



EDITORIAL

Investigación epidemiológica en cáncer colorrectal: perspectiva, prospectiva y retos bajo la óptica de explotación del Big-Data



Epidemiological investigation of colorectal cancer: perspective, prospective and challenges in a big data context

El abordaje multidisciplinar del cáncer colorrectal

El cáncer colorrectal (CCR) es una entidad que implica de modo directo a diferentes especialidades, tanto de atención especializada como de atención primaria (AP) y la salud pública. El consenso es claro en cuanto a la necesidad de trabajo conjunto en el cribado para conseguir resultados análogos a los mostrados previamente con el cáncer de mama. Pero no solo se precisa de una actuación conjunta en los procesos de cribado, extremadamente importantes por otro lado. La sinergia de la AP con el resto de las especialidades debe abarcar el conocimiento continuo de la enfermedad, sus patrones epidemiológicos, la detección y creación de herramientas útiles en la clasificación de los pacientes, sus probabilidades de experimentar eventos adversos (reingresos, mortalidad).

El acceso a los datos que generan la información no es propiedad de una especialidad concreta. Es deseable que sean de fácil acceso a todos los profesionales y desde la AP, al igual que desde el resto de las estructuras y especialidades, se puede generar una cada vez más amplia corriente de conocimiento, preferiblemente de modo sinérgico, para tener una visión casi instantánea de la situación de esta entidad en cada momento. Todo lo anterior posibilitaría un sistema integrado de información, con participación multidisciplinaria, que monitorizaría no solo el cribado de CCR sino la tendencia y comportamiento de la enfermedad y los pacientes¹.

Los médicos de AP, extremadamente sensibles a la eclosión del Big Data y tan próximos a los métodos de la salud pública y comunitaria, desempeñamos un papel fundamental en las nuevas líneas de conocimiento de la entidad, en colaboración estrecha con el resto de las especialidades.

Epidemiología del cáncer colorrectal

Actualmente el cáncer de colon es el tercer tumor maligno más frecuente, constituyendo un problema sanitario de primer orden en los países occidentales. En EE. UU. durante 2016 se ha estimado que se producirán 134.490 casos de CCR, lo cual supondrá unos 49.190 fallecimientos directamente atribuibles a esta causa. Esto representaría un 8% del total de las muertes por cáncer en el país².

En España, el CCR es responsable de aproximadamente el 15% de la incidencia de todos los tumores, registrándose más de 25.000 casos nuevos al año, y constituye, al igual que en los países occidentales, la segunda causa de muerte por cáncer (más de 13.000 muertes al año)^{3,4}, llegando a ser la causa más frecuente de muerte por cáncer si se consideran ambos sexos de modo conjunto⁵.

El anuario 2016 de la Sociedad Española de Oncología Médica, en su documento *Las cifras del cáncer en España 2016*⁶ confirma que los datos europeos son concordantes con la situación española y constata además una importante asimetría geográfica. Estima una prevalencia para 2017 de 440/100.000 habitantes, muy similar al estudio de Gatta et al.⁷, en el que se reportó una prevalencia europea de 369,4 casos/100.000 habitantes.

Los registros de cáncer en España muestran las tasas de prevalencia más elevadas en Mallorca, Navarra, Asturias y Tarragona, y las más bajas en Albacete y Granada. En el periodo 2003-2007 las tasas en hombres fluctuaron entre el 33,2%/100.000 en Cuenca y el 50,7%/100.000 en Granada. En mujeres las tasas variaron entre el 17,3 y el 27,8%/100.000 en ambas ciudades respectivamente⁸. En los últimos 20 años los patrones de distribución geográfica parecen permanecer relativamente estables en varones en varios procesos oncológicos (cáncer gástrico, CCR y cáncer de pulmón) al

<http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2016.07.017>

1138-3593/© 2016 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

tiempo que el CCR en mujeres comienza a mostrar un patrón de distribución espacial que merece una especial atención cuando es examinado mediante procedimientos de modelado espacial basados en ajustes de Poisson y las técnicas de autorregresión propuestas por Besag, York y Mollié⁹.

En consecuencia, la heterogeneidad del proceso no es desdeñable, especialmente si consideramos que las tasas no dependen solo de la incidencia, sino que pueden venir sustancialmente modificadas por la propia gestión del proceso y, en especial, por aspectos como la detección precoz, donde la AP tiene un papel primordial, y la eficacia terapéutica. Además los datos de mortalidad no reflejan de modo preciso la verdadera incidencia debido en parte a las de cribado.

Mortalidad y supervivencia

La mortalidad por CCR continúa siendo muy elevada, si bien es cierto que se han producido descensos discretos, especialmente en la población más joven. El descenso reciente en la mortalidad, aunque escaso, ha sido atribuido al diagnóstico precoz y sus implicaciones en las mejoras terapéuticas, así como al incremento en el número de colonoscopias completas que se efectúan en individuos de alto riesgo¹⁰. En cualquier caso es posible que las estadísticas actuales no reflejen aún el grado real de mejoría atribuible a estas intervenciones.

La supervivencia a 5 años en España, ajustada por edad, es del 57,1% en el cáncer de colon y del 56,4% en el de recto según el estudio EUROCARE-5¹¹. En otro sentido, hay autores que afirman que, a diferencia de lo observado en EE. UU., la mayoría de los países europeos, incluido España, presentan una tendencia al alza tanto en incidencia como en mortalidad¹².

La mortalidad e incidencia del CCR están relacionadas con la edad. Aproximadamente el 90% de los nuevos casos diagnosticados y el 94% de los fallecimientos ocurren en mayores de 50 años, lo que supone una tasa poblacional 14 veces más elevada que en los más jóvenes⁵. En cuanto al sexo, la mortalidad es superior en varones, los cuales muestran también una incidencia creciente, al tiempo que permanece estable en mujeres^{5,11}.

Los datos de mortalidad y supervivencia más relevantes proceden de registros poblacionales: en España, destaca el Registro de Cáncer de Navarra, integrado en la «Red Española de Registros de Cáncer» (red REDECAN)¹³. A su vez, estos registros se nutren de modo directo de bases de datos clínico-administrativas (BDCA) como el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD).

Los datos de nuestro país muestran pocas diferencias respecto de los obtenidos en el resto de Europa, y probablemente están afectados por similares sesgos, siendo uno de los principales el análisis conjunto que se suele hacer de los tumores de colon y recto dada la elevada frecuencia de neoplasias en la unión rectosigmoidea.

Si bien existen motivos de suficiente entidad como para pensar en la existencia de patrones geográficos y temporales en la distribución del CCR en España¹⁴, no hay ningún modelo predictivo que permita conocer la probabilidad de fallecer o reingresar por CCR utilizando información contenida en BDCA.

Registros y bases de datos clínico-administrativas)

La informatización progresiva de los servicios sanitarios permite el uso de ingentes volúmenes de datos como el CMBD, prototipo de las BDCA. El CMBD, aprobado en España en 1987 por el Consejo Interterritorial del SNS, y que sigue fielmente las recomendaciones de calidad de la Unión Europea, es un registro de alta calidad, con un volumen de episodios que permite hablar de estructuras cuasipoblacionales pero que adolece, como defecto principal, de cierta falta de exhaustividad. Este registro recoge el diagnóstico principal y 13 secundarios, así como 21 categorías relativas a procedimientos, además de variables administrativas y de gestión. El CMBD no registra pacientes, sino episodios de hospitalización, suponiendo una dificultad para el enlace de unos episodios con otros en el mismo paciente. No obstante, el ingente tamaño muestral y la potencia que proporciona su uso hace probable un buen rendimiento escasamente explorado en nuestro país para estudios relacionados con el comportamiento de la patología tumoral a lo largo de varios ejes, especialmente el temporal y geográfico.

Hasta 2006 no se disponía de ningún estudio que confirmara la validez del CMBD para detectar casos incidentes; los trabajos de Márquez Cid et al.¹⁵ fueron los primeros en nuestro medio en demostrar que el CMBD es una buena fuente para la detección de casos incidentes y con una alta concordancia frente al gold estándar constituido por registros poblacionales de cáncer como el citado¹⁶. El uso del CMBD para la detección de casos incidentes en CCR arrojó cifras de sensibilidad superiores al 88% cuando se consideró el diagnóstico principal, y hasta del 85% al considerar las restantes categorías diagnósticas.

Hoy día se considera que los registros poblacionales de cáncer son las herramientas óptimas para utilizar como estándar de calidad de los estudios de validación en el diagnóstico de los diferentes cánceres¹⁷. Una de sus principales ventajas es la amplísima cobertura (más del 99% de los episodios tienen codificado un diagnóstico principal) y la existencia de sesgos de infraregistro puede controlarse en un grado aceptable con la adecuada modelización estadística.

Modelos predictivos

En España y hasta el momento actual no se han elaborado modelos predictivos para la mortalidad intrahospitalaria ni el reingreso precoz del CCR. Si bien ambos tipos de modelos son de gran interés, bajo la óptica de la AP, las herramientas predictoras de reingreso precoz en nuestros pacientes deben ser exploradas si cabe con más énfasis. Disponemos de algunos modelos logísticos para enfermedades digestivas y hepato biliares basados en CMBD, con metodología de Cox ajustada, de alta calidad pero limitados a un área geográfica concreta (Valencia)¹⁸. Actualmente las líneas de actuación sobre efectos adversos y CCR comienzan a devenir en la trayectoria del establecimiento de este tipo de modelos, habiendo comenzado ya a desarrollarse algunos trabajos sobre modelos de predicción aplicados de modo específico al CCR, aunque no necesariamente fundamentados en registros o bases de datos como el CMBD^{19,20}.

Existe, pues, una importante carencia en la literatura nacional de estudios que aborden la predicción y elaboración de scores a partir de bases de tan gran tamaño muestral, y por ende potencia, como el CMBD para elaborar modelos de predicción, especialmente para mortalidad, reingreso y otros desarrollos adversos. En EE. UU. y Europa la tendencia es bien distinta. Utilizando datos de carácter clínico-administrativo, solos o en combinación ocasional con otros estrictamente clínicos, se viene desarrollando una corriente creciente de producción científica de alto impacto y relevancia clínica, hasta el momento desconocida dentro de nuestras fronteras. Esta metodología originó sus primeros frutos en Inglaterra, donde se manejaron ya en 2007 datos procedentes de registros administrativos y clínicos, concretamente las bases de datos nacionales de cirugía cardíaca, patología vascular y CCR, para abordar la creación de modelos predictivos de mortalidad emplazados en el National Health Service. La metodología empleada sobre BDCA consistió en la estimación de riesgos ajustados de mortalidad mediante regresión logística binaria y los modelos fueron validados mediante el método de segmentación en 2 cohortes (derivación y validación). Posteriormente y tras un contraste con fuentes de datos estrictamente clínicas, pudo establecerse la validez de dichas bases de datos, las cuales presentaron una buena calibración y una capacidad discriminativa similar a las de carácter exclusivamente clínico²¹. De nuevo la fuente de información no incluyó en ningún caso datos procedentes de los sistemas de información de AP que podrían haber sido de gran utilidad.

Si bien la construcción y uso de modelos predictivos y scores es un procedimiento muy frecuente en disciplinas como Medicina Intensiva y en AP, en las áreas quirúrgicas es bastante inusual. En la cirugía del CCR se viene manejando desde hace tiempo uno de los pocos modelos predictivos creados para estimar mortalidad postoperatoria, se trata del score The Physiology and Operative Severity Score for Enumeration of Mortality and Morbidity (POSSUM)²². No obstante, este score incorpora fundamentalmente variables de carácter clínico medidas inmediatamente antes del procedimiento y queda alejado de los modelos basados en BDCA.

El modelo predictivo de mortalidad a 30 días de de Vries et al.²³, desarrollado sobre datos de Medicare en EE. UU. en combinación con algunos parámetros propios del CCR, consiguió una aceptable capacidad discriminativa pero con una subóptima calibración, probablemente por haber manejado la mortalidad a un mes del procedimiento. No obstante, incorporó el procedimiento de logística multinivel que supone una herramienta sofisticada sobre los métodos empleados previamente. En la misma línea, otros trabajos como los de Jang et al.²⁴ desarrollaron modelos similares con adición de datos clínicos a los administrativos obteniendo una excelente capacidad de discriminación (C-Statistic: 0,92); asimismo, Walker et al.²⁵ desarrollaron un modelo de excelentes resultados para mortalidad postoperatoria a partir de los datos del National Bowel Cancer Audit (NBCA) en Inglaterra.

De otro lado, los reingresos se comportan como proxy de la calidad de la atención médico-quirúrgica y son de un interés extremo para los profesionales de AP. Se ha demostrado que cuando se incluyen las variables propias de complicaciones del postoperatorio inmediato, los estimadores no

solo son más precisos, sino que estas consideraciones alcanzan mayor importancia que los datos sociodemográficos y las comorbilidades crónicas en los modelos estadísticos^{26,27}. Una carencia de las BDCA es la falta de variables que informen de la transición desde el alta hasta el reingreso. Este inconveniente puede ser manejado mediante un enfoque dirigido desde AP y posteriormente debe ser optimizado mediante la mejora en la potencia y calidad de las estimaciones vía nuevas técnicas estadísticas, aún escasamente empleadas en la creación de modelos para CCR (análisis multinivel, técnicas de propensión y redes neuronales entre otras). Destacamos los modelos predictivos de reingreso obtenidos por Francis et al., mediante el uso de redes neuronales y que son una de las escasas muestras de la aplicación de esta técnica al CCR²⁸.

Los reingresos tras cirugía colorrectal son frecuentes. En 3 de cada 4 casos obedecen a motivos quirúrgicos (infección en relación con la cirugía, obstrucción intestinal y deshidratación fundamentalmente) y los restantes son por motivos médicos. Considerando las variables que motivan el reingreso y la cobertura de las BDCA, se infiere que la afirmación de Kwaan et al.²⁷, en el párrafo previo, es totalmente plausible y además subsidiaria de afrontar con una adecuada metodología de análisis. Si a esto añadimos una información fluida desde el alta quirúrgica procedente de los sistemas de información clínica de AP, el proceso mejoraría sustancialmente.

Prospectiva

La investigación epidemiológica en CCR puede y debe tender en nuestro criterio hacia la obtención de modelos predictivos que detecten variables asociadas a una mayor probabilidad de mortalidad intrahospitalaria y reingreso precoz, así como la fuerza de su asociación, siendo los modelos sobre reingreso claves como fuente de información en AP. La elaboración de dichos modelos con técnicas estadísticas avanzadas no solo aportaría un plus de progresión en la metodología del abordaje de la epidemiología del CCR en España, sino que mejoraría la precisión de las estimaciones y ayudaría a su vez en la toma de decisiones tanto clínicas como de gestión.

Indudablemente los nuevos procedimientos estadísticos, el Big Data y la explotación de las grandes bases de datos, deberían revertir en el desarrollo e implementación de modelos de atención, calidad y gestión que optimicen el tratamiento de estos pacientes en el ámbito extrahospitalario y durante las hospitalizaciones²⁹.

Las técnicas quirúrgicas y los tratamientos oncológicos en CCR continúan en un avance continuo, pero también lo hace su incidencia y secundariamente su prevalencia. Pese a ello, no es posible aprovechar al máximo el avance de la técnica, el diagnóstico precoz y el tratamiento oncológico si no conseguimos establecer un mapa de situación que muestre dónde estamos realmente y cómo podemos mejorar a partir de la experiencia incalculable que deben proporcionarnos miles de registros. La incorporación a estas fuentes de información de datos y modelos procedentes de la AP ayudaría a perfilar con aún mayor exactitud este mapa situacional.

Existe una laguna de conocimiento de carácter crónico³⁰ generada por el escaso abordaje epidemiológico y predictivo basado en estas ingentes fuentes de información. Desde un punto de vista de la investigación de desarrollo, centrada en los avances metodológicos, disponemos de publicaciones aisladas en Europa y EE. UU. y de ninguna en España que hayan afrontado el problema del análisis mediante técnicas novedosas como los procedimientos basados en redes neuronales²⁸ o una aplicación particular del índice de propensión añadido al método de regresión logística robusta usual.

Estimular líneas de trabajo que combinen el uso de grandes registros con las más recientes técnicas estadísticas nos permitiría unirnos al hilo investigador europeo donde este tipo de estrategias se vienen desarrollando desde hace años, y donde la explotación cada vez más avanzada de las BDCA rinde indudables efectos beneficiosos.

El conocimiento ha de ser propiedad de todos los actores, y debe ser nuestro objetivo que el máximo número de profesionales puedan tener acceso a nuevo conocimiento, usarlo, explotarlo y, en definitiva, revertirlo en beneficio del paciente. Disponemos de la información, ingente en el tiempo y con contenido geográfico, junto a métodos estadísticos cada vez más complejos y capaces de «extraer información de los datos». Al caudal de información hospitalaria se ha de sumar la información procedente de AP, pues en ella reside la clave que permitirá reconstruir la historia integral de la enfermedad.

Este debe ser el reto, construir información a partir de datos preexistentes y que se continúan generando a diario, de tal modo que revierta en una mejor atención al paciente, optimización de los circuitos asistenciales y simultáneamente poner en valor al Big Data que nuestro sistema sanitario alberga hace tiempo y persiste indefinidamente poco explotado.

La AP tiene indudablemente un papel crucial en este abordaje multidisciplinar, pues puede aportar variables clave de la evolución extrahospitalaria de los pacientes afectados de CCR pero también posee los conocimientos técnicos, estadísticos y epidemiológicos del nivel necesario para afrontar este nuevo reto en un trabajo conjunto con el resto de las disciplinas implicadas.

Financiación

El presente manuscrito no ha recibido ningún tipo de financiación externa, becas ni otro tipo de soporte pecuniario con origen externo ni propio de la institución.

Autoría

Juan Manuel García Torrecillas: Redacción, revisión crítica y aprobación de la versión final.

Manuel Ferrer Márquez: Revisión crítica y aprobación de la versión final.

Ángel Reina Duarte: Revisión crítica y aprobación de la versión final.

Francisco Rubio Gil: Revisión crítica y aprobación de la versión final.

Bibliografía

1. Andreu Garcia M, Marzo M, Mascort J, Quintero E, Garcia-Alfonso P, Lopez-Ibor C, et al. [Prevention of colorectal cancer]. *Aten Primaria*. 2009;41:127-8. Español.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin*. 2016;66:7-30.
3. Castell A, Marzo-Castillejo M, Mascort JJ, Amador FJ, Andreu M, Bellas B, et al. Prevención del cáncer colorrectal. Actualización 2009. *Gastroenterol Hepatol*. 2009;32:717e1-58.
4. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2015;65:87-108.
5. Courtney RJ, Paul CL, Carey ML, Sanson-Fisher RW, Macrae FA, D'Este C, et al. A population-based cross-sectional study of colorectal cancer screening practices of first-degree relatives of colorectal cancer patients. *BMC Cancer*. 2013;13:13.
6. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España 2016 [acceso 22 Feb 2016]. Disponible en: <http://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/LA-CIFRAS-DEL-CANCER-EN-2016.pdf>
7. Gatta G, Mallone S, van der Zwan JM, Trama A, Siesling S, Capocaccia R, et al. Cancer prevalence estimates in Europe at the beginning of 2000. *Ann Oncol*. 2013;24:1660-6.
8. Bray F, Ferlay J, Laversanne M, Brewster DH, Gombe Mbalawa C, Kohler B, et al. Cancer incidence in five continents: Inclusion criteria, highlights from volume X and the global status of cancer registration. *Int J Cancer*. 2015;137:2060-71.
9. Lopez-Abente G, Aragonés N, Perez-Gomez B, Pollán M, Garcia-Perez J, Ramis R, et al. Time trends in municipal distribution patterns of cancer mortality in Spain. *BMC Cancer*. 2014;14:535.
10. Aran V, Victorino AP, Thuler LC, Ferreira CG. Colorectal cancer: Epidemiology, disease mechanisms and interventions to reduce onset and mortality. *Clin Colorectal Cancer*. 2016;15:195-203.
11. Holleccek B, Rossi S, Domenic A, Innos K, Minicozzi P, Francisci S, et al. On-going improvement and persistent differences in the survival for patients with colon and rectum cancer across Europe 1999-2007 - Results from the EUROCARE-5 study. *Eur J Cancer*. 2015.
12. Ribes J, Navarro M, Cleries R, Esteban L, Pareja L, Binefa G, et al. Colorectal cancer mortality in Spain: Trends and projections for 1985-2019. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2009;21:92-100.
13. Red Española de Registros de Cáncer REDECAN [acceso 15 Mar 2016]. Disponible en: <http://redecn.org/es/index.cfm>
14. López Abente G, Pollán M, Aragonés N, Pérez Gómez B, Hernández Barrera V, Lope V, et al. Situación del cáncer en España: incidencia. *An Sist Sanit Navar*. 2004;27:165-73.
15. Márquez Cid M, Valera Niñirola I, Chirlaque López M, Tortosa Jiménez J, Párraga Sánchez E, Navarro Sánchez C. Validación de los códigos diagnósticos de cáncer de colon y recto del Conjunto Mínimo Básico de Datos. *Gac Sanit*. 2006;20:266-72.
16. Quan H, Parsons G, Gerry A, Ghali W. Validity of information on comorbidity derived from ICD-9-CCM administrative data. *Medical Care*. 2002;40:675-85.
17. Piccirillo J, Ryan M, Costas I, Grove L, Spitznagel E. Prognostic importance of comorbidity in a hospital-based cancer registry. *JAMA*. 2004;291:2441-7.
18. Peiró S, Libro J, Benages Martínez A. Factores asociados al reingreso hospitalario urgente en enfermedades digestivas y hepatobiliares. *Med Clin (Barc)*. 2006;107:4-13.
19. Quintana JM, Portugal V. Proyecto FISS 2009: Resultados de riesgo a corto y medio plazo de resultados adversos y creación de modelos predictivos en pacientes con cáncer de colon-recto. Estudio coordinado multicéntrico IRIS-CCR.(2010-2012).
20. Aguirre Larracochea, U. Factores de riesgo a corto y medio plazo de resultados adversos y creación de modelos predictivos,

- en pacientes con cáncer de colon-recto. Estudio coordinado-multicentrico IRYSS-CCR. Financiado por el Departamento de Sanidad y Consumo del Gobierno Vasco. EXPTE. 2010111098.
21. Aylin P, Bottle A, Majeed A. Use of administrative data or clinical databases as predictors of risk of death in hospital: comparison of models. *BMJ (Clinical research ed)*. 2007;334:1044.
 22. Copeland GP, Jones D, Walters M. POSSUM: A scoring system for surgical audit. *Br J Surg*. 1991;78:355-60.
 23. De Vries S, Jeffe DB, Davidson NO, Deshpande AD, Schootman M. Postoperative 30-day mortality in patients undergoing surgery for colorectal cancer: Development of a prognostic model using administrative claims data. *Cancer Causes Control*. 2014;25:1503-12.
 24. Jang WM, Park JH, Park JH, Oh JH, Kim Y. Improving the performance of risk-adjusted mortality modeling for colorectal cancer surgery by combining claims data and clinical data. *J Prev Med Public Health*. 2013;46:74-81.
 25. Walker K, Finan PJ, van der Meulen JH. Model for risk adjustment of postoperative mortality in patients with colorectal cancer. *Br J Surg*. 2015;102:269-80.
 26. Lawson EH, Hall BL, Louie R, Zingmond DS, Ko CY. Identification of modifiable factors for reducing readmission after colectomy: A national analysis. *Surgery*. 2014;155:754-66.
 27. Kwaan MR. Can large database studies help us decrease readmissions after colorectal surgery? *Dis Colon Rectum*. 2015;58:1121-2.
 28. Francis NK, Luther A, Salib E, Allanby L, Messenger D, Allison AS, et al. The use of artificial neural networks to predict delayed discharge and readmission in enhanced recovery following laparoscopic colorectal cancer surgery. *Tech Coloproctol*. 2015;19:419-28.
 29. Elixhauser A, Steiner C, Claudia M, Harris D, Robert D, Coffey R. Comorbidity measures for use with administrative data. *Med Care*. 1998;36:8-27.
 30. Reina Duarte A, Ferrer Márquez M, Rubio Gil F, Belda Lozano R, Álvarez García A, Blesa Sierra I, et al. ¿Qué se investiga en cáncer de recto? *Cir Esp*. 2015; 93: 381-389.

J.M. García Torrecillas^{a,*}, M. Ferrer Márquez^b,
Á. Reina Duarte^b y F. Rubio-Gil^b

^a *Unidad de Investigación, Hospital Torrecárdenas,
Almería, España*

^b *Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo,
Hospital Torrecárdenas, Almería, España*

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: garcia.torrec@yahoo.es
(J.M. García Torrecillas).