

Tratamiento quirúrgico del cáncer colorrectal. Experiencia de 10 años en el INCMNSZ

Dr. Jorge Arch-Ferrer,* Dr. Juan Camilo Barreto-Andrade,* Dr. Takeshi Takahashi,* Dra. Sandra García-Osogobio,*
Dr. Eucario León-Rodríguez**

* Servicio de Cirugía Colorrectal. Departamento de Cirugía. ** Departamento de Hemato-oncología. INCMNSZ. México, D. F.

Correspondencia: Dr. Takeshi Takahashi Monroy, Departamento de Cirugía. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Vasco de Quiroga 15. Delegación Tlalpan. México, D.F. 14000. Fax (5)655-1076.

Recibido para publicación: 27 de agosto de 2001.

Aceptado para publicación: 12 de septiembre de 2001.

RESUMEN Objetivo: conocer los resultados a corto y largo plazos del tratamiento quirúrgico en el carcinoma del colon y recto en el INCMNSZ. **Antecedentes:** el cáncer colorrectal es la segunda neoplasia maligna más frecuente del tubo digestivo en México. Su incidencia continúa en aumento, siendo primordial su identificación en estadios tempranos, en los que la cirugía puede ser curativa. **Método:** estudio retrolectivo, descriptivo y observacional. Se estudiaron 165 pacientes intervenidos quirúrgicamente por cáncer colorrectal entre 1985 y 1994 en el INCMNSZ, comparando variables de los pacientes y de la intervención quirúrgica en sí, con base en su relación con la morbilidad y mortalidad operatorias, así como supervivencia a cinco años. **Resultados:** la supervivencia fue mayor en cirugía con intento curativo en tumores de colon con respecto a los rectales ($p < 0.05$). Hubo mayor supervivencia a cinco años mientras más temprano fuera el estadio al momento del diagnóstico. La morbilidad operatoria fue de 30%, principalmente infecciones de la herida. La mortalidad operatoria fue de 3.6%, siendo sepsis la causa principal. Se encontró mayor mortalidad quirúrgica en mayores de 65 años. Hubo mayor morbilidad en la cirugía rectal con respecto a la cirugía del colon. **Conclusiones:** es necesario detectar a los pacientes con cáncer colorrectal en estadios más tempranos que permitan un manejo quirúrgico con fines curativos, pues el estadio al momento del diagnóstico se relaciona directamente con la supervivencia del paciente. La edad fue un factor de riesgo para mortalidad quirúrgica, y la cirugía de recto lo fue para morbilidad.

Palabras clave: cáncer colorrectal, tratamiento quirúrgico, morbilidad y mortalidad quirúrgicas.

SUMMARY Objective: To analyze the short- and long-term outcomes of the surgical treatment for colorectal cancer at the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) in Mexico City. **Background:** Colorectal cancer is the second most frequent malignant tumor of the digestive tract in Mexico. Its incidence is rising, and its identification in early stages is important to offer a curative surgical treatment. **Methods:** Retrospective, descriptive observational trial. We studied 165 patients who underwent colorectal surgery for treatment of cancer between 1985 and 1994 at the INCMNSZ. We compared the variables of patients and the surgical procedures and their relationship with morbidity and mortality with 5-year survival. **Results:** Survival was greater in curative-attempting procedures of the colon than of the rectum ($p < 0.05$). Survival rate was also greater in earlier stages of the disease at the moment of diagnosis. Surgical morbidity occurred in 30% due to wound infections in most cases. Mortality rate was 3.6%, while the main cause was sepsis. Patients > 65 years of age had a higher mortality rate. Rectal surgery had higher morbidity than colonic surgery. **Conclusions:** Detecting patients at earlier stages of the disease is required to offer them a curative-attempting surgery procedure. Stage at moment of diagnosis correlates with survival rates. Age was a risk factor for surgical mortality, and rectal surgery, a risk factor for morbidity.

Key words: Colorectal cancer, surgical treatment, surgical morbidity and mortality.

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal (CCR) es la segunda neoplasia maligna del tubo digestivo más frecuente en México, tan sólo después del cáncer gástrico. Al contrario de los países industrializados, en nuestro medio su frecuencia está en aumento y es la décima neoplasia global y segunda gastrointestinal en nuestro país.^{1,2} Al haberse incrementado la esperanza de vida de la población mexicana en las últimas décadas, los pacientes fallecen ahora principalmente de enfermedades cardiovasculares y tumores malignos. En 1997 de 436,321 defunciones en México 65,603 fueron por enfermedades cardíacas y 49,916 por tumores malignos. La tasa de mortalidad nacional por 100,000 habitantes debido a tumores malignos fue de 53.6 y la edad promedio de muerte fue de 61.9 años con una pérdida potencial de 19.7 años de vida.³ Dada la importancia del CCR es primordial identificarlo en estadios en que la lesión puede ser reseccable.⁴ Es de resaltar el importante papel de la cirugía en su tratamiento, ofreciendo la única alternativa curativa si se detecta en estadios tempranos o bien con fines paliativos en estadios avanzados. El objetivo principal del presente estudio es conocer los resultados a corto y largo plazos del tratamiento quirúrgico en el carcinoma del colon y recto en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ) en un periodo de 10 años.

MATERIAL Y MÉTODO

Se revisaron los libros de registro de los procedimientos quirúrgicos realizados entre 1985 y 1994 en el INCMNSZ. Fueron seleccionados los pacientes de acuerdo con los siguientes criterios de inclusión:

1. Operación para carcinoma del colon y recto.
2. Corroboración del diagnóstico de carcinoma del colon, de recto o ambos en el informe histopatológico del expediente.

Criterios de exclusión:

1. Tumores del colon y recto metastásicos de otros órganos.
2. Tumores originados en el conducto anal (distancia menor a 4 cm del margen anal).

El estudio fue retrolectivo, descriptivo y observacional. Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, localización del tumor por segmento anatómico, morbilidad y mortalidad operatorias, evaluación del intento curativo o paliativo de la cirugía, tumores sincrónicos, etapificación postoperatoria de acuerdo con TNM (*Cua-*

dro1), presencia de tratamiento adyuvante o neoadyuvante, presencia y en su caso fecha y localización de recurrencias, estado del paciente en la última consulta (vivo con o sin evidencia de enfermedad tumoral, muerto con o sin evidencia de enfermedad tumoral, o perdido) y tiempo de supervivencia en meses. Los pacientes con carcinoma de colon y recto son rutinariamente seguidos en las consultas de Oncología y Cirugía del INCMNSZ cada tres a cuatro meses, con estudios de seguimiento como son biometría hemática (BH), deshidrogenasa láctica (DHL), antígeno carcinoembrionario (ACE), pruebas de función hepática (PFH), colonoscopia o rectosigmoidoscopia, TAC abdominal, US hepático o ambos. Los datos de seguimiento fueron recabados de dichas consultas. En los casos en que el seguimiento del paciente no fue actual, fueron contactados por teléfono o en su domicilio el paciente o alguno de sus familiares para tratar de averiguar si el paciente seguía vivo o no, la fecha de ello, y si había tenido alguna evidencia de recurrencia tumoral.

Definiciones operacionales. Para fines del estudio se utilizaron los siguientes criterios, definiciones operacionales o ambos:

- Cirugía con intento curativo. Procedimiento quirúrgico que elimina toda la enfermedad neoplásica.
- Cirugía con intento paliativo. Procedimiento que busca aliviar la sintomatología o prevenir complicaciones inminentes del enfermo, pero que deja enfermedad neoplásica.
- Morbilidad y mortalidad operatorias. Las complicaciones, muerte del enfermo o ambas, independientemente de su causa, en los 30 días siguientes a la operación o durante el mismo periodo de hospitalización.
- Localización de los tumores. De acuerdo con las recomendaciones de la nomenclatura norteamericana, se definieron los segmentos en el colon o en el recto de la siguiente manera: el recto fue considerado cuando el tumor primario se encontraba en los últimos 16 cm del tubo digestivo evidenciado por la rectosigmoidoscopia rígida. A su vez, los tumores rectales fueron divididos en tercio superior (13-16 cm), tercio medio (9-12 cm) y tercio inferior (4-8 cm).

Análisis estadístico. Se realizó por medio de la prueba U de Mann-Whitney para variables dimensionales, y prueba exacta de Fisher para variables categóricas. Se construyeron curvas de supervivencia a cinco años con el método de Kaplan-Meier tanto para la supervivencia ajustada (específica para cáncer), como supervivencia libre de enfermedad. El análisis estadístico para comparación de curvas de supervivencia se reali-

zó con la prueba de Log-rank y con la prueba de Gehan's Wilcoxon. Se consideró significativamente estadístico al valor de $p > 5\%$, sin embargo se consideró como valor limítrofe cuando el valor estuvo entre cinco y 10% .^{5,6}

RESULTADOS

De enero de 1985 a diciembre de 1994 se encontraron 188 pacientes intervenidos para cáncer del colon y recto. De acuerdo con los criterios señalados se excluyeron 10 casos operados por complicaciones de diverticulitis aguda que habían sido señalados como portadores de un carcinoma en la nota quirúrgica, pero cuyo diagnóstico no fue corroborado en el reporte histopatológico, 10 pacientes con carcinoma epitelial originado en el conducto anal, y tres casos de tumores colorrectales no primarios (originados en páncreas, próstata y ovario, respectivamente). Los 165 casos restantes reunieron los criterios de inclusión y constituyen la base para el análisis del presente estudio. Las enfermedades concomitantes más frecuentes fueron hipertensión arterial ($n = 33$, 20%) y diabetes mellitus ($n = 26$, 16%).

Localización del tumor. En 98 pacientes (60%) de todos los casos el tumor se localizó en colon (ciego 13% , ascendente 5% , ángulo hepático 8% , transverso 3% , ángulo esplénico 3% , descendente 6% , sigmoides 21%). En 67 pacientes (40%) el tumor se encontró en recto (tercio superior 6% , medio 7% , inferior 27%). Se encontraron en cuatro casos tumores sincrónicos (2.4%) en diferentes segmentos anatómicos del colon y recto.

Tratamiento quirúrgico. En todos los casos de tumores del colon se realizó resección anatómica segmentaria según la localización. En los tumores de recto se hizo resección abdomino-perineal o bien cirugía con preservación de esfínteres. Los procedimientos fueron con intento

curativo en 110 pacientes (67% del total), y con intento paliativo en 53 (32%). Dos no fueron resecados por carcinomatosis (1% del total). De las cirugías con intento curativo, en recto sumaron 38 casos (35%) y en colon 72 casos (65%); con intento curativo en 57% de los casos en recto y 73% de los casos en colon. En cirugías con intento curativo de tumores de recto, 22 (58%) fueron resecciones abdomino-perineales y 16 (42%) fueron preservadoras de esfínteres. Comparativamente, en cirugía paliativa de tumores de recto sólo tres fueron resecciones AP (11%), y 24 (89%) fueron resecciones con preservación de esfínteres.

El estadio clínico al diagnóstico fue: estadio 0 dos casos (1%), estadio I 14 casos (8%), estadio II 65 casos (39%), estadio III 40 casos (24%), estadio IV 44 casos (27%) (*Cuadro 1*).

Treinta y ocho pacientes presentaron metástasis al momento del diagnóstico, fue el hígado el sitio más frecuente con 27 casos (71%), seguido por el epiplón en cuatro (10.5%), ovario en uno (2.6%), ganglios periféricos en uno (2.6%), glándula suprarrenal en uno (2.6%), pulmón en uno (2.6%) y carcinomatosis peritoneal en tres casos (7.9%).

Morbilidad y mortalidad operatorias. Las morbilidades operatorias fueron 49 (30%). Se trataron de infecciones de la herida en 39 casos (80%), hemorragia en un caso (2%), una fístula intestinal (2%), una trombosis venosa profunda (2%), tres abscesos intraabdominales (6%), dos infartos de miocardio (4%) y dos eventraciones (4%). La mortalidad fue de seis pacientes (3.6%): dos por infarto de miocardio (33%), uno por hemorragia (16%) y tres por sepsis (50%). No se encontró diferencia significativa en cuanto a la edad para la morbilidad quirúrgica, aunque sí para la mortalidad, aumentando en los mayores de 65 años ($p < 0.01$). Tampoco se encontró diferencia en la morbilidad y mortalidad al comparar el sexo, intento curativo vs. paliativo o localización anató-

CUADRO 1

EQUIVALENCIA ENTRE CLASIFICACIÓN TNM Y DE DUKES, PACIENTES ENCONTRADOS EN CADA ESTADIO

| Etapas del sistema TNM | Clasificación de Dukes | Pacientes | |
|---|------------------------|-----------|----|
| | | N | % |
| 0 Tis N0 M0 | - | 2 | 1 |
| I T1 T2 N0 M0 | A | 14 | 8 |
| II T3 T4 N0 M0 | B | 65 | 39 |
| III Cualquier T, presencia de N, M0 | C | 40 | 24 |
| IV Cualquier T, cualquier N, presencia de M | D | 44 | 27 |

CUADRO 2
FACTORES DE RIESGO PARA MORBILIDAD Y
MORTALIDAD OPERATORIAS

| Variable | Morbilidad | | P | Mortalidad | | P |
|---------------------------------|--------------|---------------|--------|-------------|---------------|--------|
| | Sí n = 49 | No n = 116 | | Sí n = 6 | No n = 159 | |
| Edad | 62 ± 15 | 60 ± 15 | NS | 76 ± 10 | 60 ± 14 | < 0.01 |
| Sexo | | | | | | |
| Masculino | 27 | 52 | | 4 | 75 | |
| Femenino | 22 | 64 | NS | 2 | 84 | NS |
| Intento | | | | | | |
| Curativo | 33 | 77 | | 3 | 107 | |
| Paliativo | 16 | 39 | NS | 3 | 52 | NS |
| Localización | | | | | | |
| Colon | 23 | 75 | | 5 | 93 | |
| Recto | 26 | 41 | < 0.05 | 1 | 66 | NS |
| Localización en el recto | | | | | | |
| Superior/medio | 7 | 16 | | 0 | 23 | |
| Inferior | 19 | 25 | NS | 1 | 43 | NS |

CUADRO 3

SUPERVIVENCIA AJUSTADA Y SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD SEGÚN ADMINISTRACIÓN O NO DE QUIMIOTERAPIA EN CÁNCER DE COLON (MESES)
MEDIANA DE SUPERVIVENCIA (VARIANZA)

Supervivencia ajustada

| Estadio | Con QT | Sin QT | P |
|---------|-----------|-----------|----|
| II | 23 (1178) | 26 (3064) | NS |
| III | 50 (1175) | 27 (541) | NS |

Supervivencia libre de enfermedad

| Estadio | Con QT | Sin QT | P |
|---------|-----------|-----------|----|
| II | 23 (1100) | 17 (3137) | NS |
| III | 50 (1831) | 27 (547) | NS |

CUADRO 4

SUPERVIVENCIA AJUSTADA Y SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD SEGÚN ADMINISTRACIÓN O NO DE RADIOTERAPIA EN CÁNCER DE RECTO (MESES)
MEDIANA DE SUPERVIVENCIA (VARIANZA)

Supervivencia ajustada

| Estadio | Con RT | Sin RT | P |
|---------|------------------|-----------|----|
| II | 42 (2576) | 31 (2846) | NS |
| III | Todos recibieron | | |

Supervivencia libre de enfermedad

| Estadio | Con RT | Sin RT | P |
|---------|-----------|-----------|----|
| II | 41 (2671) | 31 (2902) | NS |

mica en el recto. Sin embargo, al analizar la morbilidad entre cirugía colónica y rectal sí se encontró diferencia estadística significativa, siendo mayor en la rectal ($p < 0.05$) (*Cuadro 2*).

Tratamiento adyuvante. Recibieron quimioterapia (QT) 108 pacientes, de los estadios II (T4) en adelante; y radioterapia (RT) 45 pacientes, algunos estadios II y todos los III. Al comparar por estadio QT vs. no QT en supervivencia ajustada y en supervivencia libre de enfermedad en cáncer de colon, no se encontró diferencia

significativa estadística. Al comparar RT vs. no RT la supervivencia ajustada y libre de enfermedad en cáncer de recto no se demostró diferencia estadística significativa (*Cuadros 3 y 4*).

Se encontró diferencia significativa al analizar los estadios clínicos, con mejor supervivencia a estadios más tempranos. También al comparar la localización en recto vs. colon, fue mejor la supervivencia en colon (*Figuras 1 y 2*).

Recurrencia. Se encontró recurrencia en 32 pacientes de los 110 con cirugía curativa (29%). Los sitios más frecuentes fueron: hígado 23.7%, anexos 16.9%, carci-

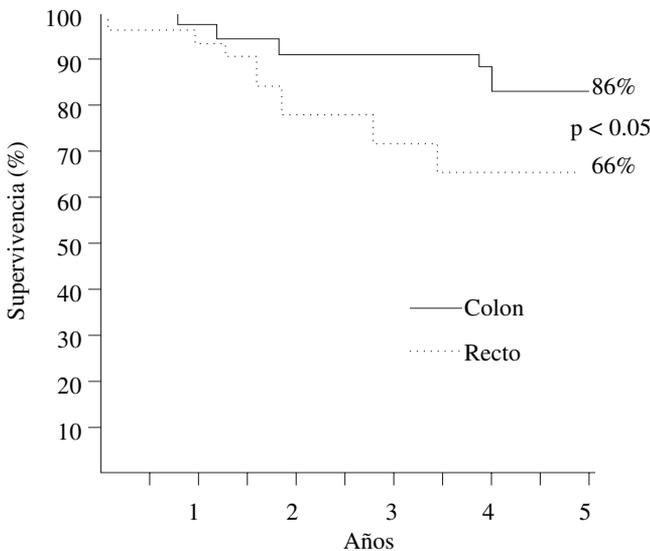


Figura 1. Supervivencia ajustada en pacientes con cirugía con intento curativo dependiendo de la localización.

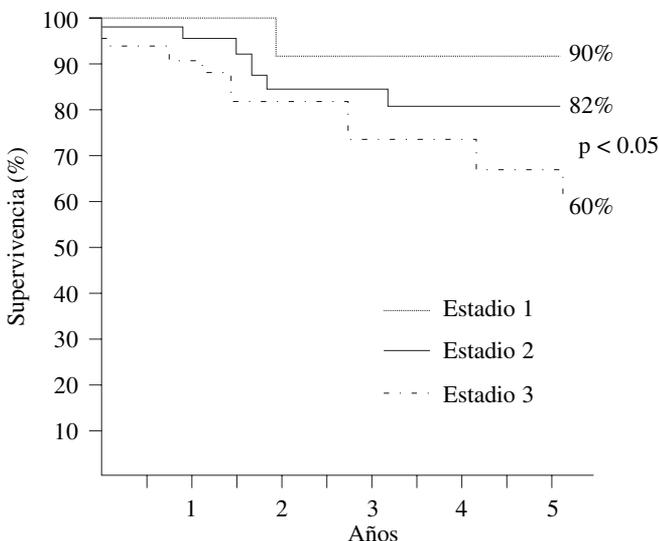


Figura 2. Supervivencia ajustada en pacientes con cirugía con intento curativo.

nomatosis peritoneal 15.2%, vejiga 13.5%, pulmón 11.8%, sacro 6.7%, retroperitoneo 5%, anastomosis 3.3%, óseas 3.3% y pleura, ganglios sistémicos, colostomía, diafragma y sistema nervioso 1.6%.

DISCUSIÓN

Los sitios más frecuentes del carcinoma fueron el recto (40%), sigmoides (21%) y colon derecho (ciego + ascendente, 18%), lo que coincide con lo observado en

la literatura, y que se ha propuesto por la mayor exposición de estos segmentos anatómicos a los carcinógenos por su más lento tránsito intestinal.⁷ En otra serie publicada en el INNSZ en 1996 se observa predominio en el sigmoides seguido por el colon derecho, si bien en esa serie no se incluyó recto.⁸ La frecuencia de tumores sincrónicos fue de 2.4%, coincidiendo con margen de uno a 7% reportado en la literatura, lo que destaca la importancia de efectuar una colonoscopia completa como parte de la evaluación preoperatoria, y de no ser esto posible, en los primeros seis meses después de la resección.^{8,9}

Como se mencionó, la cirugía fue con intento curativo en 67% de los pacientes. En la literatura se reporta que en promedio 70% de los casos al diagnóstico se puede llevar a cirugía curativa.^{10,11} Cabe señalar que los tumores en colon fueron más susceptibles de resección que los rectales (73% vs. 57%).

Respecto al tratamiento quirúrgico del cáncer de recto, en la actualidad se considera que la resección total del mesorrecto con preservación de esfínteres es el procedimiento de elección.^{12,13} La resección abdomino-perineal del recto ha disminuido en frecuencia en la mayoría de las series. Esto también es aplicable en la experiencia del Instituto, en donde después de la creación de un Servicio de Cirugía Colo-rectal posterior a 1994, las resecciones preservadoras de esfínter constituyen la cirugía más frecuente.^{14,15} Es interesante que en los pacientes incluidos en esta serie, previo a la creación de dicho servicio, parecía considerarse a la resección abdomino-perineal como una cirugía que brindaba más oportunidad de curación, lo cual no es aceptado en la actualidad, y se realiza únicamente cuando no se logran preservar 2 cm distales al margen más distal de la lesión.

La morbilidad operatoria de acuerdo con esta serie fue de 30%, consistiendo principalmente en infección de la herida, y el principal factor de riesgo de las variables que analizamos fue la cirugía de recto ($p < 0.05$). No encontramos factores de riesgo para morbilidad en la edad, sexo o intento curativo vs. paliativo. La edad sí reflejó un papel en cuanto a la mortalidad en mayores de 65 años ($p < 0.01$).

Al analizar los estadios clínicos observamos que sólo una minoría se encuentra en etapas tempranas al momento del diagnóstico (*Cuadro 1*), lo que refleja lo tardío en que se realiza éste al comparar con la literatura mundial, en donde se reportan en estadios I y II más de 50% de los casos, y aquí es importante destacar que el estadio al momento del diagnóstico es lo que más influye en la supervivencia del paciente. En el estudio SEER

(Surveillance, Epidemiology and End-results Program), se reporta una supervivencia a cinco años en estadio I de 90%, en II 77%, en III 48% y en IV 5%. En nuestra serie la supervivencia actuarial al considerar pacientes con intento curativo es en estadio I de 90%, estadio II 82% y III de 60%, que también es similar a lo reportado previamente en el INNSZ.^{8,16,17} El sitio más frecuente de metástasis fue el hígado (71%), coincidiendo con lo reportado en nivel mundial.

En nuestro estudio no se encontró diferencia estadísticamente significativa en cuanto a supervivencia ajustada y supervivencia libre de enfermedad al comparar en cáncer de colon el uso de quimioterapia, y en cáncer de recto el uso de radioterapia (Cuadros 3 y 4). Atribuimos esto al tamaño de la muestra, ya que de cualquier manera sí se observó una tendencia a mayor supervivencia con el uso de QT y RT. La utilidad de la QT y RT está bien demostrada en la actualidad,¹⁸ y el diseño y objetivos de este estudio se enfocan al manejo quirúrgico.

Debemos recordar que México se encuentra bajo una transición epidemiológica y demográfica, y que aunque actualmente nuestra incidencia de cáncer colorrectal es la décima parte de Estados Unidos y de otros países industrializados (en donde representa la segunda causa de muerte por cáncer), ésta se encuentra en aumento, con un incremento en la mortalidad de 100% de 1980 a 1993.^{2,19} La cirugía continúa ocupando un lugar clave en el manejo del cáncer colorrectal siendo, como ya se mencionó, la única alternativa que ofrece posibilidades de curación en los estadios tempranos. Es primordial la constante actualización de los cirujanos que tratan con estos pacientes y su dominio de las nuevas tendencias en este campo.

REFERENCIAS

1. Villalobos JJ, Vargas F, Villarreal HA, et al. Estudio prolectivo de 10 años del cáncer del aparato digestivo. *Rev Gastroenterol Mex* 1990; 55: 17-24.
2. Tovar V, Flores M, Salmerón J, et al. Epidemiologic panorama of colorectal cancer in Mexico, 1980-1993. *Dis Colon Rectum* 1998; 41(2): 225-31.
3. Anuario Estadístico INEGI. SSA; México: 1997.
4. Vargas F. Cáncer de colon: ¿se justifica el tamizaje en México? *Rev Gastroenterol Mex* 1996; 61, 4 (suppl. 2): 46-7.
5. Manual for staging of cancer. Reporting of cancer survival and end-results. p. 11-23.
6. Douglas GA, et al. Analysis of survival time. In: Practical statistics for medical research. Chapman & Hall 1991. p. 365-95.
7. De Jong UW, Day NE, Muir CS, et al. The distribution of cancer within the large bowel. *Int J Cancer* 1972; 10: 463-77.
8. León E, Hernández M. Cáncer de colon en el Instituto Nacional de la Nutrición. Resultados del tratamiento de 1979 a 1989. *Rev Invest Clin* 1995; 48(3): 191-8.
9. Luna P, Reyna A, Rodríguez DF, et al. Cáncer colorrectal. *Rev Gastroenterol Mex* 1997; 62(3): 175-83.
10. Moreaux J, Catala M. Carcinoma of the colon: Long term survival and prognosis after surgical treatment in a series of 798 patients. *World J Surg* 1987; 11: 804-9.
11. Zhou X, Yu B, Shen Y. Surgical treatment and late results in 1226 cases of colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1983; 26: 250-6.
12. Havenga K, Enker WE, Norstein J, Moriya Y, Heald RJ, et al. Improved survival and local control after total mesorectal excision or D3 lymphadenectomy in the treatment of primary rectal cancer: An international analysis of 1411 patients. *Eur J Surg Oncol* 1999; 25: 368-74.
13. Heald RJ. Total mesorectal excision. The new European gold standard. *G Chir* 1998; 19: 253-5.
14. Takahashi T, Correa JM, Remes JM. Sphincter-preservation surgery for rectal cancer. Experience of two colon and rectal surgeons in Mexico. *Hepato-Gastroenterology*. 2001 (In press).
15. Semana Nacional de Gastroenterología. Morelia, México, 2 a 4 de diciembre 1997. (Abstracts). *Rev Gastroenterol Mex* 1997; 62 (4 Suppl 1): S27-S110.
16. Frey CM, et al. Representativeness of the surveillance, epidemiology and end results program data: Recent trends in cancer mortality rates. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84: 872.
17. Asbun HJ, Hughes KS. Management of recurrent and metastatic colorectal carcinoma. *Surg Clin North Am* 1993; 73(1): 145-65.
18. Lavery IC, López F, Pelley RJ, Fine RM. Treatment of colon and rectal cancer. *Surg Clin North Am* 2000; 80(2): 535-69.
19. Macías CG, Kuri P. Resultados del registro histopatológico de neoplasias en México 1995. *Gac Med Mex* 1998; 134(3): 337-42.