the Cook County Hospital experience. *Dis Colon Rectum* 1999;42(12):1575-80.
- (147) Rullier E, Laurent C, Garrelon JL, Michel P, Saric J, Parneix M. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. *Br J Surg* 1998;85(3):355-8.
- (148) Vignali A, Fazio VW, Lavery IC, et al. Factors associated with the occurrence of leaks in stapled rectal anastomoses: a review of 1,014 patients. *J Am Coll Surg* 1997;185(2):105-13.
- (149) Brooks-Brunn JA. Predictors of postoperative pulmonary complications following abdominal surgery. *Chest* 1997;111(3):564-71.
- (150) Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 2005;366(9497):1640-9.
- (151) Papp JP, Jr., Levine EJ, Thomas FB. Primary linitis plastica carcinoma of the colon and rectum. *Am J Gastroenterol* 1995;90(1):141-5.
- (152) Borda A, Martinez-Penuela JM, Munoz-Navas M, Prieto C, Betes M, Borda F. Synchronous neoplastic lesions in colorectal cancer. An analysis of possible risk factors favouring presentation. *Rev Esp Enferm Dig* 2008;100(3):139-45.

- (153) Linares SE, Sanchez Calzado JA, Capitan ML, et al. Relationship between degree of cellular differentiation in colorectal cancer and topographical distribution. *Rev Esp Enferm Dig* 2002;94(2):78-87.
- (154) Compton CC. Colorectal carcinoma: diagnostic, prognostic, and molecular features. *Mod Pathol* 2003;16(4):376-88.
- (155) Hong SJ, Kwon KW, Kim SG, et al. Variation in expression of gastric leptin according to differentiation and growth pattern in gastric adenocarcinoma. *Cytokine* 2006;33(2):66-71.
- (156) Sauter ER, Garofalo C, Hewett J, Hewett JE, Morelli C, Surmacz E. Leptin expression in breast nipple aspirate fluid (NAF) and serum is influenced by body mass index (BMI) but not by the presence of breast cancer. *Horm Metab Res* 2004;36(5):336-40.
- (157) Ferrante JM, Ohman-Strickland P, Hudson SV, Hahn KA, Scott JG, Crabtree BF. Colorectal cancer screening among obese versus non-obese patients in primary care practices. *Cancer Detect Prev* 2006;30(5):459-65.
- (158) Chang GJ, Rodriguez-Bigas MA, Skibber JM, Moyer VA. Lymph node evaluation and survival after curative resection of colon cancer: systematic review. *J Natl Cancer Inst* 2007;99(6):433-41.
- (159) Gorog D, Nagy P, Peter A, Perner F. Influence of obesity on lymph node recovery from rectal resection specimens. *Pathol Oncol Res* 2003;9(3):180-3.
- (160) Cawthorn SJ, Gibbs NM, Marks CG. Clearance technique for the detection of lymph nodes in colorectal cancer. *Br J Surg* 1986;73(1):58-60.
- (161) Scott KW, Grace RH. Detection of lymph node metastases in colorectal carcinoma before and after fat clearance. *Br J Surg* 1989;76(11):1165-7.
- (162) Hodgson DC, Zhang W, Zaslavsky AM, Fuchs CS, Wright WE, Ayanian JZ. Relation of hospital volume to colostomy rates and survival for patients with rectal cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003;95(10):708-16.
- (163) Peng JJ, Cai SJ, Lu HF, et al. Predicting prognosis of rectal cancer patients with total mesorectal excision using molecular markers. *World J Gastroenterol* 2007;13(21):3009-15.
- (164) Galon J, Fridman WH, Pages F. The adaptive immunologic microenvironment in colorectal cancer: a novel perspective. *Cancer Res* 2007;67(5):1883-6.
- (165) Nascimbeni R, Di Fabio F., Di Betta E., Salerni B. The changing impact of age on colorectal cancer surgery. A trend analysis. *Colorectal Dis* 2008.
- (166) Yang Z, Wang J, Wang L, et al. Multivariate regression analysis of prognostic factors in colorectal cancer. *Chin Ger J Clin Oncol* 2003;2(3):149-52.
- (167) Wichmann MW, Muller C, Hornung HM, Lau-Werner U, Schildberg FW. Gender differences in long-term survival of patients with colorectal cancer. *Br J Surg* 2001;88(8):1092-8.
- (168) Walker C, Gray BN. Acute-phase reactant proteins and carcinoembryonic antigen in cancer of the colon and rectum. *cancer* 1983;52(1):150-4.

- (169) Triantafillidis JK, Papatheodorou K, Kogevinas M, Manoussakis K, Nicolakis D. Prognostic factors affecting the survival of operated patients with colorectal cancer: significance of delayed hypersensitivity skin reactions and nutritional status. *Ital J Gastroenterol* 1995;27(8):419-24.
- (170) Moertel CG, O'Fallon JR, Go VL, O'Connell MJ, Thynne GS. The preoperative carcinoembryonic antigen test in the diagnosis, staging, and prognosis of colorectal cancer. *cancer* 1986;58(3):603-10.
- (171) Wanebo HJ, Stevens W. Surgical treatment of locally recurrent colorectal cancer. In: Nelson RL, ed. *Problems in Current Surgery. Controversies in Colon Cancer*. Philadelphia: JB Lippincott; 1987. p. 115-29.
- (172) Steele G, Jr., Zamcheck N. The use of carcinoembryonic antigen in the clinical management of patients with colorectal cancer. *Cancer Detect Prev* 1985;8(3):421-7.
- (173) Rasmuson T, Bjork GR, Damber L, et al. Tumor markers in colorectal carcinoma. An evaluation of carcinoembryonic antigen, tissue polypeptide antigen, placental alkaline phosphatase and pseudouridine. *Acta Radiol Oncol* 1984;23(1):27-32.
- (174) Read TE, Myerson RJ, Fleshman JW, et al. Surgeon specialty is associated with outcome in rectal cancer treatment. *Dis Colon Rectum* 2002;45(7):904-14.
- (175) Law WL, Choi HK, Lee YM, Ho JW. The impact of postoperative complications on long-term outcomes following curative resection for colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2007;14(9):2559-66.
- (176) Martínez-Ramos D, Escrig-Sos J, Miralles-Tena JM, Rivadulla-Serrano I, Salvador-Sanchís JL. Is there a minimum number of lymph nodes that should be examined after surgical resection of colorectal cancer? *Cir Esp* 2008;83(3):108-17.
- (177) Patel HB, Nasir FA, Nash GF, Scully MF, Kakkar AK. Enhanced angiogenesis following allogeneic blood transfusion. *Clin Lab Haematol* 2004;26(2):129-35.
- (178) Amato A, Pescatori M. Perioperative blood transfusions for the recurrence of colorectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD005033.
- (179) Heiat A, Vaccarino V, Krumholz HM. An evidence-based assessment of federal guidelines for overweight and obesity as they apply to elderly persons. *Arch Intern Med* 2001;161(9):1194-203.
- (180) Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112(17):2735-52.
- (181) Richard CS, McLeod RS. Follow-up of patients after resection for colorectal cancer: a position paper of the Canadian Society of Surgical Oncology and the Canadian Society of Colon and Rectal Surgeons. *Can J Surg* 1997;40(2):90-100.
- (182) Dignam JJ, Polite BN, Yothers G, et al. Body Mass Index and Outcomes in Patients Who Receive Adjuvant Chemotherapy for Colon Cancer. *J Natl Cancer Inst* 2006;98(22):1647-54.
- (183) Green RJ, Metlay JP, Propert K, et al. Surveillance for second primary colorectal cancer after adjuvant chemotherapy: an analysis of Intergroup 0089. *Ann Intern Med* 2002;136(4):261-9.

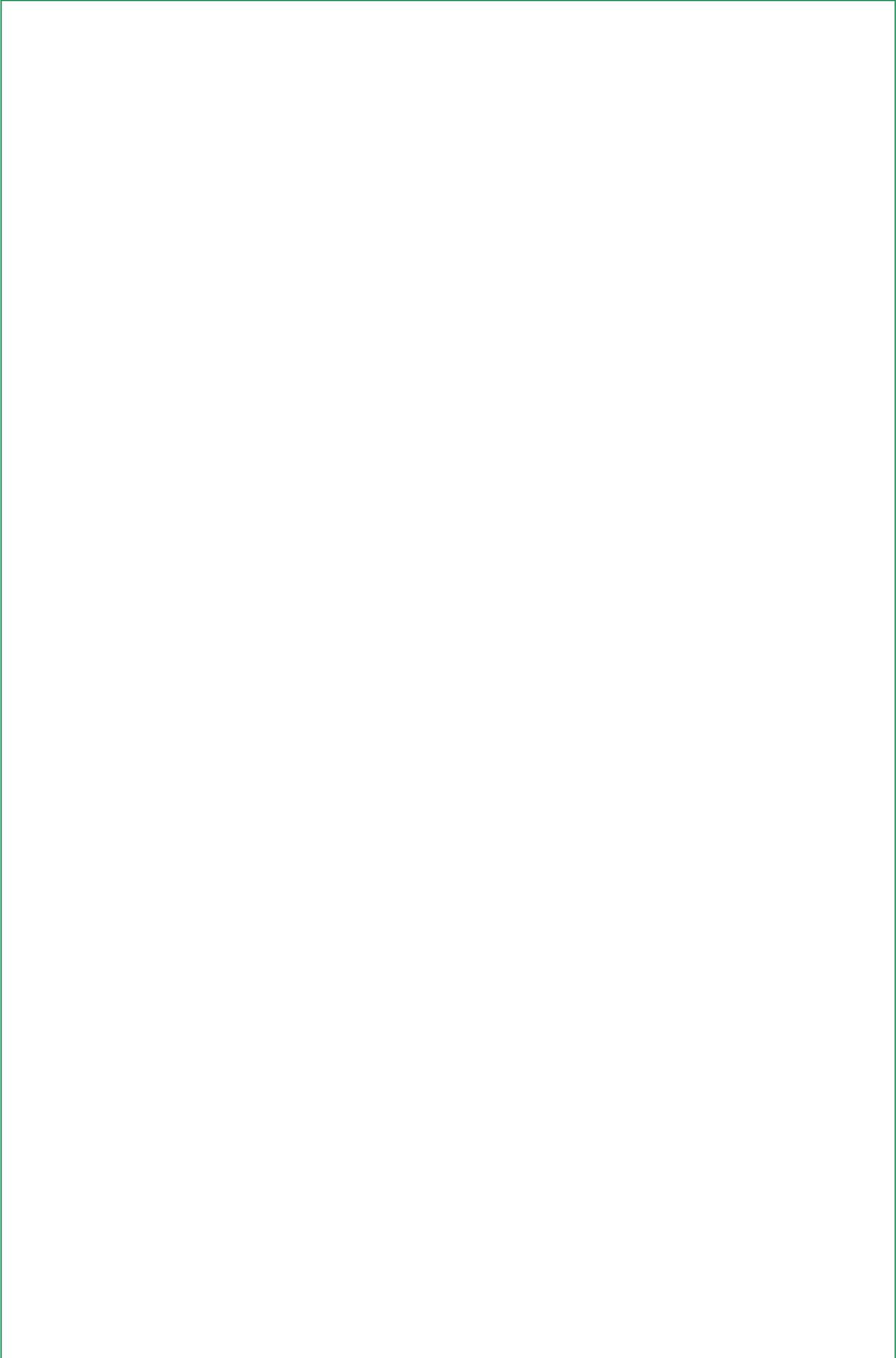


12. ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Incidencia y mortalidad por CCR en Girona.....	16
Tabla 2. Clasificación DUKES y equivalencia con la TNM.....	20
Tabla 3. Supervivencia CCR por estadios según Pazos et al.....	21
Tabla 4. Supervivencia CC y CR a los 5 años por estadios TNM.....	21
Tabla 5. Comorbilidades SEEDO 2007.....	26
Tabla 6. Clasificación de la obesidad según la OMS.....	35
Tabla 7. Clasificación de la obesidad.....	35
Tabla 8. Variables.....	36
Tabla 9. Clasificación ASA.....	41
Tabla 10. Tabla de comorbilidades según Yancik.....	42
Tabla 11. Riesgo de muerte asociado a las comorbilidades según Yancik.....	43
Tabla 12. Datos epidemiológicos CCR.....	47
Tabla 13. Valores medios de proteínas y albúmina en CCR.....	48
Tabla 14. Análisis univariable de parámetros preop. de laboratorio en CCR.....	48
Tabla 15. Número de comorbilidades presentes en pacientes con CCR.....	49
Tabla 16. Complicaciones intraoperatorias en CCR.....	50
Tabla 17. Complicaciones postoperatorias en CCR.....	51
Tabla 18. Número de ganglios examinados y afectados en CCR.....	52
Tabla 19. Datos epidemiológicos CC.....	54
Tabla 20. Valores medios de proteínas y albúmina preop. CC.....	55
Tabla 21. Parámetros de laboratorio preop. en CC.....	55
Tabla 22. Riesgo de muerte por las comorbilidades según Yancik en CC.....	56
Tabla 23. Técnica quirúrgica en CC.....	56
Tabla 24. Complicaciones intraoperatorias CC.....	57
Tabla 25. Complicaciones postoperatorias en CC.....	57
Tabla 26. Estadificación Dukes en CC.....	58
Tabla 27. Ganglios examinados y afectados en CC.....	58
Tabla 28. Recurrencia tumoral en CC.....	59
Tabla 29. Datos demográficos CR.....	60
Tabla 30. Niveles preoperatorios de proteínas plasmáticas y albúmina en CR.....	61
Tabla 31. Parámetros de laboratorio preop. en CR.....	61
Tabla 32. Puntuación ASA en CR.....	62
Tabla 33. Técnicas quirúrgicas en CR.....	63
Tabla 34. Incidencias operatorias en CR.....	64
Tabla 35. Complicaciones postoperatorias en CR.....	64
Tabla 36. Ganglios linfáticos aislados y examinados en CR.....	65

Tabla 37. Localización de la recurrencia tumoral. CR.....	66
Tabla 38. SPV y número de comorbilidades en CCR (p=0.007).....	67
Tabla 39. SPV y número de comorbilidades en CCR (p=0.03).....	68
Tabla 40. SPV y parámetro "Riesgo de muerte por comorbilidades"en CCR (p=0.018)	68
Tabla 41. SPV y cirujano en CCR (p=0.021).....	69
Tabla 42. SPV en función del estadio tumoral en CCR (p=0.002).....	70
Tabla 43. SPV y localización del tumor en CCR (ns).....	70
Tabla 44. SPV y nº de ganglios examinados y afectados en CCR	70
Tabla 45. SPV y C3 en CC (p=0.051).....	71
Tabla 46. SPV y Transferrina en CC (p=0.042).....	72
Tabla 47. SPV y A1ATen CC (p<0.001).....	72
Tabla 48. SPV y CA19.9 preop. en CC (p=0.012).....	72
Tabla 49. SPV y Riesgo de muerte por comorbilidades en CC (ns)	74
Tabla 50. SPV y grado de diferenciación tumoral en CC (ns).....	77
Tabla 51. SPV y tipo de infiltración tumoral en CC (p=0.01).....	78
Tabla 52. SPV y ganglios estudiados (ns) y afectados (p=0.001) en CC.....	78
Tabla 53. SPV y recurrencia tumoral en CC (p<0.001).....	79
Tabla 54. SPV y proteínas preop. en CR (ns).....	80
Tabla 55. SPV y albúmina preop. en CR (ns).....	81
Tabla 56. SPV y ganglios linfáticos afectados en CR (p=0.024).....	84
Tabla 57. IMC y datos epidemiológicos en CCR (ns).....	85
Tabla 58. IMC y parámetros de laboratorio preop. en CCR.....	86
Tabla 59. IMC y número total de comorbilidades en CCR (p=0.007).....	86
Tabla 60. IMC y días de ingreso en CCR (ns).....	88
Tabla 61. IMC y Complicaciones postop. en CCR (ns).....	89
Tabla 62. IMC y mortalidad operatoria en CCR (ns).....	89
Tabla 63. IMC y grado de diferenciación, estudio a posteriori en CCR (ns)	90
Tabla 64. IMC y nº de ganglios examinados y afectados en CCR (ns).....	91
Tabla 65. Estudio <i>a posteriori</i> IMC y nº ganglios afectados en CCR (ns).....	91
Tabla 66. SPV por grupos de IMC en CCR (ns).....	92
Tabla 67. Datos epidemiológicos en CC (ns).....	93
Tabla 68. IMC y niveles de proteínas en CC (p=0.033).....	93
Tabla 69. Estancia hospitalaria en CC (ns).....	97
Tabla 70. IMC y Complicaciones postop. en CC (ns).....	99
Tabla 71. IMC y diferenciación tumoral en CC (ns).....	99
Tabla 72. IMC e infiltración tumoral en CC (ns).....	101
Tabla 73. IMC y estadificación Dukes en CC (ns).....	101
Tabla 74. IMC y número de ganglios examinados y afectados en CC (ns)	102
Tabla 75. IMC y recurrencia tumoral en CC (ns).....	102

Tabla 76. IMC y meses de SPV en CC (ns).....	103
Tabla 77. IMC y meses de SPV en CC (ns).....	103
Tabla 78. IMC y SPV por estadio Dukes en CC (ns)	103
Tabla 79. Datos demográficos por IMC en CR (ns).....	106
Tabla 80. IMC y proteínas plasmáticas preop. en CR (p=0.021).....	106
Tabla 81. IMC y albúmina preop. en CR (ns).....	106
Tabla 82. IMC y C3 (p=0.034), IMC y A1AT (p=0.043) en CR.....	107
Tabla 83. IMC y nº medio de comorbilidades Yancik en CR (ns)	107
Tabla 84. IMC y puntuación ASA en CR (p=0.026).....	108
Tabla 85. IMC y complicaciones postop. en CR (ns)	110
Tabla 86. IMC y fallo de sutura según técnica quirúrgica en CR (ns).....	111
Tabla 87. IMC y estadio Dukes en CR (p=0.023)	112
Tabla 88. IMC y número de ganglios examinados (ns) y afectados (p=0.041) en CR	112
Tabla 89. IMC y diferenciación tumoral en CC (ns)	112
Tabla 90. IMC y meses de SPV en CR (ns).....	115
Tabla 91. Resumen del análisis bivariable de SPV.....	118
Tabla 92. Resumen del análisis bivariable de IMC	119
Tabla 93. Estudio multivariable SPV en CCR	121



13. ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Número de pacientes por grupos de IMC en la serie de CCR.....	48
Figura 2. Técnica quirúrgica en la serie de CCR	50
Figura 3. Estadio Dukes de los tumores CCR	52
Figura 4. Localización del tumor en CCR.....	52
Figura 5. SPV en CCR	53
Figura 6. Recurrencia tumoral en CCR.....	53
Figura 7. Grupos de IMC en CC.....	54
Figura 8. Puntuación ASA en CC.....	56
Figura 9. IMC en pacientes con CR	60
Figura 10. Riesgo de muerte por comorbilidades en CR.....	62
Figura 11. Sexo y Técnica quirúrgica en CR (ns)	63
Figura 12. Localización tumoral en CR	65
Figura 13. Estadio Dukes en CR.....	65
Figura 14. SPV y niveles preop. de Prot. tot. y alb. en CCR (p=0.001).....	67
Figura 15. SPV y puntuación ASA en CCR (p=0.001)	68
Figura 16. SPV y técnica quirúrgica en CCR (p=0.005).....	69
Figura 17. SPV y presencia de complicaciones postoperatorias en CCR (p=0.013).....	69
Figura 18. SPV y niveles de proteínas preop. en CC (p<0.001)	71
Figura 19. SPV e inmunidad celular en CC (p=0.046)	73
Figura 20. SPV y número de comorbilidades en CC (p=0.041)	73
Figura 21. SPV y puntuación ASA en CC (p=0.001).....	74
Figura 22. SPV y técnica quirúrgica en CC (p=0.041)	75
Figura 23. SPV y transfusiones perioperatorias en CC (p=0.007)	75
Figura 24. SPV y complicaciones intraoperatorias en CC (p=0.015).....	76
Figura 25. SPV y estadio Dukes, en CC (p=0.027).....	76
Figura 26. SPV y grado de diferenciación en CC (p=0.011)	77
Figura 27. SPV y tipo de mortalidad en CC	79
Figura 28. SPV y sexo en CR (ns)	80
Figura 29. SPV y edad en la IQ en CR (p=0.005).....	80
Figura 30. SPV e IgA en CR (p=0.009).....	81
Figura 31. SPV e IgG en CR (p=0.021)	81
Figura 32. SPV y número de comorbilidades en CR (p=0.033).....	82
Figura 33. SPV y parámetro "Riesgo de muerte por comorbilidades" en CR (ns).....	82
Figura 34. SPV y días de ingreso en CR (p<0.001)	83
Figura 35. SPV y Técnica quirúrgica en CR (ns)	83
Figura 36. SPV y transfusiones perioperatorias en CR (p=0.017)	84

Figura 37. IMC y Riesgo de muerte asociado a las comorbilidades en CCR (ns)	87
Figura 38. IMC y puntuación ASA en CCR (0.006)	87
Figura 39. IMC y Técnica quirúrgica CCR (ns).....	88
Figura 40. IMC y localización del tumor en CCR (ns).....	90
Figura 41. IMC y estadio tumoral en CCR (ns).....	90
Figura 42. Curva de SPV por grupos de IMC en CCR (ns).....	92
Figura 43. IMC e IgM en CC (p=0.008)	94
Figura 44. IMC y niveles CEA preop. en CC (p=0.039).....	95
Figura 45. IMC e inmunidad celular en CC (p=0.09).....	95
Figura 46. Análisis <i>a posteriori</i> de IMC e inmunidad celular en CC (p=0.026).....	95
Figura 47. IMC y Riesgo de muerte asociado a comorbilidades en CC (ns).....	96
Figura 48. IMC, DM e HTA en CC (ns).....	96
Figura 49. IMC y puntuación ASA en CC (p=0.001).....	97
Figura 50. IMC y técnica quirúrgica en CC (p=0.006)	98
Figura 51. IMC y diferenciación tumoral en CC (p=0.011)	100
Figura 52. IMC y localización tumor en CC (ns)	100
Figura 53. IMC y SPV en CC (ns).....	103
Figura 54. IMC y curva de supervivencia en CC (ns).....	104
Figura 55. IMC y curva de SPVen CC (ns).....	105
Figura 56. IMC y Riesgo de muerte por comorbilidades en CR (ns).....	108
Figura 57. IMC y técnica quirúrgica realizada en CR (ns)	109
Figura 58. IMC y complicaciones postop. en CR (ns)	110
Figura 59. IMC y recurrencia tumoral en CR (ns).....	113
Figura 60. SPV e IMC en CR (ns)	114
Figura 61. IMC y SPV en meses en CR (p=0.097).....	114
Figura 62. IMC y curva de SPV en CR (ns).....	115
Figura 63. Curva de SPV con 2 grupos de IMC (NS_O) en CR (p=0.08)	116

