

TRABAJOS ORIGINALES

Influencia del número total de ganglios analizados tras cirugía de resección en el cáncer de colon sobre la supervivencia en pacientes sin afectación ganglionar

M. I. Rivadulla-Serrano¹, D. Martínez-Ramos¹, M. Armengol-Carrasco², J. Escrig-Sos¹, J. M. Daroca José¹, G. A. Paiva Coronel¹, C. Fortea Sanchís¹ y J. L. Salvador-Sanchis¹

¹Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital General de Castellón. ²Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona

RESUMEN

Introducción: el número total de ganglios analizados ha demostrado su influencia pronóstica en el cáncer de colon. Pueden existir grandes diferencias en el número de ganglios obtenidos por diferentes especialistas (cirujanos y anatomopatólogos).

Objetivo: el objetivo del presente estudio fue analizar si, en nuestro medio, el número de ganglios analizados en pacientes con cáncer de colon clasificados como pN0 se relaciona también con la supervivencia.

Material y métodos: estudio retrospectivo, con inclusión de 148 pacientes con adenocarcinoma de colon (pN0 de la clasificación TNM) intervenidos de forma programada con intención curativa entre 1 de enero de 1995 y 31 de diciembre de 2001. Se establecieron 3 grupos según el número de ganglios analizados (< 7, 7-14, > 14 ganglios). Para el análisis de la supervivencia se utilizaron el método de Kaplan Meier y las gráficas CUSUM.

Resultados: el número total de ganglios analizados fue 1.493 (media 10,1 ganglios por paciente). La supervivencia a 5 años fue del 63,0% en el grupo con < 7 ganglios; del 80,6% en el grupo con 7-14; y del 91,8% en el grupo con > 14 ganglios analizados ($p < 0,01$). La influencia pronóstica se mantuvo en el análisis multivariante.

Conclusión: en nuestro medio, la obtención de un mayor número de ganglios analizados se relaciona con una mayor supervivencia a los 5 años en pacientes con cáncer de colon clasificados como pN0. Parece razonable recomendar la obtención de tantos ganglios como sea posible en este tipo de cirugía y no recomendar un número mínimo de ganglios que se deberían analizar.

Palabras clave: Ganglios linfáticos. Cáncer de colon. Supervivencia. Pronóstico.

ABSTRACT

Background: the total number of harvested lymph nodes has been demonstrated to be of prognostic significance for colon cancer. Differences can occur in the total number of harvested lymph nodes between different specialists (surgeons and pathologists).

Objective: the aim of this study was to analyse if, in our centre, the number of analysed lymph nodes in patients with colon cancer that are classified as pN0 is also related to survival.

Material and methods: a retrospective study was designed, where 148 patients with colon adenocarcinoma (pN0 of TNM classification) who underwent elective surgery between 1 January 1995 and 31 December 2001, with curative intent were included. Three groups were created according to the number of analysed lymph nodes (< 7, 7-14, > 14 lymph nodes). For survival analysis the Kaplan-Meier and CUSUM curves methods were used.

Results: the total number of analysed lymph nodes was 1,493 (mean 10.1 lymph nodes per patient). The rate of 5-years survival was 63.0% in the group with < 7 lymph nodes; 7-14 lymph nodes: 80.6% and those with > 14 lymph nodes: 91.8% ($p < 0.01$). Prognostic significance was also present for multivariate analysis.

Conclusion: in our centre, harvesting a larger number of lymph nodes is related to improved rates of 5-years survival for patients with colon cancer staged as pN0. It seems reasonable to recommend obtaining as many lymph nodes as possible, and not to establish a minimum number of lymph nodes to be harvested.

Key words: Lymph nodes. Colon cancer. Survival. Prognosis.

Recibido: 04-11-09.
Aceptado: 11-01-10.

Correspondencia: María Isabel Rivadulla-Serrano. Servicio de Cirugía General y Digestiva. Hospital General de Castellón. Avda. Benicassim, s/n. 12004 Castellón. e-mail: isabel_rivadulla@hotmail.com

Rivadulla-Serrano MI, Martínez Ramos D, Armengol Carrasco M, Escrig Sos J, Daroca José JM, Paiva Coronel GA, Fortea Sanchís C, Salvador Sanchis JL. Influencia del número total de ganglios analizados tras cirugía de resección en el cáncer de colon sobre la supervivencia en pacientes sin afectación ganglionar. *Rev Esp Enferm Dig* 2010; 102: 296-301.

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal constituye la neoplasia más frecuente en nuestro medio, con una incidencia aproximada de 2.359 casos nuevos por cada 100.000 habitantes y año, ocupando el segundo lugar en orden de importancia en cuanto a muertes ocasionadas por neoplasias, tras el cáncer de pulmón en el hombre y el de mama en la mujer (1). Como sucede en la mayoría de tumores, el estadio evolutivo en el momento del diagnóstico es el principal determinante del pronóstico en este cáncer, de modo que el grado de infiltración tumoral, la afectación ganglionar y la presencia de metástasis a distancia (clasificación TNM) se han demostrado como los principales factores involucrados (2).

Diversos estudios han analizado la influencia del número de ganglios analizados en el pronóstico de los pacientes sometidos a cirugía de resección en el cáncer colorrectal, tanto cuando el análisis ganglionar es positivo para células neoplásicas como cuando es negativo (3-9). Sin embargo, debido a que existen numerosos factores que modifican el número de ganglios analizados y que estos pueden presentar grandes diferencias según el medio en el que se estudian, y para cada grupo de trabajo (10), resulta de interés plantearse si, en nuestro medio, el número de ganglios analizados en pacientes sometidos a cirugía de resección en el cáncer de colon y que son finalmente estadificados como negativos (pN0 de la clasificación TNM), se relaciona también con la supervivencia y estudiar, asimismo, si estos resultados se corresponden con los comunicados por otros autores.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo con revisión de la base de datos de nuestro centro, de las historias clínicas de 148 pacientes sometidos a cirugía de resección en el cáncer de colon, cuyo diagnóstico anatomopatológico final había sido estadio pN0 de la clasificación TNM. Se incluyeron todos los pacientes intervenidos de forma programada y con intención curativa con el diagnóstico de adenocarcinoma de colon entre el 1 de enero de 1995 y el 31 de diciembre de 2001. Para poder ser incluido en el estudio, el informe anatomopatológico debía incluir el tamaño tumoral, la afectación ganglionar y el número total de ganglios analizados. Todos los pacientes debían haber cumplido con el protocolo de seguimiento establecido en nuestro servicio. No se incluyeron en el estudio los pacientes diagnosticados de cáncer de recto ni los tumores localizados en el apéndice vermiforme, aquellos con tratamientos neoadyuvantes, paliativos o urgentes, ni otros tipos histológicos de cáncer como linfomas, sarcomas o tumores carcinoides. Fueron excluidos los abordajes laparoscópicos, ya que dicha práctica, en el periodo del estudio, no se hallaba estandarizada en nuestro centro.

Tampoco fueron incluidos aquellos pacientes que presentaban metástasis a distancia ni pacientes con afectación ganglionar (pN1 o pN2). Ningún paciente había recibido tratamientos adyuvantes. Con todo ello, 172 pacientes fueron excluidos del total de 320 casos tratados en dicho periodo, con lo que el número total de pacientes analizados fue de 148.

Para evaluar la influencia sobre el pronóstico del número de ganglios analizados se establecieron 3 grupos de estudio, según las recomendaciones de la 6ª edición de la clasificación TNM (< 7, 7-14, > 14 ganglios) (11).

Para el análisis descriptivo y univariante de la supervivencia se utilizaron 2 métodos: el método de Kaplan Meier, con la prueba del Log-rank para establecer la significación estadística, y las gráficas CUSUM (*cumulative sum*). En el análisis multivariante mediante regresión de COX se utilizaron los parámetros cuya influencia sobre el pronóstico fue significativa en el análisis univariante. Los parámetros sin significación estadística no fueron incluidos por no aportar mayor información al modelo de regresión.

Para los cálculos matemáticos se utilizó el programa informático SPSS 15.0 para Windows y se consideraron como estadísticamente significativas las diferencias con un valor $p < 0,05$. La gráfica CUSUM se obtuvo con el programa informático STATA 10, confrontando la variable de estado (muerte en el seguimiento) con el número de ganglios analizados.

RESULTADOS

Características de la muestra

El número total de pacientes incluidos en el estudio fue de 148, 75 varones y 73 mujeres. La media de edad fue de 68,4 años (rango 30-92 años). El 64,9% de los individuos eran mayores de 65 años y el 35,1% menor de 65 años. De los 148 pacientes, 51 (34,5%) no presentaban ninguna patología concomitante. La comorbilidad de los 97 individuos restantes se refleja en la tabla I. La media del índice de masa corporal (IMC) fue de 27,1 (rango 19,4-67,1). El 54,1% de los individuos pertenecían al grupo con $IMC \geq 25$

Tabla I. Comorbilidad de la muestra

Comorbilidad	Casos	%
HTA	26	17,6%
Cardiopatía inespecífica	22	14,9%
OCFA	15	10,1%
Diabetes mellitus	13	8,8%
ACV	5	3,4%
Insuficiencia renal	3	2,0%
Otra patología	13	8,8%

HTA: hipertensión arterial; OCFA: obstrucción crónica al flujo aéreo; ACV: accidente cerebrovascular.

y el 31,8% pertenecían al grupo con IMC < 25. La localización tumoral fue en el 60,8% en el lado izquierdo del colon, mientras que en los 58 casos restantes, este se situaba en el lado derecho. Únicamente en 2 pacientes (1,4%) se diagnosticó como pTis, 6 (4,1%) fueron estadificados como pT1, 24 (16,2%) como pT2, 13 (18,8%) como pT4 y más de la mitad, 103 (69,6%), fue clasificado como pT3. En 116 ocasiones (78,4%), los pacientes fueron estadificados como pT3-4, mientras que los 32 casos restantes (21,6%) pertenecían a la categoría de no clasificados como pT3-4. La mayoría de los pacientes, 116 (78,4%), fueron incluidos en el estadio II de la clasificación TNM, 30 (20,3%) fueron clasificados como estadio I, 2 incluidos en el estadio 0 (pTis), y no se registró ningún paciente en estadios III y IV debido a las características mismas de inclusión y exclusión del trabajo.

Análisis ganglionar

El número total de ganglios analizados fue de 1.493, con una media de 10,1 ganglios analizados por paciente. El número de pacientes con cada número de ganglios analizados puede verse en la figura 1. Como se aprecia en esta gráfica, en la mayoría de pacientes se obtuvieron menos de 14 ganglios. De forma similar, cuando se estableció el límite de 12 ganglios linfáticos, 96 pacientes tuvieron menos de 12 ganglios analizados, mientras que en 52 se obtuvieron más de 12 ganglios. Tras dividir a los pacientes en 3 subgrupos en función del número de ganglios analizados (< 7, 7-14, > 14 ganglios), el grupo más

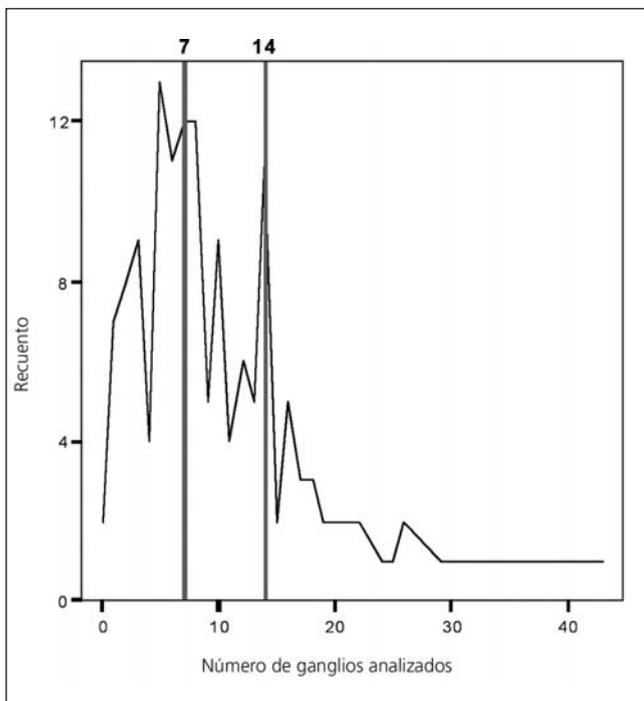


Fig. 1. Número de ganglios analizados por paciente.

numeroso fue aquel con 7-14 ganglios, seguido del grupo con menos de 7 ganglios y, por último, el de más de 14 ganglios (Fig. 2). El análisis ganglionar en función del grado de invasión tumoral demostró, como se aprecia en la figura 3, interesantes diferencias. Así, cuando el tumor fue clasificado como pT3-4, el grupo de pacientes con 7-14 ganglios analizados fue superior al grupo con < 7 ganglios. Sin embargo, en el grupo en el que el grado de invasión tumoral fue diferente (pTis, pT1 y pT2) el grupo más numeroso de pacientes fue el que obtuvo < 7 ganglios.

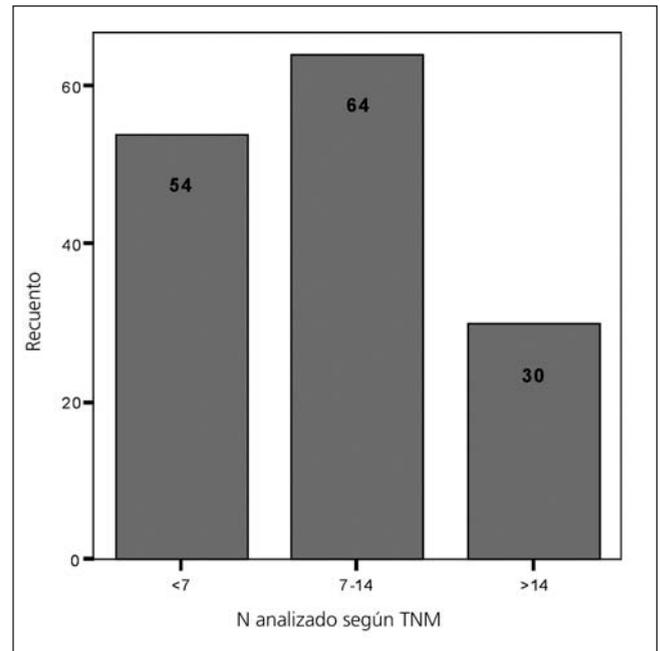


Fig. 2. Número de pacientes en función del número de ganglios analizados.

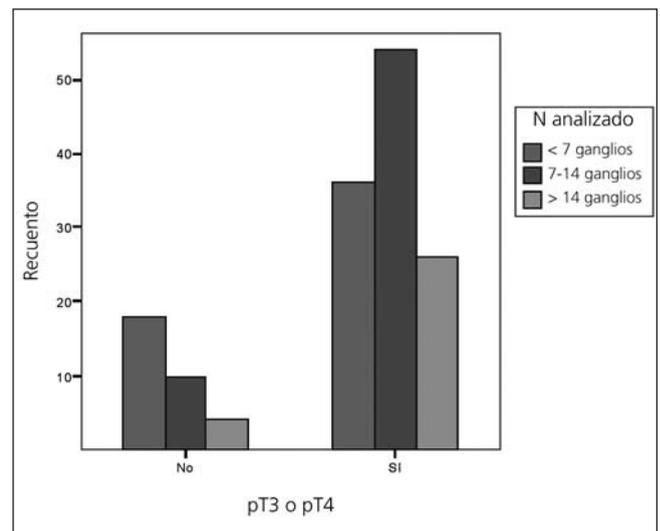


Fig. 3. Distribución del número de ganglios según el grado de invasión tumoral.

Análisis de la supervivencia

La probabilidad de supervivencia a los 5 años para la serie global fue del 81,4%. La mayor mortalidad se produjo durante los 3 primeros años, manteniéndose prácticamente constante a partir de este momento. Cuando se comparó la probabilidad de supervivencia en función del número de ganglios analizados según los subgrupos creados, se obtuvieron los resultados que se aprecian en la figura 4. De este modo, la probabilidad de supervivencia a los 5 años de los pacientes con < 7 ganglios fue del 63,0%, para el grupo de 7-14 fue del 80,6% y para el grupo con > 14 fue del 91,8%. Estas diferencias alcanzaron la significación estadística ($p < 0,01$).

Cuando se utilizó a modo descriptivo la gráfica CUSUM (*cumulative sum*), se obtuvieron los datos que se muestran en la figura 5. En esta gráfica, la forma de U normal indica una tendencia general monotónica y favorable en la supervivencia, de modo que cuanto mayor es el número de ganglios analizados mayor es el número de pacientes vivos. Según esta figura, la tendencia general indica un aumento mantenido de supervivencia según se recolecten más ganglios. Una interpretación más detallada por tramos de esta tendencia general puede hacerse de la siguiente forma: la línea 0 indica estabilización de la probabilidad de morir por el tumor. Puede observarse que hasta unos 6 ganglios analizados la probabilidad de muerte por el tumor va acumulándose. Esta tendencia invierte su sentido puesto que mejora un poco y se estabiliza en parte desde unos 7 a unos 14 ganglios analizados, y mejora mantenidamente a partir de 16 ganglios hasta unos 26, de modo que a partir de 26, más ganglios analizados no suponen rentabilidad clara en probabilidad de supervivencia (la gráfica se estabiliza o fluctúa alrededor de la línea 0). Como se ha mencionado, la interpretación principal se basa en la forma predominante en la gráfica que es la de una U, traduciendo una tendencia gene-

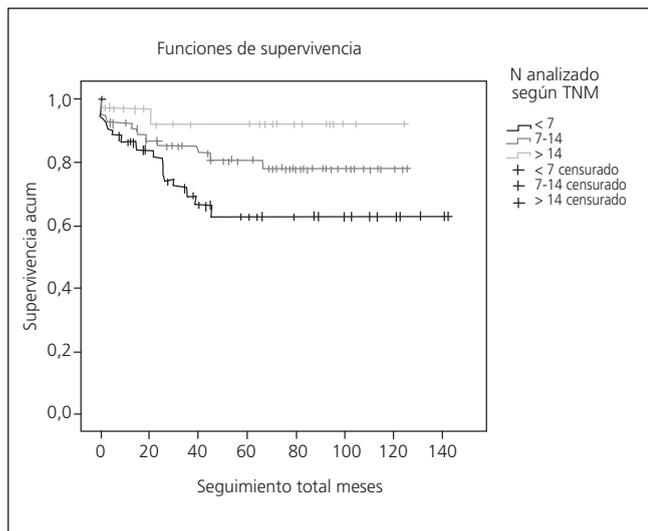


Fig. 4. Supervivencia global en función del número de ganglios analizados según la recomendación de la clasificación TNM.

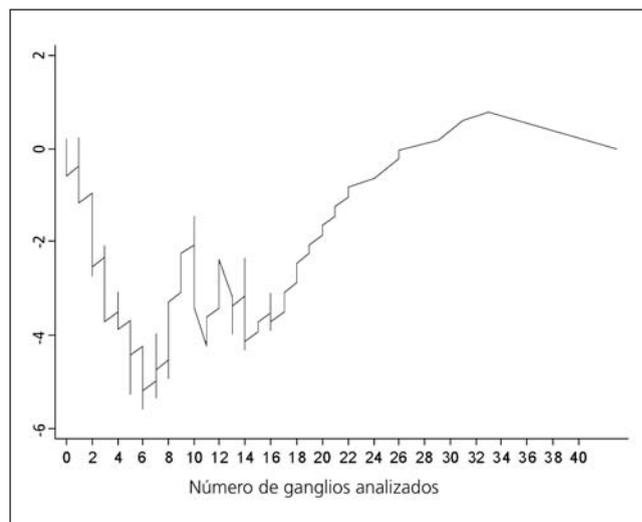


Fig. 5. Gráfica CUSUM para la supervivencia en función del número de ganglios analizados por paciente.

ral a no morir en el seguimiento conforme aumenta el número de ganglios analizados.

Análisis multivariante

Utilizando el límite de 7-14 ganglios se obtuvieron los datos que se aprecian en la tabla II. Como se aprecia en la parte superior de esta tabla, tanto el número de ganglios analizados como el grado de infiltración tumoral (pT) demostraron influencia pronóstica. De este modo, el subgrupo pT3-4 presentó mayor riesgo de mortalidad (valor de B positivo, con un *hazard ratio* de 5,32) que el resto de pacientes. Por otro lado, el número de ganglios analizados mantuvo su influencia sobre el pronóstico de forma que los pacientes con 7-14 ganglios obtuvieron un *hazard ratio* de 0,44 y los de > 14 un *hazard ratio* de 0,16 cuando se comparó con los pacientes con menos de 7 ganglios analizados. En otras palabras, obtener 7 o más ganglios linfáticos tiene mejor pronóstico que obtener menos de 7 ganglios. Como se ve en esta tabla, todas estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$). Utilizando los valores obtenidos con las gráficas CUSUM (8-25 ganglios), se obtuvieron resultados similares a los anteriores, de modo que el grado de invasión tumoral (pT3-4) y el número de ganglios analizados según los nuevos subgrupos alcanzaron la significación estadística. En este caso, el grupo de más de 25 ganglios no alcanzó la significación por lo escaso de la muestra (sólo 7 casos con más de 25 ganglios analizados).

En resumen, en ambos análisis multivariantes, los pacientes clasificados según la TNM como pT3-T4 tienen peor pronóstico que aquellos incluidos en la clasificación como pT1-T2. Del mismo modo, se deduce que la obtención de menos de 7 y 8 ganglios, respectivamente, también afecta negativamente a la probabilidad de supervivencia de estos pacientes.

Tabla II. Análisis multivariante. En la parte superior se muestran los datos obtenidos utilizando el límite de 7-14 ganglios. En la parte inferior se muestran los datos obtenidos utilizando el límite de 8-25 ganglios

	<i>B</i>	<i>ET</i>	<i>Wald</i>	<i>gl</i>	<i>Valor p</i>	<i>Hazard ratio</i>
Límite 7-14 ganglios						
pT3-4	1,672	0,738	5,134	1	0,023	5,325
N			8,498	2	0,014	
Nombre de variable N7-14	-0,824	0,386	4,553	1	0,033	0,438
Nombre de variable N > 14	-1,820	0,752	5,848	1	0,016	0,162
Límite 8-25 ganglios						
pT3-4	1,563	0,736	4,518	1	0,034	4,775
N			5,645	2	0,059	
Nombre de variable N8-25	-0,890	0,386	5,329	1	0,021	0,411
Nombre de variable N > 25	-0,915	1,028	0,791	1	0,374	0,401

pT3-4 se compara con pT1-2. Tanto N7-14 como N > 14 se comparan con N < 7. Tanto N8-25 como N > 25 se comparan con N ≤ 7. N es la variable considerada en conjunto.

DISCUSIÓN

El número de ganglios analizados continúa siendo uno de los puntos que más interés despierta en el campo de la cirugía colorrectal, pues su influencia sobre el pronóstico ha sido demostrada en numerosas ocasiones, tanto para pacientes con ganglios positivos como en pacientes con ganglios negativos.

En busca del número óptimo de ganglios que se deberían analizar para estadificar correctamente a los pacientes con cáncer de colon, han sido muchos los autores que han propuesto valores distintos (3,7,12-20). Siguiendo esta tendencia, la mayoría de asociaciones científicas se han sumado a la recomendación de un número mínimo de ganglios que se deben analizar, coincidiendo en que 12 es el mínimo exigible (4,21,22). No obstante, esta recomendación como criterio de calidad de un centro o, incluso, de un cirujano ha sido puesta en entredicho por Kukreja y cols. (23), recientemente. Posiblemente, puntos de corte tan drásticos sean demasiado globales, y tal globalización esconde matices que pueden ser importantes.

En la misma dirección que estos trabajos, el estudio aquí presentado ha confirmado que el número de ganglios analizados en pacientes clasificados como pN0 tiene influencia pronóstica. El análisis de Kaplan Meier demostró que el pronóstico en los pacientes con > 14 ganglios es mejor que con 7-14 ganglios y este, a su vez, mejor que con < 7 ganglios (91,8 frente a 80,6 y 63%, respectivamente). Otros autores han utilizado este mismo método matemático para llegar a conclusiones similares, aunque los valores obtenidos han sido dispares (4,6,20,24,25). Precisamente, estas posibles divergencias en los análisis matemáticos fueron las que condicionaron la ampliación de nuestro estudio de la supervivencia utilizando la gráfica CUSUM. Las gráficas CUSUM se utilizan en el control de procesos de producción de cualquier índole (médicos, curva de aprendizaje, industriales, etc.) y son útiles para valorar resultados asistenciales porque su perfil es muy sensible a cambios de tendencias (positivas o negativas) incluso muy sutiles en los resultados, que no se observarían con otros métodos. A pesar de su sencillez y aplicabilidad, este tipo de análisis no ha sido re-

alizado previamente con este objetivo concreto de este estudio, por lo que destaca también por su originalidad. Sin embargo, su uso para el control de procesos asistenciales es cada vez más frecuente en la literatura médica. Aunque el límite inferior con ambos abordajes fue similar (7 y 8 ganglios, respectivamente) las diferencias observadas en los valores más altos (14 y 25 ganglios, respectivamente) corroboran nuestra idea de que las recomendaciones pueden variar en diversas circunstancias.

Por otra parte, el número de ganglios analizados puede ser muy diferente en función de múltiples factores (dependientes de la anatomía y biología del paciente, de la técnica quirúrgica y, en tercer lugar, del estudio anatomopatológico) (4,5,24,26,27) por lo que las recomendaciones sobre el número de ganglios difícilmente podrán satisfacer todas las combinaciones posibles de situaciones. Además, otro de los problemas de recomendar un número mínimo de ganglios, radica en el amplio grupo de pacientes en el que no se ha alcanzado este número mínimo recomendado (casi 2 de cada 3 pacientes en nuestro estudio obtuvieron menos de 12 ganglios). Aunque estos datos concuerdan con los de muchos estudios publicados (6,20,28), no debe obviarse su gran trascendencia pronóstica y terapéutica, como han apuntado otros autores (4,5,7). Por todo ello, consideramos que se debe ser muy cauto a la hora de recomendar un número mínimo de ganglios como el número óptimo, pues diferentes análisis matemáticos, así como las condiciones y situaciones en las que se realiza el análisis, pueden presentar enormes variaciones, entre centros/grupos de trabajo y entre pacientes.

Independientemente de todos estos debates sobre si existe un número mínimo de ganglios que se deberían analizar, lo que parece claro es que, como se ha visto también en nuestro análisis, cuanto mayor es el número de ganglios analizados, mejor es el pronóstico, por lo que parece lógico pensar que se deberían obtener tantos como fuera posible (16,29-31).

Una matización que requiere especial atención en nuestro estudio es que en él se hace referencia únicamente al cáncer de colon y no al cáncer de recto, que constituyó un criterio de exclusión específico. Así, es posible que los resultados obtenidos no fueran aplicables a esta localización

tumoral. Una de las limitaciones del estudio aquí presentado radica en su carácter retrospectivo. No obstante, las diferencias observadas son lo suficientemente demostrativas de la importancia del número de ganglios en los pacientes con cáncer de colon. Otra importante limitación de este tipo de análisis estriba, como se ha comentado más arriba, en la arbitrariedad para establecer los puntos de corte en cuanto al número de ganglios. Por último, una limitación o, mejor dicho, una característica propia del presente estudio es que se ha realizado en una única institución y que los resultados aquí obtenidos quizá no sean comparables a los de otros centros, cuyos equipos (cirujanos y anatomopatólogos) no obtengan los mismos valores que aquí. No obstante, los estudios unicéntricos cuentan con la ventaja de reducir las posibles diferencias en las técnicas quirúrgicas y en el estudio anatomopatológico, pudiendo considerarse que estos son muy similares (32).

En resumen, basándonos en la revisión bibliográfica realizada y en nuestra propia experiencia, el número de ganglios analizados en pacientes sometidos a cirugía de resección de cáncer de colon constituye un factor pronóstico independiente cuando estos son finalmente clasificados como pN0. Por otra parte, teniendo en cuenta el elevado número de variables que pueden modificar el análisis ganglionar, así como las limitaciones que supone la recomendación de un número concreto de ganglios, parece lógico pensar que tanto el cirujano como el anatomatólogo deberían tener la motivación suficiente para obtener tantos ganglios como fuera posible en cada paciente y no marcarse un número de ganglios como un objetivo en sí mismo.

BIBLIOGRAFÍA

- Generalitat Valenciana. Plan Oncológico de la Comunidad Valenciana 2002-2006. Valencia: Conselleria de Sanitat. Generalitat Valenciana; 2006.
- Camuñas Segovia J, Devesa Múgica JM, Enríquez Navascués JM, et al. Colorectal carcinoma. Multifactorial analysis of prognostic factors following curative resection. *Rev Esp Enferm Dig* 1991; 80: 22-7.
- Caplin S, Cerottini JP, Bosman FT, et al. For patients with Dukes' B (TNM stage II) colorectal carcinoma, examination of six or fewer lymph nodes is related to poor prognosis. *Cancer* 1998; 83: 666-72.
- Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL, et al. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: a secondary survey of intergroup trial INT-0089. *J Clin Oncol* 2003; 21: 2912-9.
- Sarli L, Bader G, Iusco D, et al. Number of lymph nodes examined and prognosis of TNM stage II colorectal cancer. *Eur J Cancer* 2005; 41: 272-9.
- Swanson RS, Compton CC, Stewart AK, et al. The prognosis of T3N0 colon cancer is dependent on the number of lymph nodes examined. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 65-71.
- Burdy G, Panis Y, Alves A et al. Identifying patients with T3-T4 node negative colon cancer at high risk of recurrence. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 1682-8.
- Berger AC, Sigurdson ER, Le Voyer T, et al. Colon cancer survival is associated with decreasing ratio of metastatic to examined lymph nodes. *J Clin Oncol* 2005; 23: 8706-12.
- Martínez Ramos D, Escrig Sos J, Alcalde Sánchez M, et al. Disease-free survival and prognostic significance of metastatic lymph node ratio in T1-T2 N positive breast cancer patients. A population registry-based study in a European country. *World J Surg* 2009; 33: 1659-64.
- Martínez Ramos D, Escrig Sos J, Miralles Tena JM, et al. Influencia de la especialización del cirujano en los resultados tras cirugía por cáncer de colon. Utilidad de los índices de propensión (propensity scores). *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 100: 387-92.
- Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al., editors. *AJCC cancer staging manual*. 6th ed. New York: Springer; 2002.
- Adell-Carceller R, Segarra-Soria MA, Pellicer-Castell V, et al. Impacto del número de ganglios negativos examinados en la evolución de los pacientes con cáncer colorrectal. *Cir Esp* 2004; 76: 16-9.
- Kim J, Huynh R, Abraham I, et al. Number of lymph nodes and its impact on colorectal cancer staging. *Am Surg* 2006; 72: 902-5.
- Cianchi F, Palomba A, Boddi V, et al. Lymph node recovery from colorectal tumor specimen: recommendation for a minimum number of lymph nodes to be examined. *World J Surg* 2002; 26: 384-9.
- Cserni G, Vinh-Hung V, Burzykowski T. Is there a minimum number of lymph nodes that should be histologically assessed for a reliable nodal staging of T3N0M0 colorectal carcinomas? *J Surg Oncol* 2002; 81: 63-9.
- Goldstein NS. Lymph node recoveries from 2427 pT3 colorectal specimens spanning 45 years. Recommendations for a minimum number of recovered lymph nodes based on predictive probabilities. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 179-89.
- Leibl S, Tsybrovskyy O, Denk H. How many lymph nodes are necessary to stage and advance adenocarcinoma of the sigmoid colon and upper rectum? *Virchow Arch* 2003; 443: 133-8.
- Luna-Pérez P, Rodríguez-Ramírez S, Alvarado I, et al. Prognostic significance of retrieval lymph nodes per specimen in resected rectal adenocarcinoma after chemoradiation therapy. *Arch Med Res* 2003; 34: 281-6.
- Berberoglu U. Prognostic significance of total lymph node number in patients with T1-4 N0 M0 colorectal cancer. *Hepatogastroenterology* 2004; 51: 1689-93.
- Maurel J, Launoy G, Grosclaude P, et al. Lymph node harvest reporting in patients with carcinoma of the large bowel. A French population-based study. *Cancer* 1998; 82: 1482-6.
- Lledó-Matoses S, editor. *Guías clínicas de la Asociación Española de Cirujanos. Cirugía colorrectal*. Madrid: Arán Ediciones, S.A.; 2000.
- Parrilla-Paricio P, Jaurrieta-Mas E, Moreno-Azcoita. *Cirugía AEC. Manual de la Asociación Española de Cirujanos*. Madrid: Editorial Médica Panamericana, S.A.; 2005.
- Kukreja SS, Esteban-Agusti E, Velasco JM, et al. Increased lymph node evaluation with colorectal cancer resection. Does it improve detection of stage III disease? *Arch Surg* 2009; 144: 612-7.
- Prandi M, Lionetto R, Bini A, et al. Prognostic evaluation of stage B colon cancer patients is improved by an adequate lymphadenectomy. Results of a secondary analysis of a large scale adjuvant trial. *Ann Surg* 2002; 235: 458-63.
- Hermanek P. Oncologic surgery/pathologic-anatomic viewpoint. *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd* 1991; 277-81.
- Schofield JB, Mounter NA, Mallet R, et al. The importance of accurate pathological assessment of node involvement in colorectal cancer. *Colorectal Disease* 2006; 8: 460-70.
- Jestin P, Pählman L, Glimelius B, et al. Cancer staging and survival in colon cancer is dependent on the quality of the pathologists' specimen examination. *Eur J Cancer* 2005; 41: 2071-8.
- Baxter NN, Virnig DJ, Rothenberger DA, et al. Lymph node evaluation in colorectal cancer patients: a population-based study. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 219-25.
- Mainprize KS, Hewavisinghe J, Savage A, et al. How many lymph nodes to stage colorectal carcinomas? *J Clin Pathol* 1998; 51: 165-6.
- Ratto C, Sofo L, Ippoliti M, et al. Accurate lymph-node detection in colorectal specimens resected for cancer is prognostic significance. *Dis Colon Rectum* 1999; 42: 143-58.
- Turner J, Vollmer RT. Lymph nodes in colorectal carcinoma. The Poisson probability paradigm. *Am J Clin Pathol* 2006; 125: 866-72.
- Martínez-Ramos D, Escrig-Sos J, Miralles-Tena JM, et al. ¿Existe un número mínimo de ganglios linfáticos que se deben analizar en la cirugía del cáncer colorrectal? *Cir Esp* 2008; 83: 106-15.