

Lesiones neoplásicas sincrónicas en el cáncer colorrectal. Análisis de posibles factores que favorezcan su presentación

A. Borda, J. M. Martínez-Peñuela¹, M. Muñoz-Navas, C. Prieto², M. Betés y F. Borda²

Departamento de Digestivo. Clínica Universitaria de Navarra. ¹Servicios de Anatomía Patológica y de ²Digestivo. Hospital de Navarra. Pamplona

RESUMEN

Objetivo: en el cáncer colorrectal son poco conocidas las causas del frecuente desarrollo de lesiones neoplásicas sincrónicas. Pretendemos identificar posibles factores que pudieran influir en la multicentricidad lesional. Su conocimiento sería útil para, tras el tratamiento de las lesiones iniciales, optimizar el seguimiento en los pacientes que los presentaron.

Pacientes y métodos: estudiamos retrospectivamente 382 cánceres colorrectales diagnosticados mediante colonoscopia completa y estudio de la pieza quirúrgica. Comparamos una serie de parámetros referentes a los antecedentes personales y familiares, hábitos, datos clínicos y del tumor entre los grupos con y sin lesiones neoplásicas sincrónicas, mediante análisis estadístico univariante y multivariante.

Resultados: doscientos ocho (54,5%) pacientes presentaron adenomas sincrónicos y 28 (7,3%) carcinoma sincrónico. En el análisis multivariante el sexo masculino: OR = 1,97; IC = 1,13-3,45, p = 0,017; la edad superior a 59 años: OR = 2,57; IC = 1,54-4,29, p < 0,001; el antecedente personal de pólipo colónico: OR = 3,04, IC = 1,04-8,85, p = 0,042 y el carácter obstructivo del cáncer: OR = 0,48; IC = 0,27-0,85, p = 0,012 se asocian significativamente con la multicentricidad lesional.

Conclusión: en los enfermos con cáncer colorrectal, nuestro estudio muestra una serie de parámetros, de fácil determinación, que podrían comportarse como factores de riesgo para el desarrollo de multicentricidad lesional. Estos factores deberán confirmarse mediante un estudio de seguimiento, analizando su comportamiento entre los pacientes que presenten o no lesiones metacrónicas tras la limpieza quirúrgico-endoscópica inicial.

Palabras clave: Cáncer colorrectal. Lesiones sincrónicas. Factores de riesgo.

ABSTRACT

Aim: few data have been published regarding the causes of synchronous lesions in patients with colorectal cancer. The aim of our study was to identify potential factors that might be implicated in the development of multicentric lesions, since this knowledge could be useful for tailored follow-up once initial synchronous lesions have been removed.

Methods: we retrospectively reviewed 382 colorectal cancer cases diagnosed by total colonoscopy and histological study of surgical specimens. We divided our population into 2 groups, based on whether they had synchronous lesions or otherwise. Several data related to personal and family history, habits, symptoms, and tumor characteristics were assessed. Univariate and multivariate statistical analyses were performed.

Results: 208 (54.5%) patients had synchronous adenomas and 28 (7.3%) had synchronous cancer. A multivariate analysis showed that the following parameters were consistently related to the presence of multicentric lesions –male gender: OR = 1.97; CI = 1.13-3.45; p = 0.017; age ≥ 59 years: OR = 2.57; CI = 1.54-4.29; p < 0.001; personal history of colonic adenomas: OR = 3.04; CI = 1.04-8.85; p = 0.042; and obstructive tumors: OR = 0.48; CI = 0.27-0.85; p = 0.012.

Conclusion: our results show that several parameters that are easy to measure could be considered risk factors for the development of multicentric lesions. These factors need to be confirmed with follow-up studies analyzing their role in patients with and without metachronic lesions once all synchronous lesions have been removed.

Key words: Colorectal cancer. Synchronous lesions. Risk factors.

Borda A, Martínez-Peñuela JM, Muñoz-Navas M, Prieto C, Betés M, Borda F. Lesiones neoplásicas sincrónicas en el cáncer colorrectal. Análisis de posibles factores que favorezcan su presentación. *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 100: 139-145.

Recibido: 27-08-07.
Aceptado: 08-01-08.

Correspondencia: Ana Borda. C/ Olite, 37, 7º Izq. 31004 Pamplona. e-mail: aborda@unav.es

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal constituye en la actualidad el tercero de los tumores malignos más frecuentes en la humanidad (1), siendo en España el segundo cáncer en cuanto

a número de muertes ocasionadas (2). En nuestro país las estimaciones son de 25.000 nuevos diagnósticos y 12.500 fallecimientos/año (2). La gran mayoría de los cánceres colorrectales se desarrollan sobre un adenoma previo, siguiendo una secuencia multi-pasos adenoma-carcinoma (1-13) y siendo habitual la presencia de lesiones neoplásicas sincrónicas, adenomas o menos frecuentemente carcinomas, en el momento del diagnóstico (14-17). Se ha postulado que la multicentricidad tumoral pueda ser debida a la interacción de múltiples factores, entre los que cabría incluir determinada predisposición, tanto personal como familiar, mecanismos ambientales y/o relacionados con las características del tumor, aumentando así la probabilidad de desarrollar neoplasias en diferentes puntos del colon (18,19).

Actualmente contamos con diversas publicaciones sobre el riesgo de presentar lesiones sincrónicas en pacientes con adenomas colorrectales (15,16,20-23), pero tan sólo hemos podido encontrar un trabajo referente a la identificación de posibles factores de riesgo para el desarrollo de lesiones neoplásicas sincrónicas en el cáncer colorrectal (14). El hallazgo de diferencias entre series de cánceres colorrectales con y sin lesiones sincrónicas podría determinar una serie de posibles factores de riesgo para la multicentricidad tumoral. El control evolutivo del cáncer colorrectal está actualmente en discusión (3,24-31). El conocimiento de posibles factores de multicentricidad podría facilitar un seguimiento más racional en cuanto a la detección de lesiones metacrónicas, tras la limpieza endoscópica-quirúrgica inicial. Finalmente, se facilitaría la posibilidad teórica de seleccionar subgrupos de pacientes que pudieran beneficiarse en un futuro de tratamientos con quimioprolifaxis, para intentar evitar la recidiva de las lesiones (32-35).

MATERIAL Y MÉTODOS

La serie incluye cánceres colorrectales diagnosticados durante el periodo 1999-2003 en la Clínica Universitaria de Navarra y en el Hospital de Navarra, mediante colonoscopia completa pre-operatoria o completada dentro de los 3 meses siguientes a la cirugía. El tumor debía haber sido resecado y confirmado histológicamente. Todos los estudios anatomopatológicos han sido revisados por un único patólogo, con el fin de unificar criterios y evitar diferencias inter-observador. Se han excluido los cánceres colorrectales que se presentasen en el seno de una poliposis múltiple familiar, o en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

Consideramos lesiones neoplásicas sincrónicas a la presencia de otro carcinoma colorrectal en el momento del diagnóstico o la de pólipos adenomatosos, tubulares y/o vellosos y adenomas serrados, sin incluir a los pólipos hiperplásicos.

Se ha etiquetado como cáncer sincrónico a la lesión que presentaba un estadio tumoral más bajo. También in-

cluimos como cáncer sincrónico a los pólipos malignizados, con algún área de carcinoma en su interior.

Dividimos nuestra serie en dos grupos, según presentaran o no lesiones neoplásicas sincrónicas en el momento del diagnóstico de cáncer colorrectal. Estudiamos las posibles diferencias entre ambos grupos, con respecto a los siguientes parámetros: a) *edad*: analizándola en valores continuos y entre pacientes mayores y menores de 60 años; b) *sexo*; c) *comunidad de residencia habitual*: navarros o de cualquier otra comunidad; d) *índice de masa corporal (IMC)* dividiendo a los pacientes según la clasificación de la OMS (36) en peso inferior a la normalidad: $IMC < 21$; normopeso: 21-24,9; sobrepeso: 25-29,9; y obesos: > 30 . Comparamos la frecuencia de casos con y sin lesiones sincrónicas para los puntos de corte del IMC de: < 21 , < 25 y ≥ 30 ; e) *tabaco*: como otros autores (37-39), consideramos fumador al que consumía 7 o más cigarrillos semanales, al menos durante 1 año antes del diagnóstico y ex-fumador al paciente que llevaba al menos 1 año sin fumar. Se analizan ambos grupos en cuanto a su condición de fumador y con respecto al número de cigarrillos consumidos, estableciendo los puntos de corte en ≥ 20 , ≥ 15 , ≥ 10 y ≥ 5 cigarrillos/día; f) *alcohol*: no bebedores, bebedores de menos de 40 gramos y de más de 40 gramos de etanol/día, estudiando los pacientes de modo global y por sexos; g) *antecedentes personales de*: cáncer colorrectal, de cualquier tipo de cáncer previo y de pólipos adenomatosos colónicos; h) *antecedentes de cáncer de cualquier tipo en familiares de primer grado*. Todos estos antecedentes se han considerado de forma dicotómica: sí/no, según los datos de la historia clínica y/o encuesta enviada por correo; i) *criterios revisados de Bethesda* (40), considerando positivos los casos que cumplieran al menos 1 de sus 5 criterios; j) *síntoma clínico predominante*, basándonos en el motivo de solicitud de la colonoscopia diagnóstica, con la siguiente clasificación: i) *antecedentes personales o familiares de pólipos o cáncer colorrectal*; ii) *chequeo de salud en paciente asintomático*; iii) *rectorragia*; iv) *dolor abdominal*; v) *alteración del ritmo intestinal, estreñimiento o diarrea*; vi) *anemia*; vii) *otros*; k) *limpieza en la colonoscopia diagnóstica*: i) *buena*: correcta visualización de la mucosa; ii) *regular*: contenido líquido aspirable que permite un adecuado examen de la mucosa; y iii) *mala*: el contenido del colon es sólido o líquido no aspirable, que dificulta o impide el adecuado examen de la mucosa; l) *localización del cáncer colorrectal*: recto, sigma, descendente, transversal y ascendente-ciego; m) *carácter obstructivo del cáncer colorrectal*: el que impide el paso del endoscopio, haciendo que la colonoscopia sea incompleta; n) *tipo histológico del cáncer*: para facilitar el estudio estadístico, se han agrupado los cánceres en adenocarcinomas y resto de tumores; o) *grado de diferenciación del tumor* (41): bien diferenciado, moderadamente diferenciado e indiferenciado; y p) *estadificación del tumor según la clasificación pTNM del American Joint Committee on Cancer* (5ª edición) (42). Para el estudio estadístico se han agrupado en el mismo grupo los estadios 0 y I.

Análisis estadístico

Los resultados se expresan como media aritmética y desviación típica, cuando las variables siguieron una distribución normal según el test de Kolmogorov-Smirnoff, y como mediana y rango en el resto de los casos. Las variables categóricas se expresan en frecuencias y porcentajes.

Las variables cuantitativas que siguieron una distribución normal se compararon mediante el test de *t* de Student, en caso contrario se utilizó el test de U de Mann-Whitney. Las variables cualitativas se compararon mediante los test de Chi cuadrado y Fisher, determinando la *odds ratio* (OR), y el intervalo de confianza (IC) al 95%. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p < 0,05$.

Análisis multivariante

Se realizó mediante análisis de regresión logística múltiple, siendo la variable dependiente la presencia o no de lesiones sincrónicas y las independientes aquellas que en el estudio univariable mostraron una $p < 0,20$. Se ha comprobado la existencia de interacciones, introduciendo el producto de las variables en el modelo.

RESULTADOS

Analizamos 382 pacientes con cáncer colorrectal, el 65,2 varones y el 34,8% mujeres. La mediana de edad fue de 65 años, rango = 20-88. En 28 pacientes (7,3% del global), se registró la presencia de cáncer sincrónico, todos ellos con adenomas sincrónicos. Diagnosticamos al menos un adenoma sincrónico en 208 pacientes (54,5% del total). No se apreciaron diferencias significativas en cuanto al grado de limpieza del colon en la endoscopia diagnóstica entre los grupos sin y con lesiones neoplásicas sincrónicas: preparación buena = 68,6 vs. 70,5%, regular = 17,3 vs. 22,3% y mala = 14,1 vs. 7,25% ($p = 0,46$).

La edad del grupo con lesiones sincrónicas (mediana = 67 años, rango = 30-83) fue significativamente superior a la de los pacientes sin pólipos (mediana = 60, rango = 20-88 años; $p < 0,001$). En la tabla I se representan las diferencias entre los cánceres colorrectales con y sin lesiones neoplásicas sincrónicas, con respecto a la edad de los pacientes expresada en menores y mayores de 60 años, sexo, comunidad de residencia habitual, antecedentes personales de pólipos de colon, de cáncer colorrectal, de cualquier otro cáncer, antecedentes de cáncer en familiares de primer grado y criterios de Bethesda revisados. Como vemos se confirma la mayor frecuencia de adenomas sincrónicos en el grupo de ≥ 60 años: 64 vs. 37%, OR = 3,02; IC95%: 1,91-4,78; $p < 0,000001$. Las lesiones sincrónicas fueron significativamente más frecuentes en los varones: 62,7% con respecto a las mujeres, 39,1%; OR = 2,61; IC = 1,66-4,12; $p < 0,0001$. Los cánceres con antecedentes personales de pólipos de colon mostraron una mayor tendencia a presentar lesiones sincrónicas: 68 vs. 48,8%, sin llegar a alcanzar significación estadística ($p = 0,10$).

La relación entre consumo de tabaco, toma de alcohol e índice de masa corporal con la frecuencia de lesiones sincrónicas se detalla en la tabla II. Los hábitos tóxicos han incidido fundamentalmente en el sexo masculino, siendo varones el 80,8% de los fumadores, el 88,5% de los bebedores y el 84,4% de los fumadores y bebedores. Registramos una mayor proporción de lesiones sincrónicas entre los casos que fuman y/o han fumado, que muestra tendencia a la significación estadística: fumadores vs. no fumadores: $p = 0,07$; fumadores-exfumadores vs. no fumadores: $p = 0,098$. Los pacientes con lesiones sincrónicas mostraron un consumo más frecuente de 10 o más cigarrillos/día: 29/207 (14%) vs. 14/175 (8%), $p = 0,064$. Los otros puntos de corte estudiados mostraron diferencias menores entre ambos grupos: ≥ 20 cigarrillos/día: $p = 0,15$; ≥ 15 : $p = 0,17$ y ≥ 5 cigarrillos/día: $p = 0,094$.

El 47% de los pacientes tomaba algo de alcohol, pero tan sólo un 4% de los enfermos consumía más de 40 g de

Tabla I. Factores personales y familiares y frecuencia de lesión sincrónica

	No lesión sincrónica		Lesión sincrónica		p
	n	%	n	%	
Edad					
≥ 60 años	89/247	36	158/247	34	< 0,000001
Resto	85/135	65,4	50/135	34,6	
Sexo					
Masculino	93/249	37,3	156/249	62,7	< 0,001
Femenino	81/133	60,9	52/133	39,1	
Comunidad de residencia					
Navarra	92/174	52,9	109/208	52,4	0,93
Resto	82/174	47,1	99/208	47,6	
Antecedentes personales (pólipos de colon)	144/295	48,8	17/25	68	0,10
Antecedentes personales (CCR)	4/173	2,3	7/208	3,4	0,46
Antecedentes personales (otro cáncer)	10/173	5,8	17/207	8,2	0,57
Antecedentes cáncer en familiares 1º grado	82/146	56,2	83/170	48,8	0,53
Criterios Bethesda revisados (al menos 1 criterio)	64/131	48,9	86/195	44,1	0,40

Tabla II. Tabaco, alcohol, masa corporal, sintomatología y frecuencia de lesiones

	No lesión sincrónica		Lesión sincrónica		p
	n	%	n	%	
<i>Tabaco</i>					
No fumador	91/164	55,5	91/197	46,2	0,14
Exfumador	47/174	28,7	61/197	31	
Fumador	26/164	15,8	45/197	22,8	
<i>Alcohol (global)</i>					
No bebedor	89/145	61,4	81/176	46	0,006
Bebedor	56/145	38,6	95/176	54	
<i>Alcohol (hombres)</i>					
No bebedor	36/81	44,4	41/131	31,3	0,058
Bebedor	45/81	55,6	90/131	68,7	
<i>Alcohol (mujeres)</i>					
No bebedora	55/69	79,7	41/48	85,4	0,43
Bebedora	14/69	20,3	7/48	14,6	
<i>Índice masa corporal</i>					
< 21	9/174	5,2	3/208	1,4	0,036
< 25	52/174	29,9	47/208	22,6	0,094
≥ 30	29/129	22,5	29/143	20,3	0,66
<i>Síntoma predominante</i>					
Rectorragia	92/173	53,2	113/207	54,6	0,99
Anemia	27/173	15,6	29/207	14	
Alteración ritmo intestinal	20/173	11,6	24/207	11,6	
Dolor abdominal	16/173	9,2	18/207	6,7	
Chequeo	8/173	4,6	10/207	4,8	
Antecedente lesión colon	5/173	2,9	8/207	3,9	
Otros	5/173	2,9	5/207	2,4	

etanol/día, por lo que el estudio estadístico se limita a comparar bebedores y no bebedores, sin establecer puntos de corte en el consumo de alcohol. Observamos una significativa mayor frecuencia de bebedores en la serie con lesiones sincrónicas: $p = 0,006$; $OR = 1,86$; $IC95\% = (1,16-2,99)$. Dividiendo por sexos se reducen las diferencias en los varones: $p = 0,058$ y se pierden en las mujeres: $p = 0,43$.

Tabla III. Localización, tipo histológico, grado de diferenciación del cáncer y frecuencia de lesiones sincrónicas

	No lesión sincrónica		Lesión sincrónica		p
	n	%	n	%	
<i>Localización</i>					
Recto	79	48,2	77	37	0,21
Sigma	35	21,3	62	29,8	
Descendente	8	4,9	12	5,8	
Transverso	13	7,9	17	8,2	
Ascendente-ciego	39	23,7	40	19,2	
<i>Tipo histológico</i>					
Adenocarcinoma	151	87,8	173	83,6	0,31
Resto de tipos	21	12,2	34	16,4	
<i>Grado diferenciación</i>					
Bien diferenciado	26	26,8	37	19,3	0,44
Moderadamente	102	65,8	132	68,7	
Indiferenciado	27	17,4	23	12	

El 3,1% de los pacientes tuvieron un IMC < 21, de ellos el 58,3% fueron mujeres. El grupo con lesiones sincrónicas registró una frecuencia menor de pacientes con IMC < 21: 1,4 frente al 5,2%, $p = 0,036$, $OR = 0,27$, $IC95\% = 0,06-1,10$, sin diferencias significativas entre los puntos de corte del IMC ≥ 30 y < 25.

La sintomatología clínica que motivó la colonoscopia diagnóstica fue muy similar entre las series con y sin lesiones sincrónicas ($p = 0,99$) (Tabla II).

En cuanto al estudio de los factores dependientes del cáncer observamos que, en los casos en que el carcinoma fue obstructivo, la frecuencia de adenomas fue del 34/88 (38,6%), significativamente inferior a la de los cánceres no estenosantes: 173/293 (59%); $p < 0,001$; $OR = 0,44$; $IC = 0,26-0,73$.

No hemos registrado diferencias significativas ($p = 0,21$) en cuanto al segmento anatómico del colon donde asentaba el cáncer y la presencia o no de lesiones sincrónicas, ni tampoco con respecto al tipo histológico del tumor y su grado de diferenciación (Tabla III).

La estadificación del tumor (pTNM) fue similar entre los grupos con y sin lesiones sincrónicas ($p = 0,79$) (Fig. 1).

Análisis estadístico multivariante

En la tabla IV se recogen los resultados del modelo de análisis de regresión logística multivariable. La edad su-

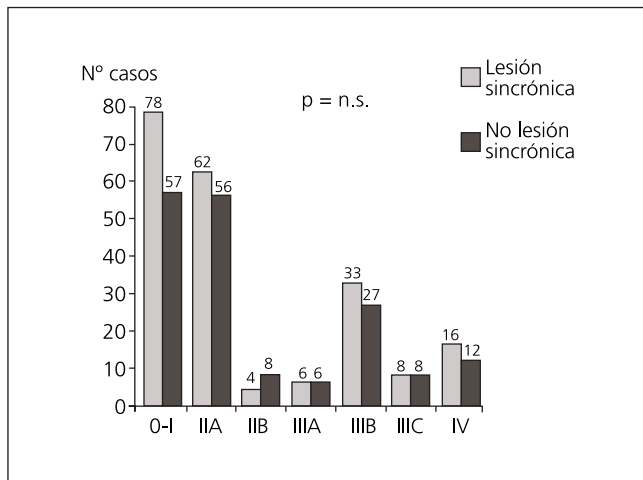


Fig. 1. Estadio del CCR y lesiones sincrónicas.

Tabla IV. Variables del análisis multivariante

Variable	p	Odds ratio	IC95%
Sexo masculino	0,017	1,97	(1,13-3,45)
Edad ≤ 60 años	< 0,01	2,57	(1,54-4,29)
Alcohol	0,196	1,42	(0,84-2,41)
Antecedente pólipos	0,042	3,04	(1,04-8,85)
Carácter estenosante CCR	0,012	0,48	(0,27-0,85)

perior a 59 años, el sexo masculino y los antecedentes personales de pólipos colónicos se relacionan con una mayor frecuencia de lesiones sincrónicas asociadas y el carácter obstructivo del cáncer se asocia a un menor riesgo para presentar adenomas asociados. El IMC y el consumo de tabaco no muestran diferencias significativas entre los grupos con y sin lesiones sincrónicas. El alcohol, a pesar de no estar asociado significativamente a las lesiones sincrónicas ($p = 0,19$), ajusta el efecto del sexo sobre la frecuencia de dichas lesiones.

DISCUSIÓN

Ya se ha comentado la escasez de referencias bibliográficas acerca de los factores que pueden producir multicentricidad lesional en pacientes con cáncer colorrectal (14). La identificación de factores fácilmente accesibles (clínicos, personales o familiares, o de determinadas características del tumor que pudieran influir en la multiplicidad de las lesiones) sería importante para poder determinar un subgrupo de pacientes que precisasen un seguimiento más estricto tras la resección del tumor y la limpieza endoscópica de los pólipos (14). Hipotéticamente, este subgrupo de pacientes con mayor tendencia a la multicentricidad lesional podría incluso constituir una población diana para el empleo de terapias con quimioprolifaxis, como el ácido acetilsalicílico o inhibidores de la COX-2, actualmente en estudio (32-35), para evitar o reducir el riesgo

de seguir presentando lesiones neoplásicas colónicas. Nuestro estudio pretende encontrar posibles factores de riesgo para el desarrollo de lesiones sincrónicas analizando la frecuencia de dichos posibles factores entre dos grupos de cáncer colorrectal, con y sin lesiones neoplásicas sincrónicas.

Al tratarse de un trabajo retrospectivo, nos enfrentamos a la limitación que supone la falta de algunos datos, insuficientemente detallados en las historias clínicas y fundamentalmente referidos a los antecedentes familiares y personales de los enfermos y sus hábitos tóxicos, que hemos intentado subsanar mediante el envío por correo de un cuestionario. No obstante, al incidir esta limitación en ambos grupos, con y sin lesiones sincrónicas, estimamos que no ha debido ocasionar un sesgo importante a la hora de valorar nuestros resultados.

Al igual que en la única referencia bibliográfica encontrada (14), en los pacientes con cáncer colorrectal, su pertenencia al sexo masculino y el antecedente personal de adenomas colónicos se relacionan con una significativa mayor frecuencia de lesiones neoplásicas sincrónicas, lo que parece indicar un factor de riesgo para su presentación. Estos factores ya se habían postulado como favorecedores de multicentricidad en pacientes con adenomas de colon, que no habían desarrollado cáncer (15,16,20,43). Por el contrario, en nuestro estudio no se confirma la posible influencia de otros parámetros como el antecedente familiar de cáncer gástrico, o de determinadas características del tumor como su localización proximal, el tipo histológico mucoide o el estadio T II, que en la serie de Piñol se describen como relacionadas con la multicentricidad lesional (14).

Como era esperable, la edad más avanzada se acompaña de una mayor frecuencia de lesiones sincrónicas, dato que ya se había descrito en series de pacientes con adenomas (15,16).

Se ha publicado que tanto el hábito tabáquico como el alcohólico aumentan el riesgo de desarrollar lesiones neoplásicas colónicas (44-52), incluso a edades más precoces (44) y estando en discusión el posible factor del alcohol y el tabaco sobre el sistema de inestabilidad de microsatélites (53-57). Igualmente, se ha observado que los pacientes fumadores tienen un mayor riesgo de presentar nuevos adenomas tras la polipectomía endoscópica (58). En el análisis univariable, los consumos de tabaco y alcohol eran más frecuentes en los pacientes con lesiones sincrónicas, pero ambos hábitos estaban asociados con el sexo masculino. En el análisis multivariable el tabaco no se asoció significativamente con las lesiones sincrónicas, ni tampoco el consumo de alcohol. Al introducir el alcohol en el modelo se ajusta el efecto del sexo sobre la frecuencia de lesiones sincrónicas, confirmándose que el alcohol es un factor de confusión y el sexo masculino un factor de riesgo para el desarrollo de lesiones sincrónicas.

Se ha postulado que un aumento del IMC puede favorecer el desarrollo de adenomas y carcinomas colorrectales (59-63). En el análisis univariable la delgadez, expre-

sada como IMC < 21, parecía ejercer un factor protector sobre la presencia de lesiones sincrónicas. Al efectuar el estudio multivariante no se aprecian diferencias significativas, posiblemente debido al bajo número de pacientes con peso inferior a la normalidad y a su asociación con el sexo femenino.

Finalmente, nuestros casos de cáncer colorrectal con patrón obstructivo mostraron una menor frecuencia de lesiones sincrónicas. No podemos dar una explicación razonada a este hallazgo, ya que en la búsqueda bibliográfica efectuada la frecuencia de lesiones sincrónicas en este tipo de neoplasias oscila entre el 36 y el 58% (64,65), no siendo inferior con respecto al resto de los cánceres (64).

En resumen, y dentro de los enfermos con cáncer colorrectal, nuestro estudio ha mostrado una serie de parámetros muy fácilmente obtenibles: sexo masculino, edad más avanzada, antecedente personal de pólipos colónicos y carácter no obstructivo del tumor, que podrían comportarse como factores de riesgo para el desarrollo de multicentricidad lesional, delimitando un subgrupo de pacientes que precisasen un seguimiento postquirúrgico más estricto. Estos posibles factores de riesgo deberán confirmarse mediante un estudio de seguimiento tras la limpieza quirúrgico-endoscópica de las lesiones iniciales, analizando su comportamiento entre los pacientes que presenten o no lesiones metacrónicas. Este trabajo está siendo efectuado en la actualidad.

BIBLIOGRAFÍA

- Weitz J, Koch M, Debus J, Höhler T, Galle PR, Büchler MW. Colorectal cancer. *Lancet* 2005; 365: 153-65.
- Rodrigo L, Riestra S. Dieta y cáncer de colon. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99: 183-9.
- Castells A, Marzo M, Bellas B, Amador F, Lanás A, Mascort J, et al. Guía de práctica clínica en prevención del cáncer colorrectal. *Gastroenterol Hepatol* 2004; 27: 573-634.
- Atkin WS, Saunders BP. Surveillance guidelines after removal colorectal adenomatous polyps. *Gut* 2002; 51: V6-9.
- Lynch JP, Hoops TC. The genetic pathogenesis of colorectal cancer. *Hematol Oncol Clin N Am* 2002; 16: 775-810.
- Kondo Y, Iss JPI. Epigenetic changes in colorectal cancer. *Cancer Met Rev* 2004; 23: 29-39.
- Winawer SJ, Zauber AG. The advanced adenoma as the primary target of screening. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2002; 12: 1-9.
- Yoo TW, Park DI, Kim YH, Kim WH, Kim TI, Kim HJ, et al. Clinical significance of small colorectal adenoma less than 10 mm: The KASID study. *Hepatogastroenterol* 2007; 54: 418-21.
- Hermesen M, Postma C, Baak J, Rapallo A, Sciotto A, Roemen G, et al. Colorectal adenoma to carcinoma progression follows multiple pathways of chromosomal instability. *Gastroenterol* 2002; 123: 1109-19.
- Jass JR. Colorectal cancer: A multipathway disease. *Crit Rev Oncol* 2006; 12: 273-87.
- Cabrera CM, López-Nevot MA. APC and chromosome instability in colorectal cancer. *Rev Esp Enferm Dig* 2005; 97: 738-43.
- Cruz-Bustillo Clarens D. Genomic instability and colorectal cancer. *Rev Esp Enferm Dig* 2005; 97: 683-7.
- Caro-Patón Gómez A. Interleukins and colon cancer. *Rev Esp Enferm Dig* 2005; 97: 613-8.
- Piñol V, Andreu M, Castells A, Paya A, Bessa X, Jover R. Synchronous colorectal neoplasms in patients with colorectal cancer: Predisposing individual and familial factors. *Dis Col Rectum* 2004; 47: 1192-2000.
- Anderson JC, Alpern Z, Messina CR, Lane B, Hubbard P, Grimson R, et al. Predictors of proximal neoplasia in patients without distal adenomatous pathology. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 472-7.
- Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, Larkin GN, Rogge JD, Ransohoff DF. Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *N Engl J Med* 2000; 343: 169-174.
- Slater G, Fleshner P, Aufses AH Jr. Colorectal cancer location and synchronous adenomas. *Am J Gastroenterol* 1988; 83: 832-6.
- Jass J, Wittehall V, Yuong J, Legget B. Emerging concepts in colorectal neoplasia. *Gastroenterol* 2002; 123: 862-76.
- Cannon-Albright LA, Skolnick MH, Bishop DT, Lee RG, Burt RW. Common inheritance susceptibility to colonic adenomatous polyps and associated colorectal cancer. *N Engl J Med* 1988; 319: 533-7.
- Senore C, Signan N, Bonelli L, Sciallero S, Pennazio M, Angioli D, et al. Predicting proximal advanced neoplasms at screening sigmoidoscopy. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1331-40.
- Martínez ME, Sampliner R, Marshall JR, Bhattacharyya AK, Reid ME, Alberts DS. Adenoma characteristics as risk factors for recurrence of advanced adenomas. *Gastroenterol* 2001; 120: 1077-83.
- Lan YT, Lin JK, Li AF, Lin TC, Chen WS, Jiang JK et al. Metachronous colorectal cancer: Necessity of post-operative colonoscopic surveillance. *Int J Colorectal Dis* 2005; 20: 121-5.
- Bonithon-Kopp C, Fenger PF, Cabeza E, O'Morain C, Kronborg O, Faivre J. Colorectal adenoma characteristics as predictors of recurrence. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 323-33.
- Rodríguez-Moranta F, Salo J, Arcusa A, Boadas J, Piñol V, Bessa X, et al. Postoperative surveillance in patients with colorectal cancer who have undergone curative resection: A prospective, multicenter, randomized, controlled trial. *J Clin Oncol* 2006; 24: 386-93.
- Desch CE, Benson AB, Somerfield MR, Flynn PJ, Krause C, Loprinzi CL, et al. Colorectal cancer surveillance: 2005 update of an American Society of Clinical Oncology practice guideline. *J Clin Oncol* 2005; 23: 8512-9.
- Rex DK, Kahi CJ, Levin B, Smith RA, Bond JH, Brooks D, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after cancer resection: A consensus update by the American Cancer Society and the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterol* 2006; 130: 1865-71.
- Figueredo A, Rumble RB, Maroun J, Earle CC, Cummings B, McLeod R, et al. Follow-up of patients with curatively resected colorectal cancer: A practice guideline. *BMC Cancer* 2003; 3: 26.
- Cubiella J, Gómez R, Sánchez E, Díez MS, Vega M. Seguimiento endoscópico tras resección curativa del cáncer colorrectal: resultados de un protocolo asistencial. *Rev Esp Enferm Dig* 2003; 95: 273-7.
- Papagrigroriadis S. Follow-up of patients with colorectal cancer: The evidence is in favour but we are still in need of a protocol. *Int J Surg* 2007; 5: 120-8.
- Jeffery M, Hickey BE, Hider PN. Follow-up strategies for patients treated for non-metastatic colorectal cancer *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 1: CD002200.
- Betés M, Carretero C, Muñoz-Navas M, editores. Evidencia científica en cribado del cáncer colorrectal. Manual de actuación. Madrid: IM&B; 2006.
- Dubé C, Rostov A, Lewin G, Tsertsvadze A, Barrowman N, Code C, et al. The use of aspirin for primary prevention of colorectal cancer: A systematic review prepared for the US Preventive Services Task Force. *Ann Int Med* 2007; 146: 365-75.
- Asano TK, McLeod RS. Non steroidal anti-inflammatory drugs and aspirin for the prevention of colorectal adenomas and cancer: A systematic review. *Dis Colon Rectum* 2004; 47 (5): 665-73.
- Bertagnolli MM. Chemoprevention of colorectal cancer with cyclooxygenase-2 inhibitors: Two steps forward, one step back. *Lancet Oncol* 2007; 8: 439-43.
- Chan AT, Ogino S, Fuchs CS. Aspirin and the risk of colorectal cancer in relation to the expression of COX-2. *N Engl J Med* 2007; 356: 2131-42.
- World Health Organization. Physical status: The use of interpretation of anthropometry: Report of a WHO expert committee. *World Health Organ Rech Rep Ser* 1995; 854: 1160-67.
- Cottone M, Rosselli M, Orlando A, Puleo A, Cappello M, Traina M, et al. Smoking habits and recurrence in Crohn's disease. *Gastroenterology* 1994; 106: 643-8.

38. Godtfredsen NS, Prescott E, Osler M. Effect of smoking reduction on lung cancer risk. *JAMA* 2005; 294: 1505-10.
39. Cosnes J, Carbonnel F, Carrat F, Beaugerie L, Cattan S, Gendre J. Effects of current and former cigarette smoking on the clinical course of Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 1403-11.
40. Umar A, Boland CR, Terdiman JP, Syngal S, De la Chapelle A, Rüschoff J, et al. Revised Bethesda guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 261-8.
41. Dukes CE, Bussey HJR. The spread of rectal cancer and its effect on prognosis. *Br J Cancer* 1958; 12: 309-20.
42. Greene FL, Page DL, Fleming ID, editors. *AJCC (American Joint Committee on Cancer). Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York: Springer-Verlag; 2002. p. 113.
43. Van Stolk RW, Beck GJ, Baron JA, Haile R, Summers R. Polyp Prevention Study Group. Adenoma characteristics at first colonoscopy as predictors of adenoma recurrence and characteristics at follow-up. *Gastroenterol* 1998; 115: 13-8.
44. Zisman AL, Nickolov A, Brand RL, Gorchow A, Roy HR. Associations between the age at diagnosis and location of colorectal cancer and the use of alcohol and tobacco. *Arch Intern Med* 2006; 166: 629-34.
45. Chao A, Thun MJ, Jacobs EJ, Henley SJ, Rodríguez C, Calle EE. Cigarette smoking and colorectal cancer mortality in the Cancer Prevention Study II. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1888-96.
46. Cho E, Smith-Warner SA, Ritz J, Van den Brandt PA, Colditz GA, Folsom AR, et al. Alcohol intake and rectal cancer: A pooled analysis of 8 cohort studies. *Ann Intern Med* 2004; 140: 603-13.
47. Giovannucci E, Martínez ME. Tobacco, colorectal cancer, and adenomas: A review of the evidence. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88: 1717-30.
48. Giovannucci E. An updated review of the epidemiological evidence that cigarette smoking increases risk of colorectal cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10: 725-31.
49. Mizoue T, Inoue M, Tanaka K, Tsuji I, Wakai K, Nagata C, et al. Tobacco smoking and colorectal cancer risk: An evaluation based on a systematic review of epidemiological evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol* 2006; 36: 25-39.
50. Mizoue T, Tanaka K, Tsuji T, Wakai K, Nagata C, Otani T, et al. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: An evaluation based on a systematic review of epidemiological evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol* 2006; 36: 582-97.
51. Ferry MB, Neugut AI. Cigarette smoking and the colorectal adenoma-carcinoma sequence: A hypothesis to explain the paradox. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 903-10.
52. Slattery ML, Curtin K, Anderson K, Ma KN, Ballard L, Edwards S, et al. Associations between cigarette smoking, lifestyle factors, and microsatellite instability in colon tumors. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1831-6.
53. Watson P, Ashwathnarayan R, Lynch HT, Roy HK. Tobacco use and increased colorectal cancer risk in patients with hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch Syndrome). *Arch Intern Med* 2004; 164: 2429-31.
54. Diergaard B, Vrieling A, Van Kraats AA, Van Muijen GN, Kok FJ, Kampman E. Cigarette smoking and genetic alteration in sporadic colon carcinomas. *Carcinogenesis* 2003; 24: 565-71.
55. Solera Albero J, Tárraga López PJ, Carbayo Herencia JA, López Cara MA, Celada Rodríguez A, Cerdán Oliver M, et al. Influence of diet and lifestyle in colorectal cancer. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99: 190-200.
56. Slattery ML, Anderson K, Curtin K, Ma KN, Schaffer D, Samowitz W, et al. Dietary intake and microsatellite instability in colon tumors. *Int J Cancer* 2001; 93: 601-7.
57. Roy HK, Gulizia JM, Karolski WJ, Ratashak A, Sorrell MF, Tuma D. Ethanol promotes intestinal tumorigenesis in the MIN mouse: Multiple intestinal neoplasia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002; 11: 1499-502.
58. Jacobson JS, Neugut AI, Murria T, Garbowski GC, Forde KA, Treta MR, et al. Cigarette smoking and other behavioral risk factors to recurrence of colorectal adenomatous polyps (New York City, USA). *Cancer Causes Control* 1994; 5: 215-20.
59. Frezza EE, Wachtel MS, Chiriva-Internati M. Influence of obesity on the risk on developing colon cancer. *Gut* 2006; 55: 285-91.
60. Pischon T, Laman PH, Boeing H, Friedenreich C, Norat T, Tjonneland A, et al. Body size and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 920-31.
61. Tamakoshi K, Wakai K, Kojima M, Watanabe Y, Hayakawa N, Toyoshima H, et al. A prospective study of body size and colon cancer mortality in Japan: The JACC Study. *Int Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 551-8.
62. Sedjo RL, Byers T, Levin TR, Haffner SM, Saad MF, Tooze JA, et al. Change in body size and the risk of colorectal adenomas. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16: 526-31.
63. Jacobs ET, Martínez ME, Alberts DS, Jiang R, Lance P, Lowe KA, et al. Association between body size and colorectal adenoma recurrence. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 982-90.
64. Bat L, Neumann G, Shemesh E. The association of synchronous neoplasms with occluding colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1985; 28: 149-51.
65. Vitale MA, Villotti G, d'Alba L, Frontespezi S, Iacopini F, Iacopini G. Preoperative colonoscopy after self-expandable metallic stent placement in patients with acute neoplastic colon obstruction. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 814-9.