



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
UMAE DE ONCOLOGIA

“METASTASIS GANGLIONARES MASIVAS
COMO FACTOR PRONOSTICO DE RECURRENCIA
EN PACIENTES CON CANCER DE COLON Y RECTO”

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN:
CIRUGIA ONCOLOGICA DE ADULTOS

PRESENTA:
DRA. ALMA LILIA ORTIZ MALDONADO

ASESOR:
Dr. Adrián Cravioto Villanueva. Médico Adscrito al
Servicio de Tumores de Colon y Recto
del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.



MEXICO, D.F. FEBRERO, 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. GABRIEL GONZALEZ AVILA

**DIRECTOR DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
HOSPITAL DE ONCOLOGIA UMAE CMN SIGLO XXI**

DR PEDRO LUNA PEREZ

**JEFE DE LA DIVISION DE CIRUGIA.
HOSPITAL DE ONCOLOGIA UMAE CMN SIGLO XXI**

DR ADRIAN CRAVIOTO VILLANUEVA

**MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE TUMORES DE COLON Y RECTO
HOSPITAL DE ONCOLOGIA UMAE CMN SIGLO XXI**

DR MARCOS GUTIERREZ DE LA BARRERA

**DIRECTOR DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL DE ONCOLOGIA UMAE CMN SIGLO XXI**

DEDICATORIA.

Gracias a Dios por permitirme llegar a este momento tan esperado en mi carrera.

Con gran amor a mi esposo Ismael y a mis hijas Montserrat y Alexia por el gran sacrificio, apoyo y amor que me otorgan día con día.

A mis padres por todo el apoyo y cariño que me han dado en la vida.

A mis grandes amigos que han estado a mi lado en los momentos más gratos y en los más difíciles de mi vida.

A Bety y a Rubi mis dos grandes amigas del hospital de Oncología.

A mi asesor de tesis y gran amigo Dr. Adrián Cravioto Villanueva por enseñarme día con día el pensamiento analítico y práctico del médico oncólogo.

Al Maestro Pedro Luna por todas sus Enseñanzas.

Al Doctor Marcos Gutierrez Gracias a su Apoyo.

ANTECEDENTES:	5
MARCO TEÓRICO.	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	9
JUSTIFICACION.	10
HIPOTESIS	11
OBJETIVOS.	12
MATERIALES Y METODOS	13
DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES	14
PROCEDIMIENTOS	15
ANALISIS ESTADISTICO	16
ASPECTOS ETICOS	17
RECURSOS	18
RESULTADOS	19
ANÁLISIS DE SOBREVIDA	20
DISCUSIÓN	22
ANEXOS	24
TABLA 1	24
TABLA 2	25
TABLA 3	26
GRAFICO 1	27
GRAFICO 2	28
GRAFICO 3	29
GRAFICO 4	30
BIBLIOGRAFIA.	31

ANTECEDENTES.

MARCO TEÓRICO.

El cáncer colorrectal es la tercera causa de muerte por cáncer en el mundo occidental. El factor pronóstico más importante es el estadio de enfermedad. Siendo la afección ganglionar, después de las metástasis a distancia, lo que se ha relacionado de manera más directa con la supervivencia y el intervalo libre de enfermedad (1,7).

Para los pacientes que se someten a cirugía curativa es muy importante diferenciar aquellos con enfermedad ganglionar localizada o negativa (es decir un estadio II según el TNM) y el grupo con enfermedad ganglionar positiva (estadio III del TNM), ya que esto tiene implicaciones en el pronóstico y el tratamiento. De tal forma que la supervivencia a 5 años para los pacientes con etapa clínica II de 70-75% y en etapa clínica III del 45%, ofreciendo a estos últimos de forma rutinaria tratamiento adyuvante con quimioterapia (1,3).

Múltiples estudios se han realizado con la finalidad de determinar el número mínimo ideal de ganglios a analizar y se ha demostrado que es un factor pronóstico independiente que se relaciona tanto con la supervivencia general como con el intervalo libre de enfermedad. De acuerdo con la AJCC (American Joint Committee on Cancer) el número de ganglios mínimo requerido para una etapificación adecuada es de 12 (1, 2, 5,7).

Johnson et al comprobaron que en estadios IIIB hubo una disminución de la mortalidad enfermedad específica conforme incrementó en número de ganglios linfáticos negativos, con mortalidad a 5 años del 27% en pacientes con 13 o más ganglios linfáticos VS 45% en aquellos con 3 o menos ganglios linfáticos

negativos identificados ($P < 0.0001$). En pacientes con estadio IIIC la mortalidad a 5 años fue de 42% con más de 13 ganglios linfáticos y 65% para aquellos con 3 o menos ganglios linfáticos negativos identificados ($P < 0.0001$). Sin diferencia significativa en los pacientes con estadio IIIA. El estudio de Le Voyer et al obtuvo resultados similares (9,10).

El no examinar un número suficiente de ganglios linfáticos resulta en errores para identificar a los pacientes con metástasis ganglionares y consecuentemente lleva a una subetapificación de la enfermedad.

Si bien es fácilmente comprensible que la afección ganglionar se relaciona con un peor pronóstico, continua siendo motivo de debate el que la excéresis de tejido aparentemente sano se relaciona con un mejor pronóstico. Para explicar esto se han postulados 3 teorías:

1.- Teoría de migración de estadio o fenómeno de Hill-Rogers:

El empeoramiento del pronóstico al analizar pocos ganglios linfáticos está en relación con errores en el proceso de estadificación, así que hay mayor probabilidad de estadificar erróneamente a un paciente cuando hay un menor número de ganglios analizados.

2.- Teoría de la adecuación técnica e institucional.

Relacionada con la técnica quirúrgica y el estudio anatomopatológico, con las características del centro y del personal que realiza las diferentes técnicas.

3.- Teoría de la relación huésped-tumor.

Hay diferencias individuales en el número de ganglios linfáticos y este número también está influido por el estadio evolutivo de la enfermedad, así algunos factores tumorales podrían estimular el crecimiento ganglionar, facilitando su detección por parte de los anatomopatólogos.

Se ha determinado que es el conjunto de estas 3 teorías lo que condiciona que un paciente con más ganglios analizados presente mejor pronóstico.

Por otra parte recientemente se ha establecido que la tasa de ganglios linfáticos (Lymphatic node ratio LNR) definida como la proporción de ganglios metastásicos entre los ganglios examinados es un también un factor pronóstico, lo cual pudiera ser explicado por el hecho de que correlaciona dos factores con influencia en la supervivencia: el número de ganglios analizados y el número de ganglios positivos.

Berger et al en su estudio realizado en 2005 incluyeron pacientes del INT-0089 con quimioterapia adyuvante en pacientes con alto riesgo en estadio II y III de cáncer de colon, para determinar la relación entre LNR y sobrevida. La sobrevida en todos los brazos del estudio fue similar y los puntos evaluados fueron: sobrevida global (SVG), sobrevida cáncer-específica (SVCE) y sobrevida libre de enfermedad (SVLE), se realizó el análisis multivariado en todos los pacientes y por grupos. Encontrando que el LNR fue un factor significativo para SVG, SVCE y SVLE en los pacientes con 10-15 y más de 15 ganglios linfáticos resecados, pero no para los pacientes con menos de 10 ganglios resecados (4).

Shumacher et al en 2007 realizó un estudio retrospectivo una cohorte de 232 pacientes con cáncer de colon no metastático, sometidos a resección curativa observó que en estadio III el LNR mantiene significancia para el periodo libre de enfermedad pero no para la sobrevida global y en pacientes con linfadenectomía adecuada (≥ 12 GL) (2).

Recientemente se ha estudiado el valor pronóstico del compromiso extracapsular de los ganglios linfáticos (lymph node involvement LNI) que es la

extensión de células cancerosas a través de la cápsula ganglionar hacia la grasa periganglionar. En 2006 Yano et al en un estudio incluyeron 155 pacientes en estadio III, de los cuales hubo compromiso extracapsular ganglionar en 75 casos (48.3%), en este grupo el porcentaje libre de recurrencia a 5 años fue de 56.1 % VS 80 % en el grupo sin compromiso extracapsular ganglionar, estableciendo al compromiso extracapsular ganglionar como un fuerte factor pronóstico de recurrencia (11).

Wind et al realizaron un estudio donde incluyeron 100 pacientes de los cuales identificaron 58 pacientes con LNI extracapsular con sobrevida libre de enfermedad a 5 años del 41% VS 69% del resto de los pacientes, además analizaron la SVLE a 4 años en pacientes con pN1 VS pN2 siendo de 65% VS 14%. Estableciendo que el estadio pN2 y el LNI extracapsular reflejan un comportamiento agresivo de la enfermedad, teniendo potencial pronóstico significativo (8).

En nuestro grupo se ha observado clínicamente una evolución desfavorable en pacientes que se estadifican como pN2, con compromiso de más de 10 ganglios linfáticos, considerándose a esto metástasis ganglionares masivas. Sin embargo no existe en la literatura reportes a este respecto. Por lo que analizaremos la influencia que tienen las metástasis ganglionares masivas sobre la sobrevida global y la sobrevida libre de recurrencia. Además analizaremos la frecuencia y repercusión clínica del TGL, así como del número de ganglios metastásicos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Se desconoce cuál es el pronóstico de los pacientes con cáncer de colon y metástasis ganglionares masivas y si el tener más de 10 ganglios linfáticos con metástasis incrementa el riesgo de recurrencia locorregional y a distancia.

Además se desconoce si la resección radical linfática en pacientes con metástasis masivas confiere la misma supervivencia que en pacientes con menos de 10 ganglios positivos.

JUSTIFICACION.

Se tiene la sospecha clínica de que la presencia de metástasis ganglionares masivas en pacientes con cáncer de colon y recto tiene un impacto negativo en la sobrevida global y el periodo libre de enfermedad en estos pacientes, sin embargo no existen en la literatura reportes al respecto.

HIPOTESIS.

Las metástasis linfáticas masivas en cáncer colon se asocian a disminución en la sobrevida global y el periodo libre de enfermedad

OBJETIVOS.

Investigar el impacto que tiene la enfermedad ganglionar masiva en la sobrevida global y el periodo libre de enfermedad en pacientes con cáncer de colon y recto.

MATERIALES Y METODOS.

A) DISEÑO: Estudio prolectivo, observacional, descriptivo, cohorte.

B) **UNIVERSO DE TRABAJO:** Pacientes tratados en el hospital de oncología del CMN SXXI

C) TIPO DE MUESTREO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.

- Muestreo de casos y controles.

D) CRITERIOS DE SELECCIÓN:

- CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de colon sometidos a tratamiento quirúrgico radical etapificados de T1-4 N2 M0. Tratados en esta unidad, derechohabientes.

- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Se excluyeron a todos aquellos pacientes tratados fuera de la unidad, así como pacientes con enfermedad metastásica y que solo se les realizó una resección paliativa.

- CRITERIOS DE ELIMINACION:

Se eliminaron los pacientes que fallecieron durante el seguimiento por alguna enfermedad subyacente. Fueron eliminados los pacientes tratados quirúrgicamente fuera del hospital de Oncología.

DEFINICION OPERACIONAL DE VARIABLES.

NOMBRE	TIP O	DEFINICIÓN	CATEGORÍA	ESCAL A
Edad	I	Tiempo de vida en años	Años	Binaria
Género	I	Diferencia física constitutiva del hombre y mujer	(0) Mujer (1) Hombre	Binaria
Estadío	I	Etapa patológica de acuerdo a la AJCC para el cáncer de colon	TNM AJCC 2002	Ordinal
Diagnóstico histopatológico	I	Juicio definitivo emitido por estudio histológico definitivo	Reporte histológico	Ordinal
Tratamiento	I	Establecer tratamiento quirúrgico, neoadyuvante y adyuvante	Esquemas de QT. Dosis y fracciones de RT	Ordinal
Localización del tumor	I	Anatómico según el sitio afectado	En centímetros a partir del MA	Ordinal
Estudios de extensión	I	Auxiliares de diagnóstico	TC, IRM, Colonoscopia	Ordinal
Tasa ganglionar linfática	I	Número de ganglios metatásicos/ Número de ganglios resecados	Relación	Ordinal
Metástasis ganglionares masivas	I	Más de 10 ganglios linfáticos positivos	Número de ganglios positivos	Ordinal
Compromiso extracapsular de los ganglios linfáticos	I	Presencia de células neoplásicas en el tejido graso periganglionar	Positivo o negativo	Ordinal
Recurrencia local	D	Tiempo en que se presenta nuevamente la enfermedad en ganglios regionales o anastomosis	Meses	Ordinal
Sobrevida global	D	Pacientes vivos al final del estudio	Número y porcentaje	Ordinal
Periodo libre de enfermedad	D	Tiempo en que se presenta nuevamente la enfermedad local o a distancia	Meses	Ordinal
Tiempo de vigilancia	D	Seguimiento periódico de los pacientes una vez concluido el tratamiento	Meses	Ordinal
Sobrevida a 3 y 5 años	D	Pacientes vivos a 3 años	Numero y porcentaje	Ordinal

I= Independiente, D= Dependiente.

PROCEDIMIENTOS.

Se incluyeron a todos los pacientes con cáncer de colon en etapa clínica IIIC (T1-4, N2, M0) que hayan recibido tratamiento radical en el Hospital de Oncología, CMN SXXI, y se dió seguimiento del caso a 3 años.

La muestra se dividió en dos grupos:

- Pacientes con metástasis ganglionares en más de 10 ganglios linfáticos afectados, definido como metástasis masiva
- Pacientes con metástasis ganglionares en 10 ó menos ganglios linfáticos afectados.

Se midió el tiempo de recurrencia de la enfermedad en local o a distancia, así como la sobrevida a 1 año y 5 años actuarial.

ANALISIS ESTADISTICO.

- Se utilizó el paquete estadístico SPSS 10.0 para el análisis.
- Chi cuadrada para variables no paramétricas.
- Se realizó análisis univariado y multivariado con la prueba de regresión logística de Cox.
- Se consideró significativo una $P < 0.05$ con doble cola

ASPECTOS ETICOS

Apegados al Código Sanitario de los Estados Unidos Mexicanos y en los artículos 7° y 12° del Reglamento Interior del Consejo de Salubridad General, complementados por medio de la publicación de un acuerdo en el Diario Oficial, Declaración de Helsinki.

RECURSOS.

HUMANOS:

- Los investigadores,
- Personal de departamento de patología,

FINANCIEROS:

- Por el propio investigador.

FISICOS:

- Computadoras, consumibles, dispositivos auxiliares del análisis.

RESULTADOS.

Se incluyeron 19 pacientes de enero del 2007 a julio del 2008 con edad promedio de 56 años en un intervalo de 28-79 años, de los cuales un 31.6% fueron del sexo femenino y 68.4% del sexo masculino, con diagnóstico de cáncer de colon y de recto. Se realizaron los siguientes procedimientos: resección anterior baja en 6 pacientes, resección abdominoperineal en 5 pacientes, hemicolectomía derecha, 3 pacientes, hemicolectomía izquierda, 2 pacientes y exenteración pélvica, 3 pacientes.

El síntoma más común al momento de la presentación fue la presencia del sangrado transrectal. El 100% de los pacientes con histología de adenocarcinoma, en etapa clínica IIIC (89.5% por T3N2M0 y el 10.5% por T4N2M0), 78.9% moderadamente diferenciado.

Solo un paciente fue considerado Nx por tener menos de 12 ganglios para etapificación. Fue considerado con linfadenectomía no adecuada pero con 5 ganglios metastáticos de 5 resecados.

El 26.3 % presentó invasión capsular y el 31.6% ruptura capsular. El 42.1 % recibió adyuvancia con 5 FU/LV, 26.3% FOLFOX y 26.3% XELOX, solo un paciente se rehusó a recibir tratamiento adyuvante.

En el seguimiento de un año el 15.8% de los pacientes presentó recurrencia local y el 26.3% recurrencia a distancia. El 78.9% en la actualidad está vivo sin actividad tumoral y el 21.1% vivo con actividad tumoral.

Análisis de Sobrevida

Se realizó análisis univariado con la prueba de regresión de Cox para calcular la sobrevida global recurrencia local y a distancia, no encontrando variables que fueran estadísticamente significativas (Tablas 1 y 2).

También se realizó análisis univariado para el periodo libre de enfermedad con la prueba de regresión de Cox, sin encontrar variables que fueran estadísticamente significativas (Tabla 3).

Se utilizó el método de Kaplan Meier para el cálculo de la sobrevida global en pacientes con menos y más de 10 ganglios linfáticos con metástasis:

En pacientes con menos de 10 ganglios metastáticos la sobrevida media fue de 19 meses y la sobrevida global de 66% a un año.

En pacientes con más de 10 ganglios metastáticos. La sobrevida media fue de 24 meses y la sobrevida global de 83% a un año. (Gráfico 1).

Se analizó el impacto que tiene en la sobrevida global la tasa ganglionar linfática (TGL) por medio de la ecuación de Kaplan Meier, encontrando:

TGL < 1 sobrevida media de 18 meses con sobrevida global de 75% a un año.

TGL ≥ 1 sobrevida media de 24 meses con sobrevida global de 75% a un año, (Gráfico 2).

Se analizó el impacto de la tasa ganglionar linfática en el periodo libre de enfermedad, utilizando la ecuación de Kaplan Meier:

TGL < 1 con PLE 12 meses. Vivos sin actividad tumoral: 46% a 1 año.

TGL ≥ 1 con PLE 16 meses. Vivos sin actividad tumoral: 80% a 1 año, (gráfico 3).

Se analizó el impacto del número de ganglios positivos para metástasis sobre el período libre de enfermedad, realizándose una cohorte con menos de 10 y más de 10 ganglios linfáticos:

Menos de 10 ganglios positivos con PLE de 15 meses. Vivos sin actividad tumoral 58 % a 1 año.

Más de 10 ganglios positivos con PLE de 13 meses. Vivos sin actividad tumoral de 60% a 1 año, (gráfico 4).

DISCUSIÓN.

En este estudio más de las dos terceras partes de los pacientes incluidos tuvieron como sitio primario el recto en tercio medio e inferior y a pesar de la neoadyuvancia recibida 6 de los pacientes presentaron metástasis ganglionares masivas.

En el análisis univariado así como en el multivariado la etapificación del tumor no tuvo impacto en la recurrencia ni en la sobrevida global, la mayor parte de los pacientes se etapificó como T3 (89.5%) y el 10.5% T4.

No se observó impacto estadísticamente significativo con el tratamiento adyuvante otorgado a cada paciente, ni para periodo libre de enfermedad ni para sobrevida global.

En el seguimiento un año se encontró que hubo recurrencia local en 15.8% y a distancia en 26.3%, mucho más alta de lo esperado para pacientes en etapa clínica IIIC, la cual está reportada en la literatura de 5-10%.

No se corroboró el impacto negativo que se sospechaba tuvieron las metástasis ganglionares masivas en los pacientes con cáncer de colon y recto.

Sin embargo hay una correlación interesante entre la tasa ganglionar linfática y el periodo libre de enfermedad y la sobrevida, llamando la atención principalmente que ambas son mejores en el grupo de pacientes con metástasis ganglionares masivas que en el grupo con metástasis ganglionares no masivas. Lo cual puede estar en relación directa con lo descrito en la literatura sobre el significado pronóstico de la tasa ganglionar linfática que se ha observado mejor evolución en los pacientes a los que se les realizó una linfadenectomía locorregional extensa, que una linfadenectomía limitada.

No se logró una significancia estadística para la tasa ganglionar linfática, creemos es necesario contar con un seguimiento más prolongado de los pacientes y hacer grupos más homogéneos, esto se realizará en el seguimiento de estos pacientes a 3 o más años.

ANEXOS.

TABLA 1.

ANÁLISIS UNIVARIADO PARA SOBREVIDA GLOBAL RECURRENCIA

LOCAL.

Regresión de COX.

VARIABLE	P<0.05	EXP B
EDAD	0.729	1.022
SEXO	0.584	0.009
SÍNTOMAS	0.699	1.654
ANTECEDENTES	0.804	2.761
INFILTRACIÓN A ESTRUCTURAS	0.542	49.603
PLAQUETAS	0.610	1.013
LOCALIZACION	0.336	1.378
NEOADYUVANCIA	0.435	6.705
CIRUJANO	0.645	1.243
CIRUGIA	0.396	1.493
SANGRADO	0.351	0.988
TIEMPO QUIRÚRGICO	0.248	0.976
DIFERENCIACION HISTOLOGICA	0.756	0.035
INVASION LINFATICA	0.678	0.001
INVASION VASCULAR	0.929	0.000
TUMOR	0.501	3.000
GANGLIOS METASTASICOS	0.242	1.112
GANGLIOS RESECADOS	0.404	1.468
TASA DE GANGLIOS LINFATICOS	0.962	1.118
INVASION CAPSULAR LINFATICA	0.887	0.816
RUPTURA CAPSULAR	0.887	0.816

LINFATICA		
ADYUVANCIA	0.688	0.816
MÁS DE 10 GANGLIOS METASTASICOS	0.887	0.816

CHI-CUADRADA.

VARIABLE	P<0.05
TIPO HISTOLOGICO	100% DE ADENOCARCINOMA
LOCALIZACION	0.002
TRANSFUSIONES	0.003

TABLA 2.

ANALISIS UNIVARIADO GLOBAL RECURRENCIA A DISTANCIA.

Regresión de COX.

VARIABLE	P<0.05	EXP B
EDAD	0.133	1.089
SEXO	0.220	0.220
SANGRADO	0.875	0.999
GANGLIOS METASTASICOS	0.373	1.038
GANGLIOS RESECADOS	0.138	1.087
TASA GANGLINAR LINFATICA	0.423	0.253
INVASION CAPSULAR	0.646	1.715
MAS DE 10 GANGLIOS METASTASICOS	0.663	0.641
ADYUVANCIA	0.606	0.777
TNM T	0.993	1.011

ANEXOS.

TABLA 1.

ANÁLISIS UNIVARIADO PARA SOBREVIDA GLOBAL RECURRENCIA

LOCAL.

Regresión de COX.

VARIABLE	P<0.05	EXP B
EDAD	0.729	1.022
SEXO	0.584	0.009
SÍNTOMAS	0.699	1.654
ANTECEDENTES	0.804	2.761
INFILTRACIÓN A ESTRUCTURAS	0.542	49.603
PLAQUETAS	0.610	1.013
LOCALIZACION	0.336	1.378
NEOADYUVANCIA	0.435	6.705
CIRUJANO	0.645	1.243
CIRUGIA	0.396	1.493
SANGRADO	0.351	0.988
TIEMPO QUIRÚRGICO	0.248	0.976
DIFERENCIACION HISTOLOGICA	0.756	0.035
INVASION LINFATICA	0.678	0.001
INVASION VASCULAR	0.929	0.000
TUMOR	0.501	3.000
GANGLIOS METASTASICOS	0.242	1.112
GANGLIOS RESECADOS	0.404	1.468
TASA DE GANGLIOS LINFATICOS	0.962	1.118
INVASION CAPSULAR LINFATICA	0.887	0.816
RUPTURA CAPSULAR	0.887	0.816

LINFATICA		
ADYUVANCIA	0.688	0.816
MÁS DE 10 GANGLIOS METASTASICOS	0.887	0.816

CHI-CUADRADA.

VARIABLE	P<0.05
TIPO HISTOLOGICO	100% DE ADENOCARCINOMA
LOCALIZACION	0.002
TRANSFUSIONES	0.003

TABLA 2.

ANALISIS UNIVARIADO GLOBAL RECURRENCIA A DISTANCIA.

Regresión de COX.

VARIABLE	P<0.05	EXP B
EDAD	0.133	1.089
SEXO	0.220	0.220
SANGRADO	0.875	0.999
GANGLIOS METASTASICOS	0.373	1.038
GANGLIOS RESECADOS	0.138	1.087
TASA GANGLINAR LINFATICA	0.423	0.253
INVASION CAPSULAR	0.646	1.715
MAS DE 10 GANGLIOS METASTASICOS	0.663	0.641
ADYUVANCIA	0.606	0.777
TNM T	0.993	1.011

TABLA 3.

ANALISIS UNIVARIADO PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD.
REGRESION DE COX.

VARIBLE	P<0.05	EXP B
GANGLIOS METASTASICOS	0.758	1.005
GANGLIOS RESECADOS	0.286	1.017
TASA GANGLIONAR LINFATICA	0.464	0.544
TNM T	0.466	2.202
ADYUVANCIA	0.624	0.906
INVASION LINFATICA	0.080	0.319
INVASION VASCULAR	0.54	0.272

GRAFICO 1.

SOBREVIDA

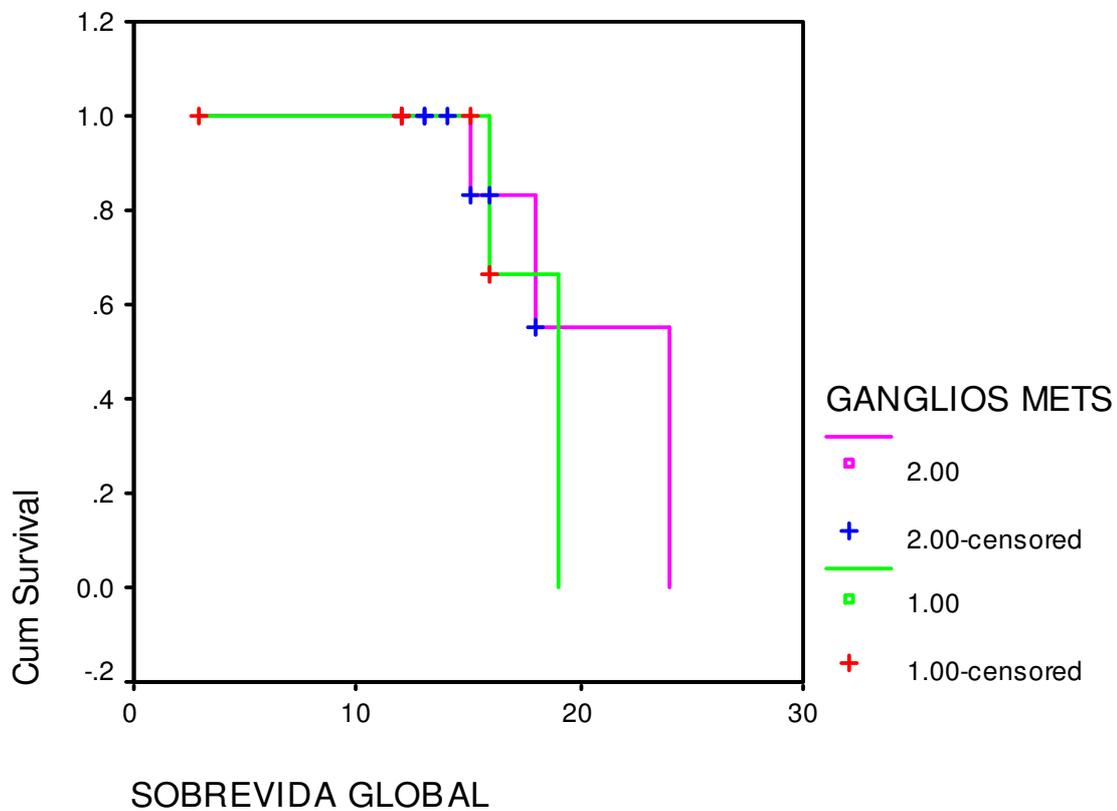


GRAFICO 2.

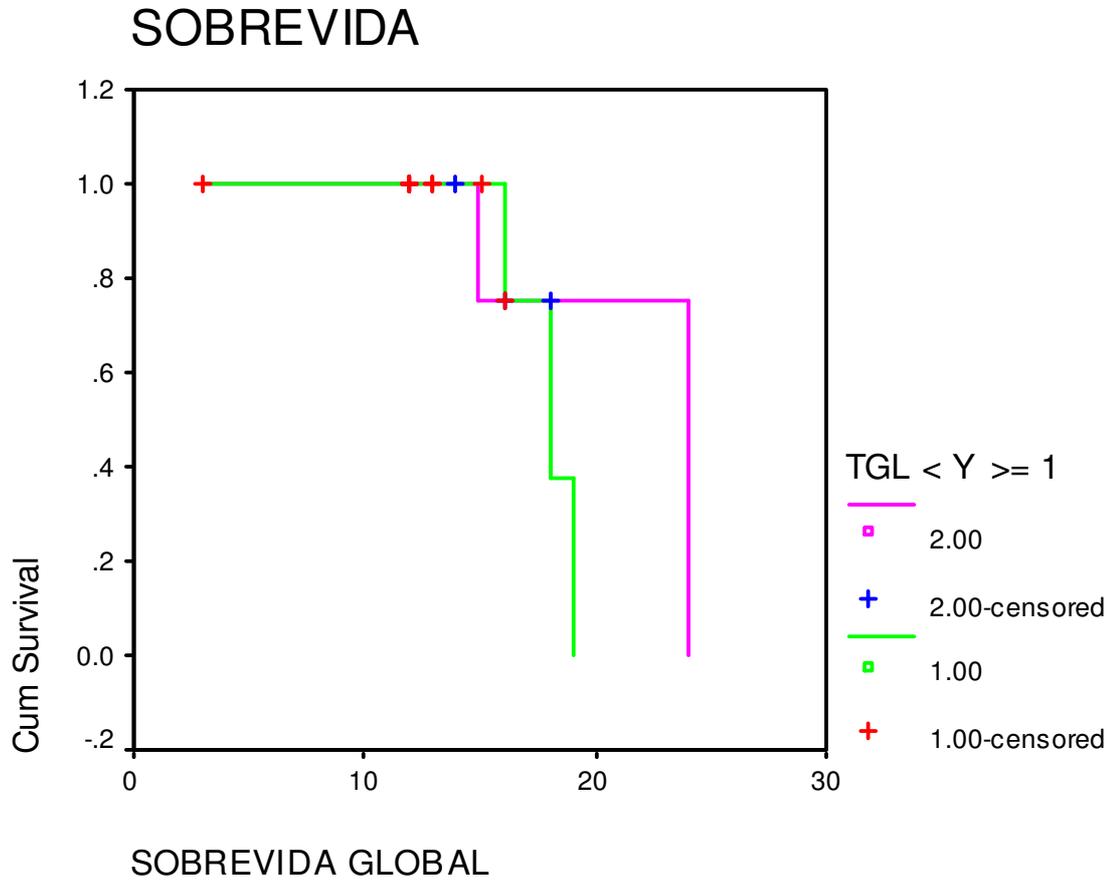


GRAFICO 3.

SOBREVIDA GLOBAL PLE

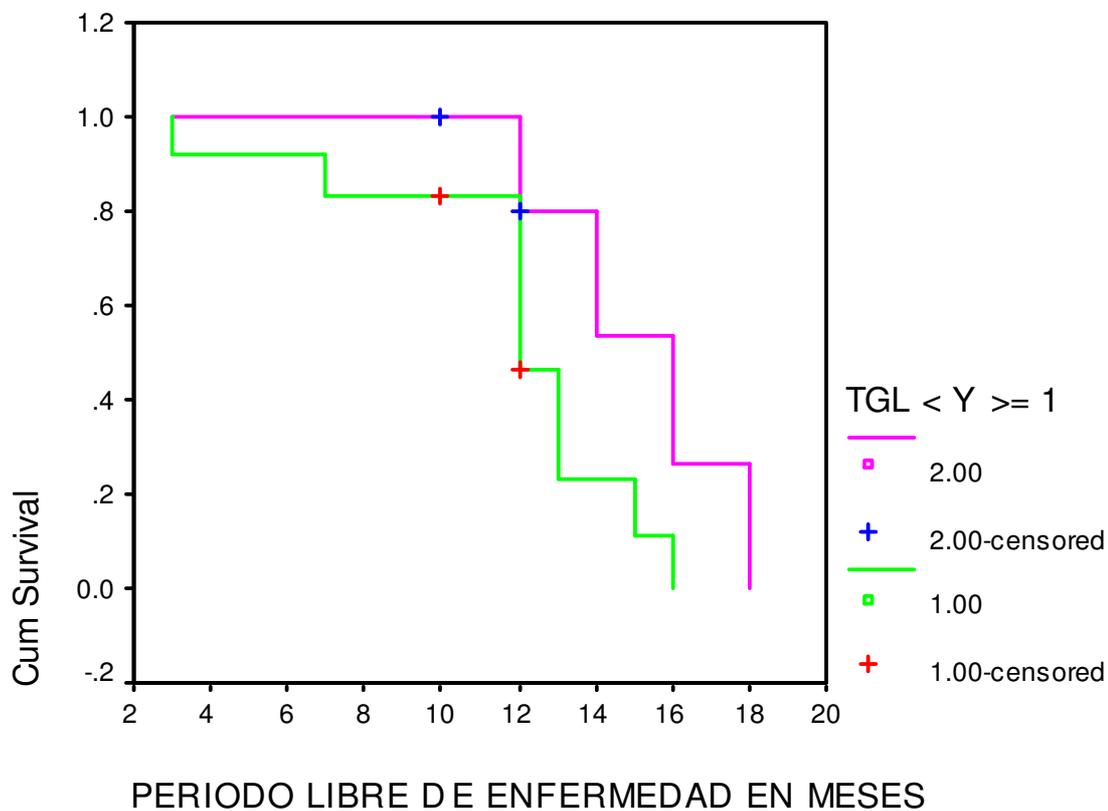
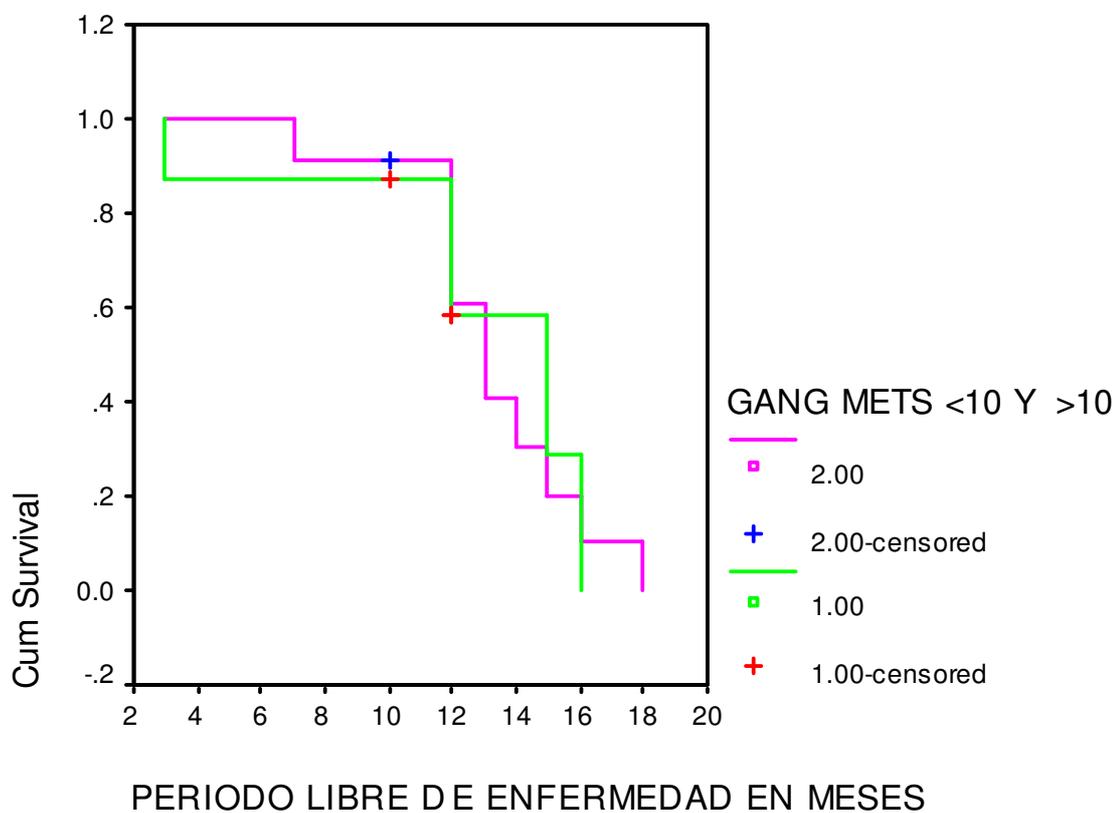


GRAFICO 4.

SOBREVIDA GLOBAL PLE



BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Edler D, Ohrling K, Hallstom M; The number of analyze lymph nodes- a prognostic factor y colorectal cancer. *Acta oncologica*, 2007 46:975-981
2. - Schumacher P, Dineen S, Barnett C. The metastatic lymph node ratio predicts survival in colon cancer. *Am j Surg* 194 (2007): 827-832.
3. - Sarli L, Bader G, Lusco D, Number of lymph node examines and prognosis of TNM stage II colorectal cancer. *Eur J Can* 41(2005) 272-279.
- 4.- Berger A, Sigurdson E, LeVoyer T; Colon Cancer Survival Is Associated With Decreasing Ratio of Metastatic to Examined Lymph Node Ratio. *J Clin Oncol* 23: 8706-8712.
- 5.- Gelos M, Gelhaus J, Mehnert P; Factors influencing lymph node harvest in colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis* (2008) 23: 53-59.
- 6.- Lee HY, Choi HJ, Park KJ Prognostic significance of metastatic lymph node ratio in node positive Colon Carcinoma. *Ann S Oncol* 14: 1712-1717.
- 7.- Martínez-Ramos, Escrig-Sos, Miralles-Tena. ¿Existe un número mínimo de ganglios linfáticos que se debe analizar en la cirugía de cáncer colorrectal? *Cir. Esp.* 2008; 83(3):108-117.
- 8.- Wind J, ten Kate, Kiewert JJS The prognostic significance of extracapsular lymph node involvement in node positive patients with colon cancer. *Eur J Sur* 34 (2008): 390-396.
- 9.- Johnson PM, Porter GA, Ricciardi R, Baxter NN, Increasing negative lymph node count is independently associated with improved long-term survival in stage IIIB and IIIC colon cancer. *J Clin Oncol.* 2006;24:2570-3575.
- 10.- 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; 21:2912-2919.
- 11.- Yano H, Saito Y, Kirihara Y, Takashima J. Tumor invasion of lymph node capsules in patients with Dukes C colorrectal adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum.* 2007;50(9): 1484-1485.