

Predictores clínicos de etapificación en cáncer colorrectal

Félix Omar Márquez-Villalobos,* Gabriela Ambriz-González,** Hilda Vanesa Romo-Sandoval,***
Gabriela Abigail Velázquez-Ramírez,^ Andrea Socorro Álvarez-Villaseñor,^ Alejandro González-Ojeda^

Resumen

Objetivo: Conocer la relación entre los síntomas como predictores de la etapificación de cáncer colorrectal.

Material y métodos: Estudio transversal analítico de enero de 2000 a enero de 2005 en el Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde", de pacientes con diagnóstico histológico de cáncer colorrectal. Se registró sexo, edad, manifestaciones clínicas, localización del tumor, grado de diferenciación y tiempo de evolución.

Resultados: De 108 pacientes con cáncer colorrectal, 52 fueron mujeres (48.1 %) y 56 hombres (51.9 %); 25 tenían menos de 40 años (23.15 %). La mayoría de los tumores fue adenocarcinoma bien a moderadamente diferenciado (88.9 %). Se encontró 37 % de tumores proximales, con una media de evolución de 11.45 meses, así como tumores distales en 68 pacientes, con una media de evolución de 9.19 meses ($p = 0.20$). Los niveles de hemoglobina fueron menores en los pacientes con tumores proximales ($p = 0.02$). Del total, 82.4 % correspondió a tumores estadios III y IV. Los síntomas más comunes fueron dolor abdominal difuso, sangrado rectal y cambios en los hábitos intestinales, con baja sensibilidad pero moderada elevada especificidad. La combinación de los dos últimos para predecir estadios avanzados fue de 55 y 68 %.

Conclusiones: La mayoría de los pacientes tuvieron diagnóstico adenocarcinoma avanzado. Los síntomas como predictores de malignidad mostraron baja sensibilidad y moderadamente alta especificidad. Atribuimos los resultados a un sesgo de referencia, ausencia de programas de escrutinio y de juicio clínico para diagnosticar tempranamente cáncer colorrectal.

Summary

Objective: We undertook this study to determine the relation between symptoms as predictors of the stage of colorectal cancer (CRC).

Methods: This is a cross-sectional study performed from January 2000 to January 2005 at the "Hospital Civil Fray Antonio Alcalde". All patients with histological diagnosis of CRC were included. Variables analyzed were gender, age, clinical manifestations and location of the tumor as well as degree of differentiation and time of evolution.

Results: We studied 108 patients with CRC. There were 52 female patients (48.1%) and 56 male patients (51.9%). Twenty five patients were <40 years old (23.15%). Most of the tumors were well- to mildly differentiated adenocarcinomas (88.9%). We observed 37% of proximal tumors with a median evolution time of 11.45 months. Distal tumors were observed in 68 patients with a median evolution time of 9.19 months ($p = 0.20$). Hemoglobin levels were lower in proximal carcinomas ($p = 0.02$). Advanced tumors (stages III and IV) corresponded to 82.4%. The three most common symptoms were rectal bleeding, change in bowel habits and unspecified abdominal pain. All patients showed a low sensitivity but a moderately high specificity (rectal bleeding 89%, change in bowel habits 68%). The combinations of these two symptoms to predict advanced stage were 55 and 68%.

Conclusions: The majority of the patients were diagnosed with advanced stage of well- to mildly differentiated adenocarcinomas. Evaluation of symptoms as predictors of stage showed a low sensitivity and a moderately high specificity. We attributed our results to a referral bias and to the absence of screening programs, as well as a lack of clinical judgment to diagnose CRC at earlier stages.

Palabras clave: Cáncer colorrectal, predictores clínicos.

Key words: Colorectal cancer, clinical predictors.

- * Servicio de Cirugía General, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco.
- ** Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco.
- *** Servicio de Consulta Externa Adultos, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde", Guadalajara, Jalisco.
- [^] Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Sección Cirugía, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco.

Solicitud de sobretiros:

Gabriela Ambriz-González, Jaime Nuno 938, Col. Chapultepec Country, 44600 Guadalajara, Jalisco.
Tel.: (33) 3826 3540. E-mail: ggaby03@yahoo.com

Recibido para publicación: 29-01-2007

Aceptado para publicación: 04-10-2007

Introducción

En Estados Unidos se estima que en 2007 el cáncer colorrectal tendrá una incidencia anual estimada de aproximadamente 153 760 casos nuevos (afectando a 79 130 varones y 74 630 mujeres) y será causa de 52 180 muertes (26 mil en varones y 26 180 en mujeres), representando durante el año 2006 la segunda causa de muerte relacionada a cáncer.^{1,2}

En México la tasa de mortalidad nacional por tumores malignos fue de 56.3 por 100 mil habitantes, y la edad promedio de muerte fue de 61.9 años; el cáncer colorrectal fue la segunda neoplasia maligna del tubo digestivo, después del cáncer gástrico.³ Sin embargo, en los últimos años en algunos centros hospitalarios mexicanos el cáncer colorrectal empata o sobrepasa al cáncer gástrico.^{4,5}

Debido a la insidiosa presentación del cáncer colorrectal atribuida a problemas banales, lo cual se traduce en meses de tratamiento para aliviar síntomas por hemorroides, amebiasis o trastornos funcionales digestivos, ocasiona el diagnóstico en etapas avanzadas, con enfermedad metastásica en 27 y 15 % en series quirúrgicas del Instituto Nacional de Nutrición y del Centro Médico Nacional de Occidente del IMSS, respectivamente.^{3,6}

La única manera de identificar el cáncer colorrectal en etapas tempranas es mediante escrutinio temprano en población sana que cuente con factores de riesgo tales como edad mayor de 50 años, antecedente familiar de cáncer colorrectal, predisposición genética para cáncer colorrectal, sexo masculino asociado a tabaquismo o consumo de alcohol.⁷⁻¹⁰

El presente trabajo tiene como objetivo conocer la relación entre los síntomas clínicos como predictores de la etapificación de cáncer colorrectal.

Material y métodos

Se realizó estudio retrospectivo y transversal entre enero de 2000 y enero de 2005, teniendo como sede el Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”. Se incluyó a todo paciente adulto con cáncer colorrectal confirmado con estudios completos para etapificación clínica e histopatológica.

Las variables estudiadas fueron edad, sexo y síntomas asociados: hematoquecia, dolor abdominal inespecífico, cambios en los hábitos de defecación (periodos de diarrea y estreñimiento intermitentes), obstrucción intestinal, pérdida de peso y dolor anorrectal. La localización se estableció como proximal (de válvula ileocecal a ángulo esplénico) y distal (de colon descendente a recto). En relación a la estirpe histológica se agruparon en tumores bien a moderadamente diferenciados y tumores pobremente o indiferenciados. La estadificación clínica se determinó con base en la clasificación TNM (cuadro I) y la extensión tumoral, en estudios de imagen que incluían radiografía de tórax (100 %), tomografía axial computarizada abdominal (100 %), estadificación transquirú-

gica (100 %) y resultado histopatológico de la pieza resecada (100 %).

En cuanto a la determinación de anemia, se tomó como base las biometrías hemáticas al momento del diagnóstico inicial, excluyendo a pacientes que ya hubiesen sido transfundidos, el parámetro para ambos sexos fue hemoglobina menor de 11 mg/dl.

El análisis estadístico se dividió en una fase descriptiva, presentando los resultados como proporciones, medidas de tendencia central (medias) y dispersión (desviación estándar); para la fase inferencial se aplicó prueba de χ^2 o exacta de Fisher para las variables cualitativas, y t de Student para muestras independientes para las cuantitativas. Se realizó un análisis de sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos para las principales manifestaciones, contrastados contra el estadio. Todo valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. El protocolo fue debidamente aprobado por el Comité de Investigación de la institución sede del proyecto y no requirió apoyo financiero para su realización, aunque el proyecto fue auspiciado por el Programa “Seminario de Metodología Aplicada a la Investigación en Salud (Lectura crítica aplicada a la literatura médica)”, Coordinación de Investigación en Salud, Delegación Jalisco, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Resultados

Se incluyeron 108 pacientes, 52 del sexo femenino (48.1 %), con edad promedio 51.21 ± 15.44 años, y 56 del masculino (51.9 %), con edad promedio de 55.59 ± 15.03 años. Aunque el promedio de edad de los pacientes masculinos fue mayor, no hubo diferencia entre ellos ($p = 0.13$); el rango osciló entre 23 y 86 años, con 25 casos menores de 40 años de edad (23.15 %). En cuanto al sexo, hubo ligera predisposición para el masculino, con una relación mujer:hombre de 1:1.07. La presentación histológica más frecuente fue tumor bien a moderadamente diferenciado (88.9 %); solo 11.1 % correspondió a pobremente o indiferenciado (cuadro II). De los tumores bien a moderadamente diferenciados (96 casos), 11.5 % fue bien diferenciado y 88.5 %, moderadamente diferenciado. Al contrastar el grado de diferenciación tumoral y el sexo, no se encontró diferencia significativa entre los bien y moderadamente diferenciados contra los pobremente diferenciados e indiferenciados ($p = 0.175$, $p = 0.20$ respectivamente).

Cuadro I. Relación entre estadio clínico y clasificación TNM en pacientes con cáncer colorrectal

Etapa	TNM
Estadio clínico I	T1 NO MOT2 NO M0
Estadio clínico II	T3 NO MOT4 NO M0
Estadio clínico III	T1-T4 N1-N2 M0
Estadio clínico IV	T1-T4 N1-N2 M1

Cuarenta pacientes (37 %) presentaron tumores proximales mientras que 68 (63 %), tumores de localización distal. El tiempo de evolución previa al diagnóstico de los tumores proximales fue de 11.45 ± 9.6 meses y de los distales, de 9.19 ± 8.1 meses. El nivel de hemoglobina al diagnóstico fue de 9.5 ± 2.5 y 10.67 ± 2.27 g/dl, respectivamente. Aunque el tiempo de evolución fue mayor en los tumores proximales no hubo diferencia significativa ($p = 0.20$), no así con el nivel de hemoglobina, cuyos valores fueron significativamente más bajos en los proximales ($p = 0.02$).

El estadio clínico más frecuente al momento del diagnóstico fue el III en 57 %, seguido por el IV en 25.4 %. En 16.7 % de los pacientes se encontró estadio II y solamente 0.9 % (un paciente) se diagnosticó en estadio I. Al agruparlos en tumores tempranos o etapas I y II, solo 19 pacientes (17.6 %) correspondieron a este grupo y 89 (82.4 %) a etapas III y IV. No encontramos significancia estadística en relación al estadio clínico, en cuanto al sexo, tiempo de evolución y nivel de hemoglobina ($p = 0.28$, $p = 0.55$, $p = 0.59$, respectivamente).

La hematoquecia como síntoma más importante o motivo de consulta se presentó en 31.5 % ($n = 34$), seguido por dolor abdominal en 25.9 % ($n = 28$) y cambios en el hábito de la defecación en 28.7 % ($n = 31$). Menos importantes fueron la obstrucción intestinal (5.6 %), la pérdida de peso como motivo único de consulta (4.6 %) y dolor anorrectal (3.7 %). Se obtuvo sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de estos síntomas en relación al estadio. Los síntomas con mayor especificidad fueron la hematoquecia y cambios en el hábito de la defecación, 89 % y 68 % respectivamente, aunque su sensibilidad fue baja (cuadro III).

Al determinar las razones de momios (OR) con intervalos de confianza a 95 % de los principales síntomas contra la etapificación se obtuvo: hematoquecia, OR = 4.77, IC 95 % = 0.96-32; cambios en el hábito de la defecación, OR = 0.85, IC 95 % = 0.26-2.83; dolor abdominal, OR = 0.23, IC 95 % = 0.07-0.72; hematoquecia y cambios en el hábito de la defecación, OR = 2.54, IC 95 % = 0.8-8.31.

Por su localización (tumores proximales y distales), la hematoquecia y cambios en el hábito de la defecación mostraron sensibilidad de 64 %, especificidad de 80 %, valor predictivo positivo de 84 % y valor predictivo negativo de 57 %; individual-

Cuadro II. Diagnóstico histológico en 108 pacientes con cáncer colorrectal

Tumores bien a moderadamente diferenciados	Pacientes	%
Adenocarcinoma moderadamente diferenciado	73	67.5
Adenocarcinoma bien diferenciado	10	9.3
Adenocarcinoma mucoproductor moderadamente diferenciado	5	4.7
Adenocarcinoma papilar moderadamente diferenciado	7	6.5
Adenoma tubulovelloso (displasia)	1	0.9
Tumores pobremente indiferenciados		
Adenocarcinoma poco diferenciado	6	5.6
Adenocarcinoma mucinoso de alto grado de malignidad	5	4.7
Adenocarcinoma mucoproductor pobremente diferenciado	1	0.9
Total	108	100.0

mente cada uno mostró sensibilidad de 47 y 36 %, especificidad de 95 y 85 %, valor predictivo positivo de 94 % y 80 % y valor predictivo negativo del 51 y 44 %, respectivamente.

Discusión

El cáncer colorrectal se encuentra asociado a una edad de riesgo, es decir, mayor de 50 años,⁷ dato que concuerda con la edad promedio encontrada en nuestro estudio: 53.5 años. Pese a que la mayoría de los estudios asocia el cáncer colorrectal a pacientes mayores de 40 años, en el nuestro 23.15 % fue menor de 40 años de edad, dato ya informado por Jiménez-Bobadilla y colaboradores, quienes encontraron 24 % de individuos menores de 40

Cuadro III. Relación entre síntomas y estadio avanzado (etapas III y IV) de cáncer de colon y recto

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valorpredictivo positivo (%)	Valorpredictivo negativo (%)
Hematoquecia	36	89	65	23
Cambio en el hábito de la defecación	28	68	80	16
Dolor abdominal	20	47	64	11
Hematoquecia + cambio en el hábito de la defecación	55	68	80	16

años.¹¹ Durán-Ramos y colaboradores informaron una frecuencia de 9 % en menores de 40 años.⁶ Imperiale y colaboradores, en un estudio de cohorte en pacientes entre 40 y 49 años sometidos a colonoscopia, encontraron que 12.2 % tuvo lesiones con riesgo para cáncer colorrectal.¹²

A diferencia de otras series en el que al sexo masculino se le atribuye mayor riesgo para el desarrollo de cáncer colorrectal, encontramos una distribución prácticamente simétrica en los sexos.^{9,10}

Los síntomas más comunes fueron la hematoquecia (31.5 %), los cambios en el hábito de la defecación (28.7 %) y dolor abdominal (25.9 %). Estas manifestaciones constituyen la expresión clínica principal del cáncer colorrectal, como lo confirman las series nacionales e internacionales.^{13,14} Al evaluar si predicen la extensión tumoral, encontramos una sensibilidad y especificidad de moderada a alta para los dos primeros (hematoquecia y cambios en el hábito de la defecación), y cuando estuvieron presentes en el mismo paciente la sensibilidad fue de 64 % y la especificidad de 80 %. Ellis y colaboradores¹⁵ encontraron que el sangrado transrectal y cambios en el hábito de la defecación tuvieron sensibilidad de 100 %. En un análisis de factores de riesgo, Majumdar¹³ observó OR = 3.45, IC 95 % = 1.71-6.95 para presentar carcinomas distales con estos síntomas ($p < 0.0005$). Lawrenson¹⁴ señala que el sangrado rectal y los cambios en el hábito de la defecación para el diagnóstico de cáncer colorrectal tuvieron un riesgo relativo de 1.9 con IC 95 % = 1.6-2.2; al considerar solo hematoquecia el valor fue de 1.7, con IC 95 % = 1.5-2.1. En nuestro estudio, la hematoquecia como predictor del estadio tuvo un OR = 4.77 (elevado), pero IC 95 % = 0.96-32 de manera semejante; al contrastar hematoquecia y cambios en el hábito de la defecación como predictores del estadio encontramos OR = 2.54, IC 95 % = 0.8-8.31. En ambos casos el IC 95 % incluyó a la unidad.

La anemia con hemoglobina menor de 10 g/dl es uno de los signos de cáncer colorrectal relacionado a estadios B, C y D de Dukes, así como a localización en ciego, colon ascendente y colon transverso.¹⁶ Al evaluar la relación de anemia con el estadio del cáncer colorrectal no encontramos significancia estadística como factor predictivo del estadio clínico ($p = 0.59$), pero sí para la localización, ya que los pacientes con tumores proximales tuvieron niveles más bajos de hemoglobina, en contraposición con lo observado por Majumdar,¹³ quien encontró asociación para tumor distal ($p < 0.0001$).

Vale la pena hacer algunas consideraciones especiales. La población que recibió atención hospitalaria fue abierta, de escasos recursos económicos y carente de servicios médicos preventivos al no ser derechohabiente de instituciones públicas. Es importante destacar que la mayoría tuvo estadios avanzados a pesar de una histología de bajo a moderado grado de diferenciación, además de que la mayoría de los carcinomas tuvo localización distal, por lo que advertimos un sesgo de selección. De aquí que los síntomas más frecuentes tuvieron relación con hemorragia digestiva baja y cambios en el hábito de la defecación.

Con cierta semejanza a nuestra serie, debido al tipo de población que accede al Hospital General de México, Jiménez-Bobadilla y colaboradores¹¹ tuvieron solo 4 % de pacientes en etapa I en una serie reciente de 97 casos. Por atender poblaciones diferentes, Arch-Ferrer,³ Durán-Ramos⁶ y Pulido-Muñoz¹⁷ observaron una proporción de tumores en etapas I y II que osciló entre 42.5 y 71 %; en nuestra serie fue de solo 17.6 %, dominando las etapas III y IV (82.4 %).

Existen procedimientos de detección temprana aplicados a población en edad de riesgo o con antecedentes de importancia para el desarrollo de cáncer colorrectal, como la detección de sangre oculta en heces, que en general se indica puede alcanzar una sensibilidad de 92 % y especificidad de 95 %, sobre todo cuando se utiliza inmunohistoquímica. Aunque la sensibilidad y especificidad disminuyen importantemente cuando se emplea técnica convencional,⁷ el procedimiento puede alertar al clínico en la toma de decisiones para confirmar la existencia de una lesión neoplásica maligna en colon.

Los procedimientos endoscópicos resultan más precisos, sobre todo la colonoscopia larga, aun sobre la sigmoidoscopia flexible, ya que esta última se limita al colon izquierdo. La sensibilidad y especificidad de la colonoscopia es mayor de 95 %. Los estudios contrastados y computarizados virtuales tienen la limitante de su elevado costo y la dificultad para identificar lesiones pequeñas; además, ante la sospecha se requiere colonoscopia.⁷

El escrutinio de pacientes de alto riesgo incluye antecedente familiar de cáncer colorrectal, de poliposis adenomatosa familiar, cáncer colorrectal hereditario, enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de Peutz-Jeghers y poliposis juvenil, donde se requieren estudios endoscópicos frecuentes.^{7,18}

Sin embargo, aun en países desarrollados donde existen programas y guías sobre escrutinio de cáncer colorrectal por considerarse una prioridad nacional, éstos son insuficientes, incompletos y no han impactado en la reducción de la mortalidad anual por dicha causa.¹⁹

Los resultados de nuestra serie expresan la dificultad para realizar diagnóstico más temprano en la población abierta. Las medidas de detección que han demostrado resultados alentadores no están fácilmente disponibles para la población más vulnerable de nuestro medio, además de que se requiere concientización médica y el apego de las personas a las medidas de escrutinio, que deben instalarse con más rigor en la población abierta y desprotegida de los sistemas de salud de seguridad social.

Conclusiones

Si bien existen múltiples estudios respecto a los síntomas clínicos, estadificación y anemia relacionados al cáncer colorrectal, la única manera de identificar esta entidad de manera oportuna es mediante la selección de pacientes que presentan síntomas gastrointestinales crónicos y tomar la decisión temprana de soli-

citar colonoscopia, lo cual se logra mediante el conocimiento integral del cáncer colorrectal y sus manifestaciones clínicas.

El cáncer colorrectal continúa detectándose en etapas tardías, sobre todo en la población abierta: 82.4 % del grupo estudiado se encontró en estadios III y IV. Esto indica la necesidad de realizar detecciones más oportunas al estudiar de manera temprana a pacientes con los síntomas más comunes como el sangrado transrectal, cambios en el hábito de la defecación y dolor abdominal inespecífico.

Aunque no fue uno de los objetivos iniciales del estudio, es importante mencionar el aumento en la frecuencia de cáncer colorrectal en pacientes menores de 40 años, que obliga a la búsqueda de esta patología en este grupo de edad, haciendo a un lado diagnósticos imprecisos y poco sustentados.

En la población abierta y más desprotegida debe instaurarse medidas de escrutinio y medidas de diagnóstico de precisión, ya que en ella el diagnóstico de enfermedad avanzada es más común que en la población beneficiaria de la seguridad social.

Referencias

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics; 2007. CA Cancer J Clin 2007;57:43-66.
2. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics; 2006. CA Cancer J Clin 2006;56:106-130.
3. Arch-Ferrer J, Barreto-Andrade JC, Takahashi T, García-Osogobio S, León-Rodríguez E. Tratamiento quirúrgico del cáncer colorrectal. Experiencia de 10 años en el INCMNSZ. Rev Gastroenterol Mex 2001;66:187-192.
4. González-Trujillo JL, Vargas F, Torres-Villalobos G, Milke P, Villalobos-Pérez J de J. Variaciones en un periodo de 24 años del cáncer colorrectal y gástrico en México. Rev Gastroenterol Mex 2003;68:120-125.
5. Mohar A, Frías-Mendivil M, Suchil-Bernal L, Mora-Macías T, de la Garza J. Epidemiología descriptiva de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología de México. Salud Pública Mex 1997;39:253-258.
6. Durán-Ramos O, González-Ojeda A, Cisneros-López FJ, Hermosillo-Sandoval JM. Experiencia en el manejo de cáncer colorrectal en el Centro Médico Nacional de Occidente. Cir Gen 2000;22:153-158.
7. Walsh JM, Terdiman JP. Colorectal cancer screening: clinical applications. JAMA 2003;289:1297-1302.
8. Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J, et al. Gastrointestinal Consortium Panel. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale—update based on new evidence. Gastroenterology 2003;124:544-560.
9. Zisman AL, Nickolov A, Brand RE, Gorchow A, Roy HK. Associations between the age at diagnosis and location of colorectal cancer and the use of alcohol and tobacco: implications for screening. Arch Intern Med 2006;166:629-634.
10. Rovelo-Lima JE, Rodríguez-Wong U, Badillo-Bravo A, Meza-Sánchez JC. Escrutinio en el cáncer de colon y recto. Rev Mex Coloproctol 2007;13:20-23.
11. Jiménez-Bobadilla B, Jalife-Montaño A, Charúa-Guindic L, Navarrete-Cruces T, Osorio-Hernández RM. Cáncer de recto. Experiencia del manejo en el Hospital General de México. Cir Gen 2006;28:8-13.
12. Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, Larkin GN, Rogge JD, Ransohoff DF. Results of screening colonoscopy among persons 40 to 49 years of age. N Engl J Med 2002;346:1781-1785.
13. Majumdar SR, Fletcher RH, Evans AT. How does colorectal cancer present? Symptoms, duration, and clues to location. Am J Gastroenterol 1999;94:3039-3045.
14. Lawrenson R, Logie J, Marks C. Risk of colorectal cancer in general practice patients presenting with rectal bleeding, change in bowel habit or anaemia. Eur J Cancer Care (Engl) 2006;15:267-271.
15. Ellis BG, Thompson MR. Factors identifying higher risk rectal bleeding in general practice. Br J Gen Pract 2005;55:949-955.
16. Sadahiro S, Suzuki T, Tokunaga N, Mukai M, Tajima T, Makuchi H, et al. Anemia in patients with colorectal cancer. J Gastroenterol 1998;33:488-494.
17. Pulido-Muñoz MA, Rodríguez-Rocha F, Cuevas-Montes de Oca F, Zárate-Hernández E. Tratamiento quirúrgico del cáncer colorrectal en el HECMNR. Educ Invest Clinic 2000;1:34-39.
18. Slattery ML, Levin TR, Ma K, Goldgar D, Holubkov R, Edwards S. Family history and colorectal cancer: predictors of risk. Cancer Causes Control 2003;14:879-887.
19. Walsh JM, Salazar R, Terdiman JP, Gildengorin G, Perez-Stable EJ. Promoting use of colorectal cancer screening tests. Can we change physician behavior? J Gen Intern Med 2005;20:1097-1101.