



VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA

Facultad de Medicina y Odontología
Departamento de Cirugía

TESIS DOCTORAL

**UTILIDAD DE LA TC-COLONOGRAFÍA COMO
MÉTODO DE ESTADIFICACIÓN PREQUIRÚRGICA
DEL CÁNCER DE COLON**

Tesis presentada por: **D. JAVIER MAUPOEY IBÁÑEZ**
Licenciado en Medicina

Dirigida por:
Dr. D. Eduardo García-Granero Ximénez
Dr. D. José Pàmies Guilabert
Dr. D. Matteo Frasson

Valencia, abril de 2018



VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA

Doctorado de Medicina
Departamento de Cirugía

Programa de Doctorado 3139/3042 de Medicina de la Universidad de Valencia

**UTILIDAD DE LA TC-COLONOGRAFÍA COMO
MÉTODO DE ESTADIFICACIÓN PREQUIRÚRGICA
DEL CÁNCER DE COLÓN**

Autor: D. Javier Maupoey Ibáñez
Licenciado en Medicina

Dirigida por:

Dr. D. Eduardo García-Granero Ximénez
Dr. D. José Pàmies Guilabert
Dr. D. Matteo Frasson

Valencia, abril de 2018

D. EDUARDO GARCÍA-GRANERO XIMÉNEZ, Doctor en Medicina, Catedrático del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia, Jefe del Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia.

D. JOSÉ PÀMIES GUILABERT, Doctor en Medicina, Jefe de Sección del Área Abdominal en el Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia.

D. MATTEO FRASSON, Doctor en Medicina, Medico Facultativo Adjunto del Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia.

CERTIFICAN

Que el licenciado en Medicina **JAVIER MAUPOEY IBÁÑEZ** ha realizado bajo nuestra dirección, en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia, el trabajo titulado: **“UTILIDAD DE LA TC-COLONOGRAFÍA COMO MÉTODO DE ESTADIFICACIÓN PREQUIRÚRGICA DEL CÁNCER DE COLON”** que se presenta en esta memoria para optar al grado de Doctor en Medicina.

Y para que conste, firmamos la presente en Valencia, en abril de 2018.

E. García-Granero Ximénez

M. Frasson

J. Pàmies Guilabert

A mis padres

A mis padres, por darme todo en la vida sin pedir nada a cambio. Por enseñarme todo lo que sé, y permitirme ser todo lo que soy. Sois mi ejemplo a seguir. Os estaré eternamente agradecido.

A mis hermanos, María y Pablo, por confiar siempre en mi, y por su ayuda en cada uno de mis logros.

A Sandra, gracias por darme las fuerzas que he necesitado para terminar este proyecto, por anteponerme a tus propias necesidades, y por estar ahí, regalándome tu cariño y tu apoyo de manera incondicional.

AGRADECIMIENTOS:

La realización de este trabajo ha sido posible gracias a la colaboración de un grupo de personas a las que quiero transmitir mi más sincero agradecimiento.

Al Profesor Eduardo García-Granero, mi director de tesis, ejemplo de admiración por la cirugía. Gracias por su confianza en mí y por su apoyo incondicional desde el primer día. Por transmitirme la pasión por nuestra profesión, por las ganas de seguir avanzando, siempre disponible y dispuesto ante cualquier problema. Gracias Eduardo por ser mi maestro.

Al Dr. José Pàmies, por su impecable labor profesional, digna de admiración. Por su absoluta colaboración, asesoramiento y dedicación en la realización de este trabajo, sin el cual nunca hubiera sido posible. Y por su ayuda como compañero, día a día, en cada uno de los retos profesionales a los que nos hemos enfrentado juntos. Ha sido un verdadero honor trabajar a tu lado.

Al Dr. Matteo Frasson por su inestimable colaboración en esta tesis. Por estar siempre dispuesto a apoyarme en lo que ha sido necesario.

A la Dra. Andrea Boscà, mi amiga y compañera a la vez, por ayudarme de manera altruista y desinteresada no solo en la realización de este trabajo, sino en cada momento de mi trayectoria profesional y personal. Gracias de todo corazón.

A todo el equipo de Coloproctología del Hospital La Fe, especialmente al Dr. Salvador Pous, por tantos buenos momentos y tantas lecciones aprendidas, y a la Dra. Cristina Ballester por tenderme su mano siempre que la he necesitado.

Al Dr. Rafael López-Andújar, por haberme dado la licencia de terminar este trabajo. A la Dra. Eva Montalvá, por enseñarme que siempre puedo ser mejor, y por estar siempre presente, apoyándome en los buenos momentos y también en los más complicados.

A todos mis compañeros del Servicio de Cirugía del Hospital La Fe, por su ayuda a lo largo de estos años, y con quienes he compartido tantas vivencias.

A todos mis amigos, que afortunadamente constituyen una larga lista. Gracias por estar siempre ahí.

Espero no olvidarme nombrar a nadie, y si lo hago, mis más sinceras disculpas.

Índice

ÍNDICE:

1. Lista de siglas y abreviaturas	3
2. Lista de figuras y tablas	9
2.1. Lista de figuras	9
2.2. Lista de tablas	15
3. Resumen	23
4. Introducción.....	29
4.1. Diagnóstico clínico y estadificación del cáncer de colon	29
4.2. Tratamiento quirúrgico del cáncer de colon.....	33
4.2.1. Anatomía quirúrgica y cirugía oncológica del cáncer de colon	33
4.2.2. Cirugía laparoscópica del cáncer de colon	35
4.3. Quimioterapia en el cáncer de colon	38
4.3.1. Quimioterapia adyuvante en el cáncer de colon.....	38
4.3.2. Quimioterapia neoadyuvante en el cáncer de colon	39
4.3.2.1. Ensayo clínico FOxTROT.....	42
4.4. Estadificación radiológica del cáncer de colon mediante TC	46
4.5. Colonografía - TC	50
4.5.1. El colon correctamente distendido	50

4.5.2. El colon correctamente preparado	52
4.5.3. Adquisición y software dedicado	53
4.6. Indicaciones de la Colonografía – TC (CTC)	55
4.6.1. Colonoscopia incompleta	55
4.6.2. La CTC en el paciente sintomático	56
4.6.3. Contraindicación o negativa a la colonoscopia óptica.....	56
4.6.4. Enfermedad diverticular	57
4.6.5. Caracterización de lesiones detectadas en la colonoscopia óptica	57
4.6.6. Seguimiento en pacientes intervenidos de cáncer de colon	57
4.6.7. La CTC en el cribado del cáncer colorrectal	58
4.7. Estadificación preoperatoria del cáncer de colon mediante CTC .	60
4.7.1. Localización tumoral	60
4.7.2. Estadificación local (TN) del cáncer de colon.....	62
4.8. Justificación del estudio	67
5. Hipótesis y objetivos.....	71
5.1. Hipótesis del estudio	71
5.2. Objetivos del estudio	72
5.2.1. Objetivo principal	72
5.2.2. Objetivos secundarios.....	72
6. Material y métodos.....	77
6.1. Pacientes.....	77
6.2. Protocolo de diagnóstico y estadificación clínica	80
6.3. Colonoscopia óptica	81
6.4. Estadificación preoperatoria mediante CTC	82

6.4.1. Preparación de la prueba	82
6.4.2. Distensión colónica	83
6.4.3. Protocolo de exploración	85
6.5. Valoración diagnóstica de los estudios	90
6.5.1. Calidad de la prueba	94
6.5.2. Tamaño tumoral.....	96
6.5.3. La localización tumoral	97
6.5.4. Estadificación tumoral (T).....	97
6.5.5. Afectación circunferencial de la luz del colon	102
6.5.6. Estadificación ganglionar (N).....	104
6.5.7. Invasión venosa extramural (IVE).....	107
6.5.8. Carcinomatosis peritoneal	108
6.5.9. Metástasis en órganos a distancia (M).....	109
6.5.10. Neoplasias sincrónicas.....	109
6.6. Decisión del plan terapéutico	111
6.7. Manejo operatorio	112
6.8. Estudio anatomopatológico de las piezas quirúrgicas.....	114
6.9. Seguimiento de los pacientes	120
6.10. Análisis estadístico	121
6.10.1. Tablas de contingencia	121
6.10.2. Estudio de concordancia.....	123
7. Resultados	127
7.1. Características de la muestra	128
7.2. Colonoscopias ópticas	132
7.3. Cirugías	133
7.4. TC – Colonografía (CTC)	135

7.4.1. Calidad de la prueba	135
7.4.2. Localización tumoral	136
7.4.3. Lesiones sincrónicas	140
7.4.4. Invasión tumoral de la pared del colon: estadificación cT	142
7.4.4.1. Estadificación T3-4 vs. T1-2	143
7.4.4.2. Estadificación T3 \geq 5mm-T4 vs. T1-2, T3<5mm	145
7.4.4.3. Concordancia del estadio con otros factores histológicos de riesgo (criterios de tratamiento con Quimioterapia adyuvante)	147
7.4.4.4. Detección de tumores T4b	150
7.4.5. Afectación tumoral circunferencial	151
7.4.6. Estadificación ganglionar (cN)	153
7.4.7. Estadificación cN por grupos ganglionares	156
7.4.7.1. Afectación de ganglios peritumorales	156
7.4.7.2. Afectación de ganglios intermedios	157
7.4.7.3. Afectación de ganglios en la raíz del pedículo ..	158
7.4.8. Evaluación de la invasión venosa extramural	159
7.4.8.1. Colon derecho-transverso	160
7.4.8.2. Colon izquierdo-sigma	161
7.4.9. Evaluación de la carcinomatosis peritoneal	162
7.5. CTC : Repercusión sobre la elección y planificación del abordaje terapéutico	163
7.6. Estadificación quirúrgica. Impresión del cirujano.	165
7.6.1. Estadificación tumoral qT	165
7.6.2. Estadificación tumoral qN	166

8. Discusión	171
8.1. Detección y localización tumoral	172
8.2. Detección de lesiones sincrónicas	175
8.3. Estadificación T: infiltración de la pared del colon	178
8.3.1. Detección de tumores T3-4	179
8.3.2. Subdivisión en tumores T3<5mm y T3≥5m.....	184
8.3.3. Detección de tumores con indicación de quimioterapia adyuvante.....	186
8.3.4. Detección de tumores con invasión de órganos adyacentes (T4b)	188
8.4. Estadificación ganglionar (N)	189
8.5. Detección de la infiltración venosa extramural.....	193
8.6. Detección de la carcinomatosis peritoneal	195
8.7. Estadificación quirúrgica. Impresión del cirujano	197
8.8. Repercusión de la CTC en la planificación terapéutica	199
8.9. Limitaciones del estudio.....	201
9. Conclusiones	205
10. Bibliografía	209

Lista de siglas y abreviaturas

1. LISTA DE SIGLAS Y ABREVIATURAS

CCR	Cáncer colorrectal
CC	Cáncer de colon
TC	Tomografía computarizada
RM	Resonancia magnética
CTC	Colonografía-TC, TC-Colonografía o colonoscopia virtual
PET	Tomografía por emisión de positrones
AJCC	<i>American Joint commitee on Cancer</i>
UICC	<i>International Union Against Cancer</i>
T	Estadificación tumoral, infiltración tumoral en la pared del colon
N	Estadificación tumoral, infiltración de ganglios linfáticos
M	Estadificación tumoral, existencia de metástasis en órganos a distancia
cTNM	Estadificación tumoral clínica o radiológica (por CTC)
qTNM	Estadificación tumoral quirúrgica
pTNM	Estadificación tumoral anatomopatológica
IVE	Invasión venosa extramural
CP	Carcinomatosis peritoneal
T3<5 mm	Tumores T3 con invasión menor de 5 mm desde la muscularis propia

T3≥5mm	Tumores T3 con invasión mayor o igual de 5 mm desde la muscularis propia
CME	<i>Complete mesocolon excision</i> (Escisión completa del mesocolon)
EGFR	<i>Epidermal growth factor receptor</i> (Receptor de factor de crecimiento epidérmico)
ESMO	<i>European Society for Medical Oncology</i>
IR	Intervalo de reconstrucción
kV	Kilovoltios
mSv	Milisievert
mAs	Miliamperios/segundo
UH	Unidades Hounsfield
Iv	Intravenoso
2 D	2 dimensiones
3 D	3 dimensiones
mm	Milímetros
cm	Centímetros
vs.	Versus
ESGE	<i>European Society of Gastrointestinal Endoscope</i>
ESGAR	<i>European Society of Gastrointestinal & Abdominal Radiology</i>
ACS	<i>American Cancer Society</i>
ACR	<i>American College of Radiology</i>

UNESCO	<i>United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization</i>
ASA	<i>American Society of Anesthesiologist Physical Status Classification</i>
CEA	Antígeno Carcinoembrionario
IGP	Infiltración de la grasa pericólica
Ex	Exactitud
S	Sensibilidad
E	Especificidad
VPP	Valor predictivo positivo
VPN	Valor predictivo negativo
DE	Desviación estándar
K	Índice kappa
IC	Intervalo de confianza
IMC	Índice de masa corporal (Kg/m ²)
Sobre	Sobreestadificados
Infra	Infraestadificados
+	Resultado positivo en la prueba diagnóstica
-	Resultado negativo en la prueba diagnóstica

Lista de figuras y tablas

2. LISTA DE FIGURAS Y TABLAS

2.1 LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Sistema de estadificación del CCR TNM *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* y la *Union Internationales Contre le Cancer 7° ed.* (2010).
- Figura 2. Supervivencia a 5 años del CCR por estadios según la *TNM American Joint Committee on Cancer (AJCC)* y la *Union Internationales Contre le Cancer 7° ed.* (2010).
- Figura 3. Drenaje linfático del cáncer de colon.
- Figura 4. Supervivencia de pacientes con CCR según los milímetros de infiltración tumoral desde la *muscularis* propia.
- Figura 5. Esquema de tratamiento del ensayo clínico FOxTROT.
- Figura 6. De izquierda a derecha: visión 2D, 3D y endoscópica de una misma lesión polipoidea con CTC.
- Figura 7. Tipos de deformidad de la pared intestinal descritas por Utano et al. A: *Arc type*, B: *Trapezoid type*, C: *Apple core type*.

-
- Figura 8. Folleto de información entregado al paciente sobre la preparación previa deli colon (imagen izquierda) y la prueba CTC (imagen derecha).
- Figura 9. Dispositivo de bomba manual de infusión de aire. El sistema está montado en Y, formado por la sonda rectal, una bolsa de reservorio y una bomba de insuflación con válvula anti-reflujo.
- Figura 10. Infusión manual de aire a través de sonda rectal con el paciente en posición de decúbito lateral izquierdo.
- Figura 11. Radiografía digital directa (topograma) en escáner, con adecuada y completa distensión del marco cólico.
- Figura 12. Equipo Escáner Philips Brilliance 64 hélices.
- Figura 13. Exploración de TC en posición de decúbito prono, con los brazos extendidos, sin contraste iv.
- Figura 14. Exploración de TC en posición de decúbito supino, con los brazos extendidos sobre la cabeza, y tras la administración de contraste i.v. en la vena de la flexura del brazo izquierdo mediante bomba de inyección.
- Figura 15. A: Imagen de colonoscopia virtual endoluminal en 3D de una lesión tumoral en colon izquierdo. B: Fotografía de la misma lesión en colonoscopia óptica.

- Figura 16. Reconstrucción tridimensional extraluminal de la topografía del marco cólico, mediante software de CTC, en la que se observa un tumor estenosante en el colon ascendente situado a 141 cm del margen anal.
- Figura 17. Proyecciones multiplanares en 2D: A y B: transversales. C: coronal. D: sagital. Sobre un adenocarcinoma estenótico de colon ascendente (marcado con líneas).
- Figura 18. Proyecciones 2D (transversal) sobre adenocarcinoma estenótico del ángulo hepático del colon (marcado con flecha).
- Figura 19. Formulario de recogida de datos del estudio radiológico de TC-colonografía. (Cumplimentado por el radiólogo).
- Figura 20. Topogramas. Imagen A: Adecuada y completa distensión del marco cólico. Imagen B: Distensión insuficiente del colon por tumor estenosante de sigma que impidió el paso de aire al resto del marco cólico. No se pudo realizar valoración completa del colon mediante colonoscopia virtual.
- Figura 21. Neoplasia de colon transversal estenosante de 32,4 mm en su eje longitudinal.

-
- Figura 22. A: Neoplasia estenosante de sigma de 71,6 mm de longitud. B: Misma neoplasia en la que se observa 20,1mm de espesor máximo.
- Figura 23. Representación esquemática del cáncer de colon por estadios T (7^o ed ACCJ), para su estadificación radiológica por CTC.
- Figura 24. Tumor cT1-2 en colon ascendente: lesión de contornos lisos que no infiltra la grasa pericólica.
- Figura 25. Tumor de colon transverso cT3: infiltración de la grasa pericólica.
- Figura 26. Tumor de colon ascendente cT3, con infiltración de la grasa pericólica de 4,7 mm de espesor (cT3<5mm cT3ab).
- Figura 27. Tumor de sigma cT4a: infiltración tumoral de la serosa visceral del colon. (Marcada con flecha verde la serosa visceral, y con flechas amarillas la infiltración tumoral de la misma).
- Figura 28. Tumor de sigma T4b, por infiltración directa de la pared de la vejiga urinaria. (marcada con flechas).
- Figura 29. Tumoración no estenosante de colon ascendente, que afecta <180° la circunferencia del colon (<50%).

- Figura 30. Tumor de sigma, con afectación completa de la circunferencia del colon: $\geq 50\%$ ($\geq 180^\circ$).
- Figura 31. Adenopatía única peritumoral (región 1) en una neoplasia de ángulo hepático.
- Figura 32. Cluster de adenopatías de aspecto tumoral en la región peritumoral, (marcado con flecha), sobre una neoplasia de sigma (cT4a, N2).
- Figura 33. Distribución ganglionar en 3 regiones: Región 1 o adenopatías peritumorales (amarillo), región 2 o adenopatías intermedias (verde) y región 3 o adenopatías de la raíz (azul).
- Figura 34. Tumor estenosante de colon transverso. En la imagen se muestra el pedículo vascular de la arteria cólica media con adenopatías a lo largo de la región pericólica (región 1), intermedia (región 2) y en la raíz (región 3).
- Figura 35. Neoplasia de sigma, con signos radiológicos de infiltración venosa extramural. (IVE) (Marcado con flecha).
- Figura 36. Implante tumoral omental. Carcinomatosis peritoneal. (Marcado con flecha).

-
- Figura 37. Reconstrucción tridimensional del colon con software de CTC en la que se observa una cáncer de colon estenosante en ángulo esplénico y una lesión sincrónica en colon transverso.
- Figura 38. Imagen de pieza quirúrgica: colon sigmoide mostrándose la escisión completa del mesocolon.
- Figura 39. Descripción macroscópica de la pieza quirúrgica inyectada con azul de metileno.
- Figura 40. Secciones transversales de la neoplasia de colon.
- Figura 41. Estaciones ganglionares. LND: *Lymph node distribution*: 1:metástasis en los ganglios peritumorales; LND 2: metástasis en los ganglios intermedios; LND3: ganglios metastáticos en el origen o la raíz del pedículo.
- Figura 42. Tinción hematoxilina-eosina de adenocarcinoma de colon: A: estadio pT1. B: Estadio pT2, 3: Estadio pT3a, con infiltración de 3,19 mm de la grasa pericólica. D: Estadio pT4a.
- Figura 43. Diagrama de selección de los pacientes incluidos en la muestra.

2.2 LISTA DE TABLAS

- Tabla 1. Características del protocolo de exploración en el escáner de TC multidetector de 64 hélices.
- Tabla 2. Interpretación del índice de kappa de Fleiss. Fuente: Altman D.G. Practical statistics for medical research. New York: Chapman and Hall; 1991.
- Tabla 3. Características clínicas de los pacientes de la serie estudiada.
- Tabla 4. Localización y características anatomopatológicas de los tumores incluidos en la muestra.
- Tabla 5. Relación entre estadio tumoral pT y estadio tumoral pN de los tumores de la muestra.
- Tabla 6. Colonoscopias realizadas y motivos de exploraciones incompletas.
- Tabla 7. Cirugías realizadas y tipos de abordaje: laparoscópico y abierto.
- Tabla 8. Conversiones y causas de conversión de cirugías laparoscópicas.
- Tabla 9. Calidad de la valoración del marco cólico en las CTC de la serie estudiada.
- Tabla 10. Tumores localizados de manera correcta, e incorrecta por 1 segmento y por > 1 segmento mediante endoscopia y CTC.
- Tabla 11. Especificación de los errores de localización tumoral en la endoscopia y la CTC.
- Tabla 11. Concordancia entre los hallazgos de la localización tumoral endoscópica y quirúrgica (*gold estándar*). Índice Kappa global y por segmentos del colon.

-
- Tabla 13. Concordancia entre los hallazgos de la localización tumoral por CTC y quirúrgica (*gold estándar*). Índice Kappa global y por segmentos del colon.
- Tabla 14. Tumores sincrónicos. Localización del tumor principal, localización del tumor sincrónico, hallazgos en la endoscopia, hallazgos en la CTC, e intervención realizada.
- Tabla 15. Lesiones premalignas no detectadas por CTC que precisaron de una colectomía posterior.
- Tabla 16. Tabla de contingencia: comparación de los resultados de la estadificación tumoral T anatomopatológica (pT) y radiológica (cT).
- Tabla 17. Concordancia entre hallazgos cT y pT. Índice Kappa global y por categorías cT.
- Tabla 18. Tabla de contingencia: tumores de buen pronóstico (T1-2) y de mal pronóstico (T3-4). Hallazgos de anatomía patológica (pT) y de CTC (cT).
- Tabla 19. Diagnóstico T3-4 (Tumores de mal pronóstico) por CTC: Exactitud (Ex), Sensibilidad (S), Especificidad (E), Valor predictivo positivo (VPP), Valor predictivo negativo (VPN) e índice Kappa.
- Tabla 20. Tabla de contingencia tumores de buen pronóstico, pronóstico intermedio $T3 < 5\text{mm}$ y de mal pronóstico $T3 \geq 5\text{mm}$ -T4. Hallazgos de anatomía patológica (pT) y de CTC (cT).
- Tabla 21. Tabla de contingencia tumores de buen pronóstico, T1-T2- $T3 < 5\text{mm}$ y de mal pronóstico $T3 \geq 5\text{mm}$ -T4. Hallazgos de anatomía patológica (pT) y de CTC (cT).
- Tabla 22. Diagnóstico $T3 \geq 5\text{mm}$ -4 por CTC: Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa.

- Tabla 23. Relación entre los resultados de estadificación pT y tumores que cumplen criterios de indicación de quimioterapia adyuvante: Bajo riesgo vs. Alto riesgo. (Porcentajes respecto a la estadificación pT).
- Tabla 24. Tabla de contingencia entre los resultados de estadificación cT (cT1-2 vs. cT3-4) y tumores de riesgo que cumplen criterios de indicación de quimioterapia adyuvante (Bajo riesgo vs. Alto riesgo).
- Tabla 25. Diagnóstico mediante CTC de tumores con indicación de adyuvancia utilizando punto de corte cT3-4: Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa.
- Tabla 26. Tabla de contingencia entre los resultados de estadificación cT (cT1-2-T3<5mm vs. cT3≥5mm-T4) y tumores de riesgo que cumplen criterios de indicación de quimioterapia adyuvante (Bajo riesgo vs. Alto riesgo).
- Tabla 27. Diagnóstico mediante CTC de tumores con indicación de adyuvancia utilizando punto de corte cT3≥5mm-T4: Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa.
- Tabla 28. Tabla de contingencia tumores T1-4a vs. T4b. Hallazgos de anatomía patológica (pT) y de CTC (cT).
- Tabla 29. Diagnóstico Tumores T4b por CTC: Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa.
- Tabla 30. Tabla de contingencia entre perímetro de la circunferencia del colon afecto por el tumor en la CTC (<50% vs. ≥50%) respecto a estadio tumoral (pT): tumores de bajo riesgo (T1-2) y tumores del alto riesgo (T3-4).
- Tabla 31. Diagnóstico Tumores de mal pronóstico utilizando criterios afectación circunferencial del colon ≥50% por CTC: Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa.

-
- Tabla 32. Clasificación radiológica según afectación circunferencial del colon con/sin signos radiológicos de infiltración de la grasa pericólica (IGP) en relación al estadio pT1-2 y pT3-4.
- Tabla 33. Tabla de contingencia entre la estadificación ganglionar anatomopatológica (pN) y radiológica (cN) por estadios: N0, N1, N2a, N2b.
- Tabla 34. Concordancia entre hallazgos cN y pN. Índice Kappa global y por estadios cN.
- Tabla 35. Tabla de contingencia entre la estadificación ganglionar anatomopatológica (pN) y radiológica (cN) por estadios: ausencia de invasión ganglionar (N-) y existencia de afectación ganglionar (N+).
- Tabla 36. Detección de Tumores N+ por CTC: Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa.
- Tabla 37. Tabla de contingencia de la afectación ganglionar del grupo de ganglios peritumorales. Estudio anatomopatológico (pN) vs. estudio radiológico (cN).
- Tabla 38. Detección de ganglios peritumorales + por CTC: Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa.
- Tabla 39. Tabla de contingencia de la afectación ganglionar del grupo de ganglios intermedios. Estudio anatomopatológico (pN) vs. estudio radiológico (cN).
- Tabla 40. Detección de ganglios intermedios + por CTC: Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa.
- Tabla 41. Tabla de contingencia de la afectación ganglionar del grupo de ganglios de la raíz del pedículo. Estudio anatomopatológico (pN) vs. estudio radiológico (cN).
- Tabla 42. Detección de ganglios en la raíz del pedículo + por CTC: Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa.

- Tabla 43. Tabla de contingencia: Infiltración venosa extramural anatomopatológica (pIVE) vs. radiológica (cIVE).
- Tabla 44. Detección de IVE por CTC: Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa.
- Tabla 45. Tabla de contingencia en tumores del colon derecho-transverso: Infiltración venosa extramural anatomopatológica (pIVE) vs. radiológica (cIVE).
- Tabla 46. Detección de IVE + por CTC en colon derecho-transverso: Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa.
- Tabla 47. Tabla de contingencia en tumores del colon izquierdo-sigma: Infiltración venosa extramural anatomopatológica (pIVE) vs. radiológica (cIVE).
- Tabla 48. Detección de IVE + en colon izquierdo-sigma por CTC: Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa.
- Tabla 49. Tabla de contingencia entre resultados de carcinomatosis peritoneal (CP): positiva o negativa en estudio anatomopatológico (pCP) vs. radiológico con CTC (cCP).
- Tabla 50. Resultados del diagnóstico de carcinomatosis peritoneal por CTC: Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa.
- Tabla 51. Casos en los que la localización por CTC motivó un cambio en la estrategia quirúrgica respecto a la localización tumoral por colonoscopia.
- Tabla 52. Tabla de contingencia entre tumores de buen pronóstico (T1-2) y mal pronóstico (T3-4). Hallazgos de anatomía patológica (pT) vs. quirúrgicos (qT).
- Tabla 53. Diagnóstico por el cirujano de tumores T3-4: Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa.

-
- Tabla 54. Tabla de contingencia: Existencia de infiltración ganglionar según el estudio anatomopatológico (*gold estándar*) vs. impresión del cirujano.
- Tabla 55. Diagnóstico por el cirujano de ganglios positivos (qN+): Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa.

Resumen

3. RESUMEN

- Introducción

La correcta estadificación del cáncer de colon (CC) es fundamental para realizar la planificación del abordaje terapéutico en cada caso, y particularmente ante la posibilidad de aplicar nuevas terapias como el tratamiento con quimioterapia neoadyuvante en un futuro. Esto implica la necesidad de disponer de un sistema de estadificación preoperatoria sencillo y fiable, que identifique de forma precisa la localización y el estadio tumoral, que hasta la fecha, se ha realizado habitualmente mediante tomografía computarizada (TC) convencional.

- Objetivos

Evaluar la exactitud de la Colonografía-TC (CTC) para la determinación de la localización tumoral, del estadio tumoral (T), ganglionar (N) de la 7ª ed. la AJCC, y de los factores tumorales de mal pronóstico en el estudio preoperatorio del CC.

- Material y métodos

Se trata de un estudio prospectivo observacional en el que se incluyó a todos aquellos pacientes diagnosticados e intervenidos de CC con intención local curativa durante el periodo entre febrero de 2012 y enero de 2017 por la Unidad de Cirugía Coloproctológica del Hospital La Fe de Valencia, estadificados mediante CTC en el estudio preoperatorio.

En cada caso se evaluó la localización tumoral, la estadificación T, dividiendo los tumores de mal pronóstico en función de si se superaba la infiltración tumoral de la capa muscular propia: T3-4, y a su vez subdividiendo los tumores T3 con infiltración $\geq 5\text{mm}$ ($T3 \geq 5\text{mm}$) de la grasa pericólica. También se evaluaron la afectación tumoral de la circunferencia del colon, la estadificación N global, y por grupos ganglionares, y los factores histológicos de mal pronóstico como la infiltración venosa extramural (IVE).

Las pruebas de referencia (*gold estándar*) fueron la localización determinada durante la cirugía por el cirujano, y la estadificación anatomopatológica tumoral realizada por el anatomopatólogo. Estadísticamente, se evaluó la exactitud diagnóstica de la CTC mediante tablas de contingencia con el cálculo de la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN). El estudio de la concordancia entre la CTC y las pruebas *gold estándar* se realizó mediante el cálculo del índice Kappa (K).

- Resultados

El análisis final incluyó 217 pacientes y 225 tumores, por la existencia de 8 lesiones sincrónicas. La media de edad fue de $70 \pm 10,4$ años, siendo mayor el número de hombres (59,4%). Existió un 44,3% de colonoscopias incompletas.

La CTC detectó el 100% de los tumores y de las lesiones sincrónicas, y localizó de manera correcta el 100% de las lesiones, con un índice

K:0,91. A diferencia de la colonoscopia óptica que detectó el 96% de los tumores, y localizó correctamente el 93,5%, con un índice K: 0,63.

La CTC presentó una exactitud diagnóstica global para la estadificación tumoral T de 71,6%. La exactitud diagnóstica para la detección de tumores T3-4 fue de 87,1%, S:88,5%, E:84,1%, VPP:92,6%, y VPN:76,3%, e índice K:0,71. La diferenciación de tumores T3 \geq 5mm permitió evitar la sobreestadificación de un 10,1% de tumores T1-2, a costa de la infraestadificación de un 6% de tumores T3 \geq 5mm-T4.

La exactitud de la CTC para detectar la existencia de afectación ganglionar N+ fue de 69,3%, S:73,0%, E:67,1% e índice K:0,37, y no existieron diferencias destacables entre los distintos grupos ganglionares. La exactitud para la detección de infiltración venosa extramural (IVE) fue de 86,7%, S:40,7%, E:92,9%, e índice K:0,34.

Los hallazgos de la CTC motivaron un cambio en la estrategia quirúrgica en un 2,3% de los casos debido a la existencia de lesiones sincrónicas no detectadas previamente, y en un 12% de los casos por diferente localización tumoral respecto a los hallazgos de la colonoscopia óptica.

- Conclusiones

La CTC es una prueba muy precisa para la detección del CC y para establecer su correcta localización en los segmentos del colon. También es una prueba muy fiable para la detección de los tumores de colon localmente avanzados: estadio T3 y T4, pero la diferenciación de tumores

T3 \geq 5mm no implica claras ventajas como criterio de selección para la indicación de quimioterapia neoadyuvante. Sin embargo, la CTC no es tan eficaz para la detección del estadio ganglionar (N) ni de la IVE.

Introducción

4. INTRODUCCIÓN

4.1. DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER DE COLON

El cáncer colorrectal (CCR) es uno de los tumores más frecuentes a nivel mundial⁽¹⁾. Las tasas de incidencia más elevadas corresponden a los países industrializados, ocupa el tercer lugar entre las neoplasias malignas, y es la segunda causa de mortalidad relacionada con el cáncer⁽²⁾. La probabilidad individual de desarrollar CCR a lo largo de la vida es próxima al 6%. En la Unión Europea cada año el CCR es causante de la muerte de 555.000 mujeres y 770.000 hombres⁽³⁾.

El diagnóstico clínico del CCR se basa en el estudio del paciente mediante la anamnesis completa, el examen físico, la colonoscopia óptica y la biopsia endoscópica de la lesión. El estudio de extensión y la estadificación tumoral clínica únicamente puede ser realizado mediante pruebas de imagen: la Tomografía Computarizada (TC), que incluye el tórax, abdomen y pelvis con contraste por vía intravenosa. Otros estudios de imagen de utilidad para evaluar mejor las lesiones observadas en la TC son la resonancia magnética (RM) hepática en caso de existir lesiones en el hígado dudosas sugestivas de metástasis, o la tomografía por emisión de positrones (PET)⁽⁴⁾. En los casos en los que no es posible completar la colonoscopia óptica, se puede recurrir a la Colonografía-TC (CTC) o al enema opaco con doble contraste para evaluar el resto del colon, y si estos procedimientos no están disponibles, debe realizarse una colonoscopia intraoperatoria.

El estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico es el principal factor pronóstico de la enfermedad. El sistema de estadificación convencional *TNM del American Joint Committee on Cancer (AJCC)* (figura 1) y *de la International Union Against Cancer (UICC)* ⁽⁵⁾ es el más utilizado para la estadificación preoperatoria del CCR, y evalúa 3 características: la invasión del tumor sobre la pared del colon (T), la infiltración tumoral de los ganglios linfáticos (N) y la presencia de metástasis a distancia (M). Añadiéndose el prefijo con las letras “c” para la estadificación clínica, la “q” para la estadificación quirúrgica, la letra “p” para la estadificación anatomopatológica, y la letra “y” para la estadificación después de un tratamiento neoadyuvante.

American Joint Committee on Cancer

Colon and Rectum Cancer Staging

7th EDITION

Definitions

Primary Tumor (T)

- Tx** Primary tumor cannot be assessed
- T0** No evidence of primary tumor
- Tis** Carcinoma in situ; intraepithelial or invasion of lamina propria
- T1** Tumor invades submucosa
- T2** Tumor invades muscularis propria
- T3** Tumor invades through the muscularis propria into pericolorectal tissues
- T4a** Tumor penetrates to the surface of the visceral peritoneum*
- T4b** Tumor directly invades or is adherent to other organs or structures^{1,2}

Regional Lymph Nodes (N)⁴

- Nx** Regional lymph nodes cannot be assessed
- N0** No regional lymph node metastasis
- N1** Metastasis in 1–3 regional lymph nodes
- N1a** Metastasis in one regional lymph node
- N1b** Metastasis in 2–3 regional lymph nodes
- N1c** Tumor deposit(s) in the subserosa, mesentery, or nonperitonealized pericolic or perirectal tissues without regional nodal metastasis
- N2** Metastasis in 4 or more regional lymph nodes
- N2a** Metastasis in 4–6 regional lymph nodes
- N2b** Metastasis in 7 or more regional lymph nodes

Distant Metastasis (M)

- M0** No distant metastasis
- M1** Distant metastasis
- M1a** Metastasis confined to one organ or site (for example, liver, lung, ovary, nonregional node)
- M1b** Metastasis in more than one organ/site or the peritoneum

ANATOMICAL STAGE/PROGNOSTIC GROUPS

Stage	T	N	M	Dukes ⁵	MAC ⁶
0	Tis	N0	M0	—	—
I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
IIA	T3	N0	M0	B	B2
	T4a	N0	M0	B	B2
IIB	T4b	N0	M0	B	B3
	T4b	N0	M0	B	B3
IIIA	T1–T2	N1/N1c	M0	C	C1
	T3	N2a	M0	C	C1
IIIB	T3–T4a	N1/N1c	M0	C	C2
	T3–T4a	N2a	M0	C	C1/C2
IIIC	T1–T2	N2b	M0	C	C1
	T4a	N2a	M0	C	C2
IIID	T3–T4a	N2b	M0	C	C2
	T4b	N1–N2	M0	C	C3
IVA	Any T	Any N	M1a	—	—
IVB	Any T	Any N	M1b	—	—

NOTE: TNM is the clinical classification; pTNM is the pathologic classification. The prefix is used for those cancers that are classified after neoadjuvant pre-treatment (for example, ypTNM). Patients who have a complete pathologic response are ypT0N0M0 that may be similar to Stage Group 0 (I). The prefix is to be used for those cancers that have recurred after a disease-free interval (pT4M). *Dukes B is a composite of Dukes C1, N0, M0 and Dukes C1, N0, M0 prognostic groups, as is Dukes C (any N1, M0 and any T, N2, M0). MAC is the modified Astler-Coller classification.

Notes

- ¹ In adenocarcinoma cells confined within the glandular basement membrane (intraepithelial) or mucosal lamina propria (intramucosal) with no extension through the muscularis mucosae into the submucosa.
- ² Direct invasion is T4 includes invasion of other organs or other segments of the colorectum as a result of direct extension through the serosa, as confirmed on microscopic examination (for example, invasion of the sigmoid colon by a carcinoma of the rectum); for cancers in an appendiceal or sigmoidal location, direct invasion of other organs or structures by areas of extension beyond the muscularis propria (that is, a tumor on the posterior wall of the descending colon reaching the left kidney or lateral abdominal wall, or a mid or distal rectal cancer with invasion of prostatic seminal vesicles, ureter, or vagina).
- ³ Tumor that is adherent to other organs or structures, groups is classified (T4b) however, if no tumor is present in the adhesion, microscopically, the classification should be pT1–T4 depending on the anatomical depth of wall invasion. The T and N classifications should be used to identify the presence or absence of vascular or lymphatic invasion, whereas the pTNM-specific factor should be used for peritoneal invasion.
- ⁴ A satellite peritoneal nodule in the peritoneum or a pleural nodule of a primary carcinoma without histologic evidence of nodal lymph node in the nodules may represent discontinuous spread, venous invasion with intravascular spread (N1c), or a totally replaced lymph node (N1c). Replaced nodes should be counted separately as positive nodes in the N category, whereas discontinuous spread or venous invasion should be classified and counted in the Site-Specific factor category. Same Depots (S).

ajcc

American Cancer Society

Financial support for AJCC 7th Edition Staging Protocols provided by the American Cancer Society

Figura 1.- Sistema de estadificación del CCR *TNM AJCC* y la *UICC 7º ed. (2010)*. Fuente: Edge SB. *AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed.* New York: Springer Verlag; 2010.

Según la 7ª edición del sistema *TNM AJCC/UICC* en el CCR, la categoría Tis (carcinoma in situ) indica la presencia de células malignas confinadas dentro de la membrana basal glandular (carcinoma intraepitelial). La definición de CCR invasor T1, se refiere al paso de células tumorales a través de la capa muscular de la mucosa hasta la submucosa, que contiene abundantes vasos linfáticos. El tumor T2 implica la invasión de la muscular propia, y T3 la invasión de la grasa pericólica o subserosa. El estadio T4a se refiere a un tumor que penetra la superficie del peritoneo visceral. Y la extensión a órganos o estructuras adyacentes se clasifica como T4b (figura 1).

El número de metástasis en los ganglios linfáticos regionales tiene un impacto significativo sobre la supervivencia^(6,7). Se considera N1a si existe 1 ganglio afecto, N1b si existen 2-3 ganglios afectados, N2a a la existencia de metástasis en 4-6 ganglios, y N2b si existen 7 o más ganglios invadidos por el tumor. En caso de no existir metástasis a distancia, se denominará M0, y en caso de existir las: M1.

Sin duda, el estadio TNM es un buen predictor pronóstico de la enfermedad del CCR⁽⁸⁾ (figura 2). Pero también deben ser consideradas otras características tumorales histológicas y genéticas⁽⁹⁾ implicadas en su pronóstico oncológico, como el grado de diferenciación celular^(10,11), el componente tumoral mucinoso⁽¹²⁾, la invasión venosa extramural (IVE), la invasión perineural⁽¹³⁾, la perforación tumoral, el índice proliferativo o la mutación del gen K-ras⁽¹⁴⁾.

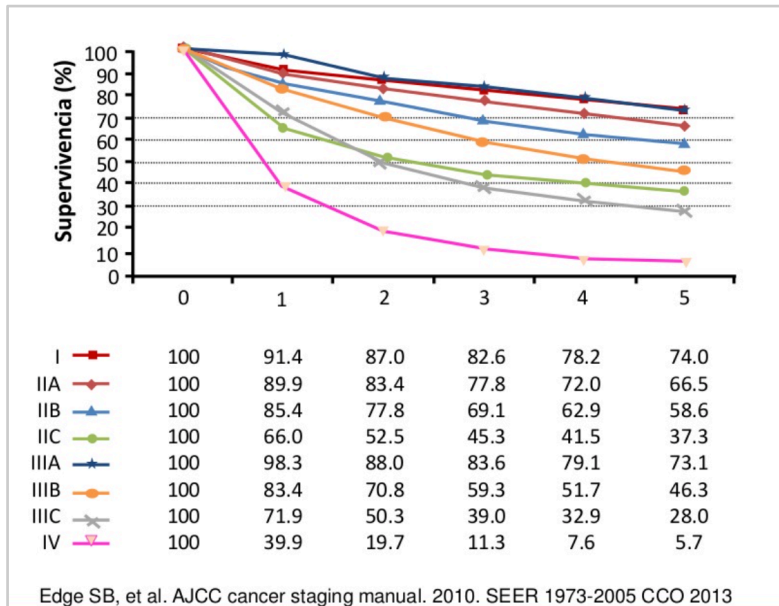


Figura 2.- Supervivencia a 5 años del CCR por estadios según la *TNM American Joint Committee on Cancer (AJCC)* y la *Union Internationales Contre le Cancer 7° ed. (2010)*. Fuente: Edge SB. AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York: Springer-Verlag; 2010.

4.2. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DEL CÁNCER DE COLON

4.2.1. Anatomía quirúrgica y cirugía oncológica del cáncer de colon

A pesar de los avances en el tratamiento quimioterápico en el CCR, la cirugía resectiva es el único tratamiento curativo, y el pilar del tratamiento locorregional del CCR hasta la fecha. El objetivo de la cirugía con intención curativa del CCR consiste en extirpar el tumor primario, con márgenes quirúrgicos adecuados, y con los ganglios linfáticos regionales correspondientes⁽¹⁵⁾.

Los vasos linfáticos están estrechamente relacionados con los pedículos vasculares, dirigiendo el flujo en dirección central a través de la vía más cercana (o más accesible) hacia el ápex del mesenterio⁽¹⁶⁾. Por tanto, cada tumor tiene sus vías del flujo linfático en relación con el pedículo vascular correspondiente, como el ileocólico, el cólico derecho y las vías cólicas medias del sistema mesentérico superior y las vías cólica izquierda, sigmoidea y rectal superior del sistema mesentérico inferior (figura 3).

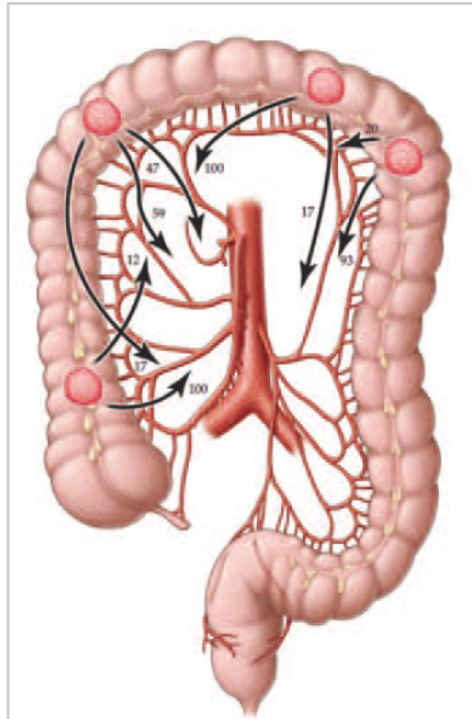


Figura 3.- Drenaje linfático del cáncer de colon. Fuente: Decker B.C. *ACS Surgery Principles & Practice*, 2015, Vol 2. S.L. Barcelona: Continuing Medical Communication, S.L; 2015.

Es posible identificar tres grupos ganglionares más o menos diferenciados en las vías del flujo linfático, que se evaluarán para realizar la estadificación preoperatoria N en las pruebas de imagen. Los ganglios linfáticos del primer escalón son los pericólicos (Grupo 1) y se asocian al vaso marginal de Drummond. Estos ganglios son los más numerosos y, en términos quirúrgicos, los más importantes. Los ganglios del segundo escalón o intermedios (Grupo 2) se localizan en el mesenterio, a nivel de la división de los vasos sanguíneos del tronco principal en ramas periféricas. Los ganglios del tercer escalón, representados por los ganglios centrales o principales, son los más cercanos a la raíz del mesenterio (Grupo 3) y se asocian al origen de los pedículos vasculares

principales. Los émbolos carcinomatosos suelen seguir la vía más directa hacia los ganglios linfáticos regionales. Esto da lugar a una progresión escalonada entre estos grupos. El sistema TNM solo tiene en cuenta el número de ganglios afectados, dado que se correlaciona con el pronóstico de la enfermedad⁽¹⁷⁾, pero no su nivel o grupo, aspecto que también conlleva una implicación pronóstica⁽¹⁸⁾.

Durante la cirugía del CC, la extensión de la colectomía viene determinada principalmente por la devascularización provocada a partir de la linfadenectomía del pedículo afecto. En los últimos años, promovido por el esfuerzo del grupo de Philip Quirke⁽¹⁹⁻²²⁾, ha surgido y se ha implantado el concepto de escisión completa del mesocolon (*CME: complete mesocolon excision*), contribuyendo a la estandarización de la técnica de resección cólica en el cáncer de colon (CC). Con esta técnica, se consigue una adecuada exéresis del tumor y de los pedículos vasculares que facilita la ligadura central de los mismos en su origen, y asegura la máxima resección regional de los ganglios linfáticos. Hohenberger et al.⁽²¹⁾ en un estudio prospectivo de 1329 pacientes sometidos a una resección R0 por CC, demostró que este abordaje se traduce en menores tasas de recidiva local y una mayor supervivencia⁽²²⁾.

4.2.2. Cirugía laparoscópica del cáncer de colon

La cirugía del CC puede realizarse por vía abierta a través de una laparotomía, o por vía laparoscópica, también denominada cirugía mínimamente invasiva, cuyas ventajas han sido ya demostradas^(23,24): heridas de menor tamaño, mejor resultado cosmético, menor tasa de

infección de herida, menor frecuencia de íleo paralítico postquirúrgico, menos dolor, y en consecuencia menor necesidad de narcóticos, menores pérdidas hemáticas, menor tasa de transfusión perioperatoria, recuperación más rápida, y menor estancia hospitalaria.

Cuatro ensayos clínicos aleatorizados (COST, COLOR, Barcelona, CLASSIC)⁽²⁵⁻³⁰⁾ demostraron la no inferioridad de la cirugía laparoscópica respecto a la cirugía abierta en términos de supervivencia libre de enfermedad y recurrencias locales. Por lo que, actualmente, las resecciones de colon por vía laparoscópica son consideradas como una opción válida y segura en términos oncológicos en el CCR.

Las tasas de conversión a cirugía abierta del CCR varían en diferentes series entre 7-35%^(31,32). En los casos convertidos, no solamente se anulan las ventajas que ofrece la cirugía laparoscópica, sino que algunos estudios lo asocian a una peor evolución postoperatoria, e incluso se ha sugerido la posibilidad de que se relacionen con peores resultados en términos de supervivencia libre de enfermedad y recurrencias locales a largo plazo^(33,34), aunque este tema sigue en constante debate, y sus causas todavía no han sido aclaradas. Existen factores que aumentan el riesgo de conversión, como son las comorbilidades graves, ASA III o mayor, edad avanzada, obesidad, adherencias intraabdominales por cirugías previas, complicaciones intraoperatorias^(29,35,36), o por estadio tumoral localmente avanzado no evidenciado en el estudio preoperatorio, cuya resección puede ser de elevada complejidad⁽³⁷⁾.

Por ello, es imprescindible realizar una cuidadosa evaluación clínica

del paciente, y una localización y estadificación preoperatoria precisa de la lesión tumoral, para indicar el abordaje quirúrgico conveniente en cada caso, y si se realiza por vía laparoscópica, reducir las conversiones evitables, como las ocasionadas por una localización incorrecta del tumor o una infraestadificación tumoral preoperatoria, que son algunos de los objetivos a evaluar en este estudio a través de la información aportada por la CTC.

4.3. QUIMIOTERAPIA EN EL CÁNCER DE COLON

4.3.1. Quimioterapia adyuvante en el cáncer de colon

Aproximadamente el 15-30% de los pacientes con CC estadio II y el 50-60% de los estadio III desarrollarán metástasis a distancia o recidiva locorregional⁽³⁸⁻³⁹⁾. El tratamiento con quimioterapia adyuvante es un tratamiento sistémico administrado después de la resección del tumor primario con el objetivo de reducir el riesgo de recidiva y aumentar con ello la supervivencia a largo plazo.

En el CC estadio III, los esquemas de tratamiento con quimioterapia adyuvante actuales han conseguido tasas de supervivencia a 5 años que varían entre un 28 y 73%⁽⁵⁾. E incluso se han alcanzado tasas de respuesta superiores al 50% en CCR metastásico, o estadio IV, con regímenes de quimioterapia que combinan fluoropirimidinas con irinotecan y oxaliplatino⁽⁴⁰⁾, y anticuerpos monoclonales anti-receptor del factor de crecimiento epidérmico (Anti-EGFR), panitumumab, o cetuximab en tumores con el gen KRAS nativo⁽⁴¹⁾. Pero, su utilidad en el estadio II sigue siendo controvertida. Según lo establecido por la Sociedad Americana de Oncología Clínica⁽⁴²⁾, un número menor de 12 ganglios analizados en la pieza quirúrgica, y los factores tumorales histológicos de mal pronóstico: tumor pT4, perforación tumoral, infiltración linfovascular y/o pobre diferenciación celular, son los que marcan el pronóstico de la enfermedad^(43,44), por ello, serán los determinantes a tener cuenta para realizar la indicación del tratamiento adyuvante en el CC estadio II.

Teniendo en cuenta lo comentado previamente, las guías de la práctica clínica ESMO⁽⁴⁵⁾ recomiendan administrar el tratamiento adyuvante en el CC:

- Estadio IIA: pT3 N0 M0 con factores de riesgo como tumores pobremente diferenciados, invasión vascular o perineural.
- Estadio IIB: pT4a N0 M0, incluyendo a los tumores perforados.
- Estadio IIC: pT4b N0 M0.
- Estadio II en caso de existir menos de 12 ganglios aislados en la pieza quirúrgica.
- Estadio III: cualquier pT, N+ M0.

Por tanto, es necesario enfatizar que el tratamiento del CCR es multimodal y se necesitan equipos multidisciplinares (cirujanos colorrectales, oncólogos, patólogos y radiólogos) que trabajen en conjunto. Deben realizarse de manera precisa los estudios de estadificación preoperatoria, la resección completa del tumor durante la cirugía, el análisis histológico de la pieza quirúrgica y los tratamientos adyuvantes pertinentes según cada caso, para conseguir unos resultados oncológicos óptimos en los que, por el momento, el mayor impacto lo proporciona la calidad de la resección quirúrgica⁽⁴⁶⁾.

4.3.2. Quimioterapia neoadyuvante en el cáncer de colon

Se ha observado que los resultados quirúrgicos y la morbilidad postoperatoria se asocian de forma independiente con el retraso u omisión de la administración de quimioterapia adyuvante en el estadio III del CC⁽⁴⁷⁾. Una posible solución a este problema es invertir el orden del

tratamiento, y es aquí donde cobra importancia el papel de la quimioterapia neoadyuvante en el CC, todavía no implementada en su tratamiento de manera estandarizada.

La quimioterapia y radioterapia en el periodo preoperatorio son más eficaces que las terapias similares postoperatorias en el cáncer de esófago, estómago y de recto⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾. El tratamiento preoperatorio con quimioterapia puede ser más efectivo en la erradicación de las micrometástasis que el mismo tratamiento 3 meses después⁽⁵¹⁾. Dado que en el periodo postoperatorio inmediato existe una inmunosupresión transitoria que puede desencadenar una rápida progresión tumoral en algunos casos⁽⁵²⁾. Además, existe mejor tolerancia al tratamiento quimioterápico antes de la intervención respecto al periodo postoperatorio de una cirugía mayor.

Otro efecto beneficioso de la quimioterapia neoadyuvante es la disminución de la carga tumoral preoperatoria, que también podría reducir la probabilidad de diseminación de células tumorales durante la cirugía⁽⁵³⁾ e incluso reducir las resecciones incompletas por las existencia de márgenes positivos⁽⁵⁴⁾, factor claramente relacionado con las recurrencias tumorales locales⁽⁵⁵⁾.

A pesar de estas potenciales ventajas de la terapia neoadyuvante, hasta la fecha, no se ha aplicado en el CC operable de forma sistematizada debido principalmente a tres motivos⁽⁵⁶⁾: en primer lugar a la baja tasa de respuesta al tratamiento quimioterápico de los esquemas antiguos, lo cual ha cambiado dramáticamente con las nuevas terapias actuales. En segundo lugar a la posibilidad de progresión tumoral durante

el periodo preoperatorio que pueda originar una oclusión intestinal, precisando de una cirugía urgente con la elevada morbimortalidad que ello conlleva. Y en tercer lugar, y el más relevante para este estudio, es que no existe un método seguro y fiable de estadificación tumoral preoperatoria del CC. Por el momento se realiza mediante TC multicorte de alta resolución. Es en este punto donde es interesante evaluar el papel de la CTC para la estadificación preoperatoria del CC, objetivo principal de este trabajo.

Arredondo et al.^(57,58), realizaron estudios experimentales con quimioterapia neoadyuvante en el CC localmente avanzado, con resultados muy prometedores. Según su experiencia, realizada sobre una muestra pequeña de pacientes (n=65), fue posible conseguir reducciones del tamaño tumoral de hasta un 62,5%, sin progresión de la enfermedad durante el tratamiento en ningún caso, con buena tolerancia al tratamiento en el 86% de los casos, y sin evidencia de una mayor morbimortalidad perioperatoria. Alcanzando una supervivencia libre de enfermedad del 85,6% y una supervivencia global del 95% a los 5 años.

Por todo ello, la quimioterapia neoadyuvante en el CC operable en estadios localmente avanzados, es una opción muy prometedora para reducir la recurrencia local y a distancia mediante el tratamiento de las micrometástasis aun no detectadas. Pero su implementación al tratamiento estandarizado del CC todavía se encuentra en fase de evaluación.

4.3.2.1. Ensayo clínico *FOxTROT*

Teniendo en cuenta los buenos resultados de los esquemas de quimioterapia actuales comentados, y los avances radiológicos en la estadificación preoperatoria del CC mediante la TC multicorte de alta resolución. Se está llevando a cabo en Reino Unido un ensayo clínico multicéntrico en fase 3, denominado “*FOxTROT trial*” (*Fluoropyrimidine Oxaliplatin and Targeted Receptor Pre-Operative Therapy for patients with high-risk operable colon cancer*)⁽⁵⁹⁾ cuyo objetivo principal es conocer si el tratamiento preoperatorio con quimioterapia neoadyuvante en los pacientes con CC localmente avanzados potencialmente resecables, puede reducir la recurrencia tumoral a 2 años.

Se realizó una fase piloto⁽⁶⁰⁾ del ensayo clínico FOxTROT entre mayo del año 2008 y septiembre de 2010. En este trabajo fueron considerados tumores de alto riesgo los estadios T4 o T3 cuya invasión superaba la grasa pericólica desde la muscular propia en un espesor igual o superior a 5 mm ($T3 \geq 5\text{mm}$), que supone una supervivencia libre de enfermedad del 53% a los 3 años⁽⁶¹⁾, comparado con un 87% en pacientes estadios T1/T2⁽⁶²⁾ (figura 4). Y se denominaron de riesgo intermedio los tumores T3 con invasión de la grasa pericólica menor de 5mm desde la muscularis propia ($T3 < 5\text{ mm}$).

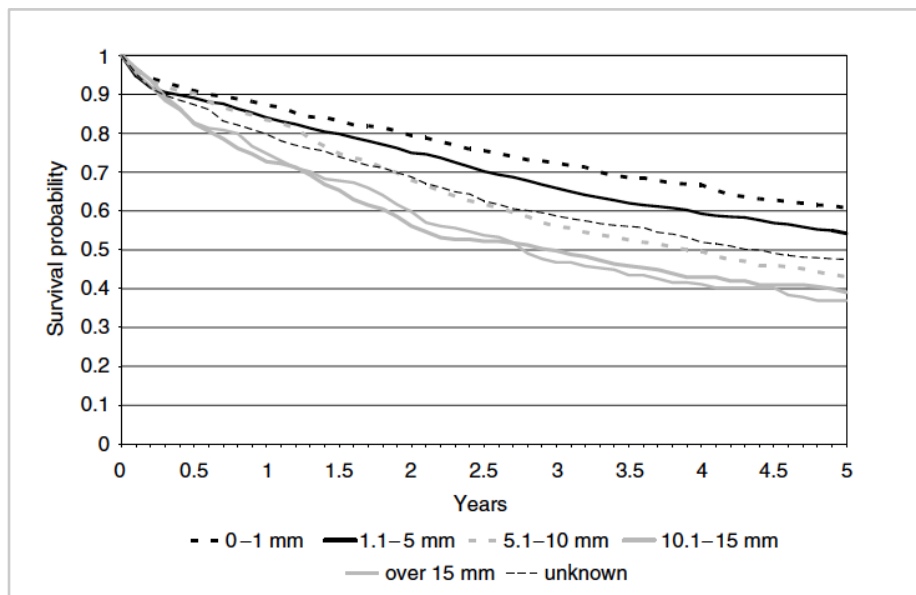


Figura 4.- Curva de supervivencia de pacientes con CCR según los milímetros de infiltración tumoral desde la muscularis propia. Fuente: Maughan NJ, et al. The validity of the Royal College of Pathologists' colorectal cancer minimum dataset within a population. Br J Cancer 2007;97(10): 1393-1398.

Se incluyeron un total de 150 pacientes con CC (T4 y T3 \geq 5mm), asignados aleatoriamente (2:1) a un grupo experimental con quimioterapia neoadyuvante (oxaliplatino y fluoropirimidinas) seguido de cirugía, y posteriormente 9 ciclos de quimioterapia adyuvante. En el grupo control se realizó la cirugía directamente seguida de quimioterapia adyuvante estándar. Los pacientes con tumores KRAS nativo fueron a su vez aleatorizados para recibir un tratamiento con panitumumab o no, en ambos grupos de tratamiento.

Esta fase piloto tuvo como finalidad la evaluación de la seguridad y la tolerancia al tratamiento neoadyuvante. El 89% de los pacientes completaron el tratamiento. Todos los pacientes fueron operados, sin diferencias en la morbilidad perioperatoria entre ambos grupos de

tratamiento (14% vs. 12%, $p=0.81$). Se evidenció una infraestadificación tumoral en el grupo de terapia preoperatoria, con afectación ganglionar positiva entre ambos grupos de 1% vs. 20% ($p<0.0001$). Por lo que se concluyó que el tratamiento neoadyuvante en el CC resecable localmente avanzado es eficaz y seguro en términos de tolerancia a la toxicidad y morbilidad postoperatoria, lo que motivó la continuación con la fase 3 del ensayo clínico, cuyos resultados están todavía por determinar.

En la actualidad, este ensayo clínico multicéntrico internacional continua en marcha. Durante el transcurso del mismo se han realizado 2 modificaciones relevantes respecto al estudio piloto, que deben ser mencionadas:

Por un lado, se ha suprimido el brazo: Panitumumab con quimioterapia adyuvante desde julio de 2012, al observarse ausencia de beneficio del Panitumumab en términos de supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global en cáncer de colon estadio III resecados⁽⁶⁴⁾.

Por otro lado, ampliaron los criterios radiológicos de tumores localmente avanzados a todos los tumores T4 y T3 con espesor de infiltración extramural $>1\text{mm}$ desde la capa muscular propia, dado que en una auditoría paralela del ensayo clínico sobre pacientes no incluidos en la fase piloto, se comprobó que hasta en un 93% de los tumores estadificados radiológicamente como T3 $<5\text{mm}$, su posterior estudio anatomopatológico encontró factores de riesgo que suponen una indicación de quimioterapia adyuvante.

El ensayo FOxTROT, por tanto, se ha realizado sobre pacientes con

diagnóstico radiológico de tumores de colon resecables localmente avanzados T3 con infiltración extramural $\geq 1\text{mm}$ o T4, aleatorizados 2:1 según el esquema de la figura 5: tratamiento quimioterápico neoadyuvante + cirugía + quimioterapia adyuvante vs. cirugía + tratamiento quimioterápico adyuvante. Los pacientes aleatorizados al tratamiento neoadyuvante + adyuvante con el gen KRAS/NRAS nativo a su vez han sido aleatorizados 1:1 entre tratamiento con Panitumumab o no.

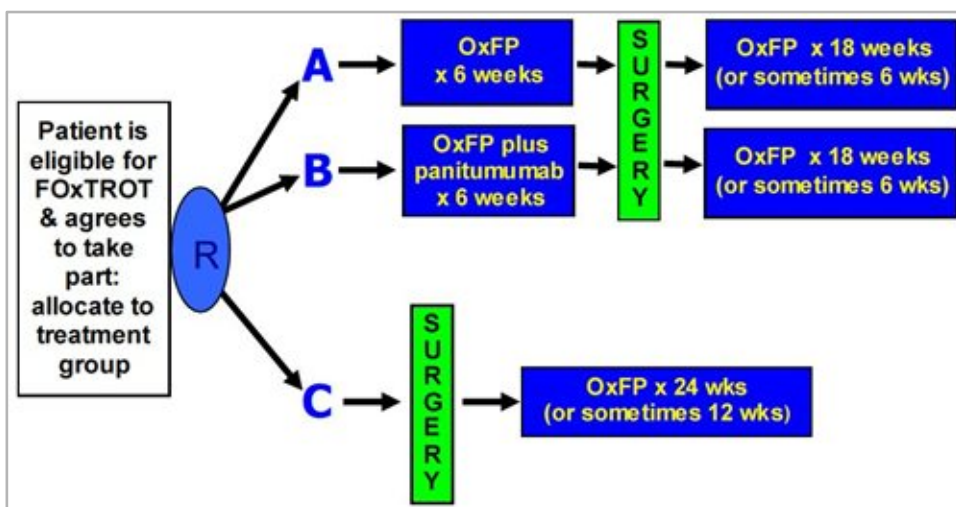


Figura 5.- Esquema de tratamiento del ensayo clínico FOxTROT.
(OxFP: oxaliplatino+fluoropirimidina)

4.4. ESTADIFICACIÓN RADIOLÓGICA DEL CÁNCER DE COLON MEDIANTE TC

La tomografía computarizada (TC) es actualmente la modalidad estándar para la estadificación preoperatoria local y sistémica del CC antes de la cirugía curativa. Hasta hace poco tiempo, su utilidad se limitaba a identificar aquellos pacientes con metástasis a distancia y/o tumores irresecables, para contraindicar cirugías y reducir con ello la morbilidad perioperatoria innecesaria⁽⁶⁵⁾.

Cualquier decisión referente al tratamiento con quimioterapia adyuvante en el CC depende de la detección de factores de mal pronóstico en el estudio anatomopatológico sobre la pieza quirúrgica en el periodo postoperatorio. Pero no es así para el tratamiento neoadyuvante, en el cual depende del estudio radiológico. Fue especialmente en el contexto del ensayo clínico FOxTROT cuando el grupo de Dighe et al.⁽⁶⁶⁾ mostró un especial interés por la capacidad de la TC en la evaluación de estos factores. A continuación se expondrán los estudios más relevantes sobre la estadificación radiológica del CC mediante TC.

Smith et al.⁽⁶⁷⁾ demostraron mediante un estudio con una muestra de 126 casos, en los que se evaluó la capacidad de la TC para la estadificación tumoral T y N de los CC cuando se comparaba con la estadificación anatomopatológica como patrón de referencia, con una exactitud de 60% para la estadificación T y de 50% para la estadificación N. Pero utilizando el punto de corte de cT3>5mm para clasificar pacientes de mal pronóstico, podía estadificar los tumores de manera correcta en

términos de supervivencia, con una exactitud de 71%. Concluyéndose que la TC es útil para la selección de los pacientes que podrían beneficiarse de una terapia neoadyuvante.

Burton et al.⁽⁶⁸⁾ llegaron a una conclusión similar estudiando una muestra de 33 pacientes, clasificando los tumores como de buen pronóstico o de mal pronóstico en función de la existencia de al menos 2 de los siguientes factores: T4, N2 y/o IVE. Compararon los resultados de la TC con la anatomía patológica, con una exactitud diagnóstica de 82%. Posteriormente el trabajo de Dighe⁽⁶⁹⁾, realizado sobre una muestra de 84 pacientes, determinó una exactitud de la TC para la identificación de tumores de mal pronóstico (T3 \geq 5mm y T4) de 74% y un valor predictivo positivo (VPP) de 81%. Sin embargo, la sensibilidad y especificidad para la detección de tumores con invasión peritoneal (T4a) fue menor. Para la detección de IVE se obtuvo una exactitud de 75%, una sensibilidad de 61% y una especificidad de 79%. Así como tampoco demostró ser una prueba precisa para detectar la invasión ganglionar (N), con una exactitud de 78%, una sensibilidad de 64% y una especificidad de 53%.

Anderson et al.⁽⁷⁰⁾, demostraron que la TC moderna con reconstrucciones multiplanares y multiaxiales realizados de forma perpendicular al eje longitudinal del tumor, consigue una mejoría evidente de su precisión, con exactitudes diagnósticas para la estadificación tumoral T que aumentaban de 64% a 80%, y ganglionar N de 60% al 76% respectivamente respecto a los cortes axiales convencionales.

Dighe et al.⁽⁷¹⁾ realizaron otro estudio multicéntrico prospectivo en el que se estudió una muestra de 94 pacientes, y que sirvió de estudio piloto del FOxTROT Trial. Obtuvieron una sensibilidad para detectar tumores de alto riesgo (T3>5mm-T4) de 87% y una especificidad de 49%. Para la detección de infiltración tumoral más allá de la muscularis propia (T3-T4) la sensibilidad fue de 90% y especificidad de 50%. La detección de ganglios positivos obtuvo una sensibilidad de 68% y especificidad de 42%, y la detección de IVE una sensibilidad de 47% y especificidad de 68%.

Lim et al.⁽⁷²⁾ realizaron un estudio sobre una serie de 50 pacientes diagnosticados de CC derecho, el TC obtuvo una sensibilidad y especificidad de 90% y 33% para la estadificación tumoral T, mientras que para la estadificación N fue de 83% y 38% respectivamente. La sensibilidad de la prueba para la detección de IVE fue de 56%.

Nørgaard et al.⁽⁷³⁾ en 2014 estudiaron en 74 pacientes con CC estadificados preoperatoriamente mediante TC multicorte, la capacidad de la prueba para seleccionar los pacientes candidatos a tratamiento adyuvante, considerando a estos como los tumores T3>5mm y T4. Se estadificaron correctamente un 69% de los tumores. La precisión para calcular la estadificación tumoral T fue de 73%, con una sensibilidad de 70% y especificidad de 78%. Pero la exactitud para el diagnóstico de tumores T4 y T3>5mm fue de 81%. No obstante, la precisión para la estadificación N e IVE fueron bajas, ambas de 53%.

Se puede concluir que la TC es una prueba útil en la detección de

tumores localmente avanzados (T3-T4), con una sensibilidad y especificidad de 86-90% y 69-78% respectivamente. Mientras que no es tan efectiva para la detección de la infiltración tumoral ganglionar (N+), con una sensibilidad y especificidad de 70-71% y 67-78%, tal y como describen 2 recientes meta-análisis^(74,75). Por ello, únicamente se ha propuesto el estadio T (invasión tumoral en la pared del colon) como factor de mal pronóstico en la selección de pacientes candidatos al tratamiento neoadyuvante en el ensayo clínico FOxTROT, y no el estadio ganglionar (cN) o la existencia de IVE, dadas las limitaciones de la TC para la detección de estos factores.

4.5. COLONOGRAFÍA-TC (CTC)

La colonografía por TC (CTC), colono-TC, colonoscopia virtual, o simplemente TC-colonografía, son todos nombres que denominan a una misma técnica, a la que nos referiremos como CTC. Fue iniciada por Vinning⁽⁷⁶⁾ en 1994 y ha experimentado desde entonces una rápida evolución técnica, pareja al desarrollo de los equipos de TC. Su definición clásica es sencilla: *“Estudio de la pared del colon mediante TC tras la insuflación de aire por vía rectal, con el fin de detectar lesiones: pólipos o cáncer”*. No obstante, quizás sea más apropiado para describirla un concepto con condicionales que menciona Pickhardt en una de sus revisiones: *“Cuando un colon correctamente preparado y distendido es estudiado mediante TC, los pólipos clínicamente significativos pueden detectarse de forma precisa mediante un software dedicado”*⁽⁷⁷⁾ Aprovechando esta descripción de la CTC se puede analizar la técnica punto por punto⁽⁷⁸⁾.

4.5.1. El colon correctamente distendido

Para poder analizar la pared del colon es imprescindible lograr su correcta distensión. Dado que es difícil conseguir una distensión global de forma uniforme y simultánea en los diferentes segmentos colónicos, se ha mantenido desde los inicios de la CTC la obligatoriedad de adquirir las imágenes en dos posiciones, decúbito prono y decúbito supino⁽⁷⁹⁾. De esta forma se obtienen dos series complementarias que consiguen la distensión necesaria para el análisis completo. En el caso de pacientes de edad avanzada o con limitaciones en su posicionamiento, el decúbito lateral es

una alternativa al decúbito prono⁽⁸⁰⁾.

El proceso de insuflación del colon debe ser siempre cuidadoso, pero no requiere de anestesia ni sedación. La insuflación puede realizarse con aire ambiental o con una insuflación continua de CO₂. El aire ambiental tiene naturalmente un menor coste y se administra manualmente hasta que el paciente refiere una sensación de molestia. El CO₂ por el contrario, requiere insuflación continua mediante equipos automáticos ya que su absorción por la mucosa es muy rápida, pero esta propiedad conlleva que las molestias residuales tras la finalización de la prueba sean menores que cuando se emplea aire ambiental. Ambos métodos son aceptados en los diferentes consensos sobre CTC. El uso sistemático de espasmolíticos es controvertido, pero en general se opta por la administración solamente selectiva y en pacientes concretos⁽⁸¹⁾.

Tras la insuflación del colon se obtiene un topograma previo al inicio de la adquisición de las imágenes de TC, con el fin de comprobar que el grado de distensión sea el apropiado. El riesgo estimado de perforación del colon durante una CTC es muy bajo, oscilando entre el 0,02-0,04%, siendo motivo de cirugía urgente en un 0.008%⁽⁸²⁾. Es necesario que el paciente sea conocedor de esta información, y que las CTC se realicen bajo consentimiento informado. El grado de distensión del colon debe ser reflejado en el informe de los resultados de la prueba, ya que un segmento no distendido equivale a un segmento no estudiado.

4.5.2. El colon correctamente preparado

Todavía no se ha llegado a un acuerdo sobre cuál es la preparación idónea del colon para la CTC. Durante los primeros años las preparaciones eran las mismas que para la colonoscopia óptica, es decir, basadas en agentes catárticos. Sin embargo, a pesar de que los pacientes siguieran correctamente las instrucciones, muchos de los segmentos colónicos presentaban cierta cantidad de residuo líquido o sólido, que causaban problemas diagnósticos en la CTC, ocultando lesiones o causando falsos positivos. Además de estas dificultades, el proceso de lectura en sí es complicado, la navegación 3D es difícil y el diagnóstico se basaba especialmente en la movilidad de las imágenes sospechosas, lo cual tampoco es muy fiable⁽⁸³⁾. Dadas estas limitaciones, surgió la idea de marcaje o tinción de las heces, adaptado de la colonografía por RM⁽⁸⁴⁾. El concepto consiste en marcar las heces mediante un contraste que ha sido administrado oralmente durante el transcurso de la preparación colónica reconocible por TC.

Esto ha supuesto la aparición de múltiples modalidades de marcaje de heces hallándonos actualmente ante una diversidad que depende de los países o incluso del centro hospitalario. Así, el grupo de Pickhardt⁽⁸⁵⁾ defiende la necesidad de regímenes catárticos reducidos junto a un marcaje que combina bario de baja densidad con amidotrizoato de meglumina y amidotrizoato sódico (Gastrografin[®]). Posteriormente se desarrollaron preparaciones que eliminan completamente el agente catártico con el fin de mejorar la tolerancia a la CTC⁽⁸⁶⁾. Con ello, además de mejorar la tolerancia, evitan el riesgo de trastornos electrolíticos que

pueden producir algunos tipos de catártico, especialmente en pacientes de edad avanzada⁽⁸⁷⁾. Este método es el que viene siendo apoyado por la mayoría de grupos, incluyendo el centro del presente estudio.

4.5.3. Adquisición y software dedicado

Para adquirir una CTC se necesita un equipo de TC multidetector. Aunque los primeros trabajos fueron obtenidos con equipos de cuatro filas de detectores, hoy en día se recomiendan equipos superiores, principalmente por sus cortos tiempos de adquisición⁽⁸⁵⁾. El grosor de corte debe ser inferior a 3mm y el intervalo de reconstrucción igual o inferior a 2mm⁴. Un aspecto esencial es adquirir las imágenes empleando protocolos de baja dosis de radiación. Para adquisiciones en decúbito prono el miliamperaje debe ser menor que 50 mAs y en decúbito supino inferior a 100 mAs⁽⁸⁸⁾. Con un equipo de 64 coronas y 120 kV, la dosis de radiación por CTC completa, empleando un miliamperaje de 50 mAs y colimación de 1,2mm es de 3,8/4,2 mSv (hombres/mujeres) y de 4,2/4,5 mSv para una colimación de 0,6 mm. El miliamperaje debe incrementarse cuando en la adquisición se emplea contraste intravenoso con el fin de obtener la resolución necesaria para evaluar los órganos sólidos abdominales.

El análisis de las imágenes obtenidas en la CTC presenta la posibilidad de una evaluación en dos (2D) o tres dimensiones (3D). La evaluación 2D se basa en las secciones axiales y sus reconstrucciones multiplanares, mientras que la 3D ofrece la visión tridimensional de la disposición completa del colon, así como la deformidad que las lesiones

provocan sobre el mismo, y la visión endoluminal, que emula la visión tradicional de la endoscopia óptica (figura 6). En la visión 3D las lesiones se magnifican y su detección es más fácil, aunque precisa de la correcta distensión del segmento estudiado, a diferencia de la visión 2D, que puede estudiar segmentos no distendidos, y además, permite la evaluación de la infiltración transmural directa del tumor para la estadificación T. Por todo ello, es esencial remarcar que ambas modalidades (2D y 3D) son complementarias, y el análisis de CTC debe ser combinando ambas.

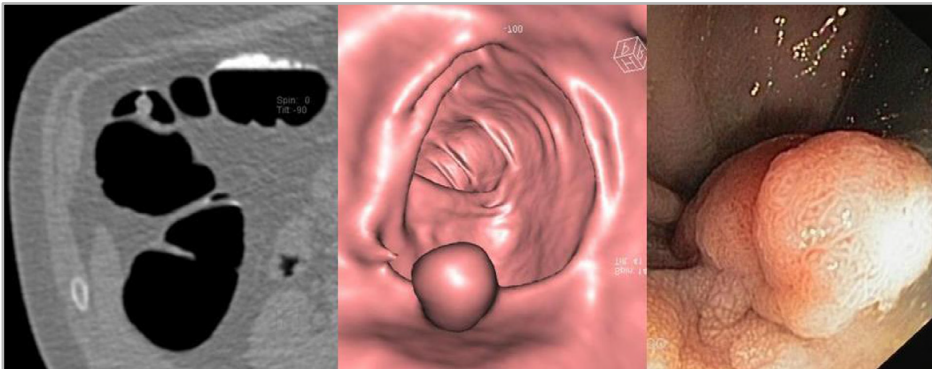


Figura 6.- De izquierda a derecha: visión 2D, 3D y endoscópica de una misma lesión polipoidea con CTC. Fuente: Pagés Llinás M, et al. CT colonography: what radiologists need to know. Radiologia. 2011;53(4):315-25.

4.6. INDICACIONES DE LA CTC

4.6.1. Colonoscopia incompleta

Completar el estudio del colon tras una colonoscopia óptica incompleta, es la indicación de la CTC aceptada de forma unánime, porque no existe actualmente otro método alternativo para explorar el colon que haya demostrado mayor eficacia clínica^(89,90). El porcentaje de colonoscopias incompletas en diferentes series publicadas es muy variable, alcanzando cifras del 20%⁽⁹¹⁻⁹²⁾.

Las neoplasias obstructivas representan la causa del 13,9% de las colonoscopias incompletas, y hasta en un 4,3% de los pacientes con colonoscopias de cribado incompletas son portadores de neoplasias de colon no diagnosticadas⁽⁹³⁾. Además, el estudio del colon proximal es especialmente importante cuando existe una estenosis neoplásica, ya que el porcentaje de neoplasias sincrónicas es más alto en estos pacientes, del 1-7%⁽⁹⁴⁾, y su hallazgo modificará con frecuencia el plan terapéutico.

Diversos estudios demuestran la eficacia de la CTC en completar el estudio colónico cuando la colonoscopia óptica es parcial⁽⁹⁵⁻⁹⁸⁾. Como el estudio de Neri et al.⁽⁹⁹⁾ con una sensibilidad de la CTC de 100% para detectar CCR tras una colonoscopia incompleta. Se ha descrito también que la CTC define con mayor precisión que la endoscopia la localización segmentaria del CC^(99,100).

Por todo ello, la conducta aconsejada ante una colonoscopia

incompleta por una neoplasia de colon estenosante es realizar una CTC, preferiblemente el mismo día de la prueba si la logística del centro hospitalario lo permite⁽¹⁰¹⁾.

4.6.2. La CTC en el paciente sintomático

En un paciente con posibles síntomas de un CCR, la principal exploración indicada es la colonoscopia óptica. No obstante, recientemente han surgido algunos estudios donde se valora la utilidad de la CTC en pacientes sintomáticos con test de sangre oculta en heces positivo⁽¹⁰²⁾, llegando a la conclusión de que es similar a la colonoscopia en la detección del CCR en pacientes sintomáticos⁽¹⁰³⁾.

Dentro de este espectro de pacientes se encuentran especialmente los de edad avanzada^(104,105). En este grupo concreto lo primordial es descartar el CCR, para lo que la eficacia diagnóstica de la CTC es cercana al 100%, siendo secundaria la detección de pólipos intermedios o pequeños menores de 1 cm de diámetro, que no provoquen síntomas, para los que la CTC no es tan sensible.

4.6.3. Contraindicaciones o negativa a la colonoscopia óptica

La colonoscopia óptica es un procedimiento diagnóstico invasivo, no exento de riesgos, aunque sus complicaciones son poco frecuentes, en torno a un 0,17%⁽¹⁰⁶⁾. Teniendo en cuenta los excelentes resultados de la CTC en el diagnóstico del CCR⁽¹⁰⁷⁾, es una alternativa válida en los casos con contraindicaciones relativas o negativa para realizarse la

colonoscopia óptica^(104,105).

4.6.4. Enfermedad diverticular

Desde hace años la CTC se ha propuesto como método para la evaluación del colon en el contexto de la enfermedad diverticular⁽¹⁰⁸⁾. Su capacidad para mostrar y localizar los divertículos, y presentar un mapa con una imagen similar a la del enema opaco, ha desplazado definitivamente al enema de bario con doble contraste⁽¹⁰⁹⁾.

4.6.5. Caracterización de lesiones detectadas en colonoscopia óptica

En ocasiones, la CTC ayuda a caracterizar lesiones detectadas en la colonoscopia óptica⁽¹¹⁰⁾. Así por ejemplo, algunas lesiones submucosas, como los lipomas, son fácilmente reconocibles en la CTC por su densidad grasa, o lesiones extraluminales que comprimen la luz del colon.

4.6.6. Seguimiento en pacientes intervenidos de cáncer de colon

La CTC obtiene en una única prueba el estudio endoluminal del colon para descartar neoplasias metacrónicas, y además se explora toda la cavidad abdominal para descartar recidivas extraluminales y enfermedad a distancia^(111,112). Aunque las recomendaciones actuales tanto de la *American Cancer Society*, de la *US Multisociety Task Force*⁽¹¹³⁾ como de la *European Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ESGE) y de la *European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology* (ESGAR)⁽¹¹⁴⁾ no contemplan la CTC en el seguimiento de los pacientes intervenidos de CCR como primera opción. La colonoscopia óptica debe

ser la exploración indicada, y la CTC sólo debe ser contemplada cuando no sea posible realizar la primera, pero es posible que sea una indicación aceptada en el futuro.

4.6.7. La CTC en el cribado del cáncer colorrectal

El cribado de CCR es la indicación de CTC que ha provocado más controversia y sobre la que tratan la mayoría de los estudios publicados. La CTC fue aceptada en el año 2008 por la *American Cancer Society (ACS)* como una de las posibles técnicas de cribado del cáncer colorrectal⁽¹¹⁶⁾. Los resultados de diferentes grupos⁽¹¹⁶⁾ han reforzado las evidencias del estudio multicéntrico American College of Radiology Imaging Network (ACRIN)⁽¹¹⁷⁾, que había demostrado excelentes resultados sobre la eficacia de la CTC para diagnosticar el CC y pólipos ≥ 1 cm en poblaciones asintomáticas de cribado, por lo que la *American College of Radiology (ACS)* acepta que la CTC es comparable a la colonoscopia óptica en la detección del CCR y pólipos de tamaño significativo. Sin embargo, la ESGE y la ESGAR realizaron una reunión de consenso en el año 2015 en cuyas conclusiones no consideran la CTC como una prueba aceptada en el cribado en pacientes asintomáticos⁽¹¹⁴⁾, principalmente porque todavía es necesario conocer más información sobre la relación entre costes, beneficios, aceptabilidad y efectividad de la prueba en este contexto.

Meta-análisis posteriores^(103,118) han evidenciado que la CTC y la colonoscopia óptica tienen una sensibilidad similar para detectar el CCR, de 96% y de 95%, respectivamente. Pero la mayor controversia hoy es su

capacidad de detección de pólipos de pequeño tamaño, el significado del pólipo < 6 mm, el manejo de los pólipos intermedios, entre 6-9 mm, y la sensibilidad para detectar lesiones planas⁽¹¹⁹⁾.

No obstante, este reconocimiento de la CTC no es todavía compartido por todas las sociedades médicas que participan en el diagnóstico del CCR. De este modo, en las guías publicadas por el *American College of Gastroenterology*, la ESGE y la ESGAR figura un orden de preferencia, destacando que la colonoscopia óptica es la técnica indicada (*gold estándar*), y la CTC sólo una alternativa^(113,114). En España, la Guía de Práctica Clínica de Prevención del Cáncer Colorrectal⁽¹²⁰⁾ sostiene que la CTC no debe ser considerada en el cribado del CCR mientras no se disponga de más evaluaciones sobre los beneficios, los costes y la aceptabilidad de esta nueva herramienta tecnológica.

4.7. ESTADIFICACIÓN PREOPERATORIA DEL CÁNCER DE COLON MEDIANTE CTC

4.7.1. Localización tumoral

La identificación intraoperatoria de los tumores de colon puede resultar difícil, especialmente si son lesiones planas, menores de 2 cm, si no llegan a afectar hasta la capa serosa (<T4) o se les ha realizado previamente una polipectomía endoscópica. Esto es un problema que cobra mayor importancia en los procedimientos laparoscópicos⁽¹²¹⁾, en los que no se puede palpar intraoperatoriamente el intestino, lo que puede llegar a hacer imposible la identificación del tumor si no se conoce y/o se marca previamente su localización.

Por tanto, la localización precisa del CCR es esencial para su tratamiento, así como también es especialmente importante detectar otras lesiones en el colon, pólipos o cánceres sincrónicos, que influyan en la planificación del abordaje quirúrgico. Una incorrecta localización tumoral pone al paciente en riesgo no solo de la resección de un segmento de colon equivocado, sino también de la resección de un segmento más largo de lo necesario, de una colocación incorrecta de los trócares o del estoma y de una prolongación del tiempo quirúrgico.

La colonoscopia óptica puede localizar la lesión, particularmente, si está en el ciego, ya que la válvula ileocecal y el orificio apendicular se visualizan con facilidad. Pero si está en otro lugar, la ausencia de puntos de referencia en la luz del colon y las mediciones de la distancia desde el

ano son muy variables, y hacen que las localizaciones tumorales por endoscopia resulten imprecisas⁽¹²²⁾, con porcentajes de localización tumoral errónea que oscilan entre el 4 y el 34%⁽¹²³⁻¹²⁷⁾.

Para resolver este problema y facilitar la localización del tumor por el cirujano se han empleado varias técnicas, como el tatuaje endoscópico, que consiste en inyectar un colorante como tinta china⁽¹²⁸⁾ o partículas de carbono⁽¹²⁹⁾ en la capa submucosa de la lesión o cerca de ella, e incluso se ha propuesto el marcaje con clips⁽¹³⁰⁾. El tatuaje implica un bajo riesgo de complicaciones, cuantificadas en menos del 1%, en relación a casos de perforaciones de colon tras la inyección⁽¹³¹⁾.

El tatuaje permite la localización tumoral en la mayoría de los casos^(132,133), aunque se ha descrito la imposibilidad de localización intraoperatoria del área tatuada hasta en un 15-20%⁽¹³⁴⁾. No siempre será visible el tatuaje debido a que la tinta puede no llegar a la serosa, o la serosa teñida no es visible por estar cubierta por epiplón o por estar localizada en la superficie no peritoneal del colon. Además, otro problema es que, obviamente, no se podrán tatuar las lesiones en segmentos no valorados endoscópicamente por exploraciones incompletas.

Otra opción para localizar lesiones es la endoscopia intraoperatoria⁽¹³⁵⁾, pero implica un aumento del tiempo operatorio y convierte la cirugía en un procedimiento más laborioso, requiriéndose de instrumentos específicos en el quirófano, además de un endoscopista experimentado.

La CTC puede ser una excelente prueba para localizar las neoplasias a lo largo del colon, dado que expone la topografía completa del colon y tiene una elevada sensibilidad para la detección de lesiones superiores a 1 cm. Cuando se compara la eficacia de la CTC y la de la colonoscopia óptica para identificar el segmento donde asienta el CCR, la CTC es claramente más eficaz, con una sensibilidad cercana al 100%^(99,100,136), y sus hallazgos pueden modificar la planificación terapéutica, bien sea por hallazgos de neoplasias sincrónicas no conocidas o por la incorrecta localización endoscópica preoperatoria del tumor.

En resumen, la CTC localiza la neoplasia en un solo acto, detecta tumores sincrónicos cuando la colonoscopia óptica es incompleta y aporta información anatómica precisa tanto del colon como del resto de la cavidad abdominal, lo cual puede ser de gran ayuda para el cirujano en la planificación del abordaje terapéutico, especialmente en cirugía laparoscópica.

4.7.2. Estadificación local (TN) del cáncer de colon

La CTC es una prueba útil para la estadificación preoperatoria del CC, especialmente para evaluar la extensión tumoral local (T), teniendo en cuenta que la pared del colon está distendida y libre de restos fecales, que además están marcados, cabe esperar que se pueda evaluar con mayor precisión la extensión tumoral sobre las distintas capas de la pared del colon, añadiendo la posibilidad de realizar reconstrucciones de imágenes multiaxiales y multiplanares en 2D, así como visualizaciones en 3D del

colon y la forma o disposición tridimensional del tumor.

La estadificación T mediante CTC permite clasificar los tumores en 3 grupos: T1-2, T3 y T4, debido a que no es posible diferenciar la afectación de las capas de la pared del colon en los estadios iniciales (T1-2: mucosa, submucosa y muscular propia) mediante TC. Como se ha comentado anteriormente, la utilidad clínica de una correcta estadificación preoperatoria radica en diferenciar aquellos tumores localmente avanzados, es decir los tumores T3-4.

Para diferenciar las lesiones confinadas hasta la capa muscular propia (T1-2) de las que superan la grasa pericólica (T3-4), se han utilizado distintas formas de evaluación: la existencia de infiltración directa de la grasa pericólica (IGP) y/o el peritoneo visceral por tejido de densidad tumoral^(137,138), o medidas indirectas como la longitud tumoral o la deformidad tridimensional sobre la pared del colon⁽¹³⁹⁻¹⁴¹⁾.

Varios estudios han evaluado la fiabilidad de la CTC en la estadificación tumoral TNM, con resultados de precisión global para la estadificación T de 74-95%, y para diferenciar los tumores T1-2 de T3-4 de 80-92%⁽¹³⁷⁻¹⁵¹⁾, aunque se trata de estudios muy heterogéneos, la mayoría de ellos con tamaños muestrales pequeños, distanciados en el tiempo, lo que implica la utilización de diferentes generaciones de equipos de escáner. Con distinta metodología en la realización de la CTC, lo que implica importantes variaciones en la preparación del colon y el marcaje de heces, incluso algunos se han realizado sin preparación ni marcaje. Y el uso de distintos métodos en la distensión del colon, incluyendo entre las opciones la insuflación con gas: manual con aire

ambiente o automática con CO₂, y también con agua. Algunos estudios incluyen tumores de recto y otros no, y varios de ellos solo incluyen tumores oclusivos. Por este motivo, es difícil realizar una correcta interpretación de los resultados.

Al realizar una evaluación cronológica sobre la evolución temporal de la técnica sobre los distintos trabajos publicados, en primer lugar destaca el estudio de Filippone et al.⁽¹³⁷⁾ de 2004, ya que fueron los primeros en comprobar una mejoría en la exactitud de la estadificación tumoral tanto T como N mediante la aplicación de un estudio CTC axial vs. multiplanar, siendo de 73% vs. 83% para la T, y de 59% vs. 80% para la N respectivamente, aunque no se alcanzó una significación estadística.

Utano et al.⁽¹⁴⁰⁾, introdujeron como factores predictores de la estadificación T la longitud tumoral, el aspecto irregular de los tejidos blandos de la pared del colon, a lo que llamó “*rough appearance*”, e indica infiltración directa de la grasa pericólica o lo que es lo mismo: extensión tumoral más allá de la muscular propia (T3-4). Además describió tres tipos de deformidad de la pared cólica ocasionada por la tumoración, según la reconstrucción tridimensional de la CTC (figura 7), siendo de tipo arco “*arc type*”, cuando existe una discreta concavidad. El tipo trapecoide “*trapezoid type*” cuando existe una deformidad cuadrada e irregular que afecta a menos del 50% de la circunferencia de la luz. Y por último el tipo manzana mordida “*Apple-core type*”, que consiste en una deformidad trapecoide que envuelve más del 50% de la circunferencia de la luz del colon. Asociaron las

deformidades tipo arco con lesiones Tis-T1, las de tipo trapezoide con lesiones T2 y las de tipo manzana mordida con lesiones T3-4, alcanzando una exactitud global para la estadificación tumoral T de 79%, y de 82,5% para diferenciar tumores T3-4 de los T1-2. En otro estudio previo⁽¹³⁵⁾, en el cual se basó esta clasificación, utilizando una clasificación similar obtuvieron una precisión de 77,6%.

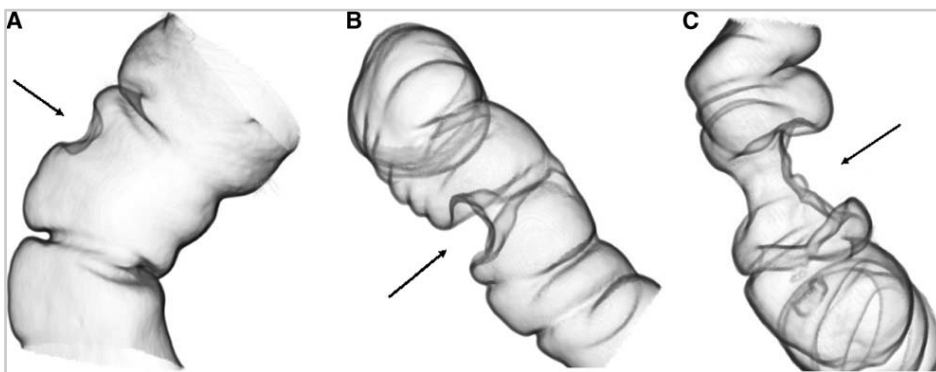


Figura 7.-Tipos de deformidad de la pared intestinal descritas por Utano. A: *Arc type*, B: *Trapezoid type*, C: *Apple core type*. Fuente: Utano et al. Preoperative T staging of colorectal cancer by CT colonography. *Dis Colon Rectum* 2008; 51(6):875-881.

Posteriormente Flor et al.⁽¹⁴¹⁾ estudiaron la capacidad de la CTC para diferenciar tumores T1-2 de T3-4 a través de la deformidad de la pared del colon, considerando los tumores T3-4 aquellos con deformidad tipo manzana mordida o también los signos de infiltración directa de la grasa pericólica. Se compararon ambos métodos diagnósticos, obteniendo una exactitud de 92% vs. 55%, una sensibilidad de 98% vs. 42%, y una especificidad de 73% vs. 100% respectivamente, resultados a favor del estudio de la deformidad de la pared del colon para la detección de tumores localmente avanzados (T3-4).

Stabile et al.⁽¹⁴⁶⁾ realizaron un estudio en el cual se comparaba la eficacia de la CTC para la estadificación tumoral preoperatoria utilizando como método de distensión colónica y de contraste endoluminal agua vs. aire, obteniendo resultados a favor de la preparación con agua, con exactitudes diagnósticas de 88.6% y de 80% respectivamente. Como es de esperar, no encontraron diferencias significativas entre ambos contrastes endoluminales para la estadificación N. Posteriormente se han publicado otros trabajos utilizando también agua como método de preparación cólica, Sibileau et al.⁽¹³⁸⁾ y Venara et al.⁽¹⁵⁰⁾ obtuvieron una exactitud global de estadificación T de 77.3% y 74.5%, y para diferenciar tumores T3-4 de 90.6% y 92% respectivamente, aunque cabe señalar que la muestra de mayor tamaño de ambos trabajos fue únicamente de 71 pacientes.

En lo que representa a la estadificación N, la CTC no ha demostrado ser de mayor utilidad que la TC convencional. Si bien los cortes multiplanares y los nuevos escáners permiten una evaluación más precisa de las adenopatías, no se ha conseguido mejorar de manera evidente la exactitud diagnóstica de la estadificación ganglionar N con la CTC, cuyas cifras son muy variables en los estudios publicados, oscilando entre 42-85%^(108,137-151). Independientemente de los criterios radiológicos utilizados para definir las adenopatías patológicas, en la práctica resulta muy difícil diferenciar las adenopatías reactivas inflamatorias de aquellas adenopatías con infiltración tumoral.

4.8. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

En la actualidad el CC es uno de los tumores más frecuentes, e implica una gran repercusión en la salud de la población mundial. Se han realizado muchos avances en su diagnóstico precoz a través de planes de cribado con colonoscopias y test de sangre oculta en heces, pero sigue siendo diagnosticado de forma tardía en muchos pacientes.

El estadio tumoral (TNM) en el CC es el principal factor pronóstico de la enfermedad⁽⁵⁾, así pues, los tumores en estadios avanzados tienen una pronóstico desfavorable respecto a los tumores en estadios precoces. Por ello, es de suma importancia realizar la estadificación precisa del tumor en el momento del diagnóstico, para planificar el abordaje terapéutico oportuno desde el punto de vista multidisciplinar, quirúrgico y oncológico, ofreciéndole al paciente las máximas posibilidades de curación.

Se está evaluando la posibilidad de realizar una tratamiento con quimioterapia neoadyuvante a los pacientes con CC localmente avanzado⁽⁵⁹⁾, con la intención de mejorar la supervivencia a largo plazo evitando recidivas locales y a distancia. Y para poder seleccionar correctamente a los pacientes candidatos a este tratamiento, se ha utilizado la TC convencional de manera rutinaria.

La CTC es una TC realizada con un software específico y con reconstrucciones tridimensionales, multiaxiales y multiplanares en 2D y en 3D. Se realiza con el colon preparado tras su insuflación para

conseguir una exploración completa del mismo, con marcaje de los restos fecales y la distensión de su pared, que presumiblemente podría facilitar la evaluación de la extensión tumoral transmural (T). Por lo que el uso de la CTC puede ser aplicable no solamente para la exploración del colon en casos de colonoscopias incompletas con la intención de descartar la existencia de neoplasias sincrónicas, como suele ser su uso habitual en la gran mayoría de centros, sino también como prueba de uso rutinario en el estudio preoperatorio de cualquier paciente con diagnóstico de CC.

En conclusión, la CTC es una prueba con un elevado potencial para realizar una precisa localización y estadificación tumoral local del CC⁽¹⁵²⁾, que puede ser de gran utilidad en su planificación terapéutica global, desde la indicación de una posible terapia neoadyuvante, al propio abordaje y la técnica quirúrgica a realizar. Existe escasa literatura científica al respecto, los estudios son muy heterogéneos y con escaso tamaño muestral. Por este motivo, es de interés realizar este trabajo, realizado sobre una muestra amplia de pacientes con CC, recogida de manera prospectiva, cuyo objetivo principal es evaluar la precisión diagnóstica de la CTC para la estadificación del CC y la localización tumoral.

Hipótesis y objetivos

5. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

5.1. HIPÓTESIS DEL ESTUDIO

La CTC puede ser una prueba eficaz en la evaluación preoperatorio del CC, que permita realizar una estadificación tumoral local y una localización tumoral precisa, así como la detección de neoplasias sincrónicas en los casos con colonoscopias incompletas.

5.2. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

5.2.1. Objetivo principal

- Evaluar la precisión diagnóstica de la CTC en la extensión tumoral local en la pared del colon: T. Y su capacidad de diferenciar los tumores localmente avanzados (T3 y T4) de los tumores en estadios iniciales (T1 y T2).

5.2.2. Objetivos secundarios

- Conocer la utilidad de la CTC para detectar el espesor de infiltración transmural en tumores estadio T3: invasión tumoral de la grasa pericólica, con espesor de infiltración mayor o menor de 5 mm desde la muscular propia, y su utilidad clínica.
- Evaluar la precisión de la CTC en la localización topográfica del tumor a lo largo de los segmentos del colon.
- Evaluar la capacidad de la CTC en la detección de lesiones sincrónicas en los casos de colonoscopias ópticas incompletas.
- El análisis de la repercusión de la CTC sobre la elección y la planificación del abordaje terapéutico.

- Evaluar la precisión diagnóstica de la CTC para la estadificación ganglionar N, así como la precisión para la afectación selectiva de los ganglios pericólicos, intermedios y en la raíz del mesenterio.
- Establecer la capacidad de la CTC en la detección de la invasión venosa extramural (IVE).
- Analizar la impresión del cirujano en la estadificación tumoral intraoperatoria.

Material y métodos

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1. PACIENTES

Se trata de un estudio prospectivo observacional, realizado sobre una muestra de pacientes diagnosticados de neoplasia de colon, incluyéndose los casos de neoplasias desde la unión rectosigmoidea hasta el ciego, estadificados preoperatoriamente mediante CTC e intervenidos con intención local curativa en la Unidad de Cirugía Coloproctológica del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia, en el periodo comprendido entre febrero de 2012 y enero de 2017. Durante el periodo de estudio se intervinieron 367 pacientes. En 149 casos no se realizó CTC durante el estudio preoperatorio por ser pacientes remitidos desde otras procedencias (Servicio Medicina Digestiva, Servicio de Urgencias, otros centros hospitalarios...) en las que no se utiliza la CTC en el estudio preoperatorio del CC de manera sistemática.

Los criterios de exclusión fueron:

- Pacientes en los que se realizó tratamiento con quimioterapia neoadyuvante por presentar metástasis sincrónicas previamente a la cirugía del tumor primario.
- Negativa del paciente a participar de forma voluntaria en el estudio.

El tamaño muestral se estableció a partir de la siguiente premisa: para conseguir una precisión del 5,0% en la estimación de la fiabilidad de la CTC en la estadificación del estadio T, mediante un intervalo de confianza asintótico normal al 95% bilateral, asumiendo que la fiabilidad es del 85,0% es necesario incluir un mínimo de 196 unidades experimentales en el estudio.

Los pacientes fueron informados personalmente por el cirujano responsable de su tratamiento, y firmaron el consentimiento informado para que se realizase la CTC, la intervención quirúrgica, así como para permitir que la información obtenida fuera recopilada para el estudio, garantizando la confidencialidad de los datos y el anonimato de los pacientes.

El estudio fue evaluado e informado como favorable por la Comisión de Investigación y por el Comité Ético del Instituto de Investigación Clínica del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia, y reúne las características adecuadas referentes a la información a los pacientes y cumplimiento de los criterios éticos para la investigación médica y biomédica establecido en la Declaración de Helsinki (Junio 1964, Helsinki, Finlandia) de la Asamblea Médica Mundial, y sus revisiones (Octubre 1975, Tokio, Japón), (Octubre 1983, Venecia, Italia), (Septiembre 1989, Hong Kong), (Octubre 1996, Somerset West, Sudáfrica), (Octubre 2000, Edimburgo) y (Octubre 2008, Seúl, Corea) en la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos del Hombre de la UNESCO y los acuerdos del Protocolo

Adicional del Consejo de Europa para la protección de los Derechos del Hombre y de la dignidad del ser humano frente a las aplicaciones de la biología y de la medicina (París 12/1/1998, ratificado el 23/7/1999).

6.2. PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN CLÍNICA

El proceso diagnóstico del cáncer de colon incluía:

- Anamnesis e historia clínica detallada del paciente.
- Colonoscopia óptica.
- Valoración preoperatoria según el protocolo del servicio de Anestesiología del Hospital La Fe: analítica completa con bioquímica, hemograma y hemostasia, ECG, y otras pruebas según la decisión del anestesista en función de la comorbilidad de cada paciente.
- Niveles de Antígeno Carcinoembrionario (CEA) preoperatorio, como marcador de seguimiento y recidiva tumoral.
- Estadificación tumoral preoperatoria TNM (7° ed ACCJ) mediante CTC incluyendo estudio del tórax.

6.3. COLONOSCOPIA ÓPTICA

Para la realización de las colonoscopias se pautó una dieta pobre en residuos durante 3 días y dieta líquida el día anterior, asociado a la preparación del colon tipo “*split dose*” con un laxante de efecto osmótico: Picosulfato sódico, óxido de magnesio ligero y ácido cítrico anhidro (Citrafleet®) en 2 tomas separadas el día previo a la prueba. Se utilizó un videocolonoscopio flexible de alta definición de 12,8 mm de diámetro (Olympus® EVIS EXERA II CF-H180AL).

En cada caso se describió la tumoración, su aspecto macroscópico, su tamaño, su localización a lo largo de la topografía del colon y se realizó una biopsia endoscópica para su estudio anatomopatológico diferido. Se realizó el marcaje de la lesión mediante un tatuaje de tinta formada por una suspensión de partículas de carbono negras (Spot®) a través de una inyección en el plano submucoso.

En cada caso se especificó si fue una evaluación completa o incompleta del colon, y el motivo en caso de ser incompleta. Si en algún paciente no se consiguió realizar la prueba por mala preparación del colon, se repitió de forma programada en una ocasión o en varias según la tolerancia de cada paciente.

6.4.ESTADIFICACIÓN PREOPERATORIA MEDIANTE COLONOGRAFÍA-TC

6.4.1. Preparación de la prueba

La preparación del colon se realizó mediante una dieta pobre en residuos 72 horas previas a la prueba, seguida de una dieta sin residuos las últimas 24 horas, y la administración de un enema de limpieza 2 horas antes de la prueba. Además, se utilizó la técnica de marcaje de heces, administrando un contraste oral yodado que marcara los restos fecales que pudieran persistir en el colon. Para ello, se utilizó amidotrizoato meglumina y amidotrizoato sódico (Gastrografín[®]) que se administró en 6 tomas repartidas durante las 48 horas previas a la prueba, como se muestra en el folleto informativo de la figura 8. En la preparación del colon no fueron utilizados laxantes ni fármacos espasmolíticos.

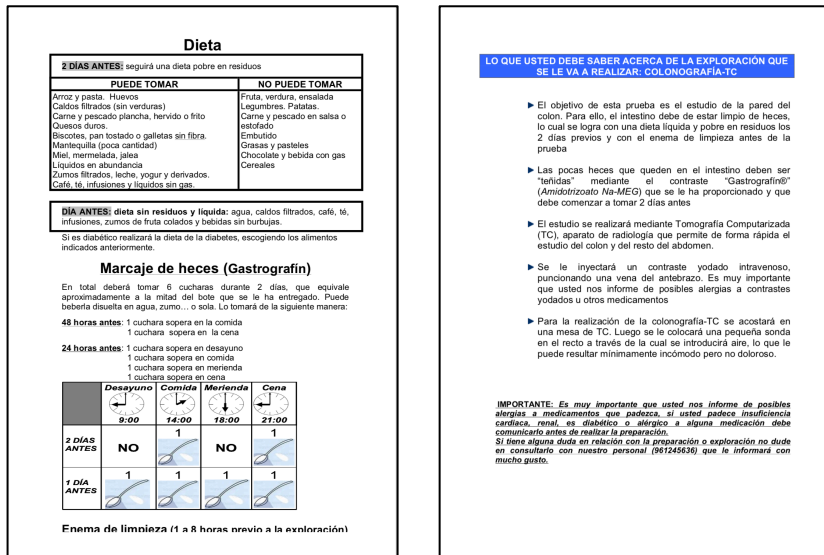


Figura 8.- Folleto de información entregado al paciente sobre la preparación previa del colon (imagen izquierda) y la prueba CTC (imagen derecha).

6.4.2. Distensión colónica

La distensión del marco cólico se realizó directamente sobre la mesa del escáner, mediante la inserción de una sonda rectal tipo Foley® (figura 9), con el paciente en posición de decúbito lateral izquierdo (figura 10). Para la insuflación se utilizó una bomba manual de aire ambiente, bajo vigilancia directa del paciente, hasta obtener una imagen óptima del luminograma del colon obtenido por radiología digital directa del escáner (figura 11).

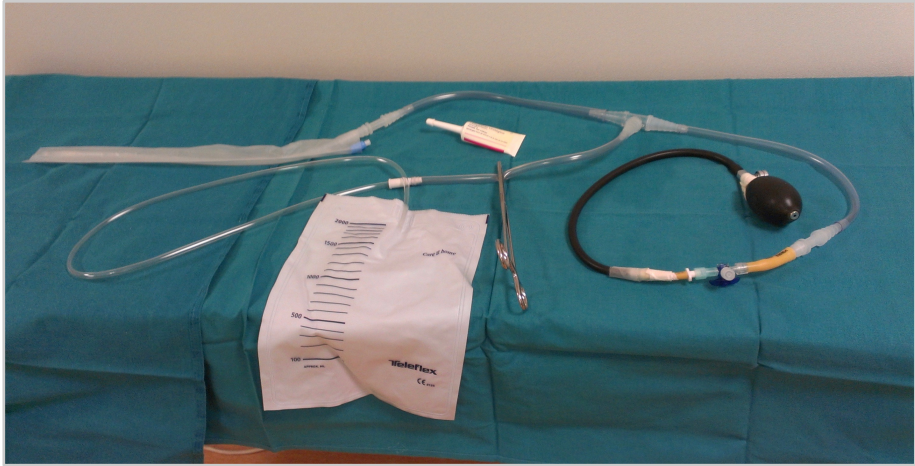


Figura 9.- Dispositivo de bomba manual de infusión de aire. El sistema está montado en Y, formado por la sonda rectal, una bolsa de reservorio y una bomba de insuflación con válvula anti-reflujo.

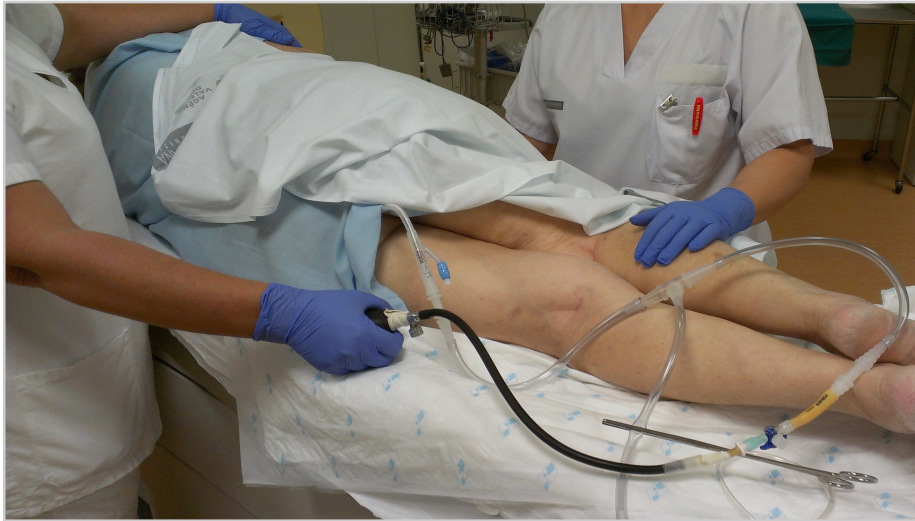


Figura 10.- Infusión manual de aire a través de sonda rectal con el paciente en posición de decúbito lateral izquierdo.



Figura 11.- Radiografía digital directa (topograma) en escáner, con adecuada y completa distensión del marco cólico.

Una vez finalizada la prueba se procedió la extracción del aire administrado, a través de la sonda rectal y de una bolsa de reservorio, para la comodidad del paciente.

6.4.3. Protocolo de exploración

La prueba de CTC se realizó indistintamente en 2 equipos de TC multidetector de 64 hélices (*Philips Brilliance 64 Channel DS CT scanner*) (figura 12), pero aplicando un mismo protocolo de exploración.

El protocolo incluye una doble adquisición del área abdominopélvica, primero en posición decúbito prono y después en decúbito supino, con el objetivo de conseguir una completa y óptima valoración de todos los segmentos colónicos. Las características técnicas radiológicas se muestran en la tabla 1.

	1ª adquisición	2ª adquisición
POSICIÓN	Prono	Supino
ÁREA DE ESTUDIO	Abdomen-pelvis	Tórax-Abdomen-Pelvis
CONTRASTE IV	NO	SI
Técnica radiológica		
KV	120	120
mAs	50	Modulación automática
COLIMACIÓN	64 x 0,625 mm	64 x 0,625 mm
DOSIS EFECTIVA	2 -3 mSv	8-15 mSv
Valoración diagnóstica		
Series de imágenes	Transversal de 2 mm (IR 1 mm)	Transversal de 2 mm (IR 1 mm) Coronal de 3 mm (IR 3 mm)
Colonoscopia virtual	SI	SI
Estadificación local	NO	SI
Estadificación a distancia	NO	SI

Tabla 1.- Características del protocolo de exploración en el escáner de TC multidetector de 64 hélices. (IR: Intervalo de reconstrucción. kV: kilovoltaje. mAs: miliamperios/segundo. mSv: milisievert. IV: Intravenoso).



Figura 12.- Equipo Escáner Philips Brilliance 64 hélices.



Figura 13.- Exploración de TC en posición de decúbito prono, con los brazos extendidos, sin contraste iv.

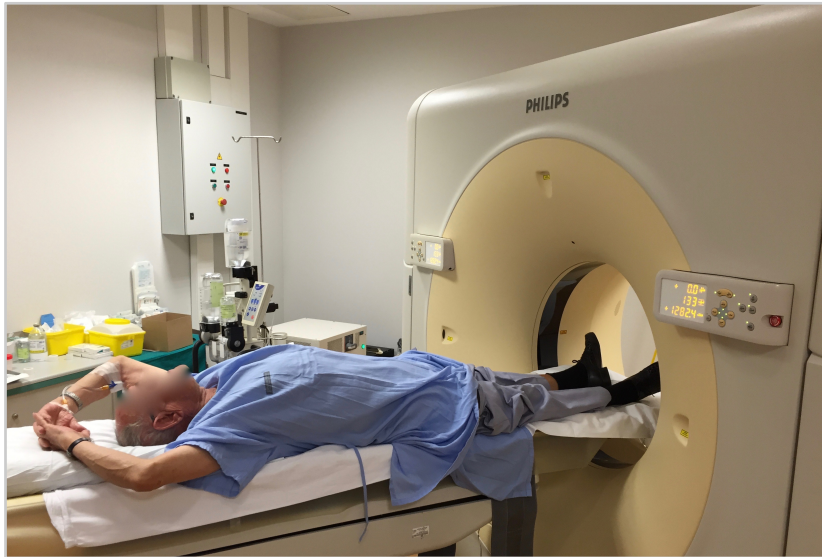


Figura 14.-Exploración de TC en posición de decúbito supino, con los brazos extendidos sobre la cabeza, y tras la administración de contraste i.v. en la vena de la flexura del brazo izquierdo mediante bomba de inyección.

La primera adquisición de imágenes se realiza en posición de decúbito prono (figura 13), utilizando baja dosis de radiación (aproximadamente 2 mSv) y sin contraste intravenoso. Este primer estudio permite una navegación virtual de colonoscopia para identificar las lesiones intraluminales (tumorações y/o pólipos). La segunda adquisición en posición de decúbito supino (figura 14), y con contraste intravenoso, además de permitir la navegación virtual de colonoscopia, también se realiza para valorar la extensión extraluminal de las lesiones (estadificación local) y la posible extensión a distancia (ganglionar o metastásica), además, incluye el estudio del tórax.

El contraste radiológico utilizado fue el iomeprol en concentración de 400 mg de I/ml (Iomeron[®] 400). El volumen administrado fue de 1,5 ml por kg de peso del paciente, a un flujo de 3 ml/s, 70 segundos antes de la adquisición.

Este protocolo de doble adquisición del área abdominal en distintas posiciones de decúbito y con la utilización de contraste iv (en una de ellas), ofrece importantes ventajas:

- Mejora la valoración de todos los segmentos del colon. Es habitual que algún segmento no alcance una óptima distensión en una de las adquisiciones.
- El cambio de posición permite reducir falsos positivos (restos fecales) que mostrarán cambio de localización en las distintas adquisiciones a diferencia de las verdaderas lesiones que permanecerán en la misma situación.
- La utilización de contraste iv en una de las adquisiciones, permite objetivar captación de contraste de las lesiones del colon disminuyendo los falsos negativos.
- Permite un completo estudio de colonoscopia virtual, además de una estadificación tumoral local y a distancia de las lesiones.

6.5. VALORACIÓN DIAGNÓSTICA DE LOS ESTUDIOS DE CTC

Las exploraciones de CTC fueron evaluadas en pantallas médicas de diagnóstico (Barco MDCC 6130 de 6 megapíxeles) utilizando un software de diagnóstico específico, como colonoscopia virtual (Philips Brilliance™ Workspace Portal) y software multiplanar de gestión de PACS (AGFA Impax 6.4).

Las exploraciones fueron realizadas por dos radiólogos con más de 10 años de experiencia en TC, pertenecientes al grupo multidisciplinar de enfermedades digestivas. En caso de discrepancia, la decisión fue tomada por consenso entre ellos.

La valoración del colon se realizó tanto en la visión 3D que ofrece la navegación virtual endoluminal (colonoscopia virtual) (figura 15) como la extraluminal en la cual se observa la topografía tridimensional completa del colon (figura 16).

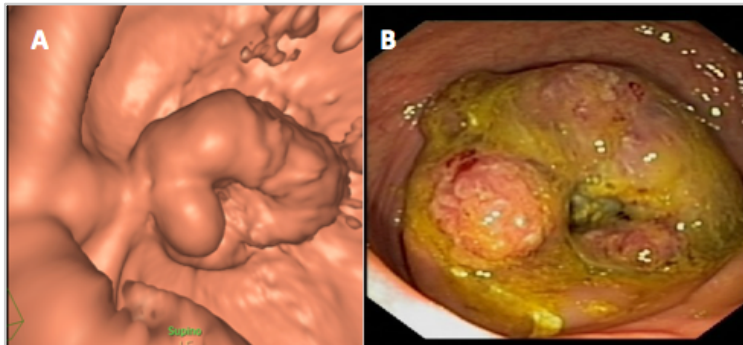


Figura 15.-A: Imagen de colonoscopia virtual endoluminal en 3D de una lesión tumoral en colon izquierdo. B: Fotografía de la misma lesión en colonoscopia óptica

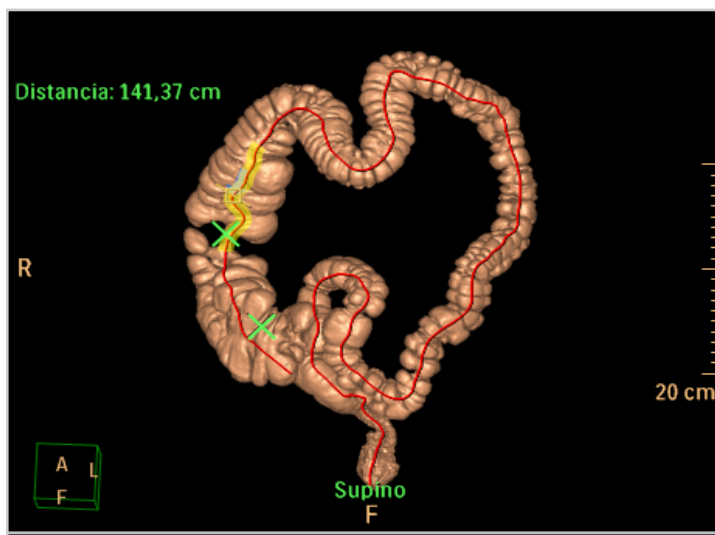


Figura 16.-Reconstrucción tridimensional extraluminal de la topografía del marco cólico, mediante software de CTC, en la que se observa un tumor estenosante en el colon ascendente situado a 141 cm del margen anal.

En las imágenes 2D de la CTC, cada lesión detectada, fue evaluada con reconstrucciones multiplanares (transversal, sagital, coronal y oblicuas) (figuras 16, 17 y 18) tanto de la lesión como de su pedículo vascular, para su caracterización y estadificación.

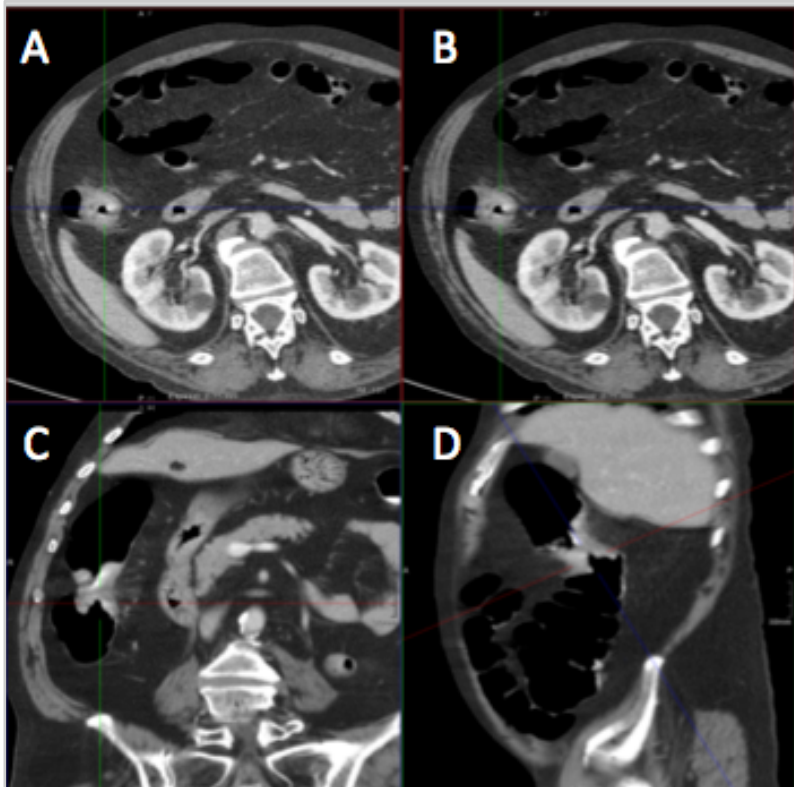


Figura 17.- Proyecciones multiplanares en 2D: A y B:transversales. C:coronal. D:sagital. Sobre un adenocarcinoma estenótico del colon ascendente (marcado con líneas).

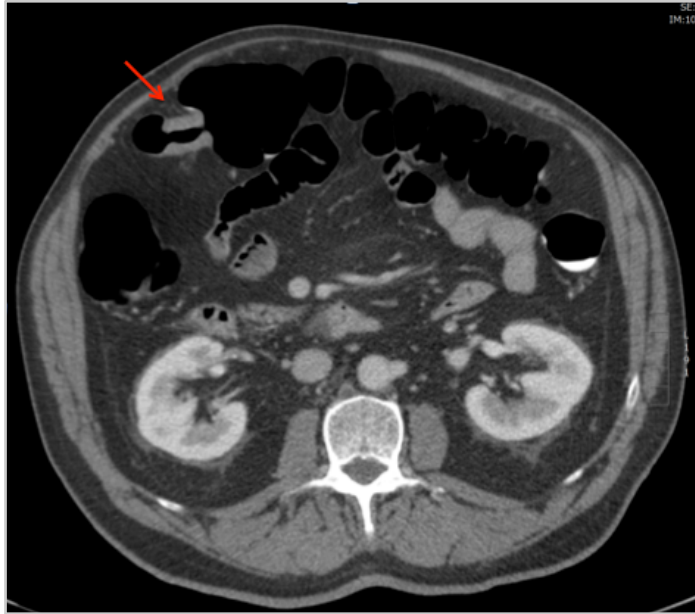


Figura 18.- Proyecciones 2D (transversal) sobre adenocarcinoma estenótico del ángulo hepático del colon (marcado con flecha).

Las variables radiológicas analizadas se recogieron en un formulario preestablecido (figura 19) durante el diseño del estudio y fueron incluidas de manera prospectiva en la base de datos.

<p style="text-align: center;">EVALUACION DE LA EXACTITUD DEL COLONO-TC EN LA ESTADIFICACION DEL CÁNCER DE COLON HOSPITAL LA FE</p> <p>Preparación y restos fecales: (escasos adecuadamente marcados/ moderados adecuadamente marcados/ abundantes parcialmente marcados/ abundantes no marcados).</p> <p>Distensión del colon: (Completa en todos los tramos/ Incompleta por causa tumoral/ Incompleta por distensión parcial/ Incompleta por mala tolerancia del paciente)</p> <p>Valoración óptima del marcaje cólico: Si/No</p> <p>TUMOR PRINCIPAL:</p> <p>LOCALIZACIÓN: ciego, ascendente, ángulo hepático, transverso, ángulo esplénico, descendente, sigma, recto-sigma</p> <p>LONGITUD (cm): ANCHURA (cm): ESPESOR (cm): PERIMETRO TUMORAL (grados):</p> <p>ESTADIO cT: cT1, cT2, cT3, cT4, cTx Si cT3: penetración en grasa mesocólica (mm). Si cT4: (a, afectación serosa visceral) / (b, afectación estructuras vecinas) / Si cT4b especificar estructuras con contacto/ infiltración (peritonco parietal, pared abdominal, ID, ureter, vejiga, vena iliaca....)</p> <p>Infiltración venosa extramural: Si/No</p> <p>Margen de Resección Retroperitoneal: (libre/ Afecto/ no procede) <i>(nota: libre > 1 mm)</i></p> <p>ESTADIO cN: cN0, cN1(1-3 ganglios), cN2a (4 o 6), cN2b (7 o más)</p>	<p>Ganglios sospechosos pericolicos: n= Ganglios sospechosos intermedios: n= Ganglios sospechosos raiz pediculo: n= Especificar pedicelo vascular afecto: ileo-cólico, cólica derecha, cólica media, cólica izquierda, rectal superior, raiz AMS, raiz AMI, pre-aorticas, otros a detallar...)</p> <p>ESTADIO cM: cM0, cM1</p> <p>CARCINOMATOSIS: Ausente, Focal peri-tumoral, Difusa.</p> <p>METASTASIS A DISTANCIA: Hígado, Pulmón, Otras</p> <p>LESIONES SINCRONICAS</p> <p>CÁNCER SINCRÓNICO:</p> <p>Localización: ciego, ascendente, ángulo hepático, transverso, ángulo esplénico, descendente, sigma, recto-sigma.</p> <p>ESPECIFICAR cT y cN:</p> <p>ESTADIO cT: cT1, cT2, cT3, cT4, cTx Si cT3: (a,b≤5mm) / (c,d>5mm) de penetración en grasa mesocólica. Si cT4: (a, afectación serosa visceral) / (b, afectación estructuras vecinas) Si cT4b especificar estructuras con contacto/ infiltración</p> <p>Margen de Resección Retroperitoneal: (libre/ Afecto/ no procede) <i>(nota: libre > 1 mm)</i></p> <p>ESTADIO cN: cN0, cN1(1-3 ganglios), cN2 (4 o más), cN3 (ganglio apical o raiz pedicelo), cNX</p> <p>Ganglios sospechosos pericolicos: n= Ganglios sospechosos intermedios: n= Ganglios sospechosos raiz pediculo: n= Especificar pedicelo vascular afecto: ileo-cólico, cólica derecha, cólica media, cólica izquierda, rectal superior, raiz AMS, raiz AMI, pre-aorticas, otros a detallar...)</p>
--	---

Figura 19.- Formulario de recogida de datos del estudio radiológico de TC-colonografía. (Cumplimentado por el radiólogo)

6.5.1. Calidad de la prueba

Se especificaron las variables en relación a la calidad de la prueba:

- Preparación del colon. Según la cantidad de heces y marcaje fecal: Escasas adecuadamente marcadas, moderadas adecuadamente marcadas, abundantes parcialmente marcadas, abundantes no marcadas.
- Grado de distensión del colon. Que pudo ser completa, parcial (algún segmento no valorable) o insuficiente (más de 2 segmentos no valorables). En caso de que la distensión no fuera completa, se recogió también el motivo

(incontinencia, obstrucción, no colaboración...). (Figura 20).

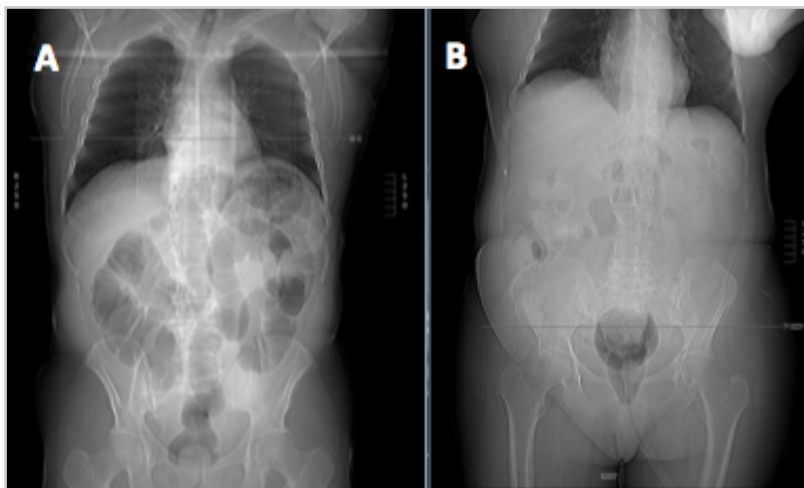


Figura 20.- Topogramas. Imagen A: Adecuada y completa distensión del marco cólico. Imagen B: Distensión insuficiente del colon por tumor estenosante de sigma que impidió el paso de aire al resto del marco cólico. No se pudo realizar valoración completa del colon mediante colonoscopia virtual.

Con ambas variables, el radiólogo clasificó cada prueba como óptima, o no óptima para la evaluación de lesiones sincrónicas del colon mediante colonoscopia virtual. No obstante, esto no fue criterio de exclusión para la estadificación (TNM) de los tumores de colon, si estos eran identificables en las imágenes 2D.

En cada lesión tumoral se evaluó:

6.5.2. Tamaño tumoral

Se evaluó el tamaño de la lesión en sus 3 ejes: longitud, anchura y grosor máximo en cm (figuras 21 y 22).



Figura 21: Neoplasia de colon transverso estenosante de 32,4 mm en su eje longitudinal.

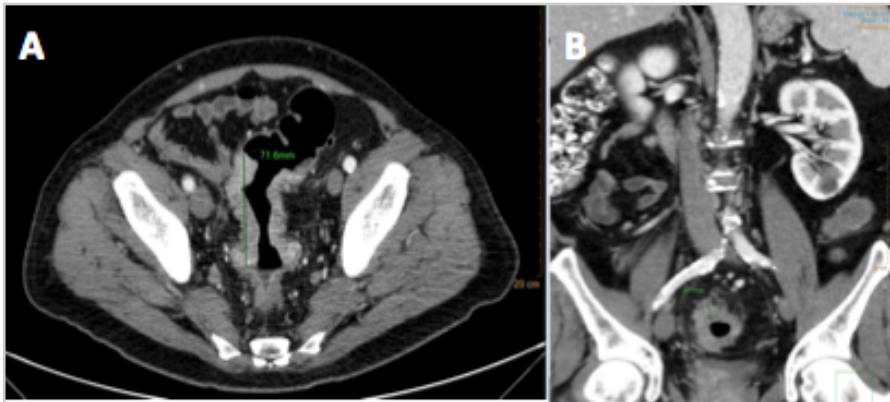


Figura 22.- A: Neoplasia estenosante de sigma de 71,6 mm de longitud. B: Misma neoplasia en la que se observa 20,1 mm de espesor máximo.

6.5.3. La localización tumoral

El marco cólico se dividió en 7 segmentos:

- Ciego
- Colon ascendente
- Ángulo hepático
- Colon transverso
- Ángulo esplénico
- Colon descendente
- Sigma

6.5.4. Estadificación tumoral T (7° ed ACCJ)

Se evaluó la extensión del tumor (figura 23) sobre la pared del colon. Se dividieron los casos en 4 grupos distintos:

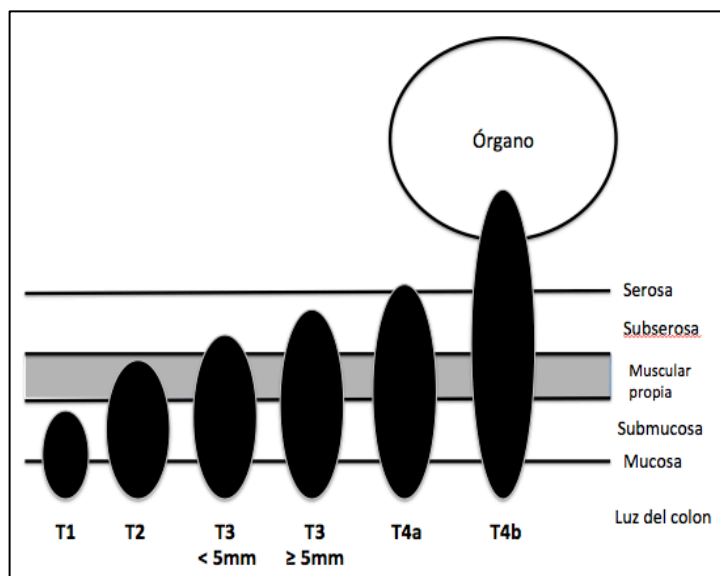


Figura 23.- Representación esquemática del cáncer de colon por estadios T (7° ed ACCJ), para su estadificación radiológica por CTC.

- **T1-2:** en caso de infiltración tumoral de la capa mucosa, submucosa y muscular (figura 24).

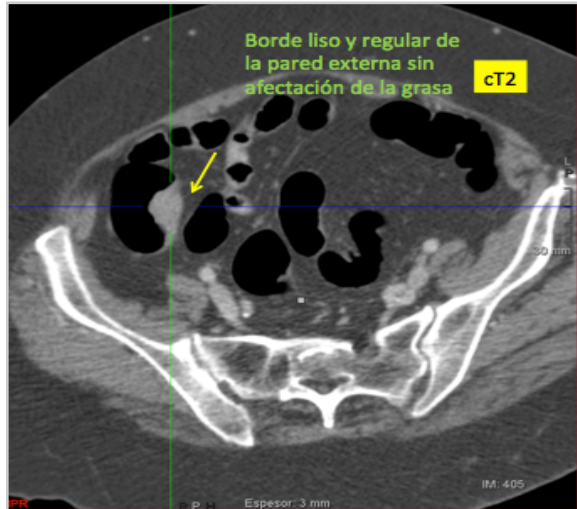


Figura 24.- Tumor cT1-2 en colon ascendente: lesión de contornos lisos que no infiltra la grasa pericólica.

- **T3:** en caso de infiltración directa de la grasa pericólica. Se indicaron los milímetros de infiltración tumoral en la misma más allá de la muscular propia. Se consideraron como T3 solo los casos con la existencia de tejido nodular o redondeado sobre la grasa pericólica. La existencia de espículas sobre la grasa pericólica no se consideraron como invasión tumoral, sino como reacción inflamatoria peritumoral o fibrosis extramural⁽¹³⁷⁾. Se diferenciaron entre tumores T3 con espesor de infiltración de la grasa <5mm (T3<5mm o T3ab), también denominados como tumores de riesgo intermedio, tal y como propusieron

Dighe et al.^(66,69,71) y los tumores T3 con infiltración de la grasa pericólica de 5mm o mayor (T3 \geq 5mm o T3cd) (figuras 25 y 26).

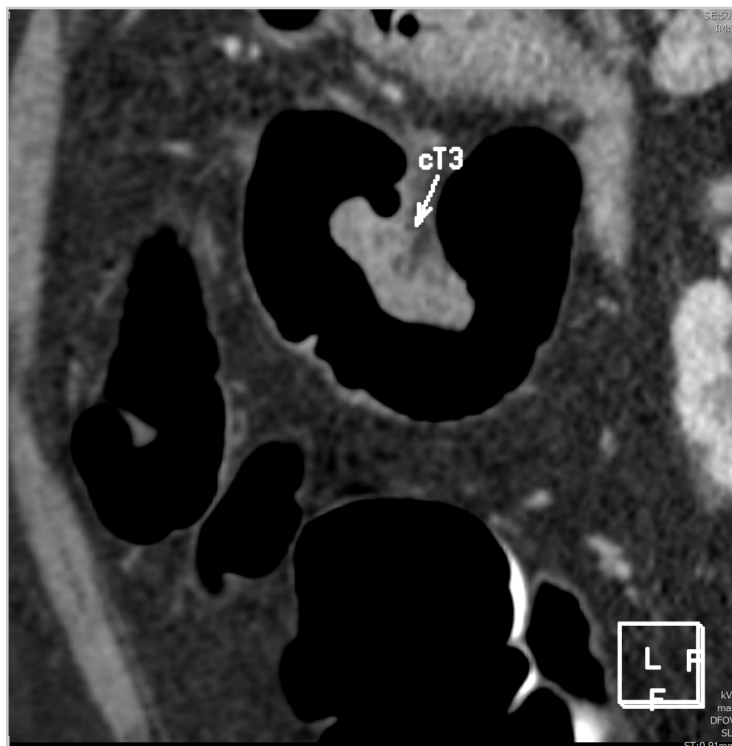


Figura 25.- Tumor de colon transverso cT3: infiltración de la grasa pericólica

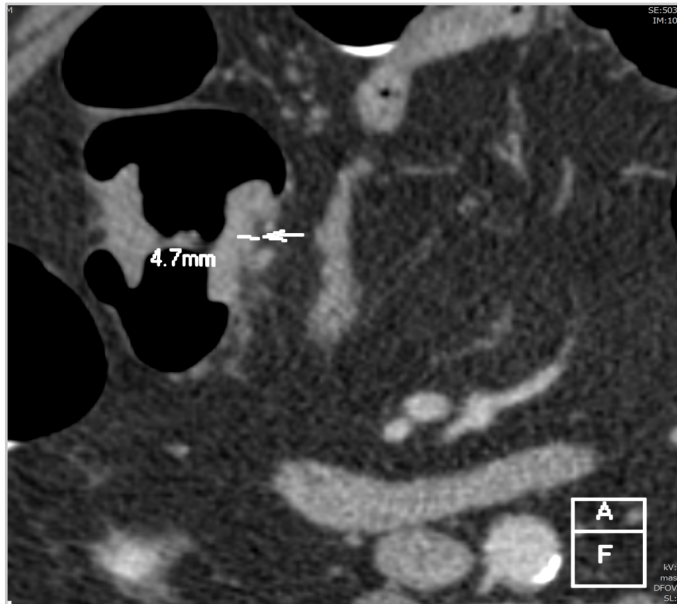


Figura 26.- Tumor de colon ascendente cT3, con infiltración de la grasa pericólica de 4,7 mm de espesor (cT3<5mm o cT3ab)

- **T4a:** si existía infiltración tumoral de la serosa visceral. Se consideró infiltración cuando la lesión tumoral se extendía por la grasa mesentérica hasta el peritoneo visceral, visualizándose engrosado en las imágenes multiplanares de la CTC. También se consideró afectación de la serosa visceral en los casos de engrosamiento tumoral de la pared antimesentérica del colon (no revestida de grasa) con borde externo nodular o irregular (figura 27).

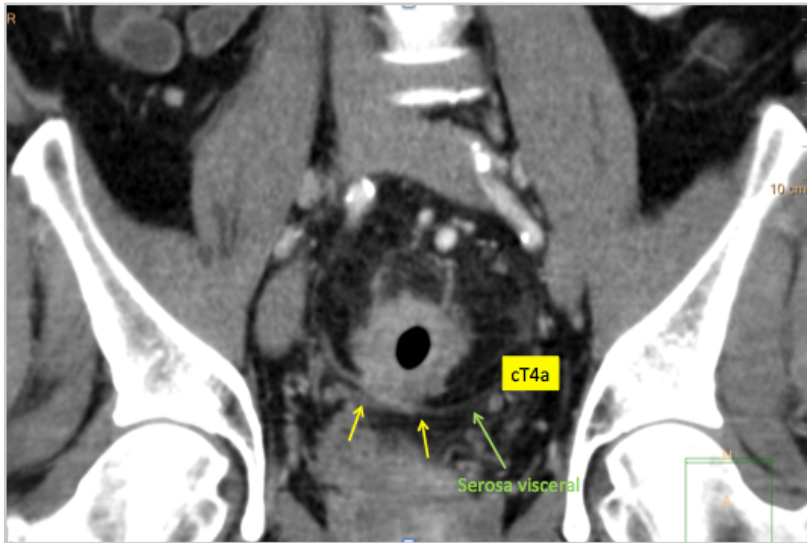


Figura 27.- Tumor de sigma cT4a: infiltración tumoral de la serosa visceral del colon. (Marcada con flecha verde la serosa visceral, y con flechas amarillas la infiltración tumoral de la misma).

- **T4b:** infiltración tumoral directa a órganos o estructuras adyacentes (otras asas intestinales, peritoneo parietal, etc..) (figura 28).

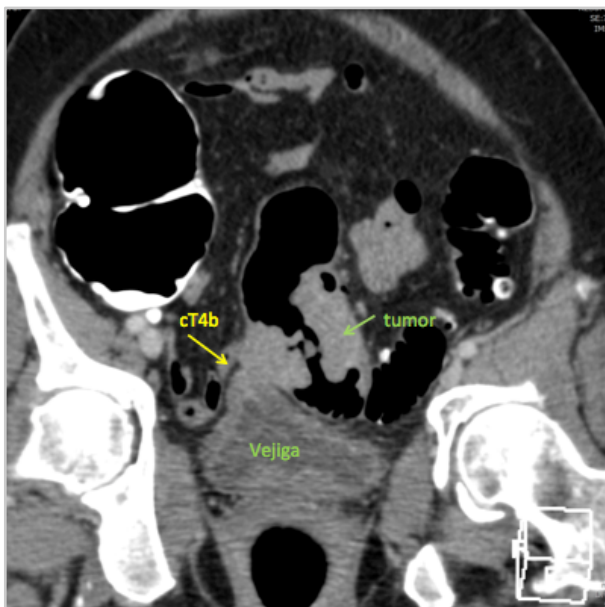


Figura 28: Tumor de sigma T4b, por infiltración directa de la pared de la vejiga urinaria. (marcada con flechas)

6.5.5. Afectación circunferencial de la luz del colon

Se determinó midiendo en grados el perímetro afecto, propuesto como marcador indirecto del estadio tumoral T. Se realizó la división de los tumores en dos grupos según el grado de afectación de la circunferencia del colon: $<50\%$ ($<180^\circ$) ó $\geq 50\%$ ($\geq 180^\circ$) (figuras 29 y 30).



Figura 29.- Tumoración no estenosante de colon ascendente, que afecta <50% la circunferencia del colon (<180°).



Figura 30.- Tumor de sigma, con afectación completa de la circunferencia del colon: $\geq 50\%$ ($\geq 180^\circ$)

6.5.6. Estadificación ganglionar N

Se consideraron adenopatías patológicas por infiltración tumoral aquellas cuyo diámetro fue mayor de 1 cm (figura 31), presentaban bordes irregulares, heterogeneidad en su interior por necrosis, y los grupos (“clusters”) de 3 o más adenopatías en relación al pedículo vascular del tumor (figura 32).



Figura 31.-Adenopatía única peritumoral (región 1) en una neoplasia de ángulo hepático.



Figura 32.-*Cluster* de adenopatías de aspecto tumoral en la región peritumoral, (marcado con flecha), sobre una neoplasia de sigma (cT4a, N2).

En cada caso, se especificaron el número de adenopatías tumorales identificadas, el pedículo vascular y su localización en el pedículo, dividiendo cada pedículo en 3 regiones anatómicas (figuras 33 y 34):

- **Región 1 o adenopatías peritumorales:** región adyacente al tumor +/- 5 cm en sentido proximal y distal, y aproximadamente 3 cm a lo largo de la principal rama arterial del tumor o hasta su confluencia con otras ramas.

- **Región 2 o adenopatías intermedias:** la zona localizada entre entre la región 1 y 3.
- **Región 3, adenopatías de la raíz del pedículo:** el área del pedículo vascular tumoral más proximal, incluyendo el tronco único de la arteria mesentérica superior o inferior en su salida desde la aorta hasta su primera división arterial.

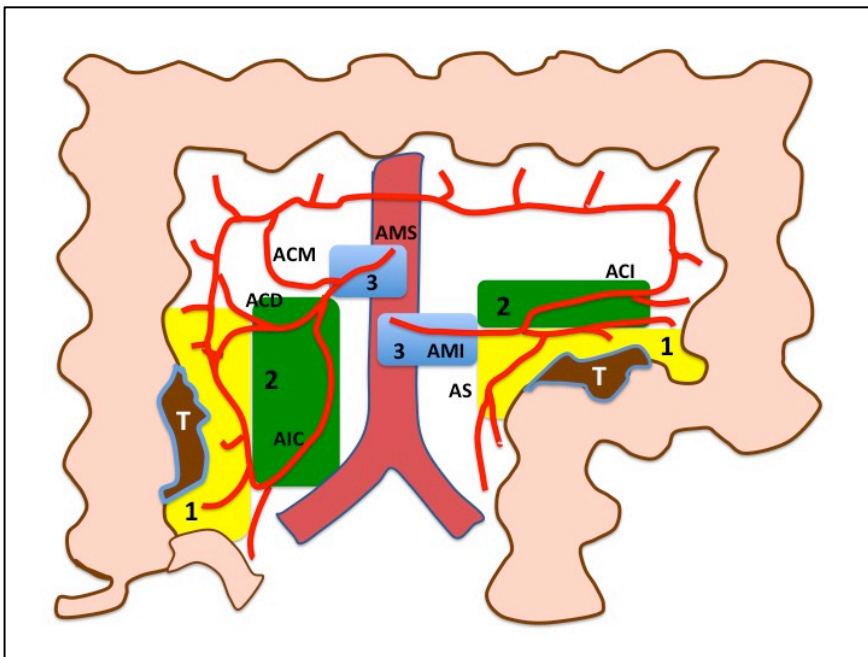


Figura 33.- Distribución ganglionar en 3 regiones: Región 1 o adenopatías peritumorales (amarillo), región 2 o adenopatías intermedias (verde) y región 3 o adenopatías de la raíz (azul).

AMS: arteria mesentérica superior. AMI: arteria mesentérica inferior. ACD: arteria cólica derecha. ACM: arteria cólica media. AIC: arteria ileocólica. ACI: arteria cólica izquierda. AS: arteria sigmoidea.

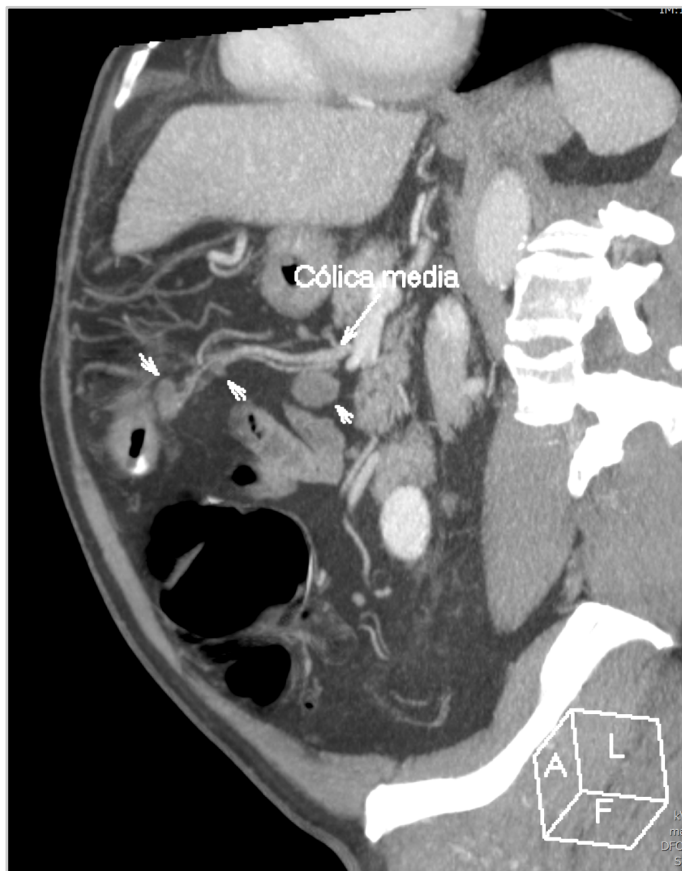


Figura 34.-Tumor estenosante de colon transverso. En la imagen se muestra el pedículo vascular de la arteria cólica media con adenopatías a lo largo de la región pericólica (región 1), intermedia (región 2) y en la raíz (región 3).

6.5.7. Invasión venosa extramural (IVE)

Se consideró IVE positiva cuando existía extensión directa del tejido tumoral por los vasos venosos pericólicos, con aspecto de tejido de partes blandas en el interior de los vasos periféricos a la tumoración o extensiones nodulares de tejido tumoral desde la pared del colon a la grasa pericólica de forma tubular^(67,68) (figura 35).

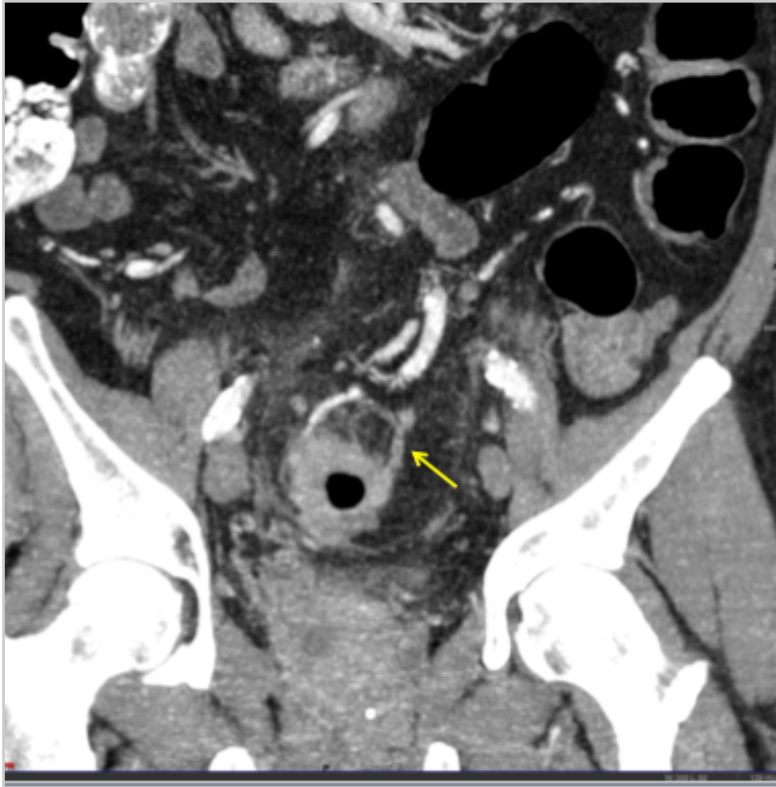


Figura 35.-Neoplasia de sigma, con signos radiológicos de infiltración venosa extramural (IVE) (Marcado con flecha)

6.5.8. Carcinomatosis peritoneal

Se consideró como carcinomatosis la existencia de nódulos de partes blandas en las hojas peritoneales, en la grasa de los omentos o nódulos infiltrativos en la grasa mesentérica (figura 36) (meso de localizaciones diferentes al tumor). En los casos identificados, se especificó si se trataba de carcinomatosis focal peritumoral o difusa.



Figura 36.- Implante tumoral omental. Carcinomatosis peritoneal. (Marcado con flecha).

6.5.9. Metástasis en órganos a distancia (M)

Se valoró, en todos los casos, las áreas torácicas, abdominales y pélvicas para buscar lesiones a distancia aunque, especialmente, en el hígado y en el pulmón que son los órganos afectados con mayor frecuencia.

6.5.10. Neoplasias sincrónicas

En caso de existir neoplasias sincrónicas (figura 37) se evaluaron las mismas variables que las descritas previamente para cada tumoración.

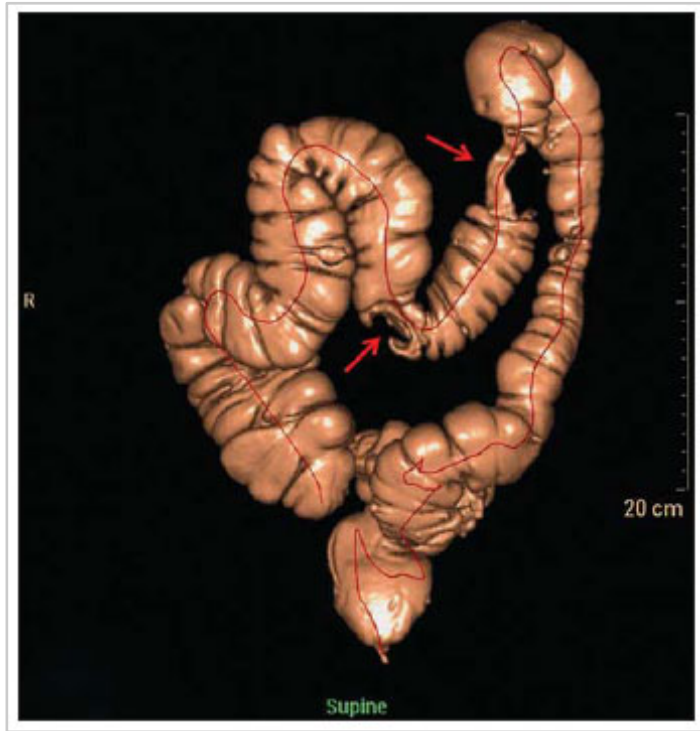


Figura 37.-Reconstrucción tridimensional del colon con software de CTC en la que se observa una cáncer de colon estenosante en ángulo esplénico y una lesión sincrónica en colon transverso.

6.6. DECISIÓN DEL PLAN TERAPÉUTICO

Tras la evaluación clínica de cada paciente, y una vez completada la estadificación tumoral cTNM mediante colonoscopia óptica y la CTC. Cada caso fue discutido en un comité multidisciplinar de Cirugía Colorrectal, compuesto por el equipo de cirujanos colorrectales, radiólogos especializados en el área abdominal, anatomopatólogos dedicados a patología gastrointestinal, digestólogos, y oncólogos del Hospital Universitario La Fe de Valencia, en el cual se decidió el plan terapéutico a seguir según cada caso.

6.7. MANEJO OPERATORIO

Todos los procedimientos quirúrgicos fueron realizados o supervisados por el mismo equipo de cirugía colorrectal, compuesto por 12 cirujanos especialistas.

Se indicó el abordaje por vía laparoscópica o abierta según las recomendaciones del comité multidisciplinar, y en última instancia según la decisión de cada cirujano. Como norma general, se descartó cirugía laparoscópica en casos de pacientes con contraindicaciones anestésicas para la tolerancia al neumoperitoneo, y se consideró contraindicación relativa de abordaje laparoscópico los casos de lesiones localmente avanzadas por tratarse de tumores muy voluminosos o con sospecha de infiltración de órganos adyacentes (T4b).

Las cirugías se iniciaron con una minuciosa exploración de la cavidad y de los órganos intrabdominales para detectar lesiones sincrónicas, carcinomatosis y/o metástasis. La resección oncológica del cáncer de colon se realizó siguiendo la técnica estandarizada, con los principios de la escisión completa del mesocolon^(15,19,21). Se consideró cirugía con intención curativa local cuando se tuvo evidencia macroscópica y microscópica de resección completa del tumor (R0).

En cada procedimiento, el cirujano principal redactó un protocolo en el que se especificó la técnica quirúrgica realizada y

los hallazgos intraoperatorios: la localización tumoral que sirvió como valor de referencia para los hallazgos de la CTC, el estadio tumoral quirúrgico qTNM, según la impresión del cirujano al evaluar su aspecto macroscópico. Las variables fueron incluidas en un formulario preestablecido para trasladarlas posteriormente a la base de datos del estudio.

6.8. ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO DE LAS PIEZAS QUIRÚRGICAS

Las piezas quirúrgicas fueron comprobadas por su cirujano y fotografiadas de manera protocolizada en su cara anterior y posterior con la exposición completa del mesocolon y la ligadura alta del pedículo vascular, asegurándose de que se había incluido la lesión con márgenes de seguridad durante la intervención (figura 38).



Figura 38.- Imagen de pieza quirúrgica: colon sigmoide mostrándose la escisión completa del mesocolon.

A su vez, a partir del mes de abril de 2012, en la gran mayoría de los casos se prepararon las piezas quirúrgicas mediante la inyección ex vivo intra-arterial de 15-20 ml de solución de azul de metileno a través del pedículo vascular responsable de la vascularización tumoral del espécimen de resección en fresco,

según el protocolo de Frasson et al.⁽¹⁵³⁾ con la intención de facilitar el estudio de las adenopatías de la pieza quirúrgica por el patólogo. Inmediatamente después, se incluyeron las piezas en una solución de formaldehído tamponado al 4% durante un mínimo de 48 horas (figura 39).

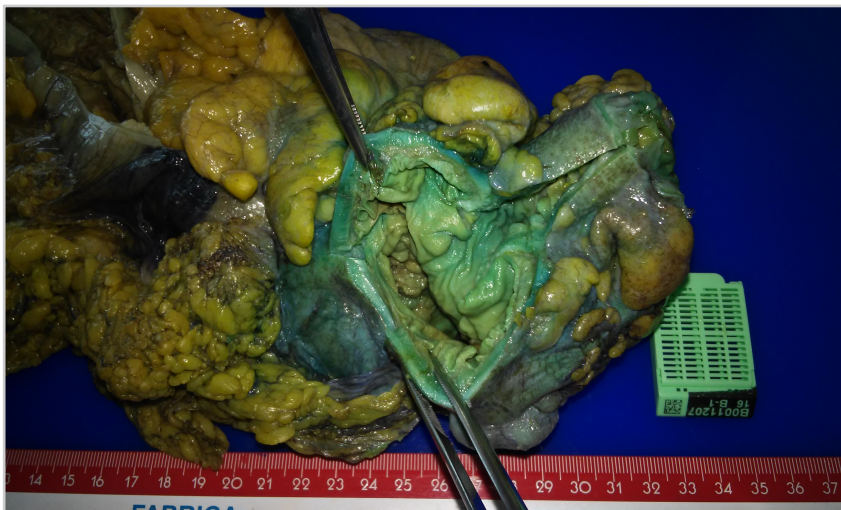


Figura 39.- Descripción macroscópica de la pieza quirúrgica inyectada con azul de metileno. (Pieza con la luz del colon abierta para la entrada del formaldehído)

Todas las piezas quirúrgicas fueron procesadas y analizadas según el protocolo de la *UK Royal College of Pathologists*⁽¹⁵⁴⁾ por un patólogo especialista en patología gastrointestinal.

En primer lugar se realizó una descripción macroscópica de la pieza quirúrgica, en la que se especificaba su longitud, y el tamaño tumoral (longitud, anchura y grosor). Se seccionó el colon

sobre el área del tumor en cortes transversales a su eje longitudinal, de aproximadamente 3-5mm de grosor, incluyendo un margen proximal y distal al tumor de al menos 2 cm (figura 40).

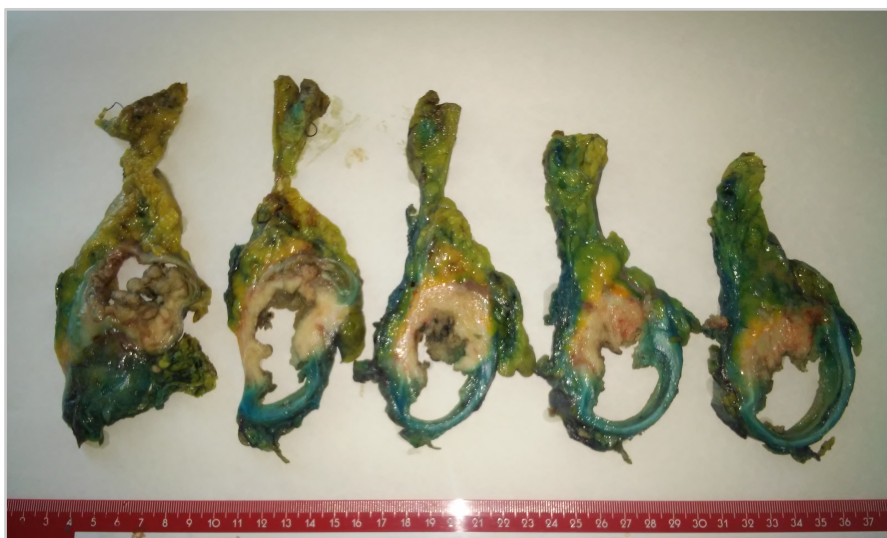


Figura 40.- Secciones transversales de la neoplasia de colon.

Posteriormente se realizó el estudio microscópico de las secciones seleccionadas por contener el máximo espesor de infiltración tumoral según el juicio del anatomopatólogo. Las piezas fueron procesadas en alcoholes a concentraciones crecientes (deshidratación) y en xilodes para después ser incluidas en parafina. Se realizaron secciones de tres micrómetros y se montaron en portaobjetos con Poly-L-Lysina para su estudio mediante tinción con hematoxilina-eosina.

El estudio histológico de los ganglios linfáticos fue realizado por el patólogo, separando minuciosamente los ganglios de la grasa mesentérica y escogiendo muestras de cada uno de ellos para su posterior estudio histopatológico con la tinción hematoxilina-eosina. Los ganglios linfáticos se separaron en tres grupos ganglionares: peritumorales o grupo 1, intermedios o grupo 2 y de la raíz del pedículo vascular o grupo 3 (figura 41).

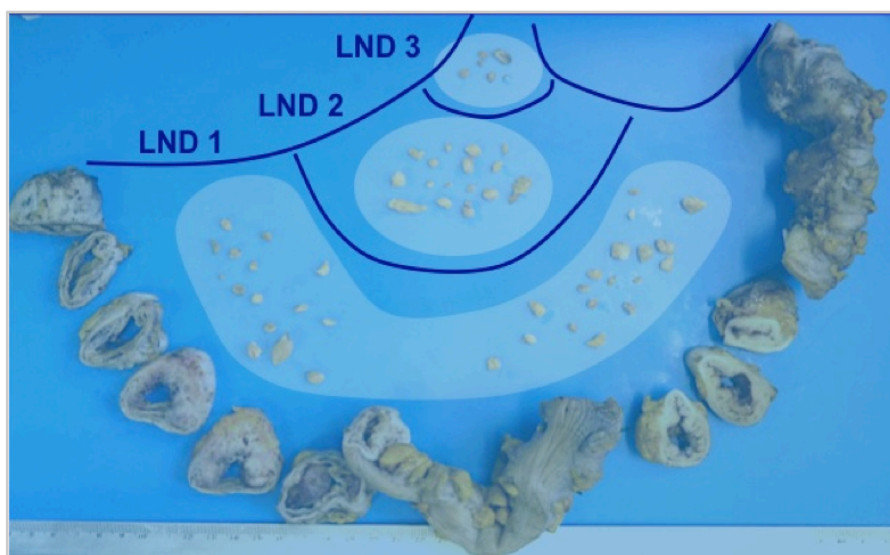


Figura 41.-Estaciones ganglionares. LND: *Lymph node distribution*: 1: metástasis en los ganglios peritumorales; LND 2: metástasis en los ganglios intermedios; LND3: ganglios metastáticos en el origen o la raíz del pedículo.

Los tumores fueron evaluados siguiendo la estadificación tumoral de la 7ª edición de la AJCC⁽⁵⁾. Y sus hallazgos fueron considerados como valor de referencia (*gold estándar*) respecto a los de la CTC.

Para cada tumor se especificó:

- El estadio pT: separando los tumores pT1 cuando infiltraban la capa mucosa y/o submucosa, estadio pT2 si infiltraban la capa muscular propia y pT3 en caso de infiltración de la grasa pericólica, especificando los milímetros de infiltración de la misma desde la capa muscular propia ($T3 < 5\text{mm}$ o $T3 \geq 5\text{mm}$). Se consideró pT4a a los tumores cuyo límite se encontraba infiltrando directamente la superficie de la serosa visceral o a menos de 1 mm de la misma. Y pT4b si se confirmaba la invasión tumoral en órganos adyacentes (figura 42).

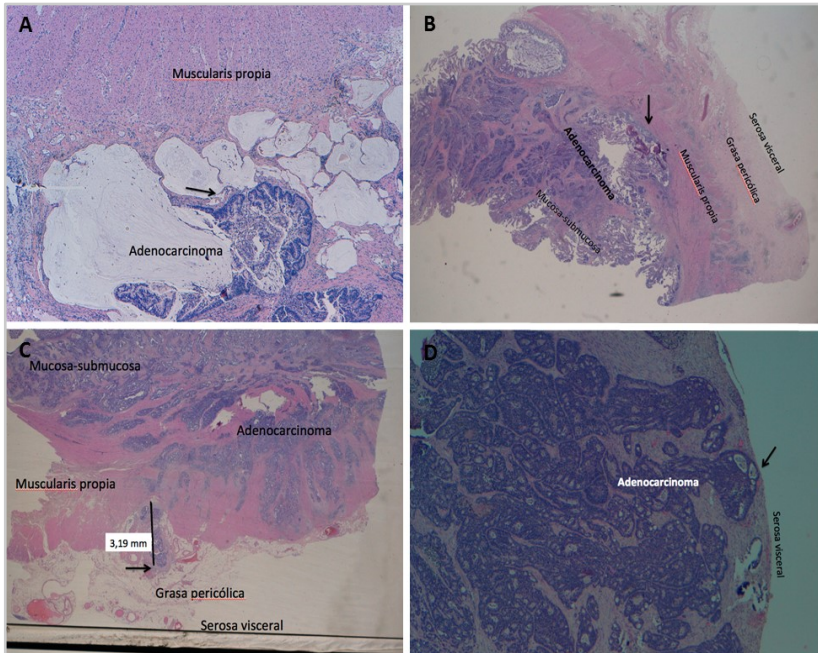


Figura 42.- Tinción hematoxilina-eosina de adenocarcinoma de colon: A: estadio pT1. B: Estadio pT2, C: Estadio pT3a, con infiltración de 3,19 mm de la grasa pericólica. D: Estadio pT4a.

- El grado de diferenciación tumoral: bien, moderado o pobremente diferenciado.
- El componente mucinoso en caso de existir en una proporción > 50%.
- La existencia de infiltración linfática.
- La existencia de infiltración perineural.
- La existencia de infiltración venosa extramural (IVE).
- La existencia de carcinomatosis peritoneal focal, peritumoral o difusa.
- La estadificación pN se realizó en función de la existencia de infiltración de células tumorales en los ganglios linfáticos, y especificando el número y grupo de ganglios afecto.
- El margen de resección y la afectación de los bordes de la pieza quirúrgica, especificándose si se trató de una cirugía R0, R1 o R2.

Las variables fueron recogidas de forma sistemática en un formulario preestablecido con las variables citadas, para ser incluidas posteriormente en la base de datos. En todo momento el patólogo fue ciego para los resultados de las exploraciones radiológicas de cada caso.

6.9. SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES

Tras la cirugía, los pacientes fueron seguidos de forma protocolizada en consultas externas de la Unidad de Cirugía Colorrectal del Hospital La Fe con un intervalo de 3 meses durante el primer año, 6 meses durante el segundo año y posteriormente de manera anual.

En cada visita durante el seguimiento, se realizó una revisión clínica y exploración física. Además, se solicitó una analítica con niveles séricos de CEA. Siguiendo las guías de *The National Comprehensive Cancer Network*, *The American Cancer Society* y de la *US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer*⁽¹⁵⁵⁾ se solicitó una colonoscopia entre los primeros 6 meses y el año de la cirugía a todos los pacientes y una TC anual. Aunque se individualizó el seguimiento de cada paciente según su evolución clínica y sus circunstancias.

6.10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El almacenamiento de los datos y el análisis estadístico ha sido realizado con el programa SPSS versión 22. (*Statistical Package for Social Science, IBM SPSS Statistics, version 22 for Macintosh; IBM, Armonk, NY*) y con el programa Stata[®] (*Stata Corp LLC College Station, Texas*).

Se han expresado las variables cuantitativas continuas como media \pm Desviación estándar (DE). Las variables cuantitativas discretas y las variables cualitativas como porcentajes.

6.10.1. Tablas de Contingencia

Para la evaluación de la capacidad diagnóstica de la CTC en la estadificación tumoral del CC se han realizado tablas de contingencia con los hallazgos de la CTC y los estudios considerados como *gold* estándar: el estudio anatomopatológico para la estadificación T, N, perímetro de infiltración tumoral, IVE y carcinomatosis peritoneal. Y los hallazgos quirúrgicos para la localización tumoral.

De cada tabla de contingencia se han calculado los siguientes valores, expresados como porcentajes con un intervalo de confianza (IC) al 95%:

Exactitud:

Es la probabilidad de la prueba clasifique correctamente a los pacientes.

Sensibilidad (S):

Es la proporción de individuos con la característica a estudiar que presentan un resultado positivo, es decir, la probabilidad de que un individuo con la característica obtenga en la prueba un resultado positivo. La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad de la prueba para detectar la característica estudiada.

Especificidad (E):

Es la proporción de individuos sin la característica que presentan un resultado negativo, es decir, la probabilidad de que para un sujeto sin la característica se obtenga un resultado negativo. En otras palabras, se puede definir la especificidad como la capacidad para detectar a los sujetos sin la característica a estudiar.

Valor Predictivo Positivo (VPP):

Es la probabilidad de que un paciente tenga la característica si la prueba resulta positiva.

Valor Predictivo Negativo (VPN):

Es la probabilidad de que un paciente no tenga la característica si la prueba resulta negativa.

6.10.2. Estudio de concordancia

El estudio de concordancia entre variables cualitativas ha sido realizado mediante el índice kappa (K) y expresado en un valor entre 0 y 1, con el IC al 95%. La interpretación de su resultado se ha realizado según la tabla de Altman⁽¹⁵⁶⁾. La significación estadística se ha considerado para valores de $p \leq 0,05$.

Índice Kappa	Fuerza de concordancia
< 0,20	Pobre
0,21 – 0,40	Débil
0,41 – 0,60	Moderada
0,61 – 0,80	Buena
0,81 – 1,00	Muy buena

Tabla 2.-Interpretación del índice de kappa de Fleiss. Fuente: Altman D.G. Practical statistics for medical research. New York: Chapman and Hall; 1991.

Resultados

7. RESULTADOS

Se intervinieron un total de 367 pacientes por CC con intención local curativa durante el periodo entre febrero de 2012 y enero de 2017 por la Unidad de Cirugía Coloproctológica del Hospital U i P La Fe de Valencia. En 218 casos se realizó CTC en el estudio preoperatorio, mientras que en 149 no se realizó esta prueba por haber sido diagnosticados e intervenidos en Urgencias, por proceder de otros servicios (Medicina Interna, Medicina Digestiva...) o de otros centros hospitalarios. En un caso se administró quimioterapia preoperatoria por presentar metástasis hepáticas sincrónicas antes de la resección del tumor primario, y el paciente fue excluido de la serie, existiendo un total de 217 pacientes en el estudio (figura 43).

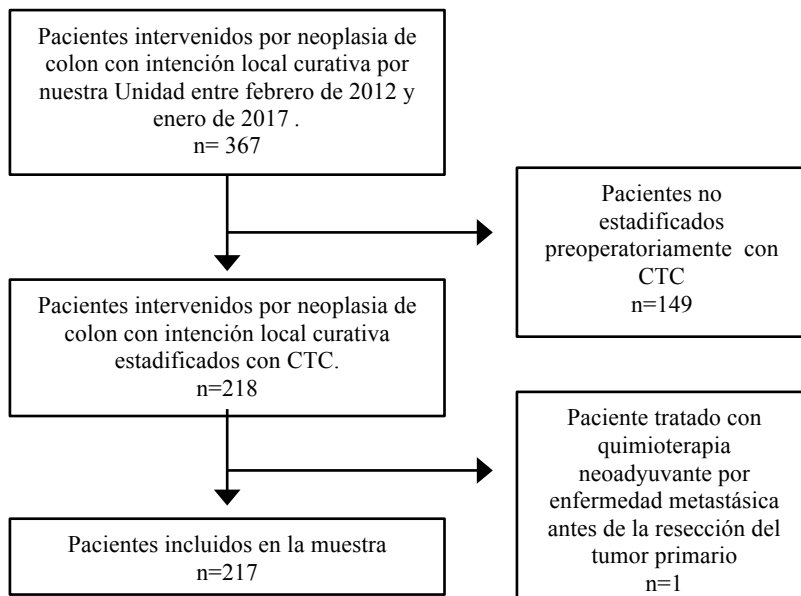


Figura 43.- Diagrama de selección de los pacientes incluidos en la muestra.

7.1. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

Se trata de una muestra de 217 pacientes descritos en la tabla 3, y 225 tumores malignos, por la existencia de 8 tumores sincrónicos. La media de edad fue de $70 \pm 10,4$ años, con un rango entre 40-95 años, 129 varones (59,4%) y 88 mujeres (40,6%). El índice de masa corporal (IMC) medio fue de $27,4 \pm 4,6$ kg/m². En 72 casos (33,8%) existían antecedentes de cirugía abdominal previa. 88 de las intervenciones fueron por vía laparoscópica (40,6%) y 129 por vía abierta (59,4%). La media de seguimiento postoperatorio de los pacientes fue de $38 \pm 15,8$ meses.

	n o media	% o \pmDE
Sexo		
Masculino	129	59,4%
Femenino	88	40,6%
Edad		
	70	$\pm 10,4$
Índice de masa corporal (IMC)		
IMC (kg/m ²)	27,4	$\pm 4,6$
<20 (Bajo peso)	6	2,7%
20-24 (Normopeso)	69	31,7%
25-29 (Sobrepeso)	106	48,8%
≥ 30 (Obesidad)	36	16,5%
Cirugía abdominal previa		
Si	72	33,8%
No	145	66,8%
ASA		
1	16	7,4%
2	123	56,7%
3	72	33,2%
4	6	2,8%
5	0	0%
Abordaje quirúrgico		
Abierto	129	59,4%
Laparoscópico	88	40,6%

Tabla 3.- Características clínicas de los pacientes de la serie estudiada

En el estudio de las piezas resecaadas en los 217 pacientes incluidos en la muestra se muestra en la tabla 4: se identificaron 225 tumores malignos, todos ellos de tipo adenocarcinoma: 34 tumores fueron estadificados como pT1 (15,2%), 35 tumores como pT2 (15,6%), 77 tumores como pT3 (34,2%), de los cuales 56 (24,9%) no superaban los 5 mm de espesor de infiltración de la grasa pericólica (pT3<5mm), y 21 (9,3%) superaban o igualaban los 5 mm de espesor de infiltración de la grasa pericólica (pT3≥5mm). Hubo 71 tumores pT4a (31,6%) y 8 tumores pT4b (3,5%). Respecto a la afectación ganglionar hubo 152 tumores (67,6%) sin afectación ganglionar o pN0, 45 tumores pN1 (20%), 19 tumores pN2a (8,4%) y 9 pN2b (4%). En 19 de los casos (8,7%) existían metástasis sincrónicas (M1).

La longitud tumoral media fue de 3,6 ±1,4 cm y en 26 de los casos (11,6%) existía componente mucinoso mayor del 50% en el estudio histológico. Los tumores fueron bien diferenciados en 43 casos (19,1%), 155 moderadamente diferenciados (68,9%), y 27 pobremente diferenciados (12%). Se confirmó la existencia de carcinomatosis peritoneal en 16 de casos (7,1%), que fue peritumoral en 11 casos (4,9%), y carcinomatosis difusa en 5 casos (2,2%).

	n o media	% o ±DE
Tumores únicos	217	96,4%
Tumores sincrónicos	8	3,6%
Localización tumoral		
Ciego	28	12,4%
Colon ascendente	39	17,3%
Ángulo hepático	18	8,0%
Colon transverso	15	6,7%
Ángulo esplénico	18	8%
Colon descendente	18	8%
Sigma	89	39,6%
Estadio pT		
T1-2	69	30,7%
T3	77	34,2%
T3<5mm	56	24,9%
T3 ≥5mm	21	9,3%
T4a	71	31,6%
T4b	8	3,5%
Estadio pN		
N0	152	67,6%
N1	45	20%
N2a	19	8,4%
N2b	9	4%
Estadio pM		
M0	198	91,2%
M1	19	8,8%
Tamaño tumoral: longitud (cm)		
	3,6	±1,4
Grado de diferenciación tumoral		
Bien	43	19,1%
Moderado	155	68,9%
Pobre	27	12%
Componente mucinoso ≥50%		
	26	11,6%
Infiltración venosa extramural		
	27	12%
Infiltración perineural		
	22	9,8%
Infiltración linfática		
	56	24,9%
Carcinomatosis peritoneal		
Ausente	209	92,9%
Peritumoral	11	4,9%
Difusa	5	2,2%

Tabla 4.- Localización y características anatomopatológicas de los tumores incluidos en la muestra

Estadio	pN0	pN1	pN2	Total
pT1	34 (100%)	0	0	34
pT2	31 (88,5%)	4 (11,5%)	0	35
pT3<5mm	38 (67,8%)	12 (21,4%)	6 (10,8%)	56
pT3≥5mm	12 (57,2%)	5 (23,8%)	4 (19%)	21
pT4a	35 (49,3%)	20 (28,2%)	16 (22,5%)	71
pT4b	2 (25%)	4 (50%)	2 (25%)	8
Total	152	45	28	225

Tabla 5.- Relación entre estadio tumoral pT y estadio tumoral pN de los tumores de la muestra. (Porcentajes entre paréntesis por cada estadio tumoral pT)

La tabla 5 muestra la relación entre el estadio tumoral pT y pN: se identificaron ganglios infiltrados por el tumor (pN+) en: ninguno de los tumores pT1, en 4 (11,5%) de los tumores pT2, en 18 (32,2%) de los T3<5 mm, en 9 (42,8%) de los pT3>5mm, en 36 (50,7%) de los tumores pT4a y en 6 (75%) de los tumores T4b.

7.2. COLONOSCOPIAS ÓPTICAS

Se realizaron 121 colonoscopias completas (55,7%) y 96 colonoscopias incompletas (44,3%). Entre los motivos de las exploraciones incompletas se encuentran: tumoración estenosante que impidió el paso del endoscopio en 91 casos (94,8%), inadecuada preparación del colon en 3 casos (3,1%) y dificultades técnicas por la angulación del colon en 2 casos (2,1%) (tabla 6).

Las lesiones tumorales se tatuaron con tinta china durante la colonoscopia en 198 casos (88%).

Colonoscopia	n (%)
Completa	121 (55,7%)
Incompleta	96 (44,3%)
Motivo colonoscopia incompleta	
Tumor estenosante	91 (94,8%)
Mala preparación del colon	3 (3,1%)
Dificultades técnicas por angulación del colon	2 (2,1%)

Tabla 6.- Colonoscopias realizadas y motivos de exploraciones incompletas.

7.3. CIRUGÍAS

Se realizaron 129 intervenciones quirúrgicas por vía abierta (59,4%) y 88 por vía laparoscópica (40,6%) (tabla 7).

	n (% ¹)	Abierta n (% ²)	Laparoscópica n (% ²)
Hemicolectomía derecha	77 (35,5%)	42 (54,5%)	35 (45,5%)
Hemicolectomía derecha ampliada	12 (5,5%)	10 (83,3%)	2 (16,7%)
Colectomía segmentaria	5 (2,3%)	2 (40%)	3 (60%)
Hemicolectomía izquierda	30 (13,8%)	20 (66,7%)	10 (33,3%)
Sigmoidectomía	65 (29,9%)	34 (52,4%)	31 (47,6%)
Resección anterior de recto	14 (6,5%)	7 (50%)	7 (50%)
Colectomía subtotal	8 (3,7%)	8 (100%)	0
Colectomía total	3 (1,4%)	3 (100%)	0
Proctocolectomía total	1 (0,5%)	1 (100%)	0
Hemicolectomía derecha + Sigmoidectomía	2 (0,9%)	2 (100%)	0
TOTAL	217 (100%)	129 (59,4%)	88 (40,6%)

Tabla 7.- Cirugías realizadas y tipos de abordaje: laparoscópico y abierto.

1: Porcentaje respecto al total de intervenciones.

2: Porcentaje respecto al tipo de cirugía realizada.

Se intervinieron por vía laparoscópica 88 casos, de los cuales se convirtió a cirugía abierta en 13, lo que supone un índice de conversión de 14,8%. Las causas de conversión fueron: en 6 casos (46,2%) por adherencias intraabdominales secundarias a cirugías previas, en 4 casos (30,8%) por dificultad con el manejo de las asas intestinales, en 2 casos (15,4%) por obesidad, y en 1 caso

(7,6%) por hemorragia de difícil control. En ningún caso se convirtió alguna cirugía laparoscópica por localización tumoral preoperatoria incorrecta, ni por la existencia de una neoplasia localmente avanzada no prevista en el estudio preoperatorio mediante CTC (tabla 8).

Conversión	n (%)
Si	13 (14,8%)
No	75 (85,2%)
Causa de conversión	n (%)
Adherencias	6 (46,2%)
Dificultad manejo de asas intestinales	4 (30,8%)
Obesidad, mesos grasos	2 (15,4%)
Hemorragia	1 (7,6%)
Tumor localmente avanzado	0
Localización tumoral incorrecta	0

Tabla 8.- Conversiones y causas de conversión de cirugías laparoscópicas

7.4. TC-COLONOGRAFÍA (CTC)

7.4.1 Calidad de la prueba

El intervalo de tiempo medio entre el estudio mediante CTC y la intervención quirúrgica de los pacientes fue de $32,9 \pm 15,7$ días.

No se registró ninguna complicación grave, como perforaciones o hemorragias digestivas en las CTC realizadas en los pacientes del estudio.

En 177 casos (81,6%) las exploraciones radiológicas fueron consideradas óptimas en la evaluación completa del marco cólico y en 40 (18,4%) la exploración del marco cólico no fue óptima, por falta de valoración de algún segmento (parcial) o por imposibilidad de valorar varios segmentos (incompleta). En 26 casos (12%) se consideró una exploración parcial del colon debido a su morfología, falta de tolerancia o continencia del paciente, quedando por tanto algún segmento no explorado correctamente. Se consideró una exploración incompleta en 14 casos (6,4%), por ausencia de distensión de 2 o más segmentos del colon: debido a una mala preparación en 7 casos, y por la existencia de una lesión tumoral estenosante que impidió el paso del aire en el colon proximal a la tumoración en otros 7 casos (tabla 9). En ningún caso estos problemas impidieron la localización y estadificación completa (TNM) de los tumores de colon.

Valoración completa del marco cólico	n (%)
Si	177 (81,6%)
No	40 (18,4%)
Motivo valoración incompleta del marco cólico	
Exploración parcial por falta de distensión de algún segmento	26 (12%)
Exploración incompleta debido a una preparación incorrecta	7 (3,2%)
Exploración incompleta por tumor estenosante que impidió el paso de aire	7 (3,2%)

Tabla 9.-Calidad de la valoración del marco cólico en las CTC de la serie estudiada.

7.4.2. Localización tumoral

La colonoscopia detectó 216 tumores, que supone el 96% de las lesiones. Localizó de manera correcta 156 tumores, por lo que su exactitud en la localización tumoral es de 72,2%. No detectó 9 tumores (4%), 5 de ellos por tratarse de tumores sincrónicos proximales a una neoplasia estenosante que impidió el paso del endoscopio, 1 caso por estenosis no tumoral de la unión rectosigmoidea y 3 tumores no detectados por mala preparación que impidió la exploración completa del colon en, al menos, dos intentos distintos.

La colonoscopia localizó de manera errónea 60 tumores (27,8%). No obstante, al subdividir el colon en 7 segmentos, que no están claramente delimitados anatómicamente, existen áreas limítrofes entre segmentos contiguos difíciles de definir. Por lo que, considerando como error a los tumores localizados más allá de un

segmento proximal o distal al de su verdadera localización, existieron 14 tumores (6,5%) localizados de manera incorrecta.

La CTC detectó los 225 tumores, lo que supone el 100% de los casos. Mostró una exactitud en la localización topográfica de 92,4%, al localizar correctamente un total de 208 tumores. En 17 casos (7,6%) se localizaron lesiones de forma discordante a la cirugía, pero con discordancias mínimas en segmentos contiguos. La exactitud de la CTC considerando como errores a aquellos localizados más allá de 1 segmento proximal o distal al de su verdadera localización, fue de 100% (tablas 10 y 11).

Localización	Correcta		Error 1 segmento		Error >1 segmento	
	Endosc. n (%)	CTC n (%)	Endosc. n (%)	CTC n (%)	Endosc. n (%)	CTC n (%)
Ciego	26 (12%)	28 (12,4%)	0	0	0	0
Ascendente	21 (9,7%)	38 (16,9%)	12 (5,5%)	1 (0,4%)	3 (1,4%)	0
Ángulo hepático	9 (3,6%)	13 (5,8%)	6 (2,8%)	5 (2,2%)	3 (1,4%)	0
Transverso	5 (2,3%)	12 (5,3%)	5 (2,3%)	3 (1,3%)	4 (1,8%)	0
Ángulo esplénico	4 (1,8%)	13 (5,8%)	10 (4,6%)	5 (2,2%)	3 (1,4%)	0
Descendente	9 (4,2%)	15 (6,7%)	8 (3,7%)	3 (1,3%)	1 (0,5%)	0
Sigma	82 (37,9%)	89 (39,5%)	5 (2,3%)	0	0	0
Total	156 (72,2%)	208 (92,4%)	46 (21,3%)	17 (7,6%)	14 (6,5%)	0

Tabla 10.-Tumores localizados de manera correcta, e incorrecta por 1 segmento y por > 1 segmento mediante endoscopia y CTC. Endosc: endoscopia. (Porcentajes respecto al total de exploraciones realizadas por Endoscopia y por CTC).

Localización en la cirugía (gold estándar)	Errores endoscópicos n (%) Tipo de error	Errores en la CTC n (%) Tipo de error
Ciego	0	0
Ascendente	15 (6,9%) Los localiza: 2 en ciego, 10 en ángulo hepático, 2 en colon transverso y 1 en ángulo esplénico	1 (0,4%) Lo localiza en ángulo hepático
Ángulo hepático	9 (4,2%) Los localiza: 3 en colon ascendente, 3 en transverso y 3 en ángulo esplénico	5 (2,2%) Los localiza en colon ascendente
Transverso	9 (4,2%) Los localiza: 2 en ascendente, 3 en ángulo hepático, 2 en ángulo esplénico y 2 en descendente	3 (1,3%) Los localiza en ángulo hepático
Ángulo esplénico	13 (6%) Los localiza: 2 en ángulo hepático, 4 en colon transverso, 6 en descendente, 1 en sigma	5 (2,2%) Los localiza en colon descendente
Descendente	9 (4,2%) Los localiza: 1 en transverso, 1 en ángulo esplénico y 7 en sigma	3 (1,3%) Los localiza en sigma
Sigma	5 (2,3%) Los localiza en colon descendente	0
No detectado	9 Segmentos de colon no explorados por neoplasias estenosantes (5) o mala preparación colónica (3) angulación del colon (1)	0
Errores de localización en total	60 (27,8%)	17 (7,6%)
Errores de localización por 1 segmento de distancia	46 (21,3%)	17 (7,6%)
Errores de localización por >1 segmento de distancia	14 (6,5%)	0

Tabla 11.-Especificación de los errores de localización tumoral en la endoscopia y la CTC.

La colonoscopia y la CTC cometieron un error en la localización tumoral por 1 segmento en 60 (27,8%) y 17 (7,5%) casos y por >1 segmento en 14 (6,5%) casos y 0 casos respectivamente. La concordancia en relación a la localización quirúrgica calculada a través del índice de Kappa para la localización tumoral fue de 0,63 para la colonoscopia (tabla 12) y de 0.91 para la CTC ($p < 0,001$) (tabla 13).

Localización endoscópica	Índice Kappa	IC 95%	Valor p
Global			
	0,63	0,56-0,71	<0,001
Por segmentos			
Ciego	0,95	0,89-1,00	<0,001
Ascendente	0,62	0,47-0,77	<0,001
Ángulo hepático	0,36	0,16-0,56	<0,001
Transverso	0,29	0,06-0,53	<0,001
Ángulo esplénico	0,23	0,01-0,46	<0,001
Descendente	0,39	0,19-0,59	<0,001
Sigma	0,87	0,81-0,94	<0,001

Tabla 12.-Concordancia entre los hallazgos de la localización tumoral endoscópica y quirúrgica (*gold estándar*). Índice Kappa global y por segmentos del colon.

Localización CTC	Índice Kappa	IC 95%	Valor p
Global			
	0,91	0,85-0,94	<0.001
Por segmentos			
Ciego	1.00	1.00-1.00	<0,001
Ascendente	0,91	0,84-0,98	<0,001
Ángulo hepático	0,72	0,54-0,89	<0,001
Transverso	0,88	0,75-1,0	<0,001
Ángulo esplénico	0,82	0,67-0,97	<0,001
Descendente	0,77	0,61-0,92	<0,001
Sigma	0,97	0,94-1,00	<0,001

Tabla 13.-Concordancia entre los hallazgos de la localización tumoral por CTC y quirúrgica (*gold estándar*). Índice Kappa global y por segmentos del colon.

7.4.3. Lesiones sincrónicas

En la muestra hubo un total de 8 tumoraciones sincrónicas malignas (3,5%), descritas en la tabla 14, (sin tener en cuenta pólipos ni otras lesiones benignas). Su localización fue: 2 en ciego, 3 en colon ascendente, 1 en colon transverso, 1 en ángulo esplénico y 1 en sigma distal.

La CTC identificó las 8 lesiones, que supone el 100% de los tumores malignos sincrónicos. La colonoscopia identificó 3 de las tumoraciones sincrónicas (37,5%), las 5 restantes (62,5%) no fueron identificadas debido a la existencia de tumores estenosantes que impidieron el paso del endoscopio al colon proximal.

Cabe señalar que en 2 casos fue necesaria una segunda colectomía por la existencia de lesiones sincrónicas no detectadas en el estudio preoperatorio, que fueron descubiertas en el control endoscópico anual tras la intervención. En ambos casos se realizó una primera intervención mediante sigmoidectomía por tratarse de tumoraciones de sigma estenosantes, con colonoscopia previa incompleta. Las lesiones sincrónicas fueron: 1 pólipo plano de 3 cm en el ángulo hepático y un pólipo plano de 5 cm de diámetro en colon ascendente, realizándose una hemicolectomía derecha en un segundo tiempo en ambos casos. Ninguna de ellas fue un adenocarcinoma infiltrante en el estudio anatomopatológico definitivo, existiendo únicamente displasia de alto grado en ambos estudios (tabla 15).

n	Tumor principal	Tumor sincrónico	Endoscopia Localización y segmento (Completa/ incompleta y motivo)	CTC Localización	Cirugía
1	Ciego	Colon ascendente	Localizado en colon ascendente (Completa)	Colon ascendente	Hemicolectomía derecha
2	Ciego	Colon ascendente	Localizado en colon ascendente (Completa)	Colon ascendente	Hemicolectomía derecha
3	Ángulo esplénico	Colon ascendente	No localizado (Incompleta por tumor estenosante de ángulo esplénico)	Colon ascendente	Hemicolectomía derecha ampliada
4	Sigma	Ángulo esplénico	No localizado (Incompleta por tumor estenosante de sigma)	Ángulo esplénico	Hemicolectomía izquierda
5	Sigma	Sigma	Localizado en sigma (Incompleta por tumor estenosante de sigma)	Sigma	Proctocolectomía total (por poliposis en todo el colon-recto)
6	Sigma	Colon transverso	No localizado (Incompleta por tumor estenosante de sigma)	Colon transverso	Hemicolectomía izquierda
7	Sigma	Ciego	No localizado (Incompleta por tumor estenosante de sigma)	Ciego	Sigmoidectomía + Hemicolectomía derecha
8	Sigma	Ciego	No localizado (Incompleta por tumor estenosante de sigma)	Ciego	Sigmoidectomía + Hemicolectomía derecha

Tabla 14.-Tumores sincrónicos. Localización del tumor principal, localización del tumor sincrónico, hallazgos en la endoscopia, hallazgos en la CTC, e intervención realizada.

n	Tumor principal	Lesión sincrónica	Endoscopia Localización (Completa/ incompleta y motivo)	CTC	Endoscopia de control postoperatorio Localización Características
1	Sigma	Ángulo hepático	No localizada (Incompleta por tumor estenosante de sigma)	No identificada	Lesión en ángulo hepático: Pólipo plano de 3 cm identificado 15 meses después
2	Sigma	Colon ascendente	No localizada (Incompleta por tumor estenosante de sigma)	No identificada	Lesión en colon ascendente: Pólipo plano de 5 cm identificado 12 meses después.

Tabla 15.-Lesiones premalignas no detectadas por CTC que precisaron de una colectomía posterior. Localización del tumor principal y de la lesión sincrónica, hallazgos en la endoscopia, hallazgos en la CTC y en el control endoscópico postoperatorio.

7.4.4. Invasión tumoral de la pared del colon: estadificación cT

La CTC estadificó de manera correcta la invasión tumoral de la pared del colon (T) en 161 tumores, lo cual equivale a una exactitud diagnóstica global de 71,6%, sobreestadificó 27 tumores (12%) e infraestadificó 37 tumores (16,4%) (tabla 16). Con un índice de kappa de 0,59 (tabla 17).

Estadio T	pT 1-2	pT 3	pT 4a	pT 4b	Total	Sobren (%)	Infra n (%)	Correctos n (%)
cT1-2	58	15	3	0	76		18 (23,7%)	58 (76,3%)
cT3	7	51	18	1	77	7 (9,1%)	19 (24,7%)	51 (66,2%)
cT4a	3	11	45	0	59	14 (23,8%)	0 (0%)	45 (76,2%)
cT4b	1	0	5	7	13	6 (46,1%)		7 (53,9%)
Total	69	77	71	8	225	27 (12%)	37 (16,4%)	161 (71,6%)

Tabla 16.-Tabla de contingencia: comparación de los resultados de la estadificación tumoral T anatomopatológica (pT) y radiológica (cT).
(Sobre: sobreestadificados. Infra: infraestadificados)
(Porcentajes respecto a la estadificación radiológica cT).

cT	Indice Kappa	IC 95%	Valor p
Global			
	0,59	0,5-0,67	<0,001
Por Categorías			
T1-T2	0,7	0,6-0,8	<0,001
T3	0,48	0,36-0,6	<0,001
T4a	0,56	0,45-0,68	<0,001
T4b	0,65	0,41-0,89	<0,001

Tabla 17.-Concordancia entre hallazgos cT y pT. Índice Kappa global y por categorías cT.

7.4.4.1. Estadificación T3-4 vs. T1-2

Se realizó la separación de las lesiones en tumores denominados como de buen pronóstico: T1-2, y de mal pronóstico: T3-4. La exactitud diagnóstica de la CTC para la detección de tumores T3-4 fue de 87,1%, con una sensibilidad de 88,5%, especificidad de 84,1%, valor predictivo positivo (VPP) de 92,6%, y valor predictivo negativo (VPN) de 76,3% (tabla 18 y 19).

Existió un error diagnóstico en 29 casos (12,9%): 11 de 69 tumores pT1-2 sobreestadificados (15,9%) y 18 de 156 tumores pT3-4 infraestadificados (11,6%), como se muestra en la tabla 17.

Estadio T	pT 1-2	pT 3-4	Total	Sobren (%)	Infra n (%)	Correctos n (%)
cT1-2	58	18	76		18 (23,7%)	58 (76,3%)
cT3-4	11	138	149	11 (7,4%)		138 (92,6%)
Total	69	156	225	11 (4,9%)	18 (8%)	196 (87,1%)

Tabla 18.-Tabla de contingencia: tumores de buen pronóstico (T1-2) y de mal pronóstico (T3-4). Hallazgos de anatomía patológica (pT) y de CTC (cT).

cT3-4	(IC 95%)
Ex	87,1% (82,1-90,9%)
S	88,5%. (82,5-92,6%)
E	84,1%. (73,7-90,9%)
VPP	92,6%. (87,3-95,8%)
VPN	76,3% (65,6%-84,5%)
kappa	0,71 (0,61-0,80)

Tabla 19.-Diagnóstico T3-4 (Tumores de mal pronóstico) por CTC: Exactitud (Ex), Sensibilidad (S), Especificidad (E), Valor predictivo positivo (VPP), Valor predictivo negativo (VPN) e índice Kappa.

7.4.4.2. Estadificación T1-2, T3<5mm, T3≥5mm-T4

Al considerar por separado entre las lesiones de mal pronóstico (T3-4) los tumores T3<5mm. La CTC ha mostrado una exactitud en la estadificación T global de 75,1% (tabla 20).

Estadio T	pT 1-2	pT3 <5mm	pT3 ≥5mm. T-4	Total	Sobren (%)	Infra n (%)	Correctos n (%)
cT1-2	58	10	8	76		18 (23,7%)	58 (76,3%)
cT3<5mm	7	25	6	38	7 (18,4%)	6 (15,8%)	25 (65,8%)
cT3 ≥5mm. T-4	4	21	86	111	25 (22,5%)		86 (77,5%)
Total	69	56	100	225	32 (14,2%)	24 (10,6%)	169 (75,1%)

Tabla 20.-Tabla de contingencia tumores de buen pronóstico, pronóstico intermedio T3<5mm y de mal pronóstico T3≥5mm-T4. Hallazgos de anatomía patológica (pT) y de CTC (cT)

De las 38 lesiones catalogadas mediante CTC como cT3<5mm, existieron 25 tumores correctamente estadificados (65,8%), 7 tumores sobreestadificados (18,4%) y 6 tumores infraestadificados (15,8%), mostrado en la tabla 20 (línea de color naranja).

Estadio T	pT1-2 T3<5 mm	pT3 ≥5mm. T-4	Total	Sobre n (%)	Infra n (%)	Correctos n (%)
cT1-2- T3<5 mm	100	14	114		14 (12,3%)	100 (87,7%)
cT3 ≥5mm. T-4	25	86	111	25 (22,5%)		86 (77,4%)
Total	125	100	225	25 (11,1%)	14 (6,2%)	186 (82,7%)

Tabla 21.-Tabla de contingencia tumores de buen pronóstico, T1-T2-T3<5mm y de mal pronóstico T3≥5mm-T4. Hallazgos de anatomía patológica (pT) y de CTC (cT)

cT3≥5mm-T4	(IC 95%)
Ex	82,7% (77,2-87,1%)
S	86% (77,8-91,4%)
E	80% (72,1-86%)
VPP	77,5% (68,8%-84,2%)
VPN	87,7% (80,4%-92,5%)
Kappa	0,65 (0,55-0,75)

Tabla 22.-Diagnóstico T3≥5mm-4 por CTC: Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa.

Si se selecciona como punto de corte para los tumores de mal pronóstico a partir del estadio T3≥5mm (T3≥5mm-T4) la exactitud de la CTC para su detección es de 82,7%, la sensibilidad de 86%, la especificidad de 80%, el VPP de 77,5% y el VPN de 87,7%. Con un índice Kappa de 0,65 (tabla 21 y 22).

Existió un error en la estadificación tumoral en 25 de 125 pacientes pT1-T2-T3<5mm (20%) sobreestadificados, y en 14 pacientes de 100 pT3≥5mm-T4 (14%) que fueron infraestadificados en la CTC, tal y como muestra la tabla 21.

**7.4.4.3. Concordancia del estadio cT con otros factores
histológicos de riesgo (criterios de tratamiento con
Quimioterapia adyuvante)**

Actualmente los criterios para el tratamiento con quimioterapia adyuvante en el CC son el estadio III, es decir, la existencia de adenopatías metastásicas, o estadio II con factores histológicos de riesgo: pT4, tumores pobremente diferenciados, invasión vascular o perineural, perforación tumoral o la existencia de menos de 12 ganglios en la pieza quirúrgica. A los que se les denominará como de “Alto riesgo”.

Cumplieron criterios histológicos de indicación de quimioterapia adyuvante 125 tumores (55,6%) según se muestra en la tabla 23: 1 de los tumores pT1 (2,9%), 7 de los tumores pT2 (20%), 25 de los pT3<5mm (44,5%), 13 de los pT3≥5mm (61,9%) y los 79 (100%) tumores pT4. (Cabe señalar que existieron 3 tumores pobremente diferenciados, estadio pT1 (1) y estadio pT2 (2), pN0 y sin otros factores de riesgo histológicos de mal pronóstico, por lo tanto indetectables radiológicamente).

	Bajo riesgo n (%)	Alto riesgo n (%)	Total n
pT1	33 (97,1%)	1 (2,9%)	34
pT2	28 (80%)	7 (20%)	35
pT3<5 mm	31 (55,5%)	25 (44,5%)	56
pT3≥5mm	8 (38,1%)	13 (61,9%)	21
pT-4	0	79 (100%)	79
Total	100	125	225

Tabla 23.-Relación entre los resultados de estadificación pT y tumores que cumplen criterios de indicación de quimioterapia adyuvante denominados como de Alto o Bajo riesgo. (Porcentajes respecto a la estadificación pT)

Al utilizar el punto de corte cT3-T4 se seleccionaron correctamente un 77,8% de los tumores: que corresponde al 89,6% de los tumores con indicación de quimioterapia adyuvante, y al 63% de los no candidatos al tratamiento. Con 37 de 100 (37%) tumores de bajo riesgo sobreestadificados y 13 de 125 (10,4%) tumores de alto riesgo infraestadificados (tabla 24), y un índice Kappa de 0,54 (tabla 25).

	Bajo riesgo	Alto riesgo	Total	Sobren (%)	Infra n (%)	Correctos n (%)
cT1-2	63	13	76		13 (17,1%)	63 (82,9%)
cT3-4	37	112	149	37 (24,8%)		112 (75,2%)
Total	100	125	225	37 (16,4%)	13 (5,8%)	175 (77,8%)

Tabla 24.-Tabla de contingencia entre los resultados de estadificación cT (cT1-2 vs. cT3-4) y tumores de riesgo que cumplen criterios de indicación de quimioterapia adyuvante (Bajo riesgo vs Alto riesgo).

cT3-4	(IC 95%)
Ex	77,8% (71,9-82,7%)
S	89,6% (83-93,8%)
E	63% (53,2-71,8%)
VPP	75,2% (67,6-81,4%)
VPN	82,9% (72,9-89,7%)
Kappa	0,54 (0,43-0,65)

Tabla 25.-Diagnóstico mediante CTC de tumores con indicación de adyuvancia utilizando punto de corte cT3-4: Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa

Si se utiliza el punto de corte $cT3 \geq 5\text{mm}$ -T4 se seleccionaron correctamente un 79,6% de los pacientes: que corresponde al 76% de los tumores con indicación de quimioterapia adyuvante, y al 84% de los tumores no candidatos al tratamiento. Con 16 de 100 (16%) casos de bajo riesgo sobreestadificados y 30 de 125 (24%) casos de alto riesgo infraestadificados (tabla 26). Con un índice Kappa de 0,59 (tabla 27).

	Bajo riesgo	Alto riesgo	Total	Sobren (%)	Infra n (%)	Correctos n (%)
cT1-2-T3<5mm	84	30	114		30 (26,3%)	84 (73,7%)
cT3 ≥5mm-T4	16	95	111	16 (14,4%)		95 (85,6%)
Total	100	125	225	16 (7,1%)	30 (13,3%)	179 (79,6%)

Tabla 26.-Tabla de contingencia entre los resultados de estadificación cT (cT1-2-T3<5mm vs cT3≥5mm-T4) y tumores de riesgo que cumplen criterios de indicación de quimioterapia adyuvante (Bajo riesgo vs Alto riesgo).

cT3≥5mm-T4	(IC 95%)
Ex	79,6% (73,8-84,3%)
S	76% (67,8-82,6%)
E	84% (75,5-89,9%)
VPP	85,6% (77,9-90,2%)
VPN	73,7% (64,9-80,9%)
Kappa	0,59 (0,49-0,70)

Tabla 27.-Diagnóstico mediante CTC de tumores con indicación de adyuvancia utilizando punto de corte cT3≥5mm-T4: Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa.

7.4.4.4. Detección de Tumores T4b

La CTC presentó una exactitud para la identificación de tumores T4b de 96,9%, una sensibilidad de 87,5%, especificidad de 97,2%, VPP de 53,8%, y VPN de 99,5%. Con un índice Kappa de 0,65 (tablas 28 y 29). De los 13 tumores estadificados como cT4b con sospecha de infiltración de diversas estructuras, la CTC identificó correctamente 7 de los 8 casos pT4b, 6 (46,2%) fueron

falsos positivos (sobrestadificados) y solo hubo 1 falso negativo (infraestadificado): un tumor de sigma que infiltraba ciego (pT4b) infraestadificado como cT3.

Estadio T	pT1-2-3-4a	pT4b	Total	Sobren (%)	Infra n (%)	Correctos n (%)
cT1-2-3-4a	211	1	212		1 (0,5%)	211 (99,5%)
cT4b	6	7	13	6 (46,1%)		7 (53,8%)
Total	217	8	225	6 (2,7%)	1 (0,4%)	218 (96,9%)

Tabla 28.-Tabla de contingencia tumores T1-4a vs. T4 b. Hallazgos de anatomía patológica (pT) y de CTC (cT).

cT4b	(IC 95%)
Ex	96,9% (93,7-98,5%)
S	87,5% (52,9-97,7%)
E	97,2% (94,1-98,7%)
VPP	53,8% (29,1-76,8%)
VPN	99,5% (97,4-99,9%)
Kappa	0,65 (0,41-0,89)

Tabla 29.-Diagnóstico Tumores T4b por CTC: Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa.

7.4.5. Afectación tumoral circunferencial

Si se consideran las lesiones con afectación circunferencial radiológica del colon $\geq 50\%$ como equivalentes a T3-4, la exactitud de la CTC utilizando este criterio es de 81,8%. La sensibilidad de 79,5%, especificidad de 86,9%, VPP de 93,2%, VPN de 65,2%, y el índice kappa de 0,6 (tablas 30 y 31).

Afectación circunferencial del colon	pT1-2	pT3-4	Total
<50%	60	32	92
≥50%	9	124	133
Total	69	156	225

Tabla 30.-Tabla de contingencia entre perímetro de la circunferencia del colon afecto por el tumor en la CTC (<50% vs. ≥50%) respecto a estadio tumoral (pT): tumores de bajo riesgo (T1-2) y tumores del alto riesgo (T3-4).

Afectación ≥50% circunferencia del colon	(IC 95%)
Ex	81,8% (76,2-86,3%)
S	79,5% (72,4-85%)
E	86,9% (77-92,9%)
VPP	93,2% (87,6-96,4%)
VPN	65,2% (55-74,2%)
Kappa	0,60 (0,50-0,71)

Tabla 31.-Diagnóstico Tumores de mal pronóstico utilizando criterios afectación circunferencial del colon ≥50% por CTC: Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa.

- Afectación circunferencial del colon + Infiltración de la grasa pericólica (IGP)

Cuando coinciden la afectación radiológica <50% de la circunferencia sin signos de infiltración de la grasa pericólica (IGP), la prueba tiene un VPN de 82,8%. Si coinciden la existencia de afectación circunferencial ≥50% y la IGP, en esta serie la probabilidad de que se trate de un tumor estadio T3-4, es decir, el VPP es de 96,7% como se muestra en la tabla 32.

	pT1-2	pT3-4	Total
<50% sin IGP	53	11	64
<50% con IGP	7	21	28
≥50% sin IGP	5	7	12
≥50% con IGP	4	117	121
Total	69	156	225

Tabla 32.-Clasificación radiológica según afectación circunferencial del colon con/sin signos radiológicos de infiltración de la grasa pericólica (IGP) en relación al estadio pT1-2 y pT3-4.

7.4.6. Estadificación ganglionar (cN)

En la muestra estudiada hubo un total de 4.458 ganglios aislados en el estudio anatomopatológico, 2.873 ganglios pericólicos, 772 intermedios y 642 en la raíz del pedículo, con una media de $20,1 \pm 9,8$ ganglios por cada pieza quirúrgica, de los cuales 296 fueron metastásicos (media $1,32 \pm 3$).

Existieron 152 casos (67,6%) sin afectación ganglionar N0, y 73 tumores N+ (32,4%): 45 tumores N1 (20%), 19 tumores N2a (8,4%) y 9 N2b (4%) (tabla 33).

Estadio N	pN 0	pN 1	pN 2a	pN 2b	Total	Sobren (%)	Infra n (%)	Correctos n (%)
cN0	102	15	2	2	121		19 (15,7%)	102 (84,3%)
cN1	33	19	7	3	62	33 (53,2%)	10 (16,1%)	19 (30,6%)
cN2a	11	6	5	0	22	17 (77,3%)	0 (0%)	5 (22,7%)
cN2b	6	5	5	4	20	16 (80,0%)		4 (20,0%)
Total	152	45	19	9	225	66 (29,3%)	29 (12,9%)	130 (57,8%)

Tabla 33.-Tabla de contingencia entre la estadificación ganglionar anatomopatológica (pN) y radiológica (cN) por estadios: N0, N1, N2a, N2b.

La exactitud global de la CTC para la estadificación N por estadios: N0, N1, N2a y N2b fue de 57,8%, con un índice de kappa de 0,26, mostrado en las tablas 33 y 34.

cN	Índice Kappa	IC 95%	Valor p
Global			
	0,26	(0,16-0,35)	<0,001
Por Categorías			
N0	0,37	(0,25-0,49)	<0,001
N1	0,16	(0,02-0,30)	<0,001
N2a	0,17	(0-0,35)	<0,001
N2b	0,23	(0,02-0,45)	<0,001

Tabla 34.-Concordancia entre hallazgos cN y pN. Índice Kappa global y por categorías cN.

Si se separa la muestra en 2 grupos, según la existencia de afectación ganglionar o no (N+ vs. N-), la exactitud de la CTC para detectar la existencia de afectación ganglionar N+ fue de 69,3%,

sensibilidad de 73%, especificidad de 67.1%, VPP de 51,9% y VPN de 84,3%. Con un índice kappa de 0,37. Se sobreestadificaron un 22,2% y se infraestadificaron un 8,4% de los casos (tablas 35 y 36).

Estadio N	pN +	pN -	Total	Sobre n (%)	Infra n (%)	Correctos n (%)
cN +	54	50	104	50 (48,1%)		54 (51,9%)
cN -	19	102	121		19 (15,7%)	102 (84,3%)
Total	73	152	225	50 (22,2%)	19 (8,4%)	156 (69,3%)

Tabla 35.-Tabla de contingencia entre la estadificación ganglionar anatomopatológica (pN) y radiológica (cN) por estadios: ausencia de invasión ganglionar (N-) y existencia de afectación ganglionar (N+).

cN+	(IC 95%)
Ex	69,3% (63-74,9%)
S	73% (62,8-82,6%)
E	67,1% (59,3-74%)
VPP	51,9% (42,4-61,7%)
VPN	84,3% (76,8-89,7%)
Kappa	0,37 (0,25-0,48)

Tabla 36.-Detección de Tumores N+ por CTC: Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa.

7.4.7. Estadificación ganglionar por grupos: Peritumorales, intermedios y en la raíz de los vasos

7.4.7.1. Afectación de ganglios peritumorales

En el estudio de los ganglios peritumorales existió una exactitud de la prueba de 70,7%, sensibilidad de 72,8%, especificidad de 69,7%, VPP de 52%, VPN de 85%, con un índice kappa de 0,38. Un 20,9% de casos sobreestadificados y un 8,4% de casos infraestadificados (tablas 37 y 38).

	p G. Peritumorales +	p G. Peritumorales -	Total	Sobre n (%)	Infra n (%)	Correctos n (%)
c G. Peritumorales +	51	47	98	47 (47,9%)		51 (42,1%)
c G. Peritumorales -	19	108	127		19 (15%)	108 (85%)
Total	70	155	225	47 (20,9%)	19 (8,4%)	159 (70,7%)

Tabla 37.-Tabla de contingencia de la afectación ganglionar del grupo de ganglios peritumorales. Estudio anatomopatológico (pN) vs. estudio radiológico (cN).

cN+ peritumorales	(IC 95%)
Ex	70,7% (64,4-76,2%)
S	72,8% (61,4-81,9%)
E	69,7% (62-76,4%)
VPP	52% (42,3-61,7%)
VPN	85% (77,8-90,2%)
Kappa	0,38 (0,26-0,50)

Tabla 38.- Detección de ganglios peritumorales + por CTC: Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa.

7.4.7.2. Afectación de ganglios intermedios

En el estudio de los ganglios intermedios la exactitud de la prueba fue de 74,2%, sensibilidad de 45,4%, especificidad de 77,3%, VPP de 17,8%, VPN de 92,9% y un índice Kappa de 0,13. Con un 20,4% de casos sobreestadificados y un 5,3% de casos infraestadificados (tablas 39 y 40).

	p G. Intermedios +	p G. Intermedios -	Total	Sobre n (%)	Infra n (%)	Correctos n (%)
c G. Intermedios +	10	46	56	46 (82,1%)		10 (17,8%)
c G. Intermedios -	12	157	169		12 (7,1%)	157 (92,9%)
Total	22	203	225	46 (20,4%)	12 (5,3%)	167 (74,2%)

Tabla 39.-Tabla de contingencia de la afectación ganglionar del grupo de ganglios intermedios. Estudio anatomopatológico (pN) vs. estudio radiológico (cN)

cN+ intermedios	(IC 95%)
Ex	74,2% (68,1-79,5%)
S	45,4% (26,9-65,3%)
E	77,3% (71,1-82,6%)
VPP	17,8% (10-29,8%)
VPN	92,9% (88-95,9%)
Kappa	0,13 (0,02-0,26)

Tabla 40.-Detección de ganglios intermedios + por CTC: Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa.

7.4.7.3. Afectación de ganglios en la raíz del pedículo

En el estudio de los ganglios de la raíz del pedículo la exactitud de la prueba fue de 85,3%, sensibilidad de 52,6%, especificidad de 88,3%, VPP de 29,4%, VPN de 95,3%, y un índice de Kappa de 0,30. Con un 10,7% de casos sobreestadificados y un 4% de casos infraestadificados (tablas 41 y 42).

	pG Raíz +	pG Raíz -	Total	Sobre n (%)	Infra n (%)	Correctos n (%)
c G. Raíz +	10	24	34	24 (70,6%)		10 (29,4%)
c G. Raíz -	9	182	191		9 (4,7%)	182 (95,3%)
Total	19	206	225	24 (10,7%)	9 (4%)	192 (85,3%)

Tabla 41.-Tabla de contingencia de la afectación ganglionar del grupo de ganglios de la raíz del pedículo. Estudio anatomopatológico (pN) vs. estudio radiológico (cN)

cN+ en la raíz	(IC 95%)
Ex	85,3% (80,1-89,3%)
S	52,6% (31,7-72,7%)
E	88,3% (83,2-92%)
VPP	29,4% (16,8-46,2%)
VPN	95,3% (91,3-97,5%)
Kappa	0,30 (0,12-0,47)

Tabla 42.-Detección de ganglios en la raíz del pedículo + por CTC: Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa.

7.4.8. Evaluación de la invasión venosa extramural (IVE)

Existió infiltración venosa extramural (pIVE) en 27 de los 225 tumores (12%). En 2 de los tumores T1-T2 (2,9%), en 4 de tumores T3<5mm (7,1%) y en 21 de los tumores T3>5mm-T4 (21%).

La exactitud de la CTC para la detección de IVE fue de 86,7%. La sensibilidad de 40,7%, especificidad de 92,9%, VPP de 44% y VPN de 92%, con un índice Kappa de 0,34. Hubo un 6,2% falsos positivos y un 7,1% de casos de falsos negativos (tablas 43 y 44).

IVE	p IVE +	p IVE -	Total	Sobre n (%)	Infra n (%)	Correctos n (%)
c IVE +	11	14	25	14 (56,0%)		11 (44,0%)
c IVE -	16	184	200		16 (8,0%)	184 (92,0%)
Total	27	198	225	14 (6,2%)	16 (7,1%)	195 (86,7%)

Tabla 43.- Tabla de contingencia: Infiltración venosa extramural anatomopatológica (pIVE) vs. radiológica (cIVE).
(IVE+: existencia de IVE, IVE-: ausencia de IVE)

c IVE +	(IC 95%)
Ex	86,7% (81,6-90,5%)
S	40,7% (24,5-59,3%)
E	92,9% (88,5-95,8%)
VPP	44% (26,7-62,9%)
VPN	92% (87,4-95%)
Kappa	0,34 (0,16-0,53)

Tabla 44.-Detección de IVE por CTC: Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa.

Se ha realizado un análisis sobre evaluación de la capacidad de la CTC en la detección de IVE en el lado derecho-transverso vs. el lado izquierdo del colon:

7.4.8.1. Evaluación de la IVE en el colon derecho-transverso

La exactitud de la CTC para la detección de IVE en el colon derecho-transverso fue de 87%. La sensibilidad de 27,3%, especificidad de 94,4%, VPP de 37,3% y VPN de 91,3%, con un índice Kappa de 0,24. Hubo un 5% de falsos positivos y un 8% de casos falsos negativos (tablas 45 y 46).

IVE der	p IVE +	p IVE -	Total	Sobre n (%)	Infra n (%)	Correctos n (%)
c IVE +	3	5	8	5 (62,5%)		3 (37,5%)
c IVE -	8	84	92		8 (8,7%)	84 (91,3%)
Total	11	89	100	5 (5%)	8 (8%)	87 (87%)

Tabla 45.- Tabla de contingencia en tumores del colon derecho-transverso: Infiltración venosa extramural anatomopatológica (pIVE) vs. radiológica (cIVE).

c IVE der +	(IC 95%)
Ex	87% (79-92,2%)
S	27,3% (9,8-56,7%)
E	94,4% (87,5-97,6%)
VPP	37,3% (13,7-69,4%)
VPN	91,3% (83,7-95,5%)
Kappa	0,24 (0,12-0,37)

Tabla 46.-Detección de IVE + por CTC en colon derecho-transverso: Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa.

7.4.8.2. Evaluación de la IVE en el colon izquierdo-sigma

La exactitud de la CTC para la detección de IVE en el colon izquierdo-sigma fue de 86,4%. La sensibilidad de 50%, especificidad de 91,7%, VPP de 47% y VPN de 92,6%, con un índice Kappa de 0,40. Hubo un 7,2% de falsos positivos y un 6,4% de casos falsos negativos (tablas 47 y 48).

IVE izq	p IVE +	p IVE -	Total	Sobre n (%)	Infra n (%)	Correctos n (%)
c IVE +	8	9	17	9 (52,9%)		8 (47%)
c IVE -	8	100	108		8 (7,4%)	100 (92,6%)
Total	16	109	125	9 (7,2%)	8 (6,4%)	108 (86,4%)

Tabla 47.-Tabla de contingencia en tumores del colon izquierdo-sigma: Infiltración venosa extramural anatomopatológica (pIVE) vs. radiológica (cIVE).

c IVE izq +	(IC 95%)
Ex	86,4% (79,3-91,3%)
S	50% (28-72%)
E	91,7% (85-95,6%)
VPP	47% (26,1-69%)
VPN	92,6% (86-96,2%)
Kappa	0,40 (0,31-0,52)

Tabla 48.-Detección de IVE + en colon izquierdo-sigma por CTC: Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa.

7.4.9. Evaluación de la carcinomatosis peritoneal

En el estudio anatomopatológico de las piezas quirúrgicas se confirmó la existencia de carcinomatosis peritoneal (CP) en 16 casos (7,1%), siendo focal peritumoral en 11 casos (68,7%), y difusa en 5 (31,3%). Existió CP en 1 (1,4%) de los tumores T1-2 y en 15 (9,6%) de los tumores T3-T4 (tabla 49).

Carcinomatosis peritoneal	pCP +	pCP -	Total	Sobre n (%)	Infra n (%)	Correctos n (%)
cCP +	7	6	13	6 (46,1%)		7 (53,9%)
cCP -	9	203	212		9 (4,2%)	203 (95,8%)
Total	16	209	225	6 (2,7%)	9 (4,0%)	210 (93,3%)

Tabla 49.-Tabla de contingencia entre resultados de carcinomatosis peritoneal (CP): positiva o negativa en estudio anatomopatológico (pCP) vs. radiológico con CTC (cCP).
(CP+: existencia de CP, CP-: ausencia de CP)

c Carcinomatosis peritoneal +	(IC 95%)
Ex	93,3% (89,3-95,9%)
S	43,7% (23-66,8%)
E	97,1% (93,9-98,7%)
VPP	53,9% (29,1-76,8%)
VPN	95,8% (92,1-97,7%)
Kappa	0,44 (0,21-0,68)

Tabla 50.-Resultados del diagnóstico Carcinomatosis peritoneal por CTC: Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa.

La exactitud global de la prueba para predecir la existencia de CP fue de 93,3%. La sensibilidad de 43,7%, especificidad de 97,1%, VPP de 53,9%, VPN de 95,8%, con un índice kappa de 0,44 (tabla 50).

7.5. CTC: REPERCUSIÓN SOBRE LA ELECCIÓN Y PLANIFICACIÓN DEL ABORDAJE TERAPÉUTICO

De los pacientes a los que se les había realizado una colonoscopia incompleta por la existencia de neoplasias estenosantes que impidieron el paso del endoscopio, los hallazgos de la CTC motivaron un cambio en la planificación quirúrgica por la existencia de un tumor sincrónico en 5 casos (2,3%), como se muestra en la tabla 13.

A su vez, en 26 casos (12%), especificados en la tabla 51, la localización endoscópica del tumor fue incorrecta, y la localización tumoral radiológica por CTC motivó un cambio en la estrategia quirúrgica respecto a los hallazgos de la endoscopia.

n	Localización tumoral quirúrgica (Gold estándar)	Localización tumoral CTC	Localización endoscópica	Cirugía practicada
1	Ascendente	Ascendente	Transverso	Hemicolectomía derecha
2	Ascendente	Ascendente	Transverso	Hemicolectomía derecha
3	Ascendente	Ascendente	Ángulo esplénico	Hemicolectomía derecha
4	Ángulo hepático	Ángulo hepático	Ángulo esplénico	Hemicolectomía derecha
5	Ángulo hepático	Ángulo hepático	Ángulo esplénico	Hemicolectomía derecha
6	Ángulo hepático	Ángulo hepático	Ángulo esplénico	Hemicolectomía derecha
7	Transverso	Transverso	Ángulo esplénico	Hemicolectomía derecha
8	Transverso	Transverso	Ángulo esplénico	Hemicolectomía derecha ampliada

(Continúa en página siguiente)

n	Localización tumoral quirúrgica (Gold estándar)	Localización tumoral CTC	Localización endoscópica	Cirugía practicada
9	Transverso	Transverso	Descendente	Hemicolectomía derecha ampliada
10	Transverso	Transverso	Descendente	Hemicolectomía derecha ampliada
11	Ángulo esplénico	Ángulo esplénico	Ángulo hepático	Hemicolectomía izquierda
12	Ángulo esplénico	Ángulo esplénico	Ángulo hepático	Hemicolectomía izquierda
13	Ángulo esplénico	Ángulo esplénico	Sigma	Hemicolectomía izquierda
14	Descendente	Descendente	Sigma	Hemicolectomía izquierda
15	Descendente	Descendente	Sigma	Hemicolectomía izquierda
16	Descendente	Descendente	Sigma	Hemicolectomía izquierda
17	Descendente	Descendente	Sigma	Hemicolectomía izquierda
18	Descendente	Descendente	Sigma	Hemicolectomía izquierda
19	Descendente	Descendente	Sigma	Hemicolectomía izquierda
20	Descendente	Descendente	Sigma	Hemicolectomía izquierda
21	Sigma	Sigma	Descendente	Sigmoidectomía
22	Sigma	Sigma	Descendente	Sigmoidectomía
23	Sigma	Sigma	Descendente	Sigmoidectomía
24	Sigma	Sigma	Descendente	Sigmoidectomía
25	Sigma	Sigma	Descendente	Sigmoidectomía
26	Sigma	Sigma	Descendente	Sigmoidectomía

Tabla 51.-Casos en los que la localización por CTC motivó un cambio en la estrategia quirúrgica respecto a la localización tumoral por colonoscopia.

Por tanto, los hallazgos de la CTC motivaron cambios en la estrategia quirúrgica durante la planificación terapéutica respecto a los hallazgos de la endoscopia, en 31 casos, que corresponde a un 14,3% de los pacientes.

7.6. ESTADIFICACIÓN QUIRÚGICA. IMPRESIÓN DEL CIRUJANO

7.6.1. Estadificación tumoral: qT

Al evaluar la capacidad del cirujano para predecir el estadio tumoral. La exactitud global por estadios para predecir el estadio tumoral T fue de 56,9%. Destaca un 73,3% de casos qT4b sobreestadificados (Tabla 52 bis, Anexo)

La exactitud de la impresión del cirujano para predecir la existencia de tumores de mal pronóstico (T3-4) vs. de buen pronóstico (T1-2) fue de 84,4%. La sensibilidad de 87,8%, especificidad de 76,8%, VPP de 89,5%, VPN de 73,6%, y un índice Kappa de 0,63. Con 16 casos (7,1%) sobreestadificados, y 19 casos (8,4%) infraestadificados (tablas 52 y 53).

Estadio T	pT 1-2	pT 3-4	Total	Sobre n (%)	Infra n (%)	Correctos n (%)
qT1-2	53	19	72		19 (26,4%)	53 (73,6%)
qT3-4	16	137	153	16 (10,4%)		137 (89,6%)
Total	69	156	225	16 (7,1%)	19 (8,4%)	190 (84,4%)

Tabla 52.-Tabla de contingencia entre tumores de buen pronóstico (T1-2) y mal pronóstico (T3-4). Hallazgos de anatomía patológica (pT) vs. quirúrgicos (qT).

qT3-4	(IC 95%)
Ex	84,4% (79,1-88,6%)
S	87,8% (81,7-92,1%)
E	76,8% (65,6-85,2%)
VPP	89,5% (83,6-93,4%)
VPN	73,6% (62,4-82,4%)
Kappa	0,63 (0,52-0,74)

Tabla 53.-Diagnóstico por el cirujano de tumores T3-4: Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa.

7.6.2. Estadificación tumoral: qN

La exactitud global de la impresión del cirujano para predecir la existencia de afectación ganglionar qN+ fue de 69,3%, la sensibilidad de 54,8%, especificidad de 76,3%, VPP de 52,6% y VPN de 77,8%. Con una sobrestadificación de 36 casos (16%) y una infraestadificación de 33 casos (14,7%) (tablas 54 y 55).

Estadio N	pN +	pN -	Total	Sobre n (%)	Infra n (%)	Correctos n (%)
q N +	40	36	76	36 (47,3%)		40 (52,6%)
q N -	33	116	149		33 (22,1%)	116 (77,9%)
Total	73	152	225	36 (16,0%)	33 (14,7%)	156 (69,3%)

Tabla 54.-Tabla de contingencia: Existencia de infiltración ganglionar según el estudio anatomopatológico (*gold estándar*) vs. impresión del cirujano.

qN+	(IC 95%)
Ex	69,3% (63-74,9%)
S	54,8% (43,4-65,6%)
E	76,3% (68,9-82,3%)
VPP	52,6% (41,5-63,4%)
VPN	77,8% (70,5-83,7%)
Kappa	0,30 (0,17-0,48)

Tabla 55.-Diagnóstico por el cirujano de ganglios positivos (qN+): Exactitud, Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN, e índice Kappa.

Discusión

8. DISCUSIÓN

La estadificación preoperatoria del CC es indispensable para ofrecer a los pacientes un tratamiento adecuado, planificar el mejor abordaje terapéutico e incluso establecer la indicación de posibles terapias futuras, como la quimioterapia neoadyuvante en los tumores localmente avanzados.

Este trabajo muestra la precisión y la utilidad de la CTC en la estadificación local y en el manejo preoperatorio del paciente con CC. Algunos estudios previos en la literatura científica han publicado resultados prometedores al respecto, sin embargo, presentan una metodología diversa, son retrospectivos en su mayoría y con muestras de menor tamaño: Flor et al.⁽¹⁴¹⁾ (n=61), da Fonte et al.⁽¹⁴⁵⁾ (n=25), Stabile et al.⁽¹⁴⁶⁾ (n=70), Venara et al.⁽¹⁵⁰⁾ (n=71), Sibileau et al.⁽¹³⁸⁾ (n=53) o el de Stagnitti et al.⁽¹⁴⁹⁾ (n=127). El valor añadido del presente estudio es su diseño prospectivo, sistematizado y con mayor tamaño muestral (n=217), por lo que los resultados obtenidos aportarán información relevante.

8.1. DETECCIÓN Y LOCALIZACIÓN TUMORAL

En esta serie, la CTC consiguió detectar la totalidad de las lesiones malignas, que corresponde a una sensibilidad de 100%. Ya está demostrada la elevada sensibilidad de la CTC para la detección del CCR y también de otras lesiones de más de 1 cm (pólipos, adenomas, lipomas...), con resultados similares a la propia colonoscopia^(103,117,118). Este resultado, por tanto, no es sorprendente teniendo en cuenta que el tamaño tumoral medio de las lesiones fue de 3,6 cm y es similar a los resultados publicados previamente, con tasas de detección tumoral entre el 95-100%^(99,137,138,141,146,148). En cambio, la colonoscopia solo alcanzó una sensibilidad del 96%, debido principalmente a la existencia de lesiones sincrónicas que no pudieron ser detectadas en casos de tumores estenosantes de colon que impidieron el paso del endoscopio.

Respecto a la localización tumoral, la CTC mostró una exactitud de 92,4%. Es importante matizar antes de interpretar los resultados que en este estudio, se ha dividido el colon en 7 segmentos, incluyendo también el ángulo hepático y esplénico como segmentos independientes. Muchos de los trabajos publicados dividen el colon únicamente en 4-5 segmentos, reduciendo así el porcentaje de errores, sin considerar el ángulo hepático ni esplénico, ni incluso el ciego, como segmentos independientes^(99,138,157). De hecho, en ningún caso la CTC localizó de forma incorrecta un tumor por más de 1 segmento de distancia, todos los errores de localización fueron entre segmentos contiguos y en zonas de transición de los ángulos

hepático y esplénico. Por tanto, se han considerado a éstas más como diferencias de interpretación que de verdaderos errores de localización, siendo así la exactitud de la CTC de 100%, lo cual la convierte en una prueba muy fiable en la localización tumoral, de acuerdo con otros estudios similares publicados^(99,138,141,146,150).

La colonoscopia óptica mostró una exactitud de 72,2% en la localización tumoral, y de 93,5% cuando se consideró como error solo a las lesiones situadas de manera equivocada por más de 1 segmento. Estos resultados, peores que los de la CTC, coinciden con estudios previos, en los que la exactitud de la localización tumoral endoscópica es de 78-91%^(121-125,157). Este hecho es comprensible, dado que las referencias anatómicas en la luz del colon no son claras, pueden existir variaciones o segmentos de colon redundantes que dificulten la orientación del endoscopista, que en ocasiones únicamente conoce la distancia al margen anal como dato objetivo para establecer su localización.

Mediante la cirugía por laparoscopia, los cirujanos están limitados para localizar el tumor por la imposibilidad de realizar la palpación manual directa del colon. Si bien es cierto que el tatuaje de la lesión realizado durante la colonoscopia permite identificar al cirujano el segmento de colon afecto, puede no ser detectado hasta en un 12-31% de los casos^(132,134), por lo que no siempre el tatuaje cumplirá el objetivo deseado, y es aquí donde los hallazgos de la CTC cobran mayor importancia.

En definitiva, según estos resultados, la CTC es una técnica muy precisa en la detección y localización tumoral preoperatoria, con una exactitud para localizar el tumor de entre el 92-100%, siendo claramente superior a la colonoscopia óptica^(99,121,135,138). Además, la CTC también es una prueba más precisa que la TC convencional multicorte para la localización tumoral, cuya exactitud en los distintos estudios varia entre 50-94%^(124,157,158) e incluso en algunos trabajos con resultados inferiores a la colonoscopia óptica⁽¹⁵⁹⁾.

La superioridad de la CTC en la localización tumoral probablemente sea debida a que durante esta prueba el colon se encuentra distendido, con contraste endoluminal, preparado y con marcaje de los escasos restos fecales que puedan existir, permitiendo así realizar una reconstrucción tridimensional para evaluar con claridad la disposición del colon. Por el contrario, en la TC convencional el colon no está distendido ni preparado, y no se realiza la reconstrucción tridimensional, lo que convierte a la valoración de los distintos segmentos en una tarea más complicada.

8.2. DETECCIÓN DE LESIONES SINCRÓNICAS

El porcentaje de colonoscopias incompletas es variable en las diferentes series, alcanza cifras de hasta el 20%^(160/ 161). Las neoplasias obstructivas son la causa del 13,9% de las colonoscopias incompletas⁽⁹³⁾, pero en estos pacientes se ha descrito una incidencia de neoplasias sincrónicas mayor, de un 1-7%^(94,162). Diversos trabajos han demostrado la eficacia de la CTC para completar el estudio del colon cuando la colonoscopia óptica ha sido incompleta⁽⁹⁵⁻¹⁰⁰⁾, con una sensibilidad cercana al 100% para detectar el CCR. Así, ésta es una de las principales indicaciones de la CTC, aceptada ampliamente e incluida en las guías clínicas del diagnóstico del CC⁽¹¹⁴⁾.

En la serie estudiada, existió un elevado porcentaje de colonoscopias incompletas: 96 casos (44,3%), de los cuales 91 fueron por neoplasias estenosantes (94,8%). Es un porcentaje elevado de endoscopias incompletas, pero similar al de series en las que la muestra fueron todos pacientes con neoplasias de colon^(144,163), en las que, obviamente, existe mayor riesgo de estenosis del colon de origen tumoral.

Existieron un total de 8 tumores malignos sincrónicos (3,6%) en los pacientes de este estudio, estando en el rango esperado (entre 1-7%), 5 de estas lesiones no pudieron ser identificadas por la colonoscopia debido a una tumoración estenosante en el colon distal, pero fueron diagnosticadas todas ellas

(100%) por la CTC. Este hallazgo tuvo relevancia clínica cambiando la estrategia terapéutica en los 5 casos, demostrando que la CTC es una prueba muy eficaz en la detección de neoplasias sincrónicas tras colonoscopias incompletas, y consigue mejorar el manejo de los pacientes, evitando colonoscopias intraoperatorias o la necesidad de una segunda intervención para la resección de la lesión sincrónica^(89,90,99,100,111).

No obstante, cabe señalar que 2 lesiones planas diagnosticadas en los controles con colonoscopias ópticas de seguimiento pasaron desapercibidas en las CTC prequirúrgicas de 2 pacientes con una colonoscopia incompleta por neoplasia estenosante. Se trata de 2 pólipos planos, sin signos de malignización en el momento de su resección, que precisaron de una segunda intervención quirúrgica. Es conocido que los pólipos planos debido a su escaso grosor (inferior a 3 mm), pueden no diferenciarse de la propia pared colónica y dar lugar a falsos negativos en la CTC, y esto es más frecuente cuando no se consigue una óptima distensión del colon^(163,164).

En este estudio se utilizó la insuflación manual con aire ambiente para la distensión del colon en la CTC. La distensión del marco cólico fue clasificada como incompleta en un 18,4% (40 de 217), aunque en ningún caso esto derivó en la no detección de algún cáncer sincrónico. En dos trabajos en los que se utilizó un insuflador automático de CO₂^(100,148), esta cifra fue de entre el 0-2,9%. La insuflación con CO₂, pese a ser más costosa

económicamente, puede aportar ventajas en la calidad de los resultados de la prueba, así como en la mejoría de la tolerancia del paciente a la misma por la absorción rápida del CO₂, y añadiendo un menor riesgo de perforación por el control constante de la presión intraluminal del colon durante todo el procedimiento⁽¹⁶⁵⁾.

8.3. ESTADIFICACIÓN T: INFILTRACIÓN DE LA PARED DEL COLON

La correcta estadificación tumoral es crucial en el manejo multidisciplinar del CC. La precisión diagnóstica preoperatoria en la estadificación tumoral es el factor determinante que permitirá seleccionar a los pacientes candidatos a terapias neoadyuvantes y, también, a realizar una correcta planificación del abordaje y tratamiento quirúrgico, según las características locales de cada tumoración.

En las últimas décadas, la técnica de elección para la estadificación del CC ha sido la TC convencional, puesto que es la que ha demostrado mayor eficacia⁽⁶⁵⁾. No obstante, su exactitud no es demasiado elevada, y algunos estudios que utilizan la CTC han alcanzado cifras de exactitud superiores^(90,135-140,145-151).

En este estudio, la exactitud diagnóstica global de la CTC para diferenciar el estadio tumoral T (T1-2, T3, T4a y T4b) fue de 71,6%. Existieron 64 casos (28,4%) estadificados de manera incorrecta: 27 (12%) sobreestadificados y 37 casos (16,4%) infraestadificados. Estos resultados son similares a los estudios de TC más modernos, con una exactitud que varía entre el 56-79%^(57,67,72), pero no llega a alcanzar las cifras de otros realizados mediante CTC, en los que el rango de la exactitud diagnóstica global varía entre el 73-92%^(90,135-140,145-151). Aunque como se analizará a continuación, la exactitud de la prueba en otras

categorizaciones y subdivisiones ha sido más elevada.

8.3.1. Detección de Tumores T3-4

El objetivo principal que se ha planteado en este estudio ha sido diferenciar los tumores de mal pronóstico: estadios T3-4, que son aquellos en los que el tumor infiltra más allá de la capa muscular de la pared del colon, factor relacionado con la supervivencia del CC⁽¹⁶⁶⁾.

Los resultados que ha obtenido la CTC, en este trabajo, han sido: una exactitud de 87,1%, una sensibilidad de 88,5% y una especificidad de 84,1% para la diferenciación de tumores T3-4 vs. T1-2, con un error diagnóstico en 12,9% de los casos: 4,9% tumores sobreestadificados y 8% de tumores infraestadificados. Estos resultados coinciden con los de otros autores que también realizaron estudios mediante CTC^(151,145,146).

Tras la aparición en la última década de equipos de TC multidetector se ha podido demostrar que la TC convencional es capaz de detectar la invasión tumoral más allá de la pared del colon, diferenciando tumores T1-2 de T3-4 con una exactitud de 82-88%, una sensibilidad de 86-95% y una especificidad de 50-80%^(67-69,71,72-75). Esta elevada sensibilidad se debe a la utilización de cortes más finos (<5mm) y en diferentes ejes de corte (multiplanares y multiaxiales), que proporciona mayor capacidad de la TC para detectar la invasión tumoral directa sobre la grasa pericólica (T3-4).

Sin embargo, la baja especificidad se debe a la dificultad de esta prueba para diferenciar la verdadera invasión tumoral de la reacción desmoplásica benigna o la fibrosis de la grasa adyacente al tumor, que habitualmente muestra un patrón radiológico de espiculaciones sobre la grasa pericólica^(137,167). Por ello, es frecuente la existencia de una elevada proporción de casos T1-2 sobreestadificados o también denominados falsos positivos.

Es de suponer que la CTC alcance mejores cifras en la detección de tumores T3-4 respecto a la TC convencional. Filippone et al.⁽¹³⁷⁾ realizaron en el año 2004, uno de los primeros estudios sobre la capacidad de la CTC en la estadificación T, con una exactitud global de 83%. Por otro lado, Nagata et al.⁽¹³⁵⁾ introdujeron el concepto de la evaluación de la deformidad de la pared del colon en la imagen tridimensional de la CTC para estadificar el estadio T, relacionando los diferentes patrones de deformidad (leve, moderada o severa) con los estadios tumorales T3 y T4, obteniendo muy buenos resultados: exactitud de 90,3%. Utano et al.⁽¹⁴⁰⁾ en 2008, realizaron un estudio, pero incluyendo también tumores de recto, evaluados mediante CTC de 4-16 hélices y sin marcaje fecal, basándose en el criterio de la deformidad de la pared para identificar los tumores T3-4, y obtuvieron unos resultados similares a los de este estudio, con una exactitud 81%, sensibilidad de 86% y especificidad de 82%. No obstante, debe tenerse en cuenta que el recto es un segmento que tiene unas características propias diferentes al resto del colon, y que favorecen su valoración y estadificación tumoral radiológica.

El recto es un segmento extraperitoneal del colon cuya localización y falta de movilidad permiten que sea evaluado por otra técnica de imagen, como la RM⁽¹⁶⁸⁾. La pared rectal está envuelta en toda su circunferencia de tejido graso del mesorrecto, que presenta un comportamiento muy diferente en las técnicas de imagen (tanto en TC como en RM) respecto al tejido tumoral. Esto permite identificar con mayor facilidad a los tumores que superan la capa muscular del recto. En cambio, la pared del colon no está totalmente envuelta de tejido graso, y la cantidad de grasa también es variable dependiendo de los segmentos. La dificultad se establece en la evaluación de la cara antimesentérica del colon, que puede estar desprovista de grasa o existir una mínima lámina, de forma que la separación entre la serosa y la capa muscular puede ser tan sólo de 1 ó 2 mm. En estas partes de la pared del colon se incrementa la dificultad de la estadificación tumoral, porque la diferencia entre un tumor T2 que no supera la capa muscular, de un tumor T4 que infiltra la serosa puede ser una infiltración puntual de escasos milímetros. De hecho, esta característica anatómica del colon es la responsable de muchos de los errores de la estadificación tumoral radiológica. Por todo lo comentado, es importante no cometer el sesgo de estudiar muestras con tumores de recto y colon a la vez para evaluar la estadificación tumoral mediante TC o CTC.

Entre los estudios realizados con CTC que no incluyen tumores de recto, destaca el trabajo de Flor et al.⁽¹⁴¹⁾ sobre una serie de 61 pacientes con CC oclusivo y con colonoscopias incompletas,

que fueron estudiados mediante CTC de 64 hélices, considerando como criterio radiológico de tumores T3-4, la afectación de la circunferencia del colon en más de un 50% o el aspecto de manzana mordida (*“Apple core”*). Obtuvieron una exactitud de 93%, sensibilidad de 98% y especificidad de 73%, y a su vez evaluaron de forma independiente la infiltración directa de la grasa pericólica (*“perilesional fat abnormality”*) con una exactitud de 55%, sensibilidad de 42% y especificidad de 100%. Estos autores obtuvieron mayor especificidad y sensibilidad que el presente trabajo cuando utilizaron el criterio morfológico de la lesión, aunque peores resultados al valorar directamente la infiltración directa de la grasa pericólica. No obstante, ambos estudios demuestran que la infiltración directa de la grasa pericólica es un signo radiológico muy específico de tumor T3-T4.

En este estudio se ha evaluado el criterio de ocupación $\geq 50\%$ de la circunferencia del colon por el tumor como equivalente a tumor de mal pronóstico (T3-4), obteniendo peores resultados respecto al análisis directo de la infiltración de la grasa pericólica: exactitud de 81,8% vs. 87,1%, sensibilidad de 79,5% vs. 88,5% y especificidad de 86,9% vs. 84,1% respectivamente. A diferencia del estudio de Flor et al.⁽¹⁴¹⁾, cuyos resultados van a favor del análisis de la deformidad del colon como factor predictor de tumores T3-4. En el presente estudio no se ha encontrado una explicación que justifique estas diferencias, aunque la muestra de pacientes en el estudio publicado por Flor et al. son tumores estenosantes y, por tanto, probablemente tumores más voluminosos y avanzados,

siendo el 77,6% tumores T3-4. Por otro lado, todos los casos de la serie de su estudio fueron pacientes con colonoscopias incompletas a los que se les realizó una CTC con un insuflador automático de CO₂, obteniéndose en el 97% de los casos una distensión completa del marco cólico, a diferencia de este estudio que fue realizado con un insuflador manual de aire ambiente y en el que se obtuvo un 81,6% de casos con correcta distensión del marco cólico.

Un hecho a destacar en esta serie es que los casos en los que coinciden la afectación tumoral $\geq 50\%$ de la circunferencia del colon y a su vez con signos radiológicos de infiltración de la grasa pericólica, presentan un valor predictivo positivo de 96,7% para el estadio T3-4, similar a los resultados de Flor et al. (en el que fue de 100%). Por lo que la coincidencia de ambas características es muy útil para predecir que se trata de un tumor localmente avanzado.

Otro estudio realizado con CTC, sin incluir tumores de recto, es el de Stabile et al.⁽¹⁴⁶⁾ en el que se estudió una muestra de 70 pacientes. En este trabajo se comparó la estadificación T utilizando como contraste endoluminal de la CTC aire vs. agua, y obtuvo muy buenos resultados: una exactitud global de 80% y 88,6% respectivamente, y una exactitud, sensibilidad y especificidad para diferenciar tumores T3-4 vs. T1-2 de 88,5%, 91,3% 83,3% para aire y de 94,2%, 100% y 86,6% para agua, respectivamente. Estudios posteriores, como el de Sibileau et al.⁽¹³⁸⁾ y Venara et al.⁽¹⁵⁰⁾ utilizaron la misma técnica con agua como medio de contraste endoluminal, obteniendo una exactitud, sensibilidad y

especificidad de 90,6%, 97,7% y 60%, y de 90,7%, 96,1% y 83,3% respectivamente. Aunque son estudios con un escaso tamaño muestral (n=53 y n=71), una posible interpretación de estos excelentes resultados, puede ser la utilización del agua como medio de contraste intraluminal, que quizás permite una mejor distensión del colon y a su vez que los restos fecales interfieran menos en los casos con mala preparación. Además, es posible que la gran diferencia de densidad entre la pared del colon y el aire resulte ópticamente más dificultosa que el agua en la evaluación de las paredes del colon. Aunque, por otro lado, la preparación del colon con agua requiere de una correcta continencia del esfínter anal, y por tanto, no es reproducible en muchos pacientes, especialmente en ancianos.

8.3.2. Subdivisión en tumores T3<5mm y T3≥5mm

Algunos autores ^(60,66,67) han intentado establecer un punto de corte en los tumores T3 separando a los tumores en 2 categorías: los tumores sin infiltración extramural (no superan la capa muscular) que equivalen a tumores T1-2, los tumores con infiltración menor a 5 mm en el tejido graso del mesocolon, que se han categorizado como “tumores de pronóstico intermedio” y los tumores con mayor infiltración (≥ 5 mm) que han considerado como “tumores de mal pronóstico”. La intención de estos autores, es evitar la inclusión de tumores T2 en el grupo de mal pronóstico, y con ello, no administrar un tratamiento neoadyuvante a pacientes con muy bajo riesgo de ser T4 ó N+, a los que esta terapia tan

agresiva les ofrece muy pocos beneficios en términos de supervivencia.

Dighe et al. utilizaron este criterio por primera vez en un estudio prospectivo utilizando TC convencional, consiguiendo cifras de exactitud de 74%, sensibilidad de 78% y especificidad de 67%⁽⁶⁹⁾. Posteriormente realizaron otro estudio similar prospectivo y multicéntrico sobre una serie de 94 pacientes, para comprobar la reproducibilidad de los resultados previos, obteniendo una exactitud de 70%, sensibilidad de 87% y especificidad de 49%⁽⁷¹⁾. Norgaard et al.⁽⁷³⁾ también analizaron este parámetro sobre una muestra de 74 pacientes, de nuevo con TC convencional multicorte, y obtuvieron una exactitud de 73%, sensibilidad de 69% y especificidad de 78%.

Ningún estudio salvo el que se presenta, hasta la fecha, ha evaluado el punto de corte $T3 \geq 5\text{mm}$ -T4 mediante CTC. Se han evaluado los resultados utilizando el criterio de “tumores de mal pronóstico” agrupando a los tumores $T3 \geq 5\text{mm}$ -T4, y también a todos los tumores T3-4. No se encontraron grandes diferencias en los resultados entre ambos criterios, aunque utilizando el punto de corte T3-4 la prueba fue discretamente más precisa, con una exactitud, sensibilidad y especificidad de 87,1%, 88,5% y 84,1%, respectivamente, y con índice kappa de 0,71. En cambio, utilizando el punto de corte $T3 \geq 5\text{mm}$ -T4, la exactitud, sensibilidad y especificidad fue de 82,7%, 86% y 80% respectivamente, con índice Kappa de 0,65. Resultados mejores que los de los estudios realizados con TC convencional citados previamente.

Considerando que la utilidad teórica de establecer el punto de corte en $T3 \geq 5\text{mm}$ consiste en evitar la selección de tumores T1-2 en el grupo de tumores de mal pronóstico. Observando estos datos, de un total de 69 tumores pT1-2, 11 casos (19%) fueron sobreestadificados como tumores cT3-4, de los cuales 7 fueron catalogados como cT3<5mm y 4 casos cT3 \geq 5mm-T4. Y de un total de 156 tumores pT3-4, 18 (11,5%) fueron infraestadificados como cT1-2 (tabla 20).

Por tanto, la diferenciación del grupo de tumores de riesgo intermedio ($T3 < 5\text{mm}$), aporta la ventaja de eliminar a 7 tumores sobreestadificados de 69 tumores pT1-2 (10,1%), que habrían sido candidatos a un tratamiento neoadyuvante de forma incorrecta. A costa de que 6 de 100 tumores pT3 \geq 5mm-T4 (6%) no recibieran tratamiento neoadyuvante por haber sido considerados como cT3<5mm, (como se puede observar en la tabla 20). Por lo que evaluando el riesgo-beneficio de realizar esta diferenciación, se trata de una estrategia controvertida, dado que la reducción de un 10,1% de casos T1-2 sobreestadificados conllevaría la infraestadificación de un 6% de tumores T3 \geq 5mm-T4.

8.3.3. Detección de tumores con indicación de QT adyuvante

Al comparar la estadificación preoperatoria de la CTC con los criterios anatomopatológicos que suponen una indicación de quimioterapia adyuvante, a los que se consideran tumores de alto

riesgo. Utilizando el criterio de tumores cT3-4 se clasificaron correctamente al 77,8% de los casos (175). Pero si se aplica el criterio de incluir solo a los tumores con infiltración cT3 \geq 5mm-T4, se hubiese identificado correctamente al 79,6% (179) (Tabla 26).

Norgaard et al.⁽⁷³⁾ aplicaron este mismo parámetro agrupando a los pacientes T3 \geq 5mm-T4 en el grupo de pacientes de alto riesgo, utilizando la TC convencional (no CTC). Diagnosticaron correctamente al 83,8% de los casos, infraestadificando al 25% de los tumores de alto riesgo, pero sin sobreestadificación de ningún caso, es decir, sin falsos positivos. A diferencia de este estudio que infraestadificó al 24% y sobreestadificó al 16%.

La TC y la CTC pueden evaluar de forma precisa la infiltración local de la pared (estadificación T) pero no tienen una precisión adecuada en la valoración de otros factores de riesgo que requieren tratamiento adyuvante, como la invasión ganglionar (N+), invasión vascular o perineural o la diferenciación histológica. La presencia de estos factores de riesgo, (especialmente en el estadio T3, en el que aproximadamente la mitad de ellos tendrán alguno de estos factores histológicos de mal pronóstico: tabla 23) pueden derivar en la incorrecta clasificación de los pacientes. Es por este motivo que se propone únicamente la evaluación cT como predictor de estos tumores en el estudio radiológico.

8.3.4. Detección de tumores con invasión de órganos adyacentes (T4b)

Respecto a la capacidad de la CTC para detectar tumores T4b (tumores que infiltran órganos adyacentes) ha resultado ser una prueba muy sensible identificando a 7 de 8 casos pT4b (87,5%), aunque ha sobreestadificado el 46.1% de los casos, por lo que su VPP no es muy elevado (53,8%). Esto se debe a la dificultad de diferenciar en la imagen de TC los signos propios de la infiltración tumoral a órganos adyacentes, de la reacción inflamatoria que desarrollan algunos tumores en vecindad.

Por otra parte, la identificación preoperatoria de los tumores T4b es de gran ayuda para el cirujano a la hora de planificar la intervención quirúrgica, puesto que suponen un cambio en la estrategia y la técnica quirúrgica a realizar, precisando de resecciones extendidas a otros órganos, que puede ser una contraindicación relativa para el abordaje por cirugía laparoscópica, tema controvertido en la literatura científica actualmente⁽¹⁶⁹⁾.

8.4. ESTADIFICACIÓN GANGLIONAR (N)

La estadificación ganglionar (N), es un factor pronóstico bien conocido en el CC⁽¹⁷⁰⁾. El problema principal de la TC como método de estadificación ganglionar, es la dificultad en diferenciar aquellos ganglios con infiltración microscópica por células tumorales, y por otro lado, diferenciar las adenopatías reactivas inflamatorias que están aumentadas de tamaño. Algunos estudios del grupo de Gina Brown et al.⁽¹⁷¹⁾ mostraron que la RM (utilizada en el estudio preoperatorio del cáncer de recto), podía ser una prueba más precisa para la evaluación de los ganglios linfáticos, aplicando criterios morfológicos como la intensidad de señal mixta y la irregularidad de los bordes como signo de infiltración de los ganglios mesorrectales, mostrando una sensibilidad de 85% y especificidad de 97%. Pero trabajos posteriores no han conseguido demostrar una mayor exactitud diagnóstica de la RM en la valoración ganglionar respecto a la TC⁽¹⁷²⁾.

Hasta la fecha, no existen criterios radiológicos por TC claramente establecidos para la detección de ganglios metastásicos en el CC. Se han propuesto múltiples: ganglios >1 cm de diámetro, ratio aumentado entre el diámetro corto-largo, bordes irregulares, heterogeneidad interna, valores de atenuación >100 UH, o la existencia de grupos o “clusters” de 3 ó más ganglios, bien sea en combinación o por separado, pero no existen resultados concluyentes^(68,71,138,173). A su vez, tampoco se han constatado en la literatura diferencias entre el uso de la TC convencional y la CTC

en la estadificación ganglionar (N). Esto es lógico, puesto que la distensión del marco cólico que se realiza en la CTC no favorece, pero tampoco dificulta, la valoración de los ganglios linfáticos pericólicos o siguiendo los vasos cólicos.

En un trabajo recientemente publicado por Rollvén et al.⁽¹⁷⁴⁾, realizado sobre una muestra de 119 pacientes con CC estadificados con TC multidetector, se analizaron por separado los distintos criterios de infiltración ganglionar: tamaño ganglionar, bordes irregulares, *clusters* de ≥ 3 ganglios, ratio entre diámetro transversal y longitudinal ganglionar $> 0,8$, heterogeneidad interna y atenuación > 50 ó 100 UH. Los resultados que obtuvieron respecto a los criterios que mejor predicen la afectación metastásica de los ganglios, fueron la heterogeneidad interna y los bordes irregulares, con una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de 85%, 75%, 62% y 91%, respectivamente, cuando se utilizan ambos criterios de forma conjunta. Curiosamente, el tamaño ganglionar no resultó más eficaz que estos, lo cual es comprensible teniendo en cuenta que se ha demostrado que hasta un 70% de ganglios positivos son menores de 5mm (micrometástasis ganglionares)⁽¹⁷⁵⁾. Otro trabajo interesante es el de De Vries et al.⁽¹⁷⁶⁾ en el que se utilizaron únicamente los criterios de: tamaño > 1 cm y la existencia de *clusters*, sobre una muestra de 106 pacientes con CC. Obtuvieron peores resultados, con una sensibilidad de 71% y una especificidad de 41%, lo que refuerza la idea de la importancia de la evaluación de los bordes y la heterogeneidad interna como criterio de selección. En un meta-análisis, Nerad et al.⁽⁷⁵⁾ obtuvo una sensibilidad y especificidad de

la TC multicorte de 78% y 68% respectivamente.

En el presente estudio, se obtuvieron unos resultados similares a los de los trabajos previos: una sensibilidad de 74% y especificidad de 67,1%, considerando como criterio de infiltración tumoral el diámetro ganglionar >1 cm, la heterogeneidad interna del ganglio, los bordes irregulares y/o la formación de *clusters* ganglionares. La mayoría de ganglios aislados encontrados, independientemente del estadio N, fue en el grupo peritumoral (grupo 1), seguido del grupo intermedio (grupo 2) y de la raíz del pedículo (grupo 3). Si se analiza por separado la precisión de la CTC para la detección de los distintos grupos, no existen diferencias destacables entre ellos.

Es importante advertir que la comprobación de la concordancia radiológica y anatomopatológica en la diferenciación de los grupos ganglionares es extremadamente difícil. Aunque en la planificación del estudio se consensuaron los criterios radiológicos y anatomopatológicos para dividir los grupos ganglionares, la pieza quirúrgica resecada y fijada puede sufrir cambios anatómicos significativos que pueden alterar la clasificación y, por tanto, los resultados.

En conclusión, se puede afirmar que pese a la selección de distintos criterios radiológicos para la estadificación ganglionar, la CTC y la TC no son lo suficientemente precisas en la estadificación ganglionar como método predictor pronóstico en el CC. Si se

hubieran seleccionado a los pacientes con infiltración ganglionar (cN+) para un tratamiento con quimioterapia neoadyuvante, se hubiera cometido un error en un tercio de los casos: 19 casos de 73 pN+ (26%) habrían sido infratratados, y 50 de 152 pN- (32,9%) habrían sido sobretratados. Esto explica la necesidad de utilizar otros criterios radiológicos para la selección de tumores de mal pronóstico, y que por el momento los resultados en la estadificación ganglionar preoperatoria por TC no sean considerados en la toma de decisiones terapéuticas como la selección de pacientes candidatos a tratamiento con quimioterapia neoadyuvante en los ensayos clínicos.

8.5. DETECCIÓN DE LA INFILTRACIÓN VENOSA EXTRAMURAL (IVE)

Se ha comprobado que la existencia de IVE en la pieza quirúrgica conlleva una reducción de la supervivencia global y de la supervivencia libre de enfermedad⁽¹⁷⁷⁾. El primer estudio en el que se evaluó radiológicamente la IVE fue realizado por G. Brown en el año 2003 utilizando la RM para evaluar el cáncer de recto, y fue descrita como una "*extensión serpinginosa del tumor dentro de una estructura vascular*"⁽¹⁷⁸⁾. Posteriormente fue estudiada mediante TC por Burton et al. que utilizaron criterios similares a los descritos anteriormente para la RM: "*la nodularidad de aspecto tumoral a lo largo de un vaso*"⁽⁶⁸⁾. Sus resultados mostraron una exactitud de 54-61% y una sensibilidad de 67-89%. Curiosamente, se identificó peor en los tumores del lado izquierdo del colon que en los del lado derecho, atribuyendo estas diferencias a la disposición más tortuosa de la vascularización en el colon izquierdo.

Posteriormente otros estudios⁽⁶⁹⁻⁷³⁾ han evaluado la IVE mediante TC con resultados heterogéneos, una exactitud que varía entre 53-70%, una sensibilidad de 47-58% y una especificidad de 51-68%. En este trabajo se ha obtenido una exactitud de 86,7%, una sensibilidad de 40,7% y una especificidad de 92,9%, pero sin existir diferencias destacables entre el lado izquierdo y el derecho (exactitud de 87% y 86,4% respectivamente). La TC identifica bien los nódulos tumorales perivasculares macroscópicos, eso explica la elevada especificidad, pero al igual que en la evaluación de los

ganglios linfáticos, es incapaz de identificar la infiltración tumoral microscópica, y por ello la sensibilidad de la prueba no es elevada.

Aunque también debe tenerse en cuenta que la detección de la IVE anatomopatológica no es sencilla, depende de una correcta preparación de la pieza quirúrgica y del estudio minucioso de los vasos del tumor por parte del patólogo. Por lo que un error en la preparación y/o estudio de la pieza podría explicar algunos de los falsos positivos de la CTC.

En conclusión, según los resultados obtenidos en este estudio, y acorde con los de la literatura publicada, la CTC al igual que la TC, no identifica de manera precisa la existencia de IVE, se trata de una prueba poco sensible pero muy específica para su detección.

8.6. DETECCIÓN DE CARCINOMATOSIS PERITONEAL

Los criterios radiológicos de la TC para establecer el diagnóstico de carcinomatosis peritoneal (CP) son la existencia de engrosamientos nodulares del peritoneo o nódulos en la grasa del epiplón o del mesenterio, que en muchas ocasiones se acompañan de líquido libre peritoneal. El tamaño de los nódulos es determinante para su identificación mediante TC, ya que la sensibilidad de la prueba varía con el tamaño de los implantes tumorales, siendo de 20-25% para lesiones menores de 1 cm y de hasta el 97% para lesiones mayores de 5 cm⁽¹⁷⁹⁾.

Este trabajo no fue diseñado para valorar la eficacia diagnóstica de la CP por CTC. Se trata de una muestra de pacientes con CC intervenidos con intención curativa, y sin cirugía citorreductora ni quimioterapia hipertérmica intraperitoneal. Por tanto, no es una muestra adecuada para la evaluación de la CP.

En un reciente meta-análisis Laghi et al.⁽¹⁸⁰⁾ calcularon una sensibilidad de 83% y una especificidad de 86% de la TC para el diagnóstico de CP. De Bree et al.⁽¹⁷⁹⁾ evaluaron la existencia de CP únicamente de tumores de origen colorrectal con TC, obteniendo una sensibilidad de 76%.

Entre los tumores incluidos en el estudio, únicamente hubo 16 casos (7,1%) con confirmación de CP, de los cuales solo 7 fueron sospechados en el estudio preoperatorio (sensibilidad de

43,7% y especificidad 97,1%). La baja sensibilidad, posiblemente sea debida a que en todos los casos incluidos en el estudio se trataban de CP con nódulos de muy pequeño tamaño, que pasaron inadvertidos o con sospecha diagnóstica pero no concluyente de CP en los estudios de CTC. Por todo ello, no es posible extraer conclusiones fiables en esta serie sobre la valoración radiológica de la CP con CTC.

8.7. ESTADIFICACIÓN QUIRÚRGICA: IMPRESIÓN DEL CIRUJANO

El cirujano en el momento de realizar la intervención quirúrgica, obviamente, es conocedor del resultado de las exploraciones complementarias y de la estadificación tumoral preoperatoria (cTNM) por CTC. Por lo que no es sorprendente encontrar resultados similares entre la apreciación intraoperatoria del cirujano (qTN) y la valoración previa por CTC (cTN). No obstante, la inspección ocular directa de la tumoración y la manipulación de las estructuras vecinas al tumor, puede aportar nuevos datos durante la intervención quirúrgica que modifiquen sustancialmente la estadificación tumoral.

Entre los resultados obtenidos durante la estadificación intraoperatoria, llama la atención una sobreestadificación de tumores T4b por el cirujano en mayor proporción que la valoración preoperatoria por CTC. Se clasificaron 30 tumores qT4b, de los cuales únicamente se confirmaron 8 casos (26,6%) en el estudio anatomopatológico (pT4b). Esto significa que hasta en un 73,3% de los tumores con sospecha de infiltración tumoral de órganos adyacentes por el cirujano se trataban de falsos positivos. La reacción desmoplásica inflamatoria del tumor con las estructuras en contigüidad, presenta en ocasiones un aspecto macroscópico indistinguible de una verdadera infiltración tumoral, hecho que está descrito en otros estudios^(147,181). En este estudio, la CTC estadificó 13 tumores como cT4b, de los cuales 7 fueron confirmados (53,8%)

por el estudio anatomopatológico, por lo que fue más fiable que la impresión del cirujano para identificar los tumores T4b.

Esta tendencia a la sobreestadificación quirúrgica de los tumores T4b puede estar en relación a que todos los miembros del equipo fueron cirujanos oncológicos, cuyo objetivo en la práctica habitual es alcanzar una resección tumoral completa o R0, es decir, con márgenes libres de tumor⁽¹⁸²⁾. Las adherencias tumorales con el peritoneo pueden contener células malignas hasta en el 40% de los casos, por lo que, ante la sospecha de infiltración tumoral a órganos a distancia, indistinguible muchas veces a simple vista, el cirujano debe optar siempre por la resección extendida para alcanzar la resección R0⁽¹⁸¹⁾, aun sin poder asegurar la confirmación histológica de la infiltración tumoral intraoperatoriamente, y siempre que la resección sea técnicamente posible y esté justificada desde el punto de vista del riesgo-beneficio según la situación clínica basal de cada paciente.

8.8. REPERCUSIÓN DE LA CTC EN LA PLANIFICACIÓN TERAPÉUTICA

Como ya ha sido comentado previamente, es de suma importancia la localización y estadificación tumoral precisa del CC, así como la identificación de lesiones sincrónicas para la correcta planificación quirúrgica y, todavía lo es más, en caso del abordaje por cirugía laparoscópica donde el cirujano no tiene la posibilidad de palpar el colon.

La CTC identificó 8 lesiones sincrónicas, de las cuales 5 (2,2%) no pudieron ser detectadas por la colonoscopia óptima. Esta técnica ayuda a realizar la planificación quirúrgica, evita la necesidad de realizar colonoscopias intraoperatorias de manera sistemática, y a su vez, evita segundas intervenciones por la existencia de lesiones sincrónicas inadvertidas en el estudio preoperatorio.

Por otra parte, en 26 casos (12%), la corrección de la localización tumoral radiológica por CTC motivó un cambio en la estrategia quirúrgica respecto a los hallazgos de la endoscopia.

Por tanto, la información proporcionada por la CTC, en este estudio, cambió la planificación quirúrgica en 31 casos respecto a los hallazgos de la colonoscopia óptica, que corresponde con un 14,3% de los pacientes. Resultados similares fueron obtenidos en otros estudios realizados mediante CTC, con rangos que varían

entre un 14-22%^(90,100,145,183). En ningún caso la conversión de cirugía laparoscópica a cirugía abierta fue motivada por una incorrecta localización tumoral prequirúrgica ni por una infraestadificación tumoral, que son los principales factores aportados por la CTC en el estudio preoperatorio.

Existe unanimidad entre los cirujanos participantes en las intervenciones así como entre los autores de este trabajo, respecto a que estos estudios con CTC no solo son útiles para localizar los tumores, con resultados superiores a los de la TC convencional y a la colonoscopia, sino porque también permiten planificar la intervención, realizar un “esquema mental anatómico” por el cirujano, teniendo en cuenta la disposición tridimensional del colon, que puede ser extremadamente variable, especialmente para los casos que se intervienen por vía laparoscópica, e incluso permiten realizar un mapa vascular del colon⁽¹⁸⁴⁾ y conocer los vasos relacionados directamente con el tumor, para abordar el pedículo vascular correspondiente.

8.9. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Este estudio ha sido realizado de forma prospectiva sobre una muestra amplia de pacientes, aunque deben exponerse algunas limitaciones:

Cada una de las pruebas radiológicas han sido evaluadas con la interpretación de un único radiólogo, por lo que no es posible conocer la concordancia interobservador, puesto que los resultados siempre tienen un componente radiólogo-dependiente que no ha podido ser cuantificado en este trabajo.

Por otro lado, existe un sesgo muy difícil de anular, que también ocurre en el resto de estudios similares, dependiente del proceso de estudio de la pieza quirúrgica. En primer lugar, la deshidratación de las piezas durante su preparación reduce su volumen. Esto puede provocar diferencias significativas en la medición del tamaño tumoral y en la longitud del espesor de la infiltración transmural entre el estudio radiológico e histológico. Por otra parte, el radiólogo y el patólogo seleccionan el área de la pared del colon con mayor espesor de infiltración tumoral para realizar la estadificación T, sin embargo, resulta imposible asegurar que en todos los casos se está analizando exactamente la misma zona del tumor por ambos especialistas. Lo mismo puede ocurrir en la identificación y subclasificación de los grupos ganglionares entre el estudio radiológico y anatomopatológico. Todas estas causas podrían explicar algunos de los errores diagnósticos de la CTC, por

ello, es muy recomendable que el patólogo, cirujano y el radiólogo permanezcan siempre en comunicación estrecha y constante para minimizar este sesgo a través de los comités multidisciplinares.

Recientemente se han publicado algunos estudios de CTC, aunque con escasa muestra, que utilizando el agua como contraste intraluminal han presentado unos resultados muy prometedores^(146,150). En este estudio no se ha valorado el agua como medio de contraste, pero podría ser una nueva línea con la que continuar la investigación.

Conclusiones

9. CONCLUSIONES

1. La CTC es una prueba fiable en la estadificación local de los tumores de colon, diferenciando los estadios localmente avanzados T3 y T4 con una exactitud de 87,1%, una sensibilidad de 88,5% y una especificidad de 84,1%. El signo de infiltración directa de la grasa pericólica es el que ha mostrado mayor utilidad para su detección.
2. La identificación milimétrica de la infiltración tumoral de la grasa pericólica con CTC, para una subclasificación de los tumores como $T3 < 5\text{mm}$ y $T3 \geq 5\text{mm}$, no implica una modificación significativa en la selección de los pacientes con tumores localmente avanzados.
3. La CTC preoperatoria, localiza la tumoración en el colon de forma precisa y exacta, con resultados claramente superiores a los de la colonoscopia.
4. Esta técnica de imagen permite detectar el 100% de las lesiones tumorales sincrónicas en el colon no explorado en casos de colonoscopias ópticas incompletas. Es prioritario realizar un estudio completo del colon con CTC previo a la cirugía en todos estos pacientes.

-
5. Los hallazgos de la CTC preoperatoria, han supuesto un cambio significativo en la estrategia quirúrgica en un 14,3% de los pacientes respecto a los hallazgos de la colonoscopia óptica.
 6. La CTC no es una prueba muy precisa en la evaluación de la extensión ganglionar tumoral (N). Tampoco ha demostrado diferencias significativas en su capacidad para diferenciar adenopatías infiltradas en los distintos grupos ganglionares.
 7. La CTC no ha mostrado ser una prueba eficaz en la detección de la IVE.
 8. Existe una clara tendencia a la sobreestadificación clínica de los tumores T4b. Especialmente por parte del cirujano, y en menor proporción por la CTC.

Bibliografía

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015; 136(5):359-86.
2. Jemal A, Siegel R, Xu J WE. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2010;60(5):277-300.
3. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh J.W, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013;49(6):1374-1403.
4. Delbeke D, Martin WH. PET and PET-CT for evaluation of colorectal carcinoma. *Semin Nucl Med* 2004;34(3):209–23.
5. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz A.G, Greene F, Trotti A. *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York: Springer-Verlag; 2010.
6. De Ridder M, Vinh-Hung V, Van Nieuwenhove Y, Hoorens A, Sermeus A, Storme G. Prognostic value of the lymph node ratio in node positive colon cancer. *Gut*. 2006;55(11):1681.
7. Ang CW, Tweedle EM, Campbell F, Rooney PS. Apical node metastasis independently predicts poor survival in Dukes C colorectal cancer. *Colorrectal Dis*. 2011;13(5): 526-31.
8. O’Connell JB, Maggard MA, Ko CY. Colon cancer survival rates with the new American Joint Committee on Cancer sixth edition staging. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:1420-25.
9. Ganapathi SK, Beggs AD, Hodgson SV, Kumar D. Expression and DNA methylation of TNF, IFNG and FOXP3 in colorectal cancer and their prognostic significance. *Br J Cancer*. 2014; 111(8):1581-89.

-
10. Harris GJC, Church JM, Senagore AJ, Lavery IC, Hull TL, Strong SA et al. Factors affecting local recurrence of colonic adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum*. 2002;45(8):1029-34.
 11. Peracchia A, Sarli L, Carreras F, Pietra N, Longinotti E, Gafa M. Locoregional recurrences following curative surgery for colon cancer. *Ann Ital Chir*. 1991;62(1):37-42.
 12. Hogan J, Burke JP, Samaha G, Condon E, Waldron D, Faul P et al. Overall survival is improved in mucinous adenocarcinoma of the colon. *Int J Colorectal Dis*. 2014;29(5):563-56.
 13. Ueno H, Hase K, Mochizuki H. Criteria for extramural perineural invasion as a prognostic factor in rectal cancer. *Br J Surg*. 2001;88(7):994-1000.
 14. Petersen VC, Baxter KJ, Love SB, Shepherd NA. Identification of objective pathological prognostic determinants and models of prognosis in Dukes' B colon cancer. *Gut*. 2002; 51(1):65-69.
 15. West NP, Morris EJ, Rotimi O, Cairns A, Finan PJ, Quisrke P. Pathology grading of colon cancer surgical resection and its association with survival: a retrospective observational study. *Lancet Oncol*. 2008; 9(9):857-65.
 16. Herter FP, Slanetz CA. Patterns and significance of lymphatic spread from cancer of the colon and rectum. Boston: G.K. Hall Medical Publishers;1980.275-307.
 17. Suzuki O, Sekishita Y, Shiono T, Ono K, Fujimori M, Kondo S. Number of lymph node metastases is better predictor of prognosis than level of lymph node metastasis in patients with node-positive colon cancer. *J Am Coll Surg*. 2006;202(5):732-36.
 18. Ang CW, Tweedle EM, Campbell F, Rooney PS. Apical node metastasis independently predicts poor survival in Dukes C colorectal cancer. *Colorectal Dis*. 2011;13(5):526-31.

19. West N, Hohenberger W, Weber K, Perrakis A, Finan P, Quirke P. Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the colon. *J Clin Oncol.* 2010;28(2):272-78.
20. Munkedal DL, West NP, Iversen LH, Hagemann-Madsen R, Quirke P, Laurberg S. Implementation of complete mesocolic excision at a university hospital in Denmark: An audit of consecutive, prospectively collected colon cancer specimens. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40(11):1494-501.
21. Hohenberger W, Weber K, Maetzel K, Papadopoulos T, Merker S. Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation-technical notes and outcome. *Colorectal Dis.* 2009;11(4):354-65.
22. Bertelsen CA, Neuenschwander AU, Jansen JE, Wilhelmsen M, Kirkegaard-Klitbo A, Tenma JR, Bols B et al.; Danish Colorectal Cancer Group. Disease-free survival after complete mesocolic excision compared with conventional colon cancer surgery: a retrospective, population-based study. *Lancet Oncol.* 2015;16(2):161-68.
23. Ohtani H, Tamamori Y, Arimoto Y, Nishiguchi Y, Maeda K, Hirakawa K. A meta-analysis of the short- and long-term results of randomized controlled trials that compared laparoscopy-assisted and open colectomy for colon cancer. *J Cancer.* 2012;3:49-57.
24. Trastulli S, Cirocchi R, Listorti C, Cavaliere D, Avenia N, Gullà N, Giustozzi G, Sciannameo F, Nova G, Boselli C. Laparoscopic vs open resection for rectal cancer: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Colorectal Dis* 2012;14(6):277-96.
25. Nelson H, Sargent D, Wieand HS, et al; for the Clinical Outcomes of Surgical Therapy Study Group. A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* 2004;350(20):2050-59.

-
26. Fleshman J, Sargent DJ, Green E, Anvari M, Stryker SJ, Beart RW, et al. Laparoscopic colectomy for cancer is not inferior to open surgery based on 5-year data from the COST Study Group trial. *Ann Surg.* 2007; 246(4): 655-62.
 27. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC, et al. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol* 2005;6(7):477-84.
 28. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S, et al. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. *Lancet* 2002;359(9325):2224-29.
 29. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, et al. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365(9472):1718-26.
 30. Jayne DG, Guillou PJ, Thorpe H, Quirke P, Copeland J, Smith AM et al. Randomized trial of laparoscopic-assisted resection of colorectal carcinoma: 3-year results of the UK MRC CLASICC Trial Group. *J Clin Oncol.* 2007; 25(21):3061-68.
 31. Gervaz P, Pikarsky A, Utech M, Secic M, Efron J, Belin B, et al. Converted laparoscopic colorectal surgery. *Surg Endosc* 2001; 15 (8): 827-32.
 32. Marusch F, Gastinger I, Schneider C, Scheidbach H, Konradt J, Bruch HP, et al. Importance of conversion for results obtained with laparoscopic colorectal surgery. *Dis Colon Rectum* 2001; 44(2): 207-16.
 33. Chan ACY, Poon JTC, Fan JKM, Lo SH, Law WL. Impact of conversion on the long-term outcome in laparoscopic resection of colorectal cancer. *Surg Endosc.* 2008;22(12):2625-30.

34. White I, MD, Greenberg R, Itah R, Inbar R, Schneebaum S, Avital S. Impact of conversion on short and long-term outcome in laparoscopic resection of curable colorectal cancer. *JSLs*. 2011; 15(2):182-87.
35. Thorpe H, Jayne DG, Guillou PJ, Quirke P, Copeland J, Brown JM, et al. Patient factors influencing conversion from laparoscopically assisted to open surgery for colorectal cancer. *Br J Surg*. 2008;95(2):199-205.
36. Tan PY, Stephens JH, Rieger NA, Hewett PJ. Laparoscopically assisted colectomy: a study of risk factors and predictors of open conversion. *Surg Endosc*. 2008;22(7):1708-14.
37. Hemandas AK, Abdelrahman T, Flashman KG, Skull AJ, Senapati A, O'Leary DP, et al. Laparoscopic colorectal surgery produces better outcomes for high risk cancer patients compared to open surgery. *Ann Surg*. 2010;252(1):84-89.
38. Saltz LB, Minsky B. Adjuvant therapy of cancers of the colon and rectum. *Surg Clin North Am*. 2002;82(5):1035-58.
39. Ju JH, Chang SC, Wang HS, Yang SH, Jiang JK, Chen WC et al. Changes in disease pattern and treatment outcome of colorectal cancer: a review of 5,474 cases in 20 years. *Int J Color Dis*. 2007;22:855-62.
40. Seymour MT, Maughan TS, Ledermann JA, Topham C, James R, Gwyther S, et al. Different strategies of sequential and combination chemotherapy for patients with poor prognosis advanced colorectal cancer (MRC FOCUS): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370(9582):143-52.
41. Maughan TS, Adams RA, Smith CG, Meade AM, Seymour MT, Wilson RH. Addition of cetuximab to oxaliplatin-based first-line combination chemotherapy for treatment of advanced colorectal cancer: results of the MRC COIN trial. *Lancet* 2011; 377: 2103-14.

-
42. Benson AB, Schrag D, Somerfield MR, Cohen AM, Figueredo AT, Flynn PJ et al. American Society of Clinical Oncology recommendations on adjuvant chemotherapy for stage II colon cancer. *J Clin Oncol*. 2004;22:3408-19.
 43. Gray R, Barnwell J, McConkey C, Hills RK, Williams NS, Kerr DJ. QUASAR Collaborative Group. Adjuvant chemotherapy versus observation in patients with colorectal cancer: a randomised study. *Lancet* 2007;370(9604):2020-29.
 44. Harris GJC, Church JM, Senagore AJ, Lavery IC, Hull TL, Strong SA et al. Factors affecting local recurrence of colonic adenocarcinoma. *Dis Colon Rectum*. 2002;45:1029-34.
 45. Labianca R, Nordlinger B, Beretta GD, Brouquet A, Cervantes A; ESMO Guidelines Working Group. Primary colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, adjuvant treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2010 ;21 Suppl 5:v70-7.
 46. García-Granero E. Evaluación de la calidad de la cirugía en el cáncer de colon. “Del mesorrecto al mesocolon”. *Cir Esp*. 2010;87(3):131-32.
 47. Wasserman DW, Boulos M, Hopman WM, Booth CM, Goodwin R, Biagi JJ. Reasons for Delay in Time to Initiation of Adjuvant Chemotherapy for Colon Cancer. *J Oncol Pract*. 2015;11(1):28-35.
 48. Medical Research Council Oesophageal Cancer Working Party. Surgical resection with or without preoperative chemotherapy in oesophageal cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;359(9319):1727-33.
 49. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M, et al, for the MAGIC Trial Participants. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006; 355(1):11-20.

50. Sebag-Montefiore D, Stephens RJ, Steele D, Monson J, Grieve R, Khanna S, et al. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial. *Lancet* 2009; 373(9666):811-20.
51. Tanaka K, Shimada H, Miura M, Fujii Y, Yamaguchi S, Endo I, et al. Metastatic tumor doubling time: most important pre-hepatectomy predictor of survival and non-recurrence of hepatic colorectal cancer metastasis. *World J Surg* 2004; 28(3):263-70.
52. Zeamari S, Roos E, Stewart FA. Tumour seeding in peritoneal wound sites in relation to growth-factor expression in early granulation tissue. *Eur J Cancer* 2004; 40(9):1431-40.
53. Nelson H, Petrelli N, Carlin A, Couture J, Fleshman J, Guilem J, et al. Guidelines 2000 for colon and rectal cancer surgery. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93(8): 583-96.
54. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, et al. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 2001; 345(9):638-46.
55. Assersohn L, Norman A, Cunningham D, Benepai T, Ross PJ, Oates J. Influence of metastatic site as an additional predictor for response and outcome in advanced colorectal carcinoma. *Br J Cancer* 1999; 79(11-12):1800-05.
56. Cervantes A. Preoperative chemotherapy for colon cancer is getting closer. *Lancet Oncol* 2012;13(11):1073-74.
57. Arredondo J, González I, Baixauli J, Martínez P, Rodríguez J, Pastor C, et al. Tumor response assessment in locally advanced colon cancer after neoadjuvant chemotherapy. *J Gastrointest Oncol*. 2014;5(2):104-11.

-
58. Arredondo J, Baixauli J, Pastor C, Chopitea A, Sola JJ, González I, L, et al. Mid-term oncologic outcome of a novel approach for locally advanced colon cancer with neoadjuvant chemotherapy and surgery. *Clin Transl Oncol*. 2017;19(3):379-385.
 59. The Foxtrot Study. University of Birmingham. <http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/find-a-clinical-trial/a-trial-looking-at-chemotherapy-and-panitumumab-before-and-after-surgery-for-bowel-cancer>. cancer Research UK trial number CRUK/07/014.
 60. Foxtrot Collaborative Group. Feasibility of preoperative chemotherapy for locally advanced, operable colon cancer: the pilot phase of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2012;13(11):1152-60.
 61. Merkel S, Wein A, Gunther K, Papadopoulos T, Hohenberger W, Hermanek P. High-risk groups of patients with stage II colon carcinoma. *Cancer* 2001; 92(6):1435-43.
 62. Maughan NJ, Morris E, Forman D, Quirke P. The validity of the Royal College of Pathologists' colorectal cancer minimum dataset within a population. *Br J Cancer* 2007;97(10):1393-98.
 63. Hospers GA, Punt CJ, Tesselaa ME, Cats A, Havenga K, Leer JW et al. Preoperative chemoradiotherapy with capecitabine and oxaliplatin in locally advanced rectal cancer. A phase I–II multicenter study of the Dutch Colorectal Cancer Group. *Ann Surg Oncol* 2007; 14(10):2773-79.
 64. Taieb J, Tabernero J, Mini E, Subtil F, Folprecht G, Van Laethem JL, Thaler J, et al. Study Investigators. Oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin with or without cetuximab in patients with resected stage III colon cancer (PETACC-8): an open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2014;15(8):862-73.

65. Mauchley DC, Lyng DC, Langdale LA, Stelzner MG, Mock CN, Billingsley KG. Clinical utility and cost-effectiveness of routine preoperative computed tomography scanning in patients with colon cancer. *Am J Surg* 2005;189(9):512-517.
66. Dighe S, Swift I, Brown G. CT staging of colon cancer. *Clin Radiol*. 2008;63(12):1372-79.
67. Smith NJ, Bees N, Barbachano Y, Norman AR, Swift RI, Brown G. Preoperative computed tomography staging of nonmetastatic colon cancer predicts outcome: implications for clinical trials. *Br J Cancer* 2007; 96(7):1030-36.
68. Burton S, Brown G, Bees N, Norman A, Biedrzycki O, Arnaout A, et al. Accuracy of CT prediction of poor prognostic features in colonic cancer. *Br J Radiol*. 2008;81(961):10-19.
69. Dighe, H Blake, M-D Koh, I. Swift, A Arnaout, L Temple, Y Barchano, G. Brown. Accuracy of multidetector computed tomography in identifying poor prognostic factors in colonic cancer. *Br J Surg*. 2010;97(9):1407-15.
70. Anderson E.M, Betts M, Slater A. The value of true axial imaging for CT staging of colonic cancer. *Eur Radiol*. 2011;21(6):1286-92.
71. Dighe S, Swift I, Magill L, Handley K, Gray R, Quiske P, et al. Accuracy of radiological staging in identifying high-risk colon cancer patients suitable for neoadjuvant chemotherapy: a multicentre experience. *Colorrectal Dis*. 2012;14(4):438-44.
72. Lim M, Hussain Z, Howe A, Storey R, Petty D, Haselden J, et al. The oncological outcome after right hemicolectomy and accuracy of CT scan as a preoperative tool for staging in right sided colonic cancers. *Colorectal Dis*. 2013;15(5):536-43.

-
73. Nørgaard A, Dam C, Jakobsen A, Pløen J, Lindebjerg J, Rafaelsen SR. Selection of colon cancer patients for neoadjuvant chemotherapy by preoperative CT scan. *Scand J Gastroenterol.* 2014;49(2):202-08.
 74. S. Dighe, S. Purkayastha, I. Swift, P.P. Tekkis, A. Darzi, R. A'Hern, G. Brown. Diagnostic precision of CT in local staging of colon cancers: a meta-analysis. *Clin Radiol.* 2010;65(9):708-19.
 75. Nerad E, Lahaye MJ, Maas M, Nelemans P, Bakers FC, Beets GL, et al. Diagnostic Accuracy of CT for Local Staging of Colon Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2016;207(5):984-995.
 76. Vining DJ, Gelfand DW, Bechtold RE, Scharling ES, Grishaw EK, Shifrin RY. Technical feasibility of colon imaging with helical CT and virtual reality. *AJR Am J Roentgenol.* 1994;162:104.
 77. Pickhardt PJ. Screening CT colonography: how I do it. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;189:290-98.
 78. Pagés Llinás M, Darnell Martín A, Ayuso Colella JR. CT colonography: what radiologists need to know. *Radiologia.* 2011;53(4):315-25.
 79. Yee J, Kumar NN, Hung RK, Akerkar GA, Kumar PR, Wall SD. Comparison of supine and prone scanning separately and in combination at CT colonography. *Radiology.* 2003;226(3):653-61.
 80. Gryspeerdt SS, Herman MJ, Baekelandt MA, Van Holsbeeck BG, Lefere PA. Supine/left decubitus scanning: a valuable alternative to supine/prone scanning in CT colonography. *Eur Radiol.* 2004;14(5):768-77.
 81. McFarland EG, Fletcher JG, Pickhardt P, Dachman A, Yee J, McCollough CH, et al. American College of Radiology. ACR Colon Cancer Committee White paper: status of CT colonography 2009. *J Am Coll Radiol.* 2009;6(11):756-72.

82. Bellini D, Rengo M, De Cecco CN et al (2014) Perforation rate in CT colonography: a systematic review of the literature and metaanalysis. *Eur Radiol.* 2014;24(7):1487-96.
83. Kim DH, Pooler BD, Weiss JM, Pickhardt PJ. Five year colorectal cancer outcomes in a large negative CT colonography screening cohort. *Eur Radiol.* 2012;22(7):1488-94.
84. Weishaupt D, Patak MA, Froehlich J, Ruehm SG, Debatin JF. Faecal tagging to avoid colonic cleansing before MRI colonography. *Lancet.* 1999;354(9181):835-36.
85. Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, Butler JA, Puckett ML, Hildebrandt HA, et al. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med.* 2003;349(23):2191-200.
86. Liedenbaum MH, De Vries AH, Gouw CIBF, Van Rijn AF, Bipat S, Dekker E, et al. CT colonography with minimal bowel preparation: evaluation of tagging quality, patient acceptance and diagnostic accuracy in two iodine-based preparation schemes. *Eur Radiol.* 2010;20(2):367-76.
87. Mc Laughlin P, Eustace J, Mc Sweeney S, Mc Williams S, O'Reagan K, O'Connor M, et al. Bowel preparation in CT colonography: electrolyte and renal function disturbances in the frail and elderly patient. *Eur Radiol.* 2010;20(3):604-12.
88. Taylor SA, Halligan S, Slater A, Marshall M, Bartram CT. Comparison of radiologists' confidence in excluding significant colorectal neoplasia with multidetector row CT colonography compared with double contrast barium enema. *Br J Radiol.* 2006;79(939):208-15.
89. Fenlon HM, Mc Aneny DB, Nunes DP, Clarke PD, Ferrucci JT. Occlusive colon carcinoma: virtual colonoscopy in the preoperative evaluation of the proximal colon. *Radiology* 1999;210(2):423-428.

-
90. Kim JH, Kim WH, Kim TI, Kim NK, Lee KY, Kim MJ, et al. Incomplete colonoscopy in patients with occlusive colorectal cancer: usefulness of CT colonography according to tumor location. *Yonsei Med J* 2007;48(6):934-41.
 91. Morini S, Zullo A, Hassan C, Lorenzetti R, Campo SM. Endoscopic management of failed colonoscopy in clinical practice: To change endoscopist, instrument, or both. *Int J Colorectal Dis.* 2011;26(1):103-08.
 92. Anderson MI, Heigh RI, McCoy GA, Parent K, Muhm JR, McKee GS, et al. Accuracy of assessment of the extent of examination by experienced colonoscopists. *Gastrointest Endosc.* 1992;38(5):560-63.
 93. Neerinx M, Droste JS, Mulder CJ, Rakers M, Bartelsman JF, Loffeld RJ, et al. Colonic work-up after incomplete colonoscopy: significant new findings during follow-up. *Endoscopy.* 2010;42(9):730-35.
 94. Kim MS, Park YJ (2007) Detection and treatment of synchronous lesions in colorectal cancer: the clinical implication of perioperative colonoscopy. *World J Gastroenterol.* 2007;13(30):4108-11.
 95. Campillo Soto A, Pellicer Franco E, Parlorio Andrés E, Soria Aledo V, Morales Cuenca G, Aguayo Albasini JL. CT-colonography vs barium enema for the preoperative study of colorrectal cancer in patients with incomplete colonoscopy. *Med Clin (Barc).* 2007;129(19):725-28.
 96. Macari M, Berman M, Dicker M, Milano A, Megibow AJ. Usefulness of CT colonography in patients with incomplete colonoscopy. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;173(3):561-64.
 97. Morrin MM, Kruskal JB, Farrell RJ, Goldberg SN, McGee JB, Raptopoulos V. Endoluminal CT colonography after an incomplete endoscopic colonoscopy. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;172(4):913-18.

98. Mc Arthur DR, Mehrzad H, Patel R, Dadds J, Pallan A, Karandikar SS, et al. CT colonography for synchronous colorectal lesions in patients with colorectal cancer: initial experience. *Eur Radiol.* 2010;20(3):621-29.
99. Neri E, Turini F, Cerri F, Faggioni L, Vagli P, Naldini G, et al. Comparison of CT colonography vs. conventional colonoscopy in mapping the segmental location of colon cancer before surgery. *Abdom Imaging.* 2010;35(5):589-95.
100. Flor N, Ceretti AP, Mezzanzanica M, Rigamonti P, Peri M, Tresoldi S, et al. Impact of contrast-enhanced computed tomography colonography on laparoscopic surgical planning of colorectal cancer. *Abdom Imaging.* 2013;38(5):1024-32.
101. Hough DM, Kuntz MA, Fidler JL, Johnson CD, Petersen BT, Kofler JM, et al. Detection of occult colonic perforation before CT colonography after incomplete colonoscopy: perforation rate and use of a low-dose diagnostic scan before CO₂ insufflation. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;191(4):1077-81
102. Plumb AA, Halligan S, Pendsé DA, Taylor S.A, Mallett S. Sensitivity and specificity of CT colonography for the detection of colonic neoplasia after positive faecal occult blood testing: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2014;24(5):1049-58.
103. Pickhardt PJ, Hassan C, Halligan S, Marmo R. Colorectal cancer: CT colonography and colonoscopy for detection. Systematic review and meta-analysis. *Radiology.* 2011;259(2):393-405.
104. Keeling AN, Slattery MM, Leong S, McCarthy E, Susanto M, Lee MJ, et al. Limited-preparation CT colonography in frail elderly patients: a feasibility study. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;194(5):127-87.
105. Iafrate F, Hassan C, Zullo A, Stagnitti, Ferrari R, Spagnuolo A, et al. CT colonography with reduced bowel preparation after incomplete colonoscopy in the elderly. *Eur Radiol.* 2008;18(7):1385-95.

-
106. Cooper GS, Kou TD, Rex DK. Complications following colonoscopy with anesthesia assistance: A population-based analysis. *JAMA Intern Med.* 2013;173(7):551-56.
107. Atkin W, Dadswell E, Wooldrage K, Kraji. Hans I, von Wagner C, Edwards R, et al. Computed tomographic colonography versus colonoscopy for investigation of patients with symptoms suggestive of colorectal cancer (SIGGAR): a multicentre randomised trial. *Lancet.* 2013; 381(9873):1194-1202.
108. Flor N, Rigamonti P, Di Leo G, Ceretti AP, Opocher E, Sardanelli F, et al. Technical quality of CT colonography in relation with diverticular disease. *Eur J Radiol* 2012;81(3):250-54.
109. Lefere P, Gryspeerdt S, Baekelandt M, Dewyspelaere J, van Holsbeek B. Diverticular disease in CT colonography. *Eur Radiol.* 2003;Suppl 4:L62-74.
110. Coppola F, Regge D, Flor N, Papadopoulos D, Golfieri R. Flat lesions missed at conventional colonoscopy (CC) and visualized by CT colonography (CTC): a pictorial essay. *Abdom Imaging.* 2014;39(1):25-32.
111. Laghi A, Iannaccone R, Bria E, Carbone I, Trasatti L, Piacentini F, et al. Contrast-enhanced computed tomographic colonography in the follow-up of colorectal cancer patients: a feasibility study. *Eur Radiol.* 2003;13(4):883-89.
112. Neri E, Vagli P, Turini F, Cerri F, Faggioni L, Angeli S, et al. Post-surgical follow-up of colorectal cancer: role of contrast -enhanced CT colonography. *Abdom Imaging.* 2010;35(6):669-75.
113. Rex DK, Kahi CJ, Levin B, Smith RA, Bond JH, Brooks D, et al., American Cancer Society; US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Guidelines for colonoscopy surveillance after cancer resection: a consensus update by

- surveillance after cancer resection: a consensus update by the American Cancer Society and the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2006;130(6):1865-71.
114. Spada C, Stoker J, Alarcon O, Barbaro F, Bellini D, Bretthauer M, et al. Clinical indications for computed tomographic colonography: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) Guideline. *Eur Radiol*. 2015;25(2):331-45.
115. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Smith R.A, Brooks D, Andrews K.S, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *CA Cancer J Clin*. 2008;58(3):130-60.
116. Laghi A, Iafrate F, Rengo M, Hassan C. Colorectal cancer screening: The role of CT colonography. *World J Gastroenterol*. 2010;16(32):3987-94.
117. Johnson CD, Chen MH, Toledano AY, Heiken JP, Dachman A, Kuo MD, et al. Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers. *N Engl J Med*. 2008;359(12):1207-17.
118. Chaparro M, Gisbert JP, Del Campo L, Cantero J, Maté J. Accuracy of computed tomographic colonography for the detection of polyps and colorectal tumors: a systematic review and meta-analysis. *Digestion*. 2009; 80(1):1-17.
119. Fidler J, Johnson C. Flat polyps of the colon: Accuracy of detection by CT colonography and histologic significance. *Abdom Imaging*. 2009(2);34:157-71.
120. 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.

121. Cho YB, Lee WY, Yun HR, Lee WS, Yun SH, Chun HK. Tumor localization for laparoscopic colorectal surgery. *World J Surg.* 2007;31(7):1491-95.
122. Piscatelli N, Hyman N, Osler T. Localizing colorectal cancer by colonoscopy. *Arch Surg* 2005;140(10):932-35.
123. Vignati P, Welch JP, Cohen JL. Endoscopic localization of colon cancers. *Surg Endosc* 1994;8(9):1085-87.
124. Lee J, Voytovich A, Pennoyer W, Thurston K, Kozol RA. Accuracy of colon tumor localization: computed tomography scanning as a complement to colonoscopy. *World J Gastrointest Surg* 2010;2(1):22-25.
125. Vaziri K, Choxi SC, Orkin BA. Accuracy of colonoscopic localization. *Surg Endosc* 2010;24(10):2502-05.
126. Louis MA, Nandipati K, Astorga R, Mandava A, Rousseau CP, Mandava N. Correlation between preoperative endoscopic and intraoperative findings in localizing colorectal lesions. *World J Surg* 2010;34(7):1587-91.
127. Ellul P, Fogden E, Simpson C, Buhagiar A, McKaig B, Swarbrick E, et al. Colonic tumour localization using an endoscope positioning device. Correlation between preoperative endoscopic and intraoperative findings in localizing colorectal lesions. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011;23(6):488-91.
128. Botoman VA, Pietro M, Thirlby RC. Localization of colonic lesions with endoscopic tattoo. *Dis Colon Rectum* 1994;37(8):775-76.
129. Askin MP, Wayne JD, Fiedler L, Harpaz N. Tattoo of colonic

- neoplasms in 113 patients with a new sterile carbon compound. *Gastrointest Endosc* 2002;56(3):339-42.
130. Ellis KK, Fennerty MB. Marking and identifying colon lesions. Tattoos, clips and radiology in imaging the colon. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1997;7(3):401-11.
131. Nizam R, Siddiqi N, Landas S.K, Kaplan DS, Holtzapple P.G. Colonic tattooing with India ink: benefits, risks, and alternatives. *Am J Gastroenterol*. 1996;91(9):1804-08.
132. Feingold DL, Addona T, Forde K, Arnell TD, Carter JJ, Huang EH, et al. Safety and reliability of tattooing colorectal neoplasms prior to laparoscopic resection. *J Gastrointest Surg*. 2004(5);8:543-46.
133. McArthur CS, Roayaie S, Waye JD. Safety of preoperation endoscopic tattoo with India ink for identification of colonic lesions. *Surg Endosc*. 1999;13(4):397-400.
134. Conaghan PJ, Maxwell-Armstrong CA, Garrioch MV, Hong L, Acheson AG. Leaving a mark: the frequency and accuracy of tattooing prior to laparoscopic colorectal surgery. *Colorectal Dis*. 2011;13(10):1184-87.
135. Nagata K, Endo S, Kudo SE, Kitano T, Kushihashi T. CT air-contrast enema as a preoperative examination for colorectal cancer. *Dig Surg* 2004;21(5-6):352-58.
136. Mainenti PP, Cirillo LC, Camera L, Persico F, Cantalupo T, Pace L, et al. Accuracy of single phase contrast enhanced multidetector CT colonography in the preoperative staging of colorectal cancer. *Eur J Radiol*. 2006;60(3):453-59.
137. Filippone A, Ambrosini R, Fuschi M, Marinelli T, Genovesi D, Bonomo L. Preoperative T and N staging of colorectal cancer: accuracy of contrast enhanced multi-detector row CT colonography, initial experience. *Radiology*. 2004;231(1):83-90.

-
138. Sibileau E, Ridereau-Zins C, Vanel D, Pavageau A.H, Bertrais S, Metivier-Cesbron E, et al. Accuracy of water-enema multidetector computed tomography (WE-MDCT) in colon cancer staging: a prospective study. *Abdom Imaging*. 2014; 39(5):941-48.
139. Kayashima Y, Kimura F, Inoue K, Honda Y, Nakanishi T, Ito K. Computed tomography air-contrast-enema imaging for presurgical examination of colon tumors: assessment with colon phantoms and in patients. *Radiat Med*. 2008;26(1):6-14.
140. Utano K, Endo K, Togashi K, Sasaki J, Kawamura HJ, Horie H, et al. Preoperative T staging of colorectal cancer by CT colonography. *Dis Colon Rectum* 2008; 51(6):875-81.
141. Flor N, Mezzanzanica M, Rigamonti P, Rocco EG, Bosari S, Pisani Ceretti AP, et al. Contrast-Enhanced Computed Tomography Colonography in Preoperative Distinction between T1-T2 and T3-T4 Staging of Colon Cancer. *Acad Radiol* 2013;20(5):590-95.
142. Chung DJ, Huh KC, Choi WJ, Kim JK. CT colonography using 16-MDCT in the evaluation of colorectal cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;184(1):98-103.
143. Jin KN, Lee JM, Kim SH, Shin KS, Lee JY, Han JK, et al. The diagnostic value of multiplanar reconstruction on MDCT colonography for the preoperative staging of colorectal cancer. *Eur Radiol*. 2006;16(10):2284-91.
144. Leksowski K, Malgorzata R, Rudzinski J. Computed tomography colonography in preoperative evaluation of colorectal tumors: a prospective study. *Surg Endosc*. 2011;25(7): 2344-49.
145. da Fonte AC, Chojniak R, de Oliveira Ferreira F, Pinto PN, dos Santos Neto PJ, Bitencourt AG. Inclusion of computed tomographic colonography on pre-operative CT for patients with colorectal cancer. *Eur J Radiol*. 2012;81(3):298-303.

146. Stabile Ianora AAS, Moschetta M, Pedote P, Scardapane A, Angelelli G. Preoperative local staging of colosigmoideal cancer: air versus water, multidetector-row CT colonography. *Radiol Med*. 2012;117(2):254-67.
147. Narayanan S, Kalra N, Bhatia A, Wig J, Rana S, Bhasin D, et al. Staging of colorectal cancer using contrast-enhanced multidetector computed tomographic colonography. *Singapore Med J*. 2014;55(12):660-66.
148. Schaeffer B, Johnson TR, Mang T, Kreis ME, Reiser MF, Graser A. Dual-energy CT colonography for preoperative "one-stop" staging in patients with colonic neoplasia. *Acad Radiol*. 2014;21(12):1567-72.
149. Stagnitti A, Barchetti F, Pasqualitto E, Sartori A, Glorioso M, et al. Preoperative staging of colorectal cancer using virtual colonoscopy: correlation with surgical results. *Eur Rev Pharmacol Sci*. 2015;19(9):1645-51.
150. Venara A, Ridereau-Zins C, Toque L, Cesbron E, Michalak S, Lermite E, et al. Water-enema multidetector computed tomography for planning surgery. *Int J Colorectal Dis*. 2015;30(5):691-96.
151. Izzo L, Impara L, Plugiese F, Mansour MA, De Felice F, De Dominicis C, et al. Preoperative staging of resectability of colon cancer using virtual colonoscopy: correlation with surgical results. Our experience. *Ann Ital Chir*. 2015;86:432-36.
152. Sali L, Falchini M, Taddei A, Mascacchi M. Role of preoperative CT colonography in patients with colorectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2014;20(14):3795-3803.
153. Frasson M, Faus C, Garcia-Granero A, Puga R, Flor-Lorente B, Cervantes A et al. Pathological evaluation of mesocolic resection quality and ex vivo methylene blue injection: what is the impact on lymph node harvest after colon resection for cancer? *Dis Colon Rectum*. 2012;55(2):197-204.

-
154. Quirke P, Williams GT. Minimum dataset for colorectal cancer histopathology reports. London, UK: The Royal College of Pathologists; 1997:1-11.
155. Benson AB, Bekaii-Saab T, Chan E, Chen YJ, Choti MA, Cooper HS, et al. Localized colon cancer, version 3.2013: featured updates to the NCCN Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw* 2013;11(5):519-528.
156. Altman D.G. Practical statistics for medical research. New York: Chapman and Hall; 1991.
157. Feuerlein S, Grimm LJ, Davenport MS, Haystead CM, Miller CM, Neville AM, Jaffe TA. Can the localization of primary colonic tumors be improved by staging CT without specific bowel preparation compared to optical colonoscopy? *Eur J Radiol.* 2012;81(10):2538-42.
158. Revalthy BI, Silverman PM, Dubrow RA, Charnsangavej C. Imaging in the Diagnosis, Staging and Follow-Up of Colorectal Cancer. *Am J Roentgenol.* 2002;179(1):3-13.
159. Borda F, Jiménez FJ, Borda A, Urman J, Goñi S, Ostiz M, et al. Endoscopic localization of colorectal cancer: study of its accuracy and possible error factors. *Rev Esp Enferm Dig.* 2012;104(10):512-7.
160. Shah HA, Paszat LF, Saskin R, Stukel TA, Rabeneck L. Factors associated with incomplete colonoscopy: a population-based study. *Gastroenterol.* 2007;132(7):2297-303.
161. Morini S, Zullo A, Hassan C, Lorenzetti R, Campo SM. Endoscopic management of failed colonoscopy in clinical practice: to change endoscopist, instrument or both? *Int J Colorectal Dis.* 2011 Jan;26(1):103-08.
162. Latournerie M, Jooste V, Cottet V, Lepage C, Faivre J, Bouvier AM. Epidemiology and prognosis of synchronous colorectal cancers. *Br J Surg.* 2008;95(12):1528-33.

163. Singh K, Narula AK, Thukral CL, Singh NR, Kaur H. Role of CT Colonography in Colonic Lesions and Its Correlation with Conventional Colonoscopic Findings. *J Clin Diagn Res.* 2015;9(4):14-18.
164. Sakamoto T, Mitsuzaki K, Utsunomiya D, Matsuda K, Yamamura S, Urata J, Kawakami M, et al. Detection of flat colorectal polyps at screening CT colonography in comparison with conventional polypoid lesions. *Acta Radiol.* 2012;53(7):714-19.
165. Boellaard TN, de Haan MC, Venema HW, Stoker J. Colon distension and scan protocol for CT-colonography: An overview. *Eur J Radiol.* 2013;82(8):1144-58.
166. Betge J, Pollheimer MJ, Lindtner RA, Kornprat P, Schlemmer A, Rehak P, et al. Intramural and extramural vascular invasion in colorectal cancer: prognostic significance and quality of pathology reporting. *Cancer.* 2012;118(3):628-38.
167. Brown G, Richards CJ, Newcombe RG, Dallimore NS, Radcliffe AG, Carey DP, et al. Rectal carcinoma: thin-section MR imaging for staging in 28 patients. *Radiology* 1999; 211(1):215-22.
168. Smith NJ, Brown G. Preoperative staging of rectal cancer. *Acta Oncol.* 2008;47(1):20-31.
169. Chan AC, Poon JTC, Fan JK, Lo SH, Law WL. Impact of conversion on the long-term outcome in laparoscopic resection of colorectal cancer. *Surg Endosc* 2008; 22(12):2625-30.
170. Chang YJ, Chang YJ, Chen LJ, Chung KP, Lai MS. Evaluation of lymph nodes in patients with colon cancer undergoing colon resection: a population-based study. 2012;36(8):1906-14.

-
171. Brown G, Richards CJ, Bourne MW, Newcombe RG, Radcliffe AG, Dallimore NS, Williams GT. Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high-spatial-resolution MR imaging with histopathologic comparison. *Radiology*. 2003;227(2):371-77.
172. Li XT, Sun YS, Tang L, Cao K, Zhang XY. Evaluating local lymph node metastasis with magnetic resonance imaging, endoluminal ultrasound and computed tomography in rectal cancer: a meta-analysis. *Colorectal Dis*. 2015;17(6):129-35.
173. Huh JW, Jeong YY, Kim HR, Kim YJ. Prognostic value of preoperative radiological staging assessed by computed tomography in patients with nonmetastatic colon cancer. *Ann Oncol*. 2012;23(5):1198-206.
174. Rollvén E, Abraham-Nordling M, Holm T, Blomqvist L. Assessment and diagnostic accuracy of lymph node status to predict stage III colon cancer using computed tomography. *Cancer Imaging*. 2017;17(1):3.
175. Rodriguez-Bigas MA, Maamoun S, Weber TK, Penetrante RB, Blumenson LE, Petrelli NJ. Clinical significance of colorectal cancer: metastases in lymph nodes <5 mm in size. *Ann Surg Oncol*. 1996;3(2):124-30.
176. de Vries FE, da Costa DW, van der Mooren K, van Dorp TA, Vrouenraets BC. The value of pre-operative computed tomography scanning for the assessment of lymph node status in patients with colon cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2014;40(12):1777-81.
177. Chapuis PH, Dent OF, Bokey EL, Newland RC, Sinclair G. Adverse histopathological findings as a guide to patient management after curative resection of node-positive colonic cancer. *Br J Surg* 2004;91(3):349-54.
178. Brown G, Radcliffe AG, Newcombe RG, Dallimore NS, Bourne MW, Williams GT. Preoperative assessment of prognostic factors in rectal cancer using high-resolution

- magnetic resonance imaging. *Br J Surg.* 2003;90(3):355-64.
179. de Bree E, Koops W, Kroger R, van Ruth S, Witkamp AJ, Zoetmulder FA: Peritoneal carcinomatosis from colorectal or appendiceal origin: correlation of preoperative CT with intraoperative findings and evaluation of interobserver agreement. *J Surg Oncol* 2004, 86(2):64-73.
180. Laghi A, Bellini D, Rengo M, Accarpio F, Caruso D, Biacchi D, et al. Diagnostic performance of computed tomography and magnetic resonance imaging for detecting peritoneal metastases: systematic review and meta-analysis. *Radiol Med.* 2017;122(1):1-15.
181. Croner RS, Merkel S, Papadopoulos T, Schellerer V, Hohenberger W, Goehl J. Multivisceral Resection for Colon Carcinoma. *Dis Colon Rectum.* 2009;52(8):1381-86.
182. Gunderson LL, Jessup JM, Sargent DJ, Greene FL, Stewart AK. Revised TN categorization for colon cancer based on national survival outcomes data. *J Clin Oncol.* 2010;28(2):264-71.
183. Horvat N, Raj A, Ward JM, Smith JJ, Markowitz AJ, Gollub MJ. Clinical value of CT Colonography versus preoperative colonoscopy in the surgical management of occlusive colorectal cancer. *AJR Am J Roentgenol.* 2017;20:1-8.
184. Flor N, Campari A, Ravelli A, Lombardi MA, Pisani Ceretti A, Maroni N, et al. Vascular map combined with CT colonography for evaluating candidates for colorectal laparoscopic surgery. *Korean J Radiol.* 2015;16(4):821-26.

Anexo

ANEXO (página 165)

Estadio T	pT 1-2	pT3	pT4a	pT4b	Total	Sobren (%)	Infra n (%)	Correctos n (%)
qT1-2	53	17	2	0	72		19 (26,4%)	53 (73,6%)
qT3	10	33	17	0	60	10 (16,7%)	17 (28,3%)	33 (55,0%)
qT4a	4	25	34	0	63	29 (46%)	0 (0%)	34 (54,0%)
qT4b	2	2	18	8	30	22 (73,3%)		8 (26,7%)
Total	69	77	71	8	225	61 (27,1%)	36 (16,0%)	128 (56,9%)

Tabla 52(bis):Tabla de contingencia: Estadificación global qT. Hallazgos de anatomía patológica (pT) vs. quirúrgicos (qT) por estadios: T1, T2, T3, T4a y T4b. (porcentajes respecto a la estadificación quirúrgica qT)