

TRABAJOS CIENTÍFICOS

Cáncer de recto en mayores de 70 años: ¿Se justifica una resección con intención curativa?

*Drs. ALVARO ZÚÑIGA A, FRANCISCO LÓPEZ K, ALVARO ZÚÑIGA D, ALEJANDRO RAHMER O,
Ints. GONZALO CARRASCO A, CARLOS ARAVENA L, FRANCISCO DÍAZ M,
DEMIAN FULLERTON M*

Departamento de Cirugía Digestiva, División de Cirugía, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

RESUMEN

El objetivo de esta comunicación es analizar los resultados del tratamiento quirúrgico y pronóstico en los pacientes mayores de 70 años con cáncer del recto (CR). Método: Este estudio retrospectivo incluye 211 pacientes operados con intención curativa en el período enero de 1975 a diciembre 1997. De éstos, 81 pacientes son de 70 o más años (grupo A) y 130 menores de 70 años (grupo B). La información fue obtenida de la base de datos computarizada y la sobrevida certificada a través de registros clínicos, entrevista telefónica y certificados de defunción. Las curvas de sobrevida fueron estimadas por el método de Kaplan-Meier, y comparadas con el test log-rank. Resultados: La localización del cáncer en el tercio inferior del recto (0-7 cm del margen anal) fue de 43% (35) para el grupo A y 54% (70) para el grupo B ($p=n.s$). Resección abdominoperineal se practicó en el 36% del grupo A y en el 44% del grupo B. Hubo un mayor porcentaje de pacientes ASA II y III en el grupo A ($p < 0,05$). Se observó una mayor morbilidad en grupo A (40% v/s 22%, $p < 0,05$). Sin embargo, al comparar sólo los pacientes ASA I de ambos grupos no se encontró diferencia en la morbilidad ($p= n.s.$). No hubo mortalidad operatoria (30 días) en el grupo B, *en tanto que en el grupo A se observó en dos pacientes (2,4%)*. El tiempo de seguimiento medio fue de 39 y 56 meses para el grupo A y para el grupo B, respectivamente. La sobrevida libre de enfermedad a 5 años fue de 54% sin observarse diferencias significativas entre ambos grupos ($p=n.s$). Conclusión: En pacientes seleccionados mayores de 70 años con CR, la cirugía resectiva con intención curativa se puede realizar con cifras de morbimortalidad y pronóstico comparables al grupo de menores de 70 años

PALABRAS CLAVES: *Cáncer de recto, tratamiento quirúrgico, morbilidad, pronóstico*

SUMMARY

The aim of this study was to assess short and long-term outcome after surgical treatment for rectal cancer in patients 70 years of age and older. Between January 1975 and December 1996, 211 patients underwent curative surgery at our institution. Of them, 81 were 70 years of age or older (group A) and 130 were younger than 70 years of age (group B). The tumor was located on the lower third of the rectum (0-7 cm from anal verge) in 43% (35) for group A and 54% (70) for group B. Abdominoperineal resection was performed in 36% of group A and 44% of group B ($p=ns$). A significant number of patients ASA II - III and morbidity were observed in group A compared to group B. Two patient died after surgery *in group A* and *no one in group B*. The mean follow-up was 39 and 56 months for group A and group B, respectively. The five-year disease free-survival rate was 54% (no difference between both groups).

KEY WORDS: *Rectal cancer, surgical treatment, morbidity, prognosis*

INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma colorrectal es un tumor frecuente en los países occidentales situándose su tasa de mortalidad en los primeros tres lugares en la mayor parte de ellos.^{1,2} En Chile, cada año fallecen aproximadamente 1000 personas por cáncer colorrectal³ y aun cuando no contamos con un registro nacional de tumores que nos permita determinar las cifras de incidencia, disponemos de por lo menos dos estudios en los cuales se destaca un claro aumento en su prevalencia.^{4,5} Posiblemente una mayor expectativa de vida y cambios en nuestra alimentación puedan explicar en parte esta tendencia observada en los últimos años.^{6,7} La evolución natural de la enfermedad se acompaña habitualmente de dolor, sangrado intermitente, baja de peso, obstrucción y/o perforación.⁸⁻¹¹ La cirugía cumple un doble rol en el tratamiento del CC, ya que permite curar la enfermedad en más de la mitad de los pacientes^{12,13} y en aquellos en quienes no se pueda detener la enfermedad, será al menos posible mejorar su calidad de vida.¹⁴ Los avances en el campo de la anestesia y cuidados perioperatorios nos permiten en la actualidad ofrecer el tratamiento quirúrgico con seguridad a la mayoría de los pacientes.¹⁵ Una situación muy particular se observa en los pacientes de edad avanzada y más aún si disponemos de diferentes procedimientos quirúrgicos de riesgo muy variado entre ellos. Este es el caso de los pacientes con cáncer de recto (CR) (30% a 40% del total de los pacientes con adenocarcinoma colorrectal) en quienes una de las opciones terapéuticas es la resección abdominoperineal que significa una mutilación para el paciente y se acompaña de una morbilidad y mortalidad no despreciable.^{13, 16-18} En el otro extremo se encuentra la resección local transanal que permite la preservación del esfínter anal y además se acompaña de un riesgo quirúrgico bajo.^{16, 19} Criterios estrictos en la selección de pacientes hacen que esta alternativa quirúrgica no esté disponible más allá de un 5% a 10% de los pacientes con cáncer de recto.²⁰⁻²² Sin embargo, en pacientes de edad avanzada y alto riesgo quirúrgico, se debe ser más flexible en la elección del procedimiento quirúrgico a seguir. En el análisis del riesgo quirúrgico individual y del pronóstico alejado de estos pacientes se usan cifras de morbilidad, mortalidad y de supervivencia obtenidas de series cuyo mayor componente son pacientes menores de 70 años.

El objetivo de este estudio retrospectivo es evaluar los resultados del tratamiento quirúrgico y pronóstico en pacientes con CR de 70 o más años.

MATERIAL Y MÉTODO

La información fue obtenida de la base de datos de pacientes operados por CR que incluye a todos los pacientes operados en nuestra institución desde enero de 1975 en adelante. Con la finalidad de lograr un período de seguimiento mayor de 36 meses, se incluyeron los pacientes operados hasta diciembre de 1997. En este período, 272 pacientes fueron operados por CR. De éstos, 61 fueron excluidos, ya que la intención de la cirugía fue paliativa. De los 211 pacientes operados con intención curativa, ochenta y uno (38%) tenían setenta o más años constituyendo el grupo de estudio (grupo A). Para el análisis de los resultados se compararon con los 130 pacientes restantes menores de 70 años (grupo B).

Se consideró como complicaciones postoperatorias y mortalidad operatoria hasta 30 días después de la intervención o al momento del alta en caso de permanecer en el hospital más allá de este período. Se registraron las características histopatológicas del tumor según la clasificación TNM. Para la localización de la lesión en el recto se consideró como de tercio inferior, aquellos localizados a 0-7 cm del margen anal, tercio medio 8-11 cm y tercio superior 12-15 cm. El seguimiento se hizo a través de registros clínicos, entrevista telefónica y certificados de defunción. En los casos que se presentaron como dudosos con respecto al motivo de muerte y/o recidiva, se consideraron como muertos por cáncer con término a su seguimiento en la fecha de recurrencia o fecha de último control.

El análisis estadístico se realizó mediante el Test exacto de Fisher y el Test Chi Cuadrado para comparar proporciones entre los grupos. Para la estimación de las curvas de supervivencia se aplicó el método de Kaplan-Meier y éstas se compararon a través del test de log-rank. Se realizó un análisis uni y multivariado (regresión logística) para determinar factores predictores de complicación postoperatoria. Se consideró como estadísticamente significativo a un valor *p* menor o igual a 0,05.

RESULTADOS

El promedio de edad fue de 77 años para el grupo A y de 56 para el grupo B. Sexo masculino se observó en un 52% (42) y 46% (60) para los grupos A y B respectivamente. Al comparar los grupos según el riesgo de anestesia (ASA), se observó una mayor proporción de pacientes ASA II y III en el grupo A (63% (51) versus 46% (60); *p*=0,01). No se observó una diferencia significativa entre los grupos para las localizaciones de los tumores (Tabla 1). Las

Tabla 1
LOCALIZACIÓN DE LA LESIÓN EN EL RECTO

Tercio	Grupo A (≥ 70 a)		p
	%	(n)	
Superior	43	(35)	0,1
Medio	22	(18)	0,9
Inferior	35	(28)	0,1
Total	81	130	

operaciones practicadas en el grupo de estudio (grupo A) fueron la resección abdominoperineal (RAP) en 29 pacientes (35%), resección anterior baja (RAB) en 45 pacientes (56%) y resección local (RL) en 7 pacientes (9%). A su vez, en el grupo de menores de 70 años (grupo B) se practicaron 57 RAP (44%), 69 RAB (53%) y 4 RL (3%). Aun cuando no se observó una diferencia significativa entre los grupos, se debe destacar el mayor porcentaje de RL en los pacientes mayores de 70 años (Tabla 2). Fue posible preservar el esfínter anal en el 64% (52) de los pacientes mayores de 70 años y en el 56% (73) del grupo más joven ($p=0,2$). En los pacientes sometidos a una RAB, un 55% (26) del grupo A y un 52% (36) del grupo B, se les practicó una ostomía de protección ($p=0,6$).

En cuanto a la etapificación según TNM, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos para las distintas etapas (Tabla 3).

Del total de pacientes operados (grupo A más grupo B) un 28% (60) presentaron complicaciones postoperatorias. La mayoría se concentró en el grupo A: 40% (32) *versus* 22% (28) para el grupo B (Tabla 4). Se puede observar que las complicaciones más frecuentes en el grupo A fueron el íleo, la infección de la herida operatoria y la sepsis. De los pacientes que evolucionaron con un íleo postoperatorio cinco debieron ser reoperados en el grupo A y sólo uno en el grupo B (Tabla 5).

Tabla 2
OPERACIONES PRACTICADAS

Operación	Grupo A (≥ 70 a)		p
	%	(n)	
Resecc. ab. perineal	36	(29)	0,2
Resecc. ant. baja	56	(45)	0,7
Resecc. local	8	(7)	0,1
Total	100	(81)	

Tabla 3
ETAPA DE LOS TUMORES (TNM)

Etapa	Grupo A (≥ 70 a)		p
	%	(n)	
I (T1-2, N0, M0)	29	(20)	0,2
II (T3-4, N0, M0)	36	(25)	0,7
III (T1-4, N+, M0)	31	(22)	0,1
IV (T1-4, N0, N+, M+)	4	(3)	0,8
Total	100	(70)	

Al realizar un análisis uni y multivariado en el total de pacientes, se demostraron como predictores de complicaciones postoperatorias a: grupo de edad ≥ 70 años, presentar un ASA II o III al momento de la cirugía y la realización de una RAP como cirugía resectiva curativa (Tablas 6 y 7).

La mortalidad operatoria en el grupo A fue de un 2,4%.² Un paciente falleció por una sepsis secundaria a un hematoma infectado y otro debido a un shock cardiogénico. No se observó mortalidad operatoria en el grupo B ($p=0,1$).

El seguimiento fue completo en el 95% (77) de los pacientes del grupo A y de un 90% (117) en el grupo B. El tiempo de seguimiento medio fue de 39,2 (intervalo 1-200) y de 55,7 (intervalo, 0,3-264) meses para el grupo A y para el grupo B, respectivamente. En un 80% y un 81% de los pacientes considerados fallecidos se obtuvo el certificado de defunción del registro civil.

No se observaron diferencias entre los grupos para la sobrevida cáncer específica (SCE) y libre de enfermedad (SLE) (Figuras 1 y 2); ($p=0,19$, $p=0,66$ respectivamente). La SCE a los cinco años fue de 51% para el grupo A y de 62% para el grupo B. La SLE a los cinco años fue de 44% en el grupo A y de 56% en el grupo B. Sin embargo, hubo diferencias entre los grupos para la sobrevida global (Figura 3), ($p=0,0002$), alcanzando un 39% para el grupo A y de un 56% para el grupo B a los cinco años.

Tabla 4
COMPLICACIONES POST OPERATORIAS SEGÚN PATOLOGÍA ASOCIADA (ASA)

ASA	Grupo A (≥ 70 a)		p
	%	(n)	
ASA I	23	(7)	0,3
ASA II-III	49	(25)	0,009
Total	100	(32)	

Tabla 5
COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

Complicaciones	> 70 años (n= 74)± (%)	< 70 años (n=126)± (%)
íleo	12 (16)	6 (4)
Infección herida operatoria	5 (6)	9 (7)
Sepsis	5 (6)	1 (0,8)
Retención urinaria	4 (5)	1 (0,8)
Neumonía	3 (4)	2 (1)
Filtración anastomótica	2 (4)*	3 (4)*
Infarto agudo miocárdico	2 (2)	-
Shock cardiogénico	1 (1)	-
Arritmias	1 (1)	1 (0,7)
Hematoma infectado	1 (1)	-
Evisceración	1 (1)	1 (0,7)
Fístula recto-vaginal	1 (1)	-
Hemorragia digestiva	1 (1)	2 (1)
Hemorragia perineal	1 (1)	-
Insuficiencia renal aguda	1 (1)	1 (0,7)
Edema pulmonar agudo	-	1 (0,7)
TEP	-	1 (0,7)
Infección CVC	-	2 (1)
Fístula uretro perineal	-	1 (0,7)
Hemoperitoneo	-	3 (2)
Perforación intestinal	-	2 (1)
Daño ureteral	-	1 (1)
Colección Intraabdominal	-	1 (1)

*El denominador es 45 y 69 para el grupo A y B respectivamente, ya que corresponden al número de pacientes sometidos a resección anterior baja.

± Se consideraron el número de resecciones anteriores bajas y de resecciones abdominoperineales.

DISCUSIÓN

El aumento de la expectativa de vida de la población nos impone desafíos en la práctica quirúrgica diaria, ya que el promedio de edad de nuestros pacientes va en aumento²³ y cada vez es más frecuente tener que tomar decisiones en pacientes de edad avanzada con múltiples patologías asociadas. Este fue el principal fundamento para efectuar el punto de corte de nuestro estudio en los 70 años. El mayor porcentaje de pacientes ASA II y III observado en el grupo de mayores de 70 años valida el punto de corte escogido. Otros aspectos que hemos considerado relevantes en este trabajo han sido la definición de morbilidad, mortalidad y pronóstico. Al respecto se decidió realizar un corte de la inclusión de pacientes 36 meses antes del cierre de la tabulación de los datos, se utilizaron curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y, además, cada vez que hubo una duda en relación a la causa de muerte se decidió considerar como muerto por cáncer. A pesar de todos estos esfuerzos, no logramos un

Tabla 6
ANÁLISIS UNIVARIADO PARA FACTORES PRONÓSTICOS DE COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

Variable	Categorías	Odds ratio	valor p
Sexo	Femenino	0,6	0,18
	Masculino		
Grupos edad	≥ 70	2,4	0,005*
	< 70		
ASA	I	2,25	0,01*
	II + III		
Tipo de Cirugía	RAB	2,57	0,003*
	RAP		
Localización de la lesión	Tercio Superior	1,03	0,9
	Tercio Medio		
	Tercio Inferior		
Etapa	I + II	1,2	0,6
	III + IV		

Tabla 7
ANÁLISIS MULTIVARIADO PARA FACTORES PRONÓSTICOS DE COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

Variable	Categorías	Odds ratio	valor p
Grupos edad	≥ 70	2,5	0,006*
	< 70		
ASA	I	2,12	0,02*
	II + III		
Tipo de Cirugía	RAB	3,14	0,0008*
	RAP		

seguimiento del 100%, sin embargo, no encontramos diferencias entre los grupos de estudio. En relación a la mortalidad quirúrgica se ha utilizado la definición mas amplia (intrahospitalaria o dentro de los 30 días de la intervención) observándose cifras comparables con otras series nacionales y extranjeras.^{8, 9, 12, 16, 24-26} Se debe destacar que la mortalidad en este estudio se concentró en el grupo de pacientes de setenta y más años. Las cifras de morbilidad fueron menores que las reportadas por otras series nacionales e internacionales las que se

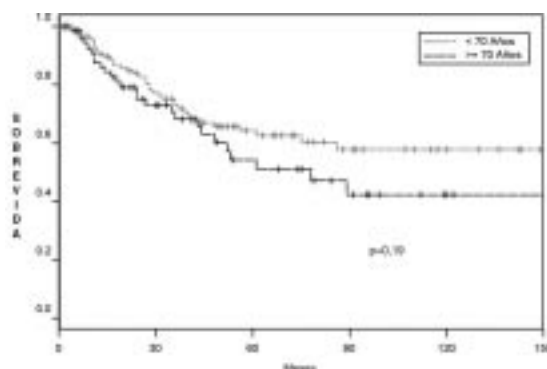


Figura 1. Sobrevida cáncer específica.

encuentran entre un 35% y 46%.^{8, 9, 16, 24, 25} No obstante, se debe señalar que dichos estudios consideran como morbilidad entidades que según nuestro criterio no fueron incluidas como complicaciones post operatorias (ej. infección del tracto urinario, atelectasias, alza térmica sin causa específica y prolongación de la hospitalización). En este estudio fue evidente una mayor tasa de morbilidad en el grupo de edad avanzada, constituido principalmente por las complicaciones cardiovasculares y sépticas. Esta diferencia fue aun más marcada cuando los pacientes de edad avanzada presentaban alteraciones sistémicas (ASA II y III). Con la finalidad de evitar sesgos en la comparación de ambos grupos se analizaron los factores que pudieran haber influido en la morbilidad tales como: sexo, distancia del tumor del margen anal y etapa del tumor, sin observarse diferencias en su distribución. Con respecto al tipo de cirugía, en el grupo de pacientes con edad avanzada aun cuando no se observó una diferencia significativa, hubo un mayor porcentaje de resecciones locales transanales y por consecuencia un menor porcentaje de resecciones abdominoperineales. Los números de pacientes son aún pequeños como para establecer que no hubo diferencia y se pudiese tratar de un error tipo II. Otras publicaciones también muestran un mayor porcentaje de pacientes sometidos a tratamientos más conservadores (resección local, radioterapia de contacto) en la medida que avanza la edad.^{27,28} De todas formas, considerando el menor porcentaje de complicaciones después de una resección local transanal, una distribución más homogénea en este estudio debería explicar una morbilidad aún mayor en el grupo de pacientes de edad avanzada. Con la finalidad de controlar las variables dependientes que pudieran estar afectando la tasa de morbilidad, se realizó un estudio de regresión logística que concluyó que los tres factores que en forma

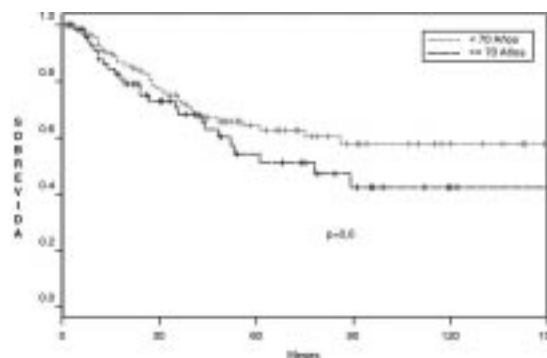


Figura 2. Sobrevida libre de enfermedad.

independiente afectan la tasa de complicaciones son: edad, tipo de operación y patologías asociadas. Estos resultados concuerdan con los publicados por otros autores⁸ y confirman la opción de realizar procedimientos menos radicales en pacientes de edad avanzada y en particular frente a la presencia de enfermedades sistémicas. El hecho de contar con mejores exámenes de etapificación preoperatoria (endosonografía rectal) y métodos más precisos para el estudio preoperatorio de las metástasis ganglionares posiblemente nos permita en un futuro ofrecer con mayor frecuencia la resección local a nuestros pacientes.²⁹

Con respecto al pronóstico, este trabajo muestra una menor supervivida global lo que es esperable en el grupo de pacientes de edad avanzada, sin embargo, el pronóstico oncológico (sobrevida cáncer específica y libre de enfermedad) es absolutamente comparable en ambos grupos. Estos resultados concuerdan con otras series^{9,12,13,30} y confirman que la edad *per se* no determina un peor pronóstico en los pacientes de mayores.

A modo de conclusión podemos decir que los pacientes de setenta o más años presentan una mayor proporción de complicaciones postopera-

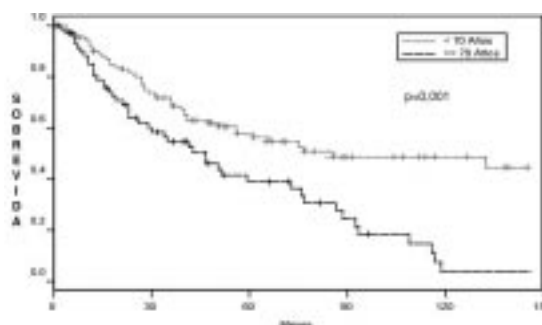


Figura 3. Sobrevida global por grupo de edad.

torias al ser sometidos a una cirugía electiva y con intención curativa por cáncer del recto, en particular aquellos con patologías sistémicas asociadas. Sin embargo, su pronóstico oncológico es enteramente comparable y desde este punto de vista si se toman las precauciones necesarias no se pueden excluir estos pacientes de una opción curativa. Considerando la menor tasa de morbilidad de la resección local transanal, posiblemente esta alternativa quirúrgica tenga a futuro un papel más preponderante en este grupo de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Statistics CC: Toronto: National Cancer Institute of Canada, 1999.
2. Landis SH, Murray T, Bolden S y cols: Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1999; 49: 8-31.
3. Ferreccio C, Chianale J, González C y cols: Epidemiología descriptiva del cáncer digestivo en Chile (1982-1991): Una aproximación desde la mortalidad 1991; 77-104.
4. Medina E, Csentes A: El cáncer de colon y recto en Chile; características epidemiológicas. *Rev Med Chile* 1989; 117: 707-13.
5. Medina E, Kaempffer AM: Cancer mortality in Chile: epidemiological considerations. *Rev Med Chil* 2001; 129: 1195-202.
6. Boring CC, Squires TS, Tong T: Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1993; 43: 7-26.
7. Faivre J, Wilpart M, Boutron MC: Primary prevention of large bowel cancer. *Recent Results Cancer Res* 1991; 122: 85-99.
8. Zaheer S, Pemberton J, Farouk R y cols: Surgical treatment of adenocarcinoma of the rectum. *Ann Surg* 1998; 227: 800-11.
9. Puig-La Calle J, Quayle B, Thaler H y cols: Favorable short-term and long term outcome after elective radical rectal cancer resection in patients 75 years of age or older. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 1704-9.
10. Speights VO, Johnson MW, Stoltenberg PH y cols: Colorectal cancer: current trends in initial clinical manifestations. *South Med J* 1991; 84: 575-8.
11. Steinberg SM, Barkin JS, Kaplan RS y cols: Prognostic indicators of colon tumors. The Gastrointestinal Tumor Study Group experience. *Cancer* 1986; 57: 1866-70.
12. Bannura G, Contreras J, Cumsille M y cols: Resultados del tratamiento quirúrgico del cáncer del recto: análisis de 180 pacientes. *Rev Chil Cir* 1998; 50: 646-54.
13. Zaheer S, Pemberton JH, Farouk R y cols: Surgical treatment of adenocarcinoma of the rectum. *Ann Surg* 1998; 227: 800-11.
14. Liu SK, Church JM, Lavery IC y cols: Operation in patients with incurable colon cancer-is it worthwhile? *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 11-4.
15. Zenilman ME: Surgery in the elderly. *Curr Probl Surg* 1998; 35: 99-179.
16. Zúñiga DA, San Martín S, Morales C y cols: Cáncer colorrectal: resultados del tratamiento quirúrgico en 88 pacientes. *Rev Med Chil* 1982; 110: 751-5.
17. López F, Zúñiga DA, Rahmer A: Resección abdominoperineal *versus* operaciones con preservación de esfínter anal en pacientes con adenocarcinomas del tercio medio e inferior del recto. *Rev Chil Cir* 1999; 121: 1142-8.
18. López F, Rahmer A, Pimentel F y cols: Cáncer colorrectal. Estudio de sobrevida y resultados quirúrgicos. *Rev Med Chile* 1993; 121: 1142-8.
19. Bannura G, Contreras J, Cumsille M y cols: Resultados del tratamiento quirúrgico del cáncer colorrectal: análisis de la recurrencia y sobrevida en 400 pacientes. *Rev Med Chile* 1995; 123: 464-72.
20. Killinback M: Indications for local excision of rectal cancer. *Br J Surg* 1985; 72: 554-56.
21. Biggers O, Beart RJ, Ilstrup D: Local excision of rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1986; 29: 374-77.
22. Billingham RP: Conservative treatment of rectal cancer. Extending the indications. *Cancer* 1992; 70(5 Suppl): 1355-63.
23. López F, Rahmer A, Pimentel F y cols: Cáncer colorrectal. estudio de sobrevida y resultados quirúrgicos. *Rev Med Chile* 1993; 121: 1142-8.
24. Valenzuela D, Hermansen C, Stevensen P y cols: Tratamiento del cáncer rectal. *Rev Chil Cir* 1995; 47: 342-52.
25. Valenzuela D: Tratamiento del cáncer rectal: experiencia de una década. *Rev Chil Cir* 1985; 37: 309-20.
26. López-Kostner F, Lavery IC, Hool GR y cols: Total mesorectal excision is not necessary for cancers of the upper rectum. *Surgery* 1998; 124: 612-7; discussion 617-8.
27. Papillon J: Endocavitary irradiation in the curative treatment of early rectal cancers. *Dis Colon Rectum* 1974; 17: 172-80.
28. Lavery IC, Jones IT, Weakley FL y cols: Definitive management of rectal cancer by contact (endocavitary) irradiation. *Dis Colon Rectum* 1987; 30: 835-8.
29. López-Kostner F, Kronberg U, Zúñiga A: Microtubular pattern and nm-23 tumor are predictive factors for lymphatic micrometastases in patients with colorectal cancer. First Multidisciplinary Colorectal Cancer Congress. Noordwijk, Holanda, 2001.
30. Bannura G, Cumsille G, Contreras J y cols: Factores pronósticos en el cáncer colorrectal. Análisis multivariado de 224 pacientes. *Rev Med Chil* 2001; 129: 237-46.