

Original**ANÁLISIS DEL PERFIL DE LOS PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL EN LA PROVINCIA DE MÁLAGA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-DEMOGRÁFICAS Y FACTORES DE RIESGO.**

Antonio Zamudio Sánchez ⁽¹⁾, Adolfo Romero Arana ⁽²⁾, Virginia Salinas Pérez ⁽³⁾, Rosa García Sánchez ⁽⁴⁾, Miguel Ángel Sánchez Lozano ⁽⁵⁾, Estefanía Rodríguez Manjón ⁽⁶⁾.

1. Coordinador de cuidados de UGC Intercentros de Oncología de Málaga de HRUM y HVV. Málaga. Grupo de Investigación clínica y traslacional en Cáncer de IBIMA. 2. Enfermero coordinador de ensayos clínicos. Técnico de investigación. Grupo de Investigación clínica y traslacional en Cáncer de IBIMA. Málaga. 3. Enfermera. PhD. UGC Intercentros de Oncología de HRUM. Málaga. 4. Enfermera de UGC Intercentros de Oncología Médica de Málaga. 5. Enfermero. Supervisor del UGC Intercentros de Oncología Médica de Málaga. 6. Enfermera de UGC de Medicina Interna de HRUM.

Autor de correspondencia: Adolfo Romero Arana

Email: adolfo.romero.arana.sspa@juntadeandalucia.es

Declaración de Conflicto de Interés: Los autores declaran que no hay relación financiera que pudiera conducir a un conflicto de intereses en relación con el artículo publicado y que no han recibido financiación alguna para la realización del proyecto.

RESUMEN**Introducción**

La incidencia y mortalidad del cáncer colorrectal exige la necesidad de su adecuado manejo a nivel asistencial, que necesariamente obliga a conocer el perfil clínico y demográfico de las personas con este proceso de enfermedad para mejorar los resultados de salud.

Objetivo

Conocer el perfil del paciente de cáncer colorrectal atendido en Málaga en el año 2016.

Método

Estudio descriptivo transversal, en UGCI de Oncología de los hospitales de Málaga, año 2016, por patología y centro sanitario para variables clínicas, sociodemográficas y factores de riesgo de cáncer colorrectal. Se realizó análisis estadístico al objetivo planteado con programa IBM SPSS v.24 para Windows.

Resultados

De 394 pacientes, con edad promedio de 67,18 años para ambos tumores, con mayor presencia de hombres que de mujeres. El síntoma más frecuente de la muestra ha sido el dolor abdominal en el cáncer de colon y rectorragia en el cáncer de recto. Un 28,65 % presentó antecedentes familiares de cáncer de colon o recto. Se han hallado evidencias estadísticamente significativas entre el consumo de tabaco y alcohol como factores de riesgo de la enfermedad, con mayor presencia diagnóstica de pacientes en estadio III, seguidos del estadio II.

Conclusiones

Hay que destacar la importancia del Cribado poblacional, junto a la necesidad de intervenciones educativas sobre estos factores de riesgo (tabaco y alcohol) en la población, así como continuar el estudio en relación con tiempos de demora del diagnóstico, dirigiéndonos hacia la mejora diagnóstica y terapéutica en beneficio de los pacientes con cáncer colorrectal.

PALABRAS CLAVE:

Cáncer, Neoplasias colorrectales, programas de detección, factores de riesgo, adenocarcinoma, diagnóstico; signos y síntomas; colonoscopia; cirugía colorrectal.

ABSTRACT**Introduction**

The occurrence and mortality rate of colorectal cancer require a good handle of cancer care, that bind to know the profile of these patients, guiding the results towards a better knowledge and control of the disease.

Objective

To know the profile of the patient who suffers colorectal cancer, cared in Málaga, in 2016.

Method:

Cross-sectional descriptive study, made in Clinical Unit of Cancer from both hospitals of Málaga, in 2016, according pathology and hospital, taking clinical, socio-demographic variables and risk factors of colorectal cancer. Statistical analysis was made using IBM SPSS v.24 for Windows.

Results:

394 were selected, with an average age of 67.18 years old for both kind of tumors. The prevalence was greater for men. The main symptom was abdominal pain in colon cancer, and rectal bleeding in rectal cancer. The 28.65% of sample had family background. Significant statistical correlation was found in alcohol consumption and smoking as risk factors of colorectal cancer. Both, colon cancer and rectal cancer patients, appeared with stage II and III of the disease, as the most common.

Conclusion:

Emphasize the populational screening, next to the need of educational intervention about the main risk factors (smoking and alcohol consumption) is a priority in the population attended, as well as to continue investigating about time delay in diagnosis. It can help us to improve the diagnostic skills and to improve the care for the benefit of patients who suffer colorectal cancer.

KEYWORD:

Neoplasms, Colorectal Neoplasms, Screening Programs, Risk factors, Adenocarcinoma, Diagnosis, Signs and Symptoms Digestive, Colonoscopy, Colorectal Surgery.

INTRODUCCIÓN

El cáncer sigue representando uno de los principales problemas de salud pública en los países desarrollados, capaz de generar elevados costes, tanto sanitarios como de índole afectiva y social, por lo que requiere de un abordaje multidisciplinar y coordinado¹. Es una enfermedad heterogénea, con diferentes causas, pronósticos y tratamientos. Para planificar la atención de este problema de salud es necesario hacer una valoración global de lo que supone para nuestra sociedad, de las expectativas y necesidades más sensibles para pacientes y sus familias y, también, para los diversos colectivos profesionales implicados¹.

En lo que respecta a las cifras, en 2018, de la IARC en su proyecto GLOBOCAN 2018, aparecieron 18,1 millones de nuevos casos de cáncer y 9,5 millones de muertes por cáncer en el mundo². En lo referente al cáncer colorrectal (CCR), en 2018 hubo 1,8 millones de casos nuevos que causaron 880 792 muertes².

Los datos a nivel mundial del cáncer colorrectal, reflejan que esta neoplasia representa algo más de un 10% del total de cánceres. En Europa, para el conjunto de ambos sexos ocupa la segunda posición después del de mama y en España la primera posición. En España la estimación de casos para el 2018 fue de un total de 37.172 nuevos casos, 22.744 en hombres y 14.428 en mujeres².

En el contexto europeo, se ha descrito una supervivencia media a 5 años, según datos procedentes de EUROCCARE-5, de 57% (95% CI 56,8-57) para el cáncer de colon y de 55.8% (95% CI 55.5-56.1) para el cáncer de recto. Los datos en España son muy similares en cuanto a supervivencia a 5 años, con cifras del 57,1% (95% CI 56,1-58,1)

en el caso del cáncer de colon y de 56,4% (95% CI 55-57,7) para el cáncer de recto³. En Andalucía, los datos del Observatorio del Cáncer de la Asociación Española contra el Cáncer⁴ para el año 2017, apuntan también al cáncer colorrectal como el de mayor incidencia con 5.591 casos nuevos para ambos sexos, con 3.370 casos nuevos en hombres y 2.221 casos nuevos en mujeres, seguidos de los tumores de próstata, pulmón, mama y vejiga.

En el CCR, como en la mayoría de los cánceres, la edad es el principal factor de riesgo no modificable. Más del 90% de los casos son diagnosticados en personas mayores de 50 años. Aunque existe un riesgo aumentado en las personas con enfermedades hereditarias como la Poliposis Adenomatosa Familiar o el Síndrome de Lynch, la mayoría de CCR, más del 90% de los casos, son esporádicos⁵.

Con los datos disponibles en la actualidad, se puede afirmar que es el tumor que mejor se puede detectar en fases tempranas⁶ y que la realización de procedimientos que permitan cribado en la población de riesgo medio debe ser una prioridad en los sistemas de salud⁶⁻⁷. A pesar de ello, la implantación en España del cribado de población, está lejos de considerarse adecuada⁷⁻⁸, con una tasa de participación con valores inferiores a los descritos en otros estudios, a pesar de que esta práctica está recomendada como estrategia preventiva⁹⁻¹⁰. A nivel estatal, en la comunidades que han implantado el cribado en cáncer colorrectal las cifras de participación oscilan entre el 17,2 y el 59%. Dicho procedimiento de cribado está tardando en introducirse en España, probablemente por la escasa percepción social del riesgo, que genera una escasa demanda en la población y, por otro lado, los recursos sanitarios necesarios¹¹, aspecto este último potenciado por el contexto de crisis que ha vivido nuestro país en los últimos años.

Galceran et al⁴ concluyen que la mejor manera de reducir estos casos de incidencia de cáncer es mejorar las políticas de control

del hábito tabáquico y la atención al cribado del cáncer colorrectal, como medidas de prioridad en la prevención del cáncer para los próximos años.

Todas estas cifras ayudan a entender la necesidad del adecuado manejo del cáncer a nivel asistencial, cuestión que ya de por sí está experimentando actualmente importantes avances. Una de las prioridades en el manejo asistencial del cáncer colorrectal es conocer el perfil de los pacientes que son atendidos en la unidad, siendo precisamente este el objetivo principal del estudio, poniendo el foco en el paciente atendido en la provincia de Málaga en el año 2016, para analizar y relacionar las variables clínicas, demográficas y factores de riesgo de cáncer colorrectal en la población atendida, con la intención de orientar esos resultados para un mejor conocimiento y control de esta enfermedad pero también para ayudar a orientar la atención sanitaria, la salud pública y la calidad de vida de la población.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal, donde se incluyeron los pacientes diagnosticados de cáncer de colon y recto de los Hospitales Regional Universitario y Virgen de la Victoria, de Málaga. Se obtuvieron un total de 394 pacientes, a través de la aplicación Galén¹², que es la aplicación web para el manejo de las historias clínicas electrónicas de pacientes atendidos en la UGCI de Oncología de los hospitales públicos de Málaga. Se analizaron los perfiles por patología y centro, con los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Ser mayor de edad y haber sido diagnosticado de un cáncer de colon o recto en el año 2016, en Málaga.

Criterios de exclusión:

- Recidivas de la enfermedad.
- Aquellos pacientes incluidos en la aplicación Galén¹³ en el año 2016, pero que fueron diagnosticados en años anteriores.

Variables

Se seleccionaron distintas variables para su estudio, atendiendo a criterios sociodemográficos y clínicos para establecer un perfil lo más completo posible del paciente. Las variables sociodemográficas seleccionadas fueron edad, sexo y área de residencia, dividida en pacientes que viven en área urbana y área rural, con el fin de evaluar si existían diferencias de diagnóstico entre ambas áreas geográficas. Se incluyeron los estadios de la enfermedad al diagnóstico usados en la unidad, según la clasificación TNM simplificada¹³, método de estadiaje de neoplasias desarrollado por la *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) en colaboración con la Unión Internacional Contra el Cáncer (UICC) en Estadios I, II, III, IV. Además, se incluyeron aquellos tumores clasificados en Galén¹³ como Localizados o Extendidos.

También se agruparon los principales síntomas presentados a la hora del diagnóstico, divididos en Rectorragia, Dolor Abdominal, Anemia, Pérdida de peso, Alteración del hábito intestinal o Asintomático.

Para distribuir los factores de riesgo de cáncer colorrectal, se tomó como referencia el estudio de Brenner et al¹⁴, y seleccionando aquellos que constaban en la historia clínica de los pacientes: Consumo de Tabaco, Consumo de Alcohol, Diabetes, Obesidad, Historial de Enfermedades Intestinales Inflamatorias. Además, se añadió la variable antecedentes familiares y se clasificaron a los pacientes según su hospital de referencia, el Hospital Regional de Málaga (HRUM) o el Hospital Universitario Virgen de la Victoria (HUVV).

Pruebas estadísticas

Se realizaron medidas de centralización (media, mediana, moda, desviación típica) para las variables cuantitativas, así como cálculo de frecuencias para las variables cualitativas. Antes de establecer relaciones entre las distintas variables obtenidas, se realizó la prueba de Kolmogórov-Smirnov para confirmar la normalidad en la muestra.

Se buscó correlación entre estadio y área, realizando Chi-cuadrado de Pearson, así como entre sexo y principales síntomas aplicando también Chi-Cuadrado.

Consideraciones éticas

El estudio se ha realizado respetando los aspectos éticos en investigación con seres humanos de acuerdo con la Normativa de Helsinki, 64ª Asamblea General, Fortaleza 2013¹⁵, así como el buen uso de las Guías de Buenas Prácticas Clínicas. Se cumple la normativa legal vigente en nuestro país en materia de investigación clínica, especialmente la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica¹⁶, con atención a la protección de la intimidad personal y el tratamiento confidencial de los datos personales que resultan de la actividad de investigación biomédica, conforme a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal¹⁷. Para atender a este aspecto, ante un estudio que planteamos observacional retrospectivo con riesgo mínimo para los pacientes, con una muestra de más de 300 personas que dificulta el acceso a los participantes, estando algunos de los pacientes incluso fallecidos, y con aprobación del Comité de Ética de investigación Provincial de Málaga, se ha omitido la solicitud de Consentimiento Informado (CI) expreso, pero con base a un tratamiento exquisito de los datos de carácter personal de los pacientes a través de un proceso de anonimización y bases de datos encriptados con acceso exclusivo de los investigadores en custodia de la información para el objetivo de esta investigación; y desde el deber de secreto de los investigadores en el ejercicio de sus funciones en relación con la investigación y más allá del cese del estudio.

RESULTADOS

El número total de pacientes diagnosticados en el año 2016, en los hospitales Regional y Virgen de la Victoria de Málaga fue de 394 para las neoplasias de colon y recto.

La media de edad de la muestra fue de 68,25+/- 12,19 para los pacientes

diagnosticados de neoplasia de colon, mientras que en aquellos pacientes con diagnóstico de neoplasia de recto la media de edad fue de 66,10 años (desviación típica +/- 9,386).

El 58,2% de los pacientes diagnosticados de neoplasia de colon fueron hombres, mientras que en el caso de la neoplasia de recto este porcentaje aumenta hasta el 63,2% del total de la muestra en los hombres.

Del total de 261 pacientes de cáncer de colon, 84 pacientes (32,2%) presentaron Dolor Abdominal como principal síntoma, siendo Alteración del Hábito Intestinal el segundo síntoma más común, con un 24.5% de la muestra (total 64 pacientes).

En el cáncer de recto, el 42,1% presentó Rectorragia (total 56 pacientes), con el síntoma de Alteración del Hábito Intestinal también como segundo más común, con un 28,6% de la muestra (total 38 pacientes).

Respecto al área (rural o urbana) donde vive el paciente, el 56% de los pacientes de cáncer de colon pertenecían al área urbana, mientras que, en el caso de los pacientes con neoplasia de recto, el 44% correspondía al área urbana.

Con relación a los estadios de enfermedad presentados, en el cáncer de recto el 43,6% de los pacientes era diagnosticado con un estadio III (total de 58 pacientes), siendo el estadio II el segundo más común, con un 21,8% de la muestra, seguido del estadio IV, que recoge un 19,5% de la muestra. En el cáncer de colon, por su parte, el estadio III representa un 34,5% de la muestra (con 90

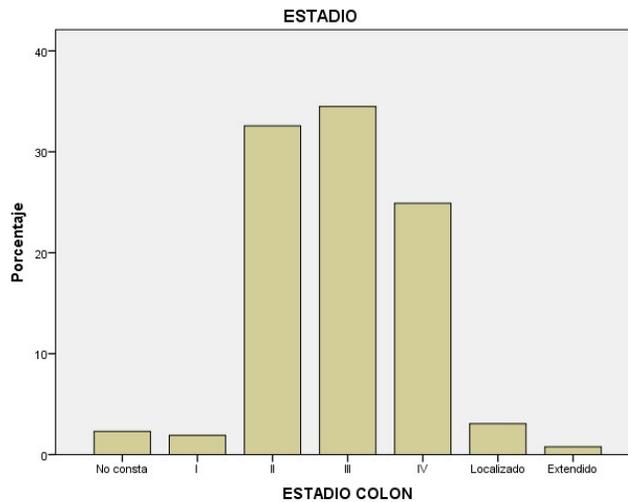
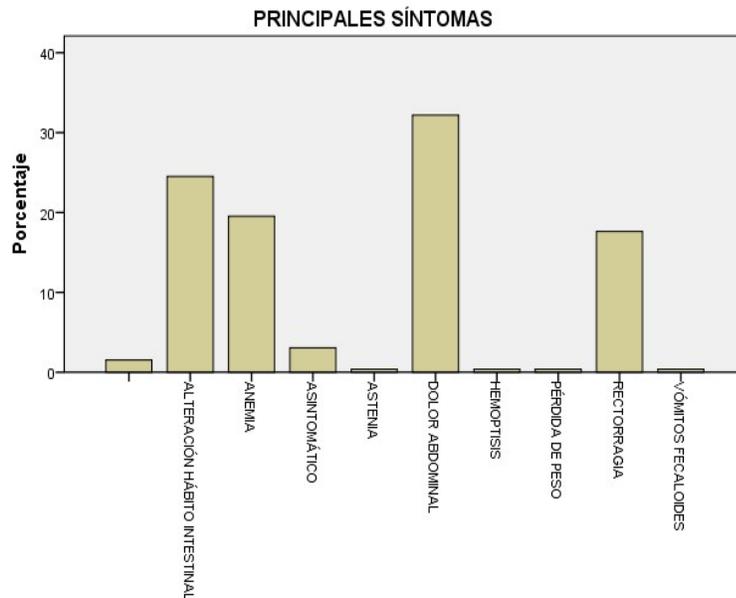


Gráfico 1. Estadio Colon



PRINCIPALES SÍNTOMAS COLON

Gráfico 2. Principales síntomas Colon.

pacientes), si bien el estadio II presenta un 32,6% (85 pacientes) y el estadio IV un 24,9% (total de 65).

Respecto a la valoración de los antecedentes familiares de los pacientes frente a los cánceres que estamos estudiando y con base en el riesgo de desarrollar problemas de salud, el 42.9% de

los pacientes diagnosticados de neoplasia de colon conocen y se recogen antecedentes familiares. Y solo el 27,8% de los pacientes diagnosticados de neoplasia de recto.

Se relacionaron estadio de la enfermedad al diagnóstico de la enfermedad y área de residencia, sin encontrar significación estadística ($p>0.05$) en ninguna de las dos neoplasias estudiadas.

También se relacionaron los datos de sexo y estadio de la enfermedad al diagnóstico, no encontrándose significación ($p>0.05$) ni en cáncer de colon ni en cáncer de recto.

Se analizó la relación entre los distintos factores de riesgo que presentaban los pacientes y el género, encontrándose diferencias significativas en cuanto al consumo de tabaco en los pacientes de cáncer de colon ($p<0.05$), existiendo la misma significación en la neoplasia de recto, en hombres respecto a mujeres.

También apareció significación estadística ($p=0.002$) en relación con el consumo de alcohol en neoplasia de recto, y en neoplasia de colon ($p=0.007$), también con mayor consumo por parte de los hombres respecto a las mujeres.

Asimismo, no se hallaron otras diferencias significativas con el resto de los factores de riesgo (obesidad, diabetes, alteraciones intestinales), con $p>0.05$.

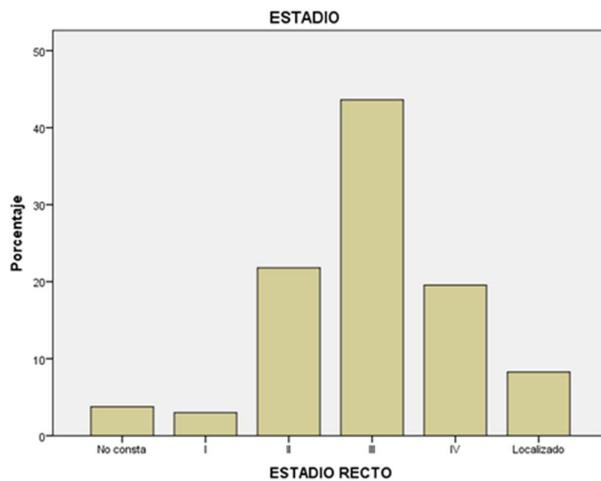


Gráfico 3. Estadio Recto

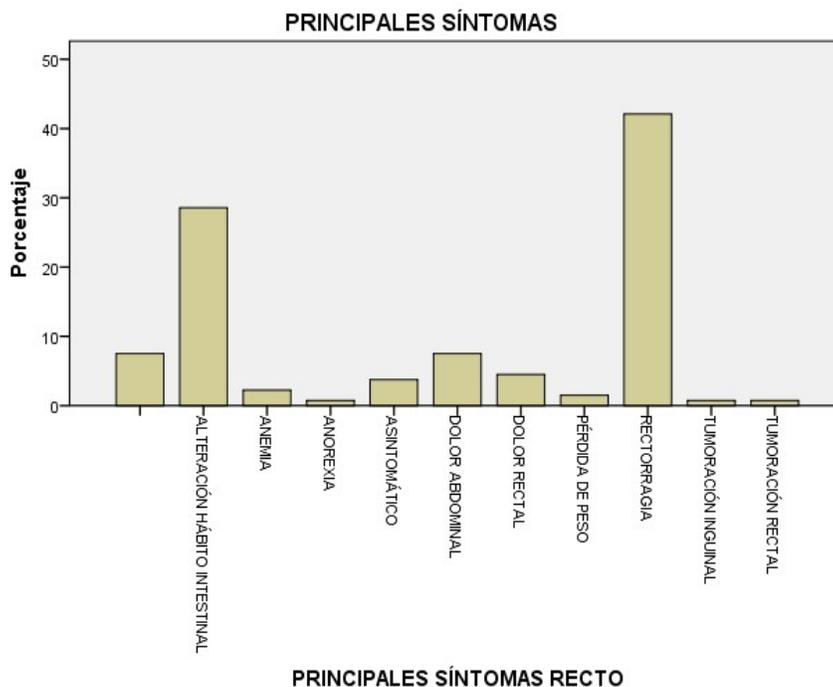


Gráfico 4. Síntomas Recto.

DISCUSIÓN

El perfil de los pacientes atendidos en la unidad de gestión clínica intercentros de oncología médica de Málaga para el CCR durante el año 2016 es mayoritariamente pacientes mayores de 60 años, con mayor presencia de hombre, en un predominio de estadio avanzado de la enfermedad al diagnóstico (Estadio III) y con una preponderancia de consumo de tabaco y alcohol como factores de riesgo significativos para esta enfermedad.

El síntoma predominante y más frecuente de la muestra ha sido el dolor abdominal (32,2%) en el cáncer de colon y rectorragia (42,1%) en el cáncer de recto, y la alteración del hábito intestinal (26,55% de promedio para ambos tumores) el segundo síntoma más común. Esta relación fue encontrada en un estudio¹⁸ que preguntó a aquellos pacientes sometidos a una sigmoidoscopia o colonoscopia, encontrando la presencia de estos mismos síntomas, junto a la presencia de edad mayor de 50 años, como el mayor riesgo de hallazgo de CCR durante la colonoscopia. La detección precoz con cribado poblacional de CCR (normalmente mediante sangre oculta en heces más colonoscopia en los resultados positivos), según los estudios de evidencia científica, marca precisamente en el límite de edad en 50 años para este cribado poblacional.

Ante la variable antecedentes familiares, destaca el promedio para ambos tumores del 28,65 % con algún familiar con cáncer de colon o recto, aunque no se reconoce ningún caso de antecedentes familiares predominantes y enfermedad hereditaria.

Lo que sí aporta evidencias estadísticamente significativas para la muestra de pacientes estudiada ha sido el consumo de tabaco y alcohol como factores de riesgo de la enfermedad, tanto en los pacientes con neoplasias de colon como de neoplasias de recto, y con estudios que así lo relacionan^{14,19}. De hecho el tabaco puede producir hasta veintiséis tipos distintos de cáncer, siendo el CCR uno de los tumores derivados del hábito tabáquico, e incluso también influye en el correcto

funcionamiento de los tratamientos posteriores contra el CCR, con riesgo de recidivas o de desarrollar un segundo cáncer. Para el consumo de alcohol, concretamente se han identificado los mecanismos del alcohol como carcinógeno colorrectal, luego cuanto más alcohol bebe una persona, y mantenido en el tiempo, mayor será su riesgo de presentar cáncer, que en el caso del cáncer colorrectal es de 1,5 veces más frecuente frente a los no bebedores o bebedores ocasionales²⁰.

Es destacable la correlación que se halla en los estudios entre estadio tumoral en el momento del diagnóstico y supervivencia del paciente con CCR, que en estos pacientes a 5 años disminuye a menos del 10-12 % para estadios avanzados III/IV^{21,22}, luego es comprensible pensar que un diagnóstico precoz y la accesibilidad al tratamiento (es decir, ese tiempo entre el tiempo de diagnóstico y la terapéutica del CCR) cuando sea el menor posible, contribuyen a mejorar la curación y supervivencia. En el caso de la distribución de la muestra de nuestro estudio y relativa a estas variables, se ha podido determinar que tanto para los pacientes diagnosticados de cáncer de colon como de cáncer de recto (43,6% en el cáncer de recto y 34,5% en el cáncer de colon), fueron diagnosticados en estadio III, seguidos del estadio II.

Estas cuestiones exigen un análisis bastante exhaustivo para entender cómo se comportan en la población atendida dentro de la unidad, sobre todo cuando una mayor supervivencia se lograría ante pacientes operados en estadios poco avanzados y tumores bien diferenciados.

Todos los estudios valorados relativos al diagnóstico en estadios avanzados de la enfermedad se relacionan exclusivamente con la supervivencia de los pacientes como prioridad, aunque también se hallan estudios de resultados de evaluaciones económicas en salud²³ que reflejan unos costos en aumento en etapas más avanzadas del CCR, vinculado especialmente al estadio III, mayoritario en

nuestro estudio, para luego disminuir sustancialmente en la etapa IV.

Por último, resaltar la falta de significación estadística para ambas neoplasias entre el estadio tumoral en el momento del diagnóstico y el área de residencia rural-urbana para la muestra de pacientes atendidos, con una población urbana que supuso el 56% en cáncer de colon y el 44 % en cáncer de recto del total de la población, sobre todo por la posible dificultad de acceso que puede contribuir a peores resultados en zonas rurales, pero se descarta la relevancia clínica de vivir en área rural o urbana debido a la falta de significación estadística. Para otros estudios que incorporan la variable tiempo de diagnóstico, el lugar de residencia no llega a influir en la demora diagnóstica^{24,25}. Esta cuestión también se ha valorado en otros estudios²⁶, sin encontrar significación con una estadificación más avanzada como en nuestro análisis, pero sí valoran que la procedencia de área rural supone una mayor demora diagnóstica atribuible al proveedor respecto a la procedencia del medio urbano en el CCR, donde la distancia a los hospitales es una barrera para el diagnóstico temprano de CCR. Esto nos hace pensar que la variable de los tiempos diagnósticos puede estar influida por los diferentes contextos de atención sanitaria y su mayor o menor dispersión geográfica ante las unidades especializadas, lo que nos anima a seguir trabajando en esta línea de investigación para muestras de pacientes presentes y futuras.

Estos resultados nos orientan en la necesidad de intervenciones educativas efectivas sobre estos factores de riesgo en la población que atendemos. Y además nos invita a la necesidad de seguir indagando en los tiempos de demora del diagnóstico, cuando conocemos la mayor presencia de estadio III al diagnóstico de enfermedad de la muestra estudiada, sobre todo por comprender si se trata de demora del paciente en solicitar asistencia, del médico (en la derivación adecuada) o de la institución (con tiempos de demora en la

fecha de consulta de especialista y colonoscopia) en relación a la mejora diagnóstica y terapéutica en beneficio de los pacientes con CCR. Y todo ello cuando se está trabajando por incorporar ciertas herramientas, como, por ejemplo, la existencia en el hospital Regional (HRUM) de una consulta virtual de especialista de digestivo en atención primaria para el Distrito Sanitario de Málaga en presencia de signos de alarma de CCR con derivación para tiempos efectivos de colonoscopias dentro de las estrategias de abordaje de un diagnóstico precoz de CCR.

REFERENCIAS:

- 1.-Expósito Hernández J, Escalera de Andrés C, Torró García-Morato C, Domínguez Nogueira C, Amo Alfonso M, Bayo Lozano E, et al. II Plan Integral de Oncología de Andalucía: 2007-2012. 2007 [cited 2018 Aug 2]; Available from: <http://www.repositoriosalud.es/handle/10668/626>.
- 2.-Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2018). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>, accessed [25 february 2019].
- 3.- De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D et al.; EUROCARE-5 Working Group. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EUROCARE-5 a population-based study. *Lancet Oncol*. 2014 Jan;15(1):23-34.
- 4.-Galceran J, Ameijide A, Carulla M, Mateos A, Quirós JR, Rojas D, et al. Cancer incidence in Spain, 2015. *Clin Transl Oncol*. 2017 Jul; 19(7): 799-825
- 5.- Winawer SJ. Natural history of colorectal cancer. *Am J Med*. 1999;106(1A):3S-6S.
6. Cienfuegos JA, Baixauli J, Martínez Ortega P, Valentí V, Martínez Regueira F, Martí-Cruchaga P, Zozaya G, Hernández Lizoain JL. Screening-detected colorectal cancers show better long-term survival compared with stage-matched symptomatic cancers. *Rev Esp Enferm Dig*. 2018 Nov;110(11):684-690. doi: 10.17235/reed.2018.5509/2018. PubMed PMID: 30032629.
- 7.-Whitlock EP, Lin JS, Liles E, Beil TL, Fu R. Screening for Colorectal Cancer: A Targeted. Updated Systematic Review for the U. S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2008;149:638-58.

- 8.-Borras JM, Espinas J. Peris. Cribado poblacional del cáncer colorrectal: visión de la administración. *Gastroenterología y Hepatología Cont.* 2008;7:252-6.
- 9.-Canadian Task Force on Preventive Health Care. Colorectal cancer screening. Recommendation statement from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. *JAMC.* 2001; 165(2):206-08.
- 10.-Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica de prevención del cáncer colorrectal. Actualización 2009. Guía de práctica clínica. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, y Centro Cochrane Iberoamericano; 2009. Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada; 4. [Acceso el 21 de marzo de 2018]
- 11.-Brugos-Llamazares V, González de Aledo Linos A, Vada-Sánchez J, Terán-Lantarón A. Resultados del programa de detección precoz de cáncer colorrectal en Cantabria durante el periodo Noviembre de 2008 a Marzo de 2010. *Rev. Esp Salud Pública* 2010; 84(6): 757-770.
- 12.-Ribelles N, Jerez JM, Urda D, Subirats JL, Márquez A, Quero C, Torres E, Franco L, Alba E. Galén: Sistema de Información para la gestión y coordinación de procesos en un servicio de Oncología. *RevistaeSalud.com* Vol. 6, Nº 21, 2010. Disponible en: <http://www.lcc.uma.es/~lfranco/B12-Ribelles+Jerez++10.pdf> [Acceso 23 Enero 2018]
- 13.-Greene FL. TNM: Our Language of Cancer. *CA Cancer. J Clin* 2004. May-Jun; 54(3): 129-30. [Acceso el 6 de abril de 2018] Disponible en: <http://CAonline.AmCancerSoc.org>
- 14.-Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *Lancet.* 2014; 383: (9927): 1490- 1502 [Acceso 4 de Abril 2018]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)61649-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)61649-9/fulltext)
- 15.-64ª Asamblea General. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Fortaleza (Brasil); octubre 2013. [Acceso el 6 de abril de 2018] Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-investigacion/fd-evaluacion/fd-evaluacion-etica-investigacion/Declaracion-Helsinki-2013-Esp.pdf>
- 16.-Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica (Boletín Oficial del Estado, número 14, 3 de julio de 2007). [Acceso el 8 de abril de 2018] Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2007-12945>
- 17.-Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (Boletín Oficial del Estado, número 15, 13 de diciembre de 1999). [Acceso el 14 de mayo de 2018] Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-1999-23750>
- 18.-Pullens HJM, Laheij RJF, Vleggaar FP, van Oijen MGH, Siersema PD. Symptoms associated with finding colorectal cancer during colonoscopy. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology.* 2013; 25 (11): 1295-1299 .
- 19.-García- Segovia P, Sánchez A, Doreste J, Serra Majem L. Alcohol y tabaco: factores de riesgo de cáncer. 2004. *Biocáncer*; 1. Disponible en: <http://www.biocancer.com/journal/208/alcohol-y-tabaco-factores-de-riesgo-de-cancer>
- 20.-Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, et al. Alcohol drinking and colorectal cancer risk: an overall and dose-response meta-analysis of published studies. *Annals of Oncology* 2011;22(9): 1958-1972
- 21.-Machado Pineda M, Rodríguez Fernández Z, González Tuero JH, Rodríguez Ramírez R. Relación diagnóstico y supervivencia en el cáncer de colon. *Medisan*, 2011; 15(11): 1566-1576.
- 22.-Valentín López B, Gracia San Román J. Evaluación del rediseño del proceso diagnóstico en cáncer colorrectal. Madrid: Plan de Calidad para el SNS del MSC. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Agencia Laín Entralgo; 2006
- 23.-Valentín López B, Gracia San Román J. Evaluación del rediseño del proceso diagnóstico en cáncer colorrectal. Madrid: Plan de Calidad para el SNS del MSC. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Agencia Laín Entralgo; 2006. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
- 24.-Corral J, Castells X, Molins E, Chiarello P, Borras JM. Long-term costs of colorectal cancer treatment in Spain. *BMC Health Services Research.* 2016; 16 (56).
- 25.-Rodríguez-Gómez SJ et al. Epidemiological study of colorectal cancer in Zamora (Spain): a comparison between the years 1996 and 2003. *Gastroenterol Hepatol* 2006; 29: 117-121.
- 26.-Pereiro Sánchez E, Díaz Grávalos GJ, Gándara Quintas CM, Varela Estévez MJ, Del Álamo Alonso AJ, Casado Górriz I. La demora diagnóstica en el cáncer colorrectal en función del medio de procedencia. *Rev Clin Med Fam.* 2012; 5 (3): 176-181

