

Cáncer de recto y supervivencia:

Estudio prospectivo de factores
pronósticos a través de resonancia
magnética

Sonsoles Junquera-Olay¹,
Sandra Baleato-González¹ María Canedo-Antelo¹
Roberto Garcia-Figueiras¹

¹Complejo Hospitalario Universitario de Santiago
de Compostela (CHUS), Santiago de Compostela,
España.

1. OBJETIVO

El **cáncer colorrectal** (CCR) presenta una **elevada incidencia** anual en los países occidentales. Según la previsión de la Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN), en **2020** los tumores malignos **más frecuentes en España** serán:

- 1º **Cáncer de colon y recto** (44.231 nuevos casos).
- 2º **Cáncer de próstata** (35.126 casos nuevos)
- 3º **Cáncer de mama** (32.953).

Un tercio de los tumores colorrectales se localizan en el **recto**, lo cuál se asocia a un **peor pronóstico** por su mayor probabilidad de **recidiva local**.

La **RM** es la **técnica de elección** en la valoración **locorregional** del cáncer de recto (**CR**), ya que permite el estudio de **distintos factores pronósticos** que podrán influir en la **selección del tipo de terapia** así como la **definición del mapa quirúrgico** en aquellos pacientes operables.

- **El objetivo principal** del presente estudio consiste en **valorar la presencia** de factores pronósticos identificados en imagen mediante RM (**profundidad de la afectación tumoral mural/extramural, distancia al margen mesorrectal, afectación ganglionar, vascular, peritoneal o del complejo esfinteriano**) en los pacientes diagnosticados de cáncer rectal durante los años 2011-2012 en nuestra área sanitaria y evaluar la **influencia de dichos factores pronósticos en la supervivencia** de estos pacientes

2. MATERIAL y MÉTODOS

Estudio **prospectivo** realizado a partir de la **inclusión consecutiva** de pacientes diagnosticados de **CR** en nuestra área sanitaria durante el periodo de tiempo comprendido entre **enero de 2011 y diciembre de 2012**.

Los pacientes fueron localmente estadificados mediante **RM pélvica** según el sistema **TNM 8th edición (AJCC/UICC)**. El estudio ha pasado el Comité ético de investigación clínica (CEIC) con código 2009/392.

Los **criterios de inclusión** en el estudio fueron los siguientes:

1. El **consentimiento** por parte del paciente para la realización de la prueba de imagen (RM) una vez explicadas las características de la misma.
2. La **confirmación histológica** mediante biopsia del tumor de recto.
3. No haber recibido **tratamiento** con quimio/radioterapia **neoadyuvante** antes de la realización de la **RM basal**.

El único **motivo de exclusión** fue la presencia de alguna **contraindicación para la realización de la RM** como: marcapasos cardíacos, desfibriladores y neuroestimuladores, prótesis e implantes cocleares, clips vasculares intracraneales de material ferromagnético, presencia de partículas metálicas como virutas, perdigones o restos de metralla en zonas vitales (órbita, médula espinal) y la claustrofobia.

Se evaluó **inicialmente** un total de **115 pacientes** diagnosticados de cáncer de recto, de los cuales **9** fueron **excluidos** por haber realizado la estadificación local mediante **ecoendoscopia** en vez de RM. **Finalmente** la población de estudio fue de **106 pacientes**.

2.1 Estudio de RM rectal

En todos los casos se realizó una **RM pélvica** en una máquina de **1,5 Teslas** con una **bobina de superficie**. El protocolo de la prueba consistió en cortes anatómicos en los tres planos ortogonales (**axiales, coronales y sagitales**) con secuencias **TSE** potenciadas en **T2** (TR / TE = 5026/125 ms., matriz = 256 × 192, grosor de corte = 3 mm) (Fig. 1) y secuencias de **DWI** con imagen **eco planar** con **dos valores b** (b=0 y B=100s / mm²) y un grosor de corte de 3 mm con la misma angulación que los cortes T2.

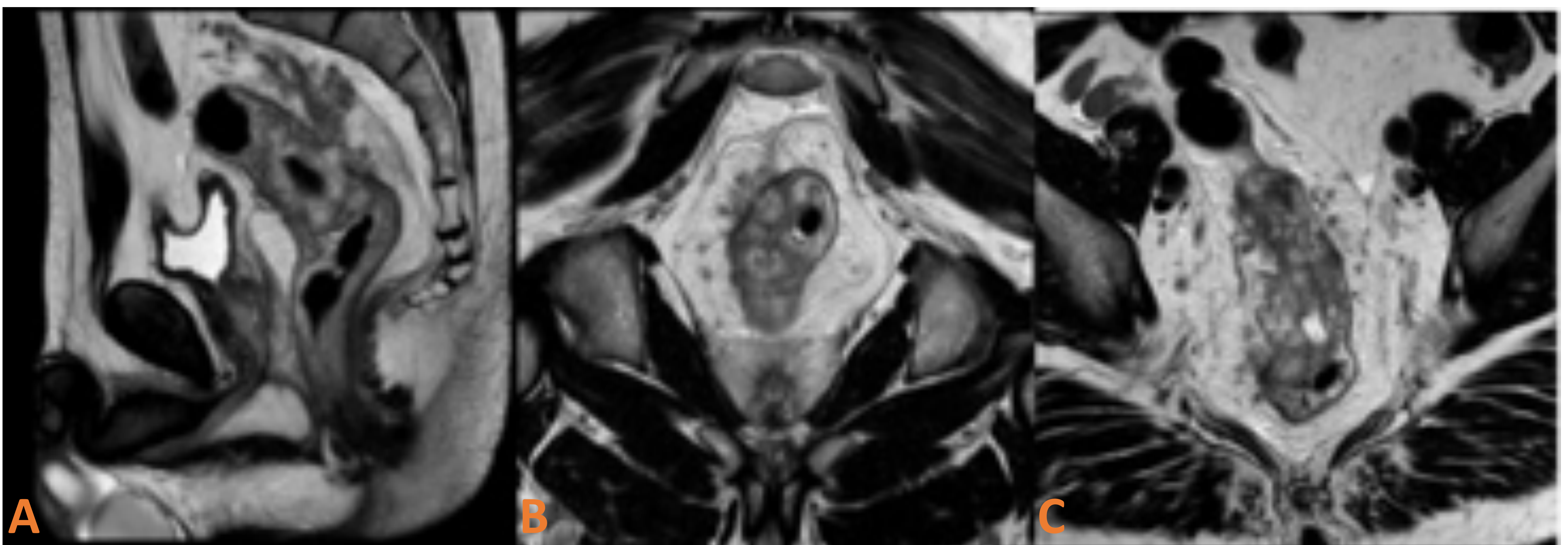


Figura 1. Imágenes de RM pélvica potenciadas en T2 dónde se identifica un cáncer de recto. A: corte sagital. B: corte axial. C: corte coronal del recto.

2.3 Evaluación de los factores pronósticos en RM

El avance de la imagen ha permitido que **factores pronósticos** que antes se evaluaban únicamente en el análisis **anatomopatológico** puedan estudiarse ahora mediante **RM** [1-3] incluyendo:

- **Localización del tumor:** en función de la distancia del tumor al margen anal (Fig. 2)
 - *Recto inferior:* **3-5 cm** al margen anal
 - *Recto medio:* **5-10 cm**
 - *Recto superior:* **10-15 cm**
 - *Unión rectosigmoidea:* **>15 cm**

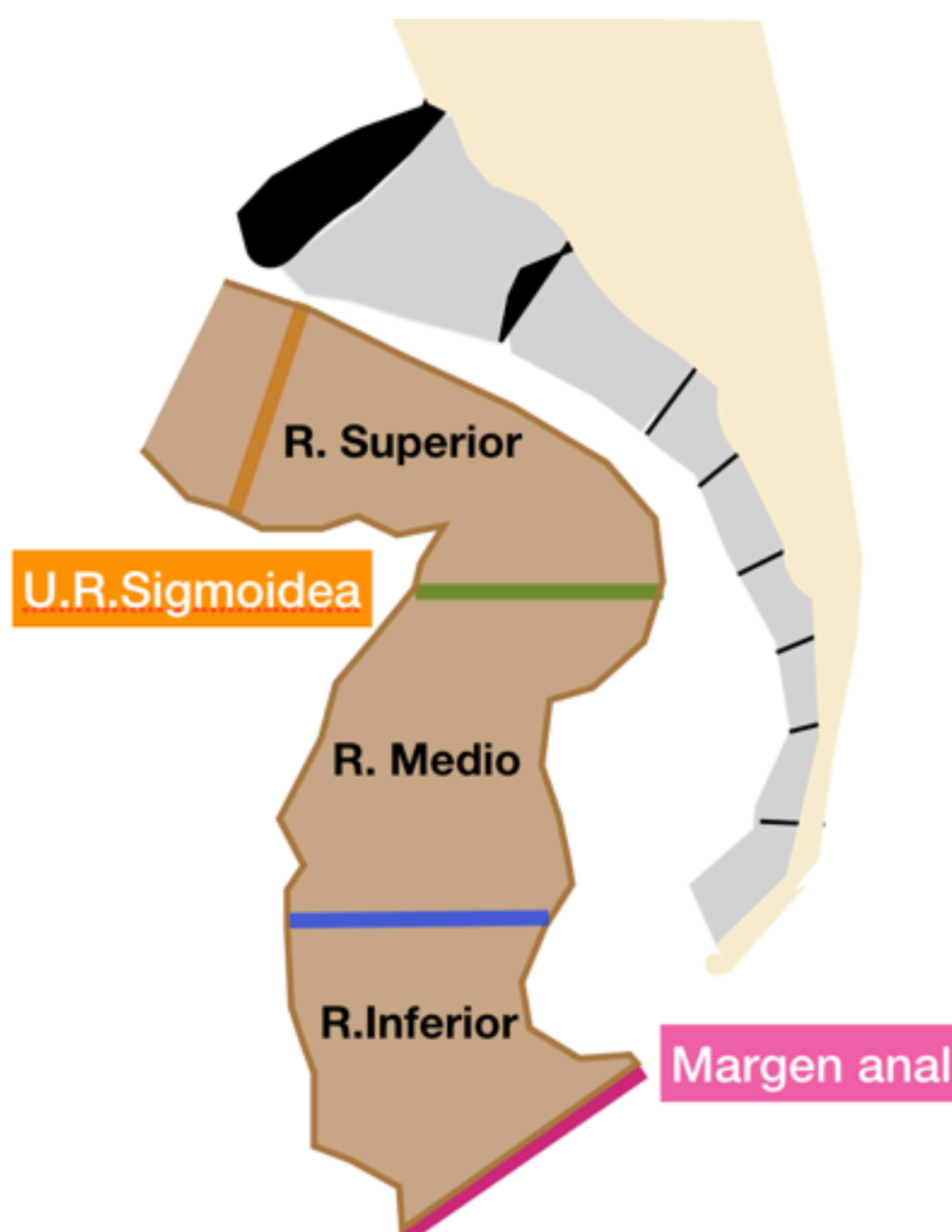


Figura 2. Representación esquemática del recto y su división en recto superior, medio e inferior en función a la distancia respecto al margen anal.

- **Profundidad de la afectación tumoral mural/extramural (T):** grado de infiltración que alcanza el tumor según el sistema TNM.
 - **T1:** invade hasta la **submucosa** (atraviesa la muscularis mucosa pero no la muscularis propia)
 - **T2:** invade hasta la **muscularis propia** (Fig. 4).
 - **T3:** atraviesa la muscularis propia hasta el **tejido pericorrecal** (Figs. 4 y 5)
 - T3a → sobrepasa la muscularis < **1 mm**
 - T3b → sobrepasa entre **1-5 mm**
 - T3c → sobrepasa entre **5-10 mm**
 - T3d → sobrepasa > **15 mm**
 - **T4:** invade el **peritoneo visceral (T4a)** o invade/se adhiere a **órganos adyacentes (T4b)** (Figs. 6 y 7).
- La **reflexión peritoneal anterior**, se identifica fácilmente en los cortes sagitales en T2 como una **fina línea hipointensa** que va desde el útero (mujeres) o la vejiga (hombres) hasta la pared anterior del recto. (Fig. 3)
Importante valorarla meticulosamente, ya que si el tumor la infiltra, supone una extensión tumoral **T4a**.

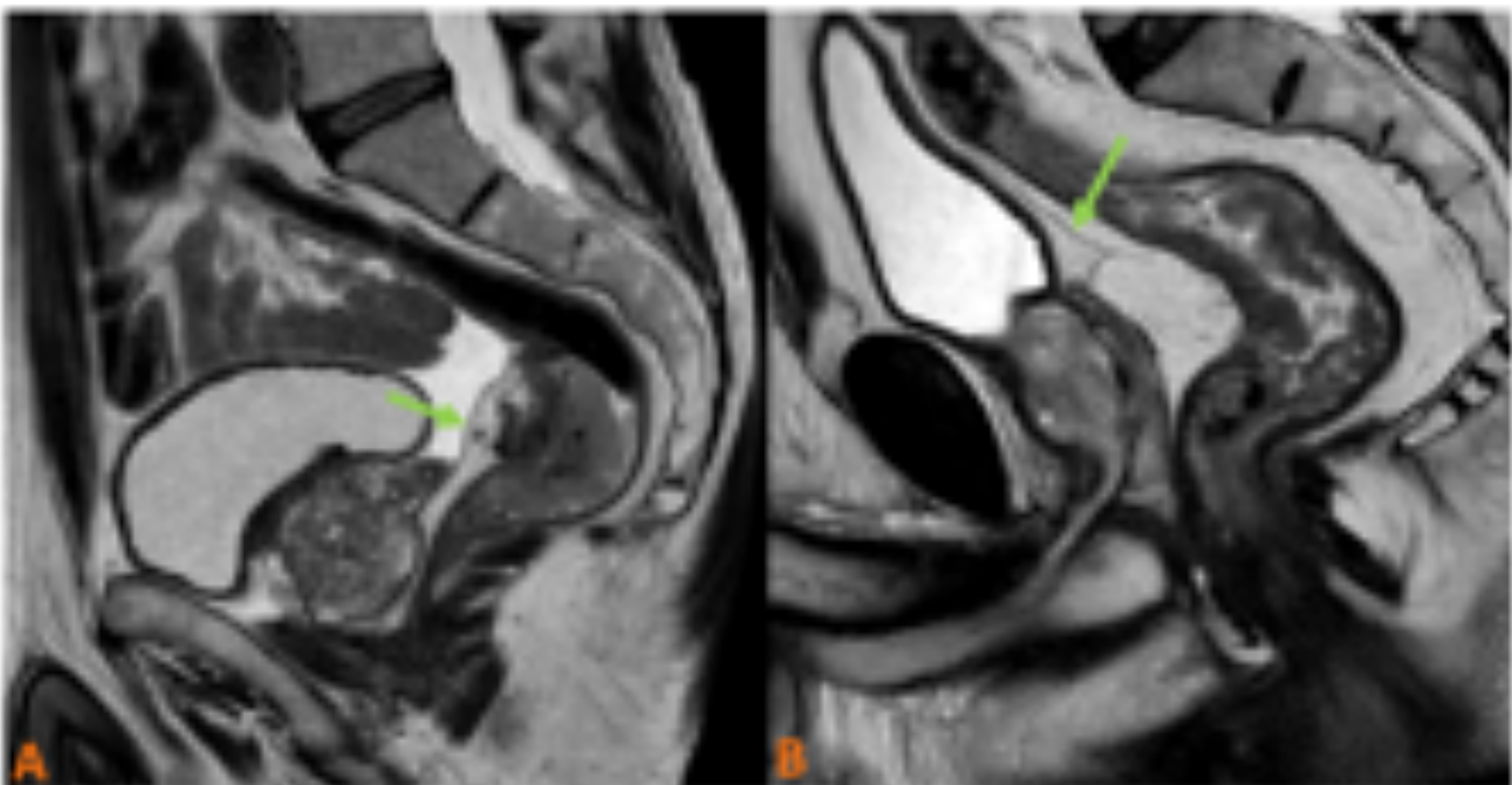


Figura 3. Imágenes de RM pélvica potenciadas en T2 en cortes sagitales donde se identifica de la reflexión peritoneal (flecha verde) como una fina línea hipointensa.

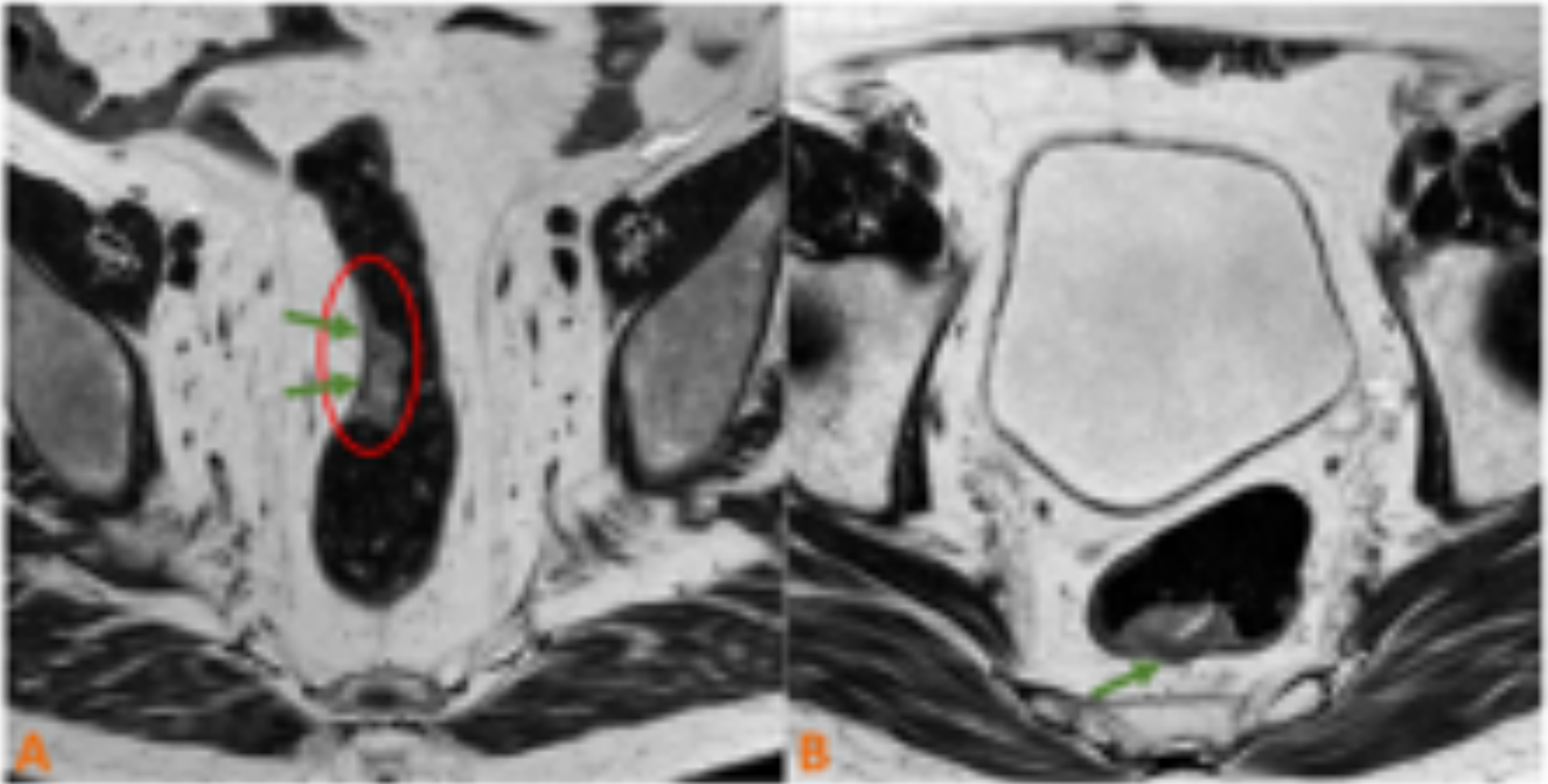


Figura 4. Imágenes de RM pélvica potenciadas en T2. A: Corte coronal donde se identifica un tumor de recto (elipse roja) que aparentemente alcanza la muscularis propia (flechas verdes) sin invadir el tejido perirrectal (T2). B: Corte axial en el que se observa que el proceso neoplásico atraviesa la muscularis (flecha verde) e infiltra mínimamente la grasa perirrectal (T3a).

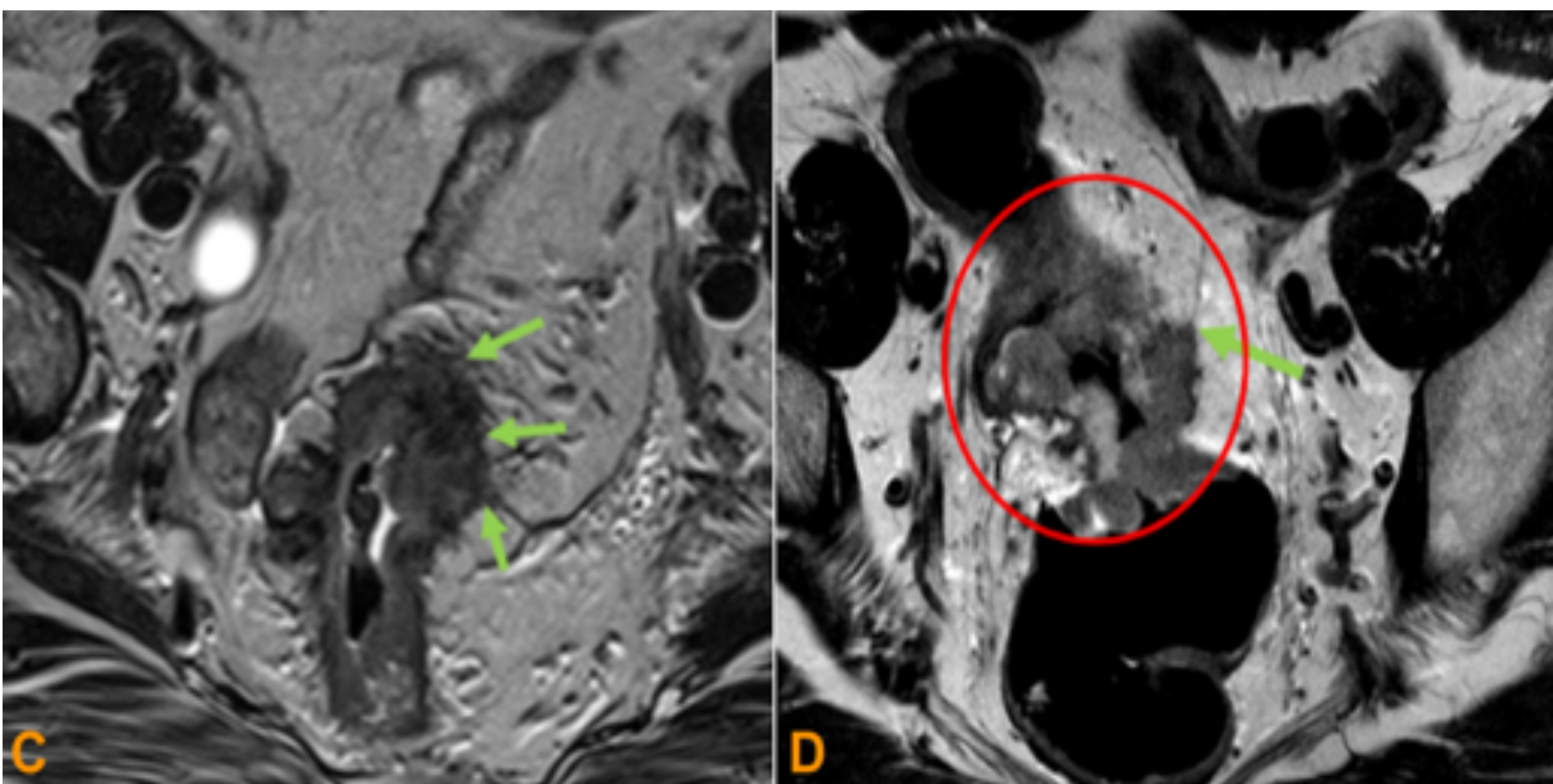


Figura 5. Imágenes de RM pélvica potenciadas en T2, cortes axiales. C: Tumor de recto localmente avanzado, las flechas verdes señalan zonas en las que el tumor se extiende entre 5-10 mm hacia el tejido perirrectal (T3c)
D: En este caso, la neoplasia rectal invade extensamente el tejido perirrectal (círculo rojo) más de 15 mm (T3d) e invade la reflexión peritoneal (flecha verde)

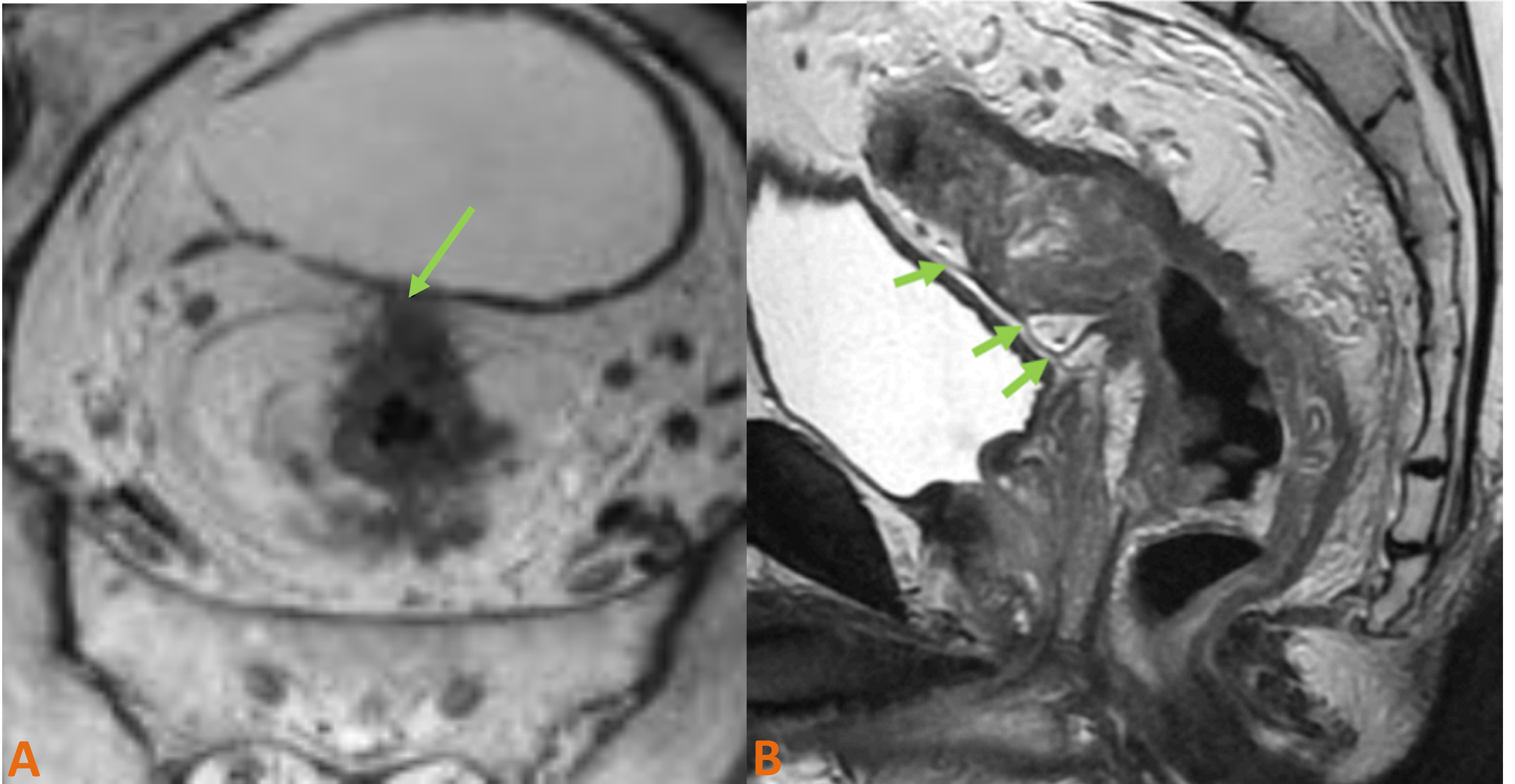


Figura 6. *Imágenes de RM pélvica potenciadas en T2. A corte axial y B sagital de pacientes distintos. En ambos casos, se objetivan procesos neoplásicos localmente avanzados (T3) que infiltran la reflexión peritoneal (flechas verdes).*

- **Afectación de la fascia mesorrectal:** en RM se ve como una línea hipointensa en T2 (Fig. 8) Determina el **límite quirúrgico**. [4] Se consideró **en riesgo** cuando el **tumor o una adenopatía** se encuentren a una **distancia menor de 1 mm**. La **distancia** debe ser **medida** en el punto dónde el **tumor traspase la muscularis propia**. [3]

La fascia mesorrectal en riesgo se considera un **importante predictor de recurrencia local**.

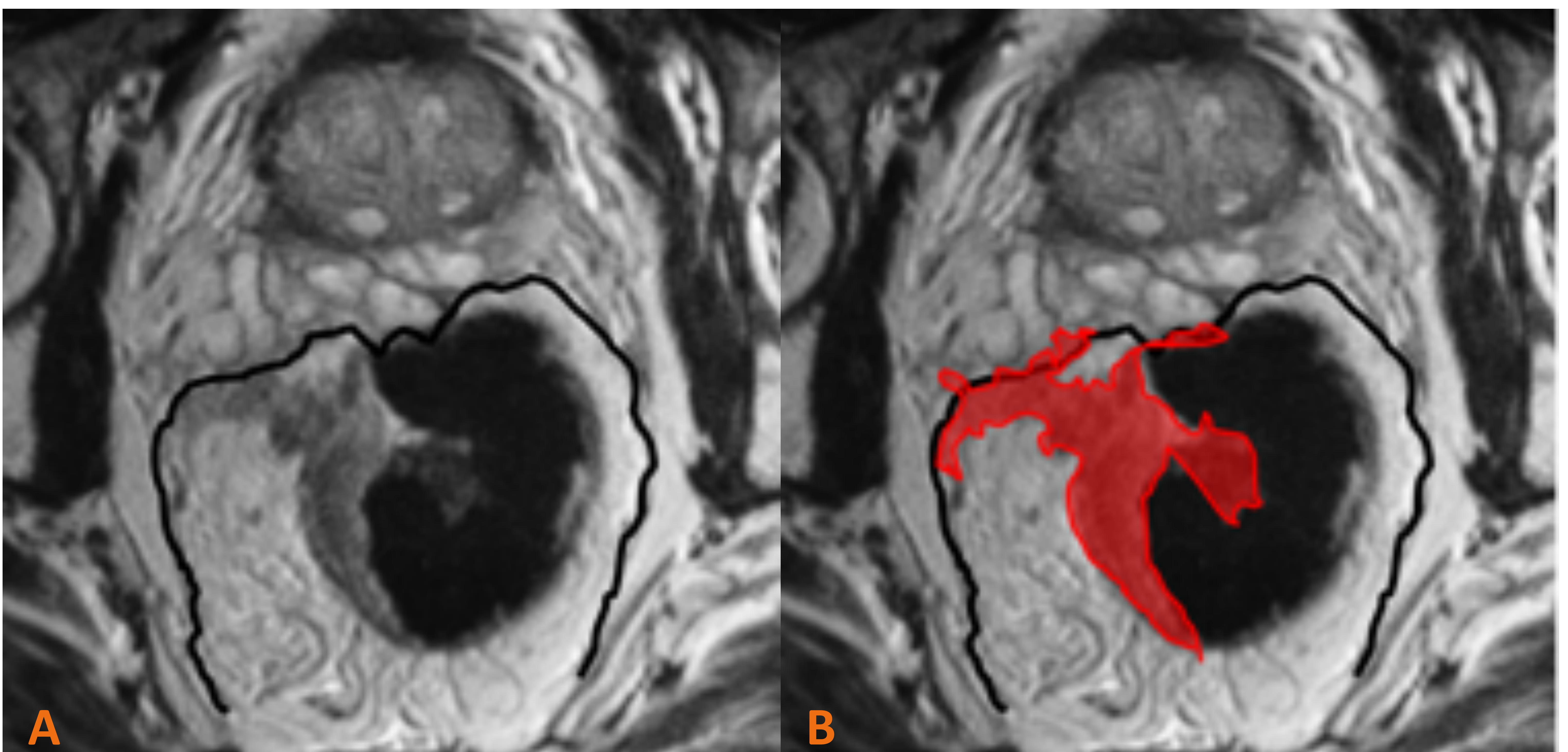


Figura 8 A y B. RM rectal, corte axial dónde se visualiza la fascia mesorrectal en riesgo representada como la línea negra. B: Neoplasia de recto marcada en rojo, contactando ampliamente con la fascia.

- **Afectación ganglionar:** se consideraron adenopatías sospechosas para malignidad: (Fig. 9)
 - *Mayores de 9 mm.*
 - *Entre 5 y 9 mm + contornos irregulares o señal heterogénea.*
 - *Menores 5 mm + contornos irregulares + señal heterogénea.*




Ganglios sospechosos			
Características malignas	Indistinto:	Heterogénea	Redonda:
			
Díámetro	< 5 mm: necesario 3 características malignas 5-9 mm: necesario 2 características malignas >9 mm: siempre sospechoso		

Figura 9. Criterios utilizados en imagen para definir los ganglios sospechosos de malignidad.

Se consideraron cadenas ganglionares **locorregionales** en el CR las siguientes:

- *Perirrectal*
- *Mesentérica inferior*
- *Laterales del sacro*
- *Presacras*
- *Ilíaca interna*
- *Hemorroidales medias e inferiores*

El resto de cadenas ganglionares afectadas se interpretaron como **enfermedad metastásica**.

Se clasificó la afectación ganglionar de acuerdo a **la N del TNM:**

- **N0** → ningún ganglio afecto
- **N1** → entre **1 y 3** ganglios afectados
- **N2** → a partir de **4** ganglios afectados

Es importante tener en cuenta la **afectación ganglionar extramesorrectal**, dado que si estos ganglios **no son mencionados en el informe radiológico, no van a ser extirpados con las técnicas quirúrgicas estándar** [3] (Fig. 10)



Figura 10. RM recto plano coronal. La línea negra representa la fascia mesorrectal. La flecha roja señala una adenopatía extramesorrectal sugestiva de infiltración neoplásica.

- **Infiltración linfovascular macroscópica (V2)**: Presencia de **células tumorales** en el **endotelio** vascular más allá de la **muscular propia**. [5]

En las **imágenes de RM** se identificó como (Fig. 11):

- *Aumento del calibre y tamaño de un vaso*
- *Presencia de señal dentro de un vaso*
- *Borde nodular del tumor debido a la invasión de pequeñas venas.*

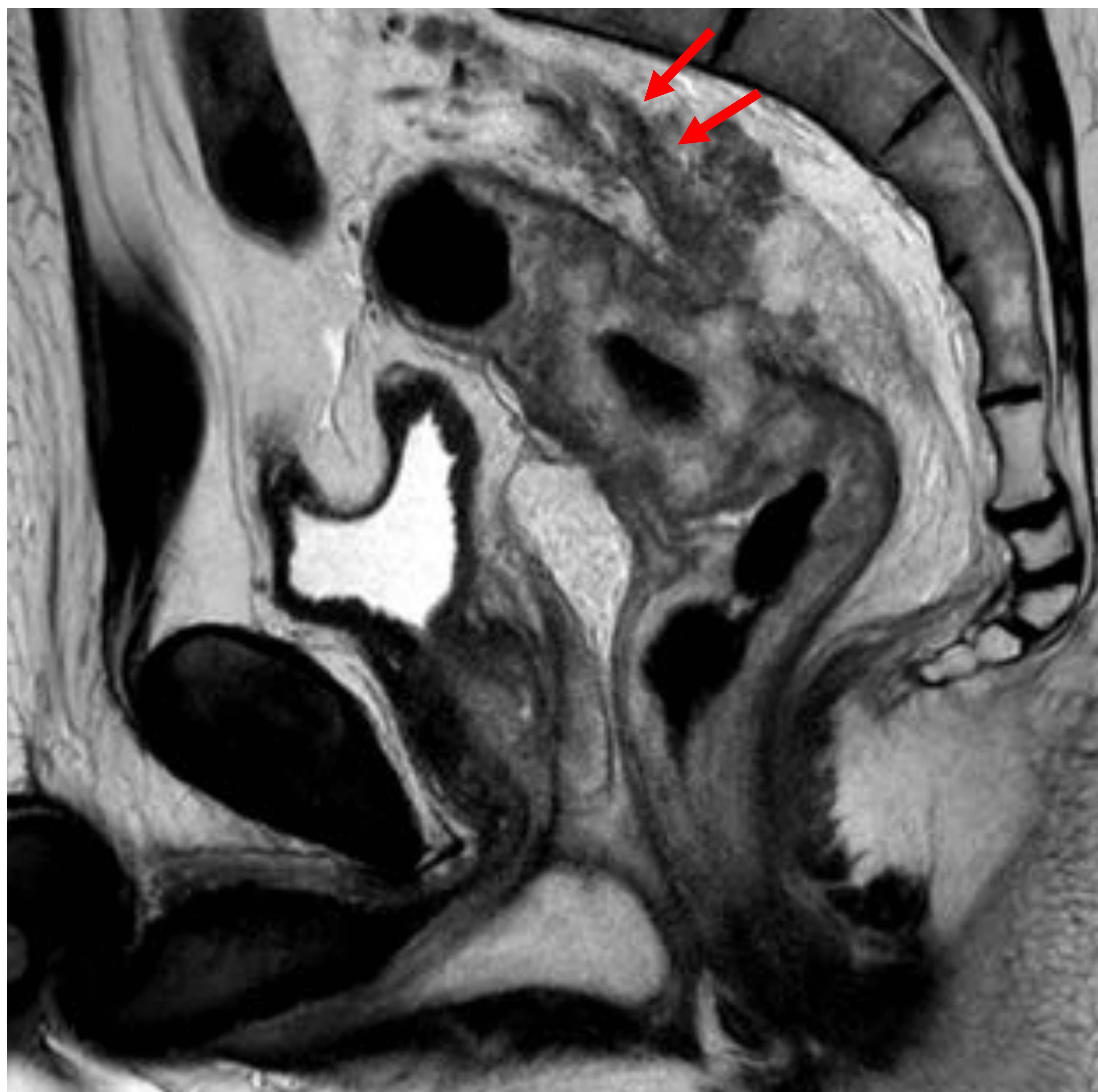


Figura 11. RM recto plano sagital. La flecha roja señala invasión venosa

La infiltración linfovascular macroscópica es un **factor pronóstico independiente** en cáncer rectal, relacionado con la presencia de **metástasis a distancia** y a **bajas tasas de supervivencia**.

2.4 Análisis estadístico

- Características de los pacientes y del tumor

Se describieron las características de los pacientes y de los tumores incluidos en el estudio mediante **tablas de frecuencia**.

- Relación de los diferentes factores pronóstico con la supervivencia libre de enfermedad:

Para el análisis de la **mortalidad debida al tumor o de la supervivencia** se consideraron las defunciones por las causas con códigos **C18-C21** de la 10ª **Clasificación Internacional de enfermedades (CIE-10)**. Las defunciones por **otras causas** se trataron como **censuras**.

Para cada paciente se calculó el **tiempo de seguimiento** desde la fecha de diagnóstico **hasta la defunción o hasta el 31 de diciembre de 2018**, en el caso de los pacientes que **no fallecieron**.

El **riesgo relativo de morir por el tumor** se calculó como la **razón de tasas de mortalidad** de una categoría en comparación con otra de referencia. Las tasas y los riesgos se presentan con intervalos de confianza del 95% (**IC95%**) y en el caso de los riesgos se incluye también la significación (**valor p**). Se consideraron como significativos valores de **p inferiores a 0,05**.

Para analizar la **supervivencia**, se estimó la función de supervivencia de **Kaplan-Meier** según las **características de los tumores** (estadificación T y N, presencia de invasión linfoscavular macroscópica, fascia mesorrectal en riesgo y presencia de metástasis) y **las curvas se compararon** mediante el test de **Log-Rank**. Se presentan el porcentaje de supervivientes, junto con un IC95%, en cada año hasta los 6 años de seguimiento.

Todos los datos se han analizado mediante los paquetes estadísticos **StataV14.2**

3. RESULTADOS

3.1 Características de los pacientes (Fig. 12)

Analizados los datos obtenidos de la muestra de **106 pacientes**, el **61.3%** de los mismos eran **varones**. La **media de edad al diagnóstico** fue de **69.5 años** (DE=10,2) con rango 39-92, aunque el 82.10 % de los pacientes eran mayores de 60 años en el momento del diagnóstico .

En nuestra serie, el **principal motivo de consulta** encontrado en un **65.1%** de los casos fue la presencia de **rectorragia**, seguido en un **26.4%** de los casos por **alteración del hábito intestinal**. El **85%** de los pacientes consultaron por un **único motivo**.

Entre los otros motivos de consulta se encontraron: masa abdominal (1 caso), AP (2 casos) y pólipos colónicos (1 caso).

Sexo y edad	n	%
Hombre	65	61,3
Mujer	41	38,7
<60	19	17,9
60-69	31	29,3
70-79	39	36,8
80+	17	16,0
Motivo de consulta (no excluyente)	n	%
Rectorragias	69	65,1
Sangre oculta en heces	4	3,8
Alteración del hábito intestinal	28	26,4
Síndrome general	17	16,0
Otro motivo	4	3,8

Figura 12. Tabla que muestra la distribución por sexo, grupo de edad y motivo de consulta.

3.2 Características de los tumores (Fig. 13)

El **51.9 %** de los tumores de nuestra serie se localizaban en el **recto superior**, seguido del **recto medio** en el **49.1%** y del **recto inferior** en un **26.4%**. En varios casos, el tumor afectaba a distintas partes del recto.

En relación a la extensión del tumor, el **52.8%** de las neoplasias, presentaba un grado **T3** de infiltración tumoral, un **28.3%** un **T4** y un **18.9%** un **T2**. Si nos centramos en los **subtipos** encontrados podemos observar que un **27.4%** de los tumores fueron estadificados como **T3b** y un **19.8 %** fueron clasificados como **T4a**.

Cuando evaluamos la afectación de los **ganglios linfáticos** en el momento del diagnóstico encontramos que un **40.6%** de los pacientes tienen de **1 a 3 ganglios afectados (N1)**.

La presencia de **invasión linfovascular** macroscópica en RM se encontró en un **38.7 %** de los casos .

En cuanto a la **infiltración de la fascia mesorrectal** se encontró que un **50.9 %** presentaban la **fascia en riesgo o afectada**.

Llama la atención que **sólo el 8.5%** de los casos mostraron **metástasis** en el momento del diagnóstico.

Localización del tumor (no excluyente)	n	%
Recto inferior	28	26,4
Recto medio	52	49,1
Recto superior	55	51,9
Unión rectosigmoidea	9	8,5
Extensión del tumor (T)	n	%
T2	8	7,6
T2-T3	12	11,4
T3a	6	5,7
T3b	29	27,4
T3c	18	17,0
T3d	3	2,8
T4a	21	19,8
T4b	9	8,5
Extensión del tumor (agrupado)	n	%
T2	20	18,9
T3	56	52,8
T4	30	28,3
Afectación ganglionar (N)	n	%
N0: ninguno	33	31,1
N1: de 1 a 3	43	40,6
N2: más de 3	30	28,3
Metástasis (M)	n	%
M0	97	91,5
M1	9	8,5
Infiltración linfovascular (V)	n	%
V0	65	61,3
V2	41	38,7
Afectación fascia mesorrectal	n	%
No	52	49,1
Si	54	50,9

Figura 13. Características de los tumores. Tabla que muestra la distribución por extensión tumoral, afectación ganglionar, metástasis, infiltración linfovascular y afectación de la fascia mesorrectal.

3.3 Evaluación de la supervivencia

Durante el primer año de seguimiento de los pacientes no se produjo ninguna defunción a causa del tumor, a los **2 años** de seguimiento estaban **vivos el 94.3%** de los pacientes, y a los **6 años el 75.2%** (Fig. 14).

Tiempo	%	IC95%	
1 año	100	-	-
2 años	94,34	87,8	97,4
3 años	85,69	77,4	91,1
4 años	81,58	72,6	87,9
5 años	76,3	66,7	83,5
6 años	75,24	65,6	82,6

Figura 14. Tabla con el porcentaje de supervivientes al año, 2, 3 ,4 5 y 6 años del diagnóstico.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de morir por el tumor en función del **sexo**, el grupo de **edad** o la **localización del tumor** (Fig. 15).

Sin embargo, **si** que se obtuvieron **resultados significativos** (con intervalos de confianza del 95%) ante la presencia de las siguientes variables (Fig. 15):

- *Afectación linfovascular macroscópica.*
- *T4*
- *N2*
- *Fascia mesorrectal afectada/en riesgo*

	RR	IC95%		Valor p
Sexo				
Hombre	1			
Mujer	1,77	0,82	3,81	0,141
Grupo de edad				
<70	1,00			
70+	1,13	0,52	2,44	0,758
Localización del tumor				
Recto inferior y/o medio	1,00			
Recto medio/superior y/o unión	1,66	0,72	3,82	0,229
Extensión del tumor (T)				
T2	1,00			
T3	1,87	0,41	8,43	0,409
T4	4,57	1,03	20,27	0,028
Afectación ganglionar (N)				
N0: ninguno	1,00			
N1: de 1 a 3	1,71	0,53	5,55	0,367
N2: más de 3	4,11	1,34	12,60	0,007
Infiltración vascular (V)				
V0	1,00			
V2	5,01	2,11	11,92	0,000
Afectación fascia mesorrectal				
No	1,00			
Si	3,77	1,51	9,39	0,002

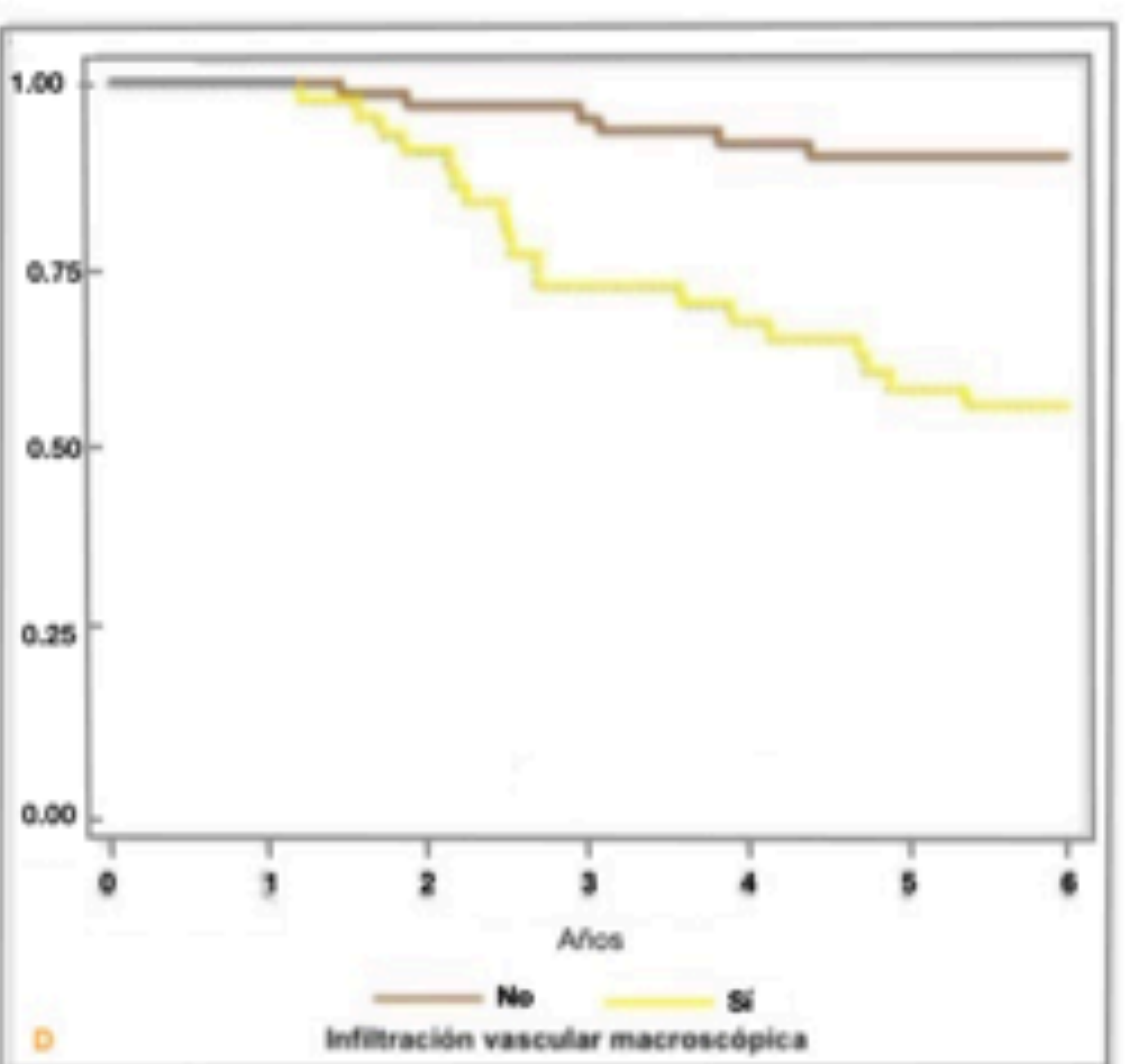
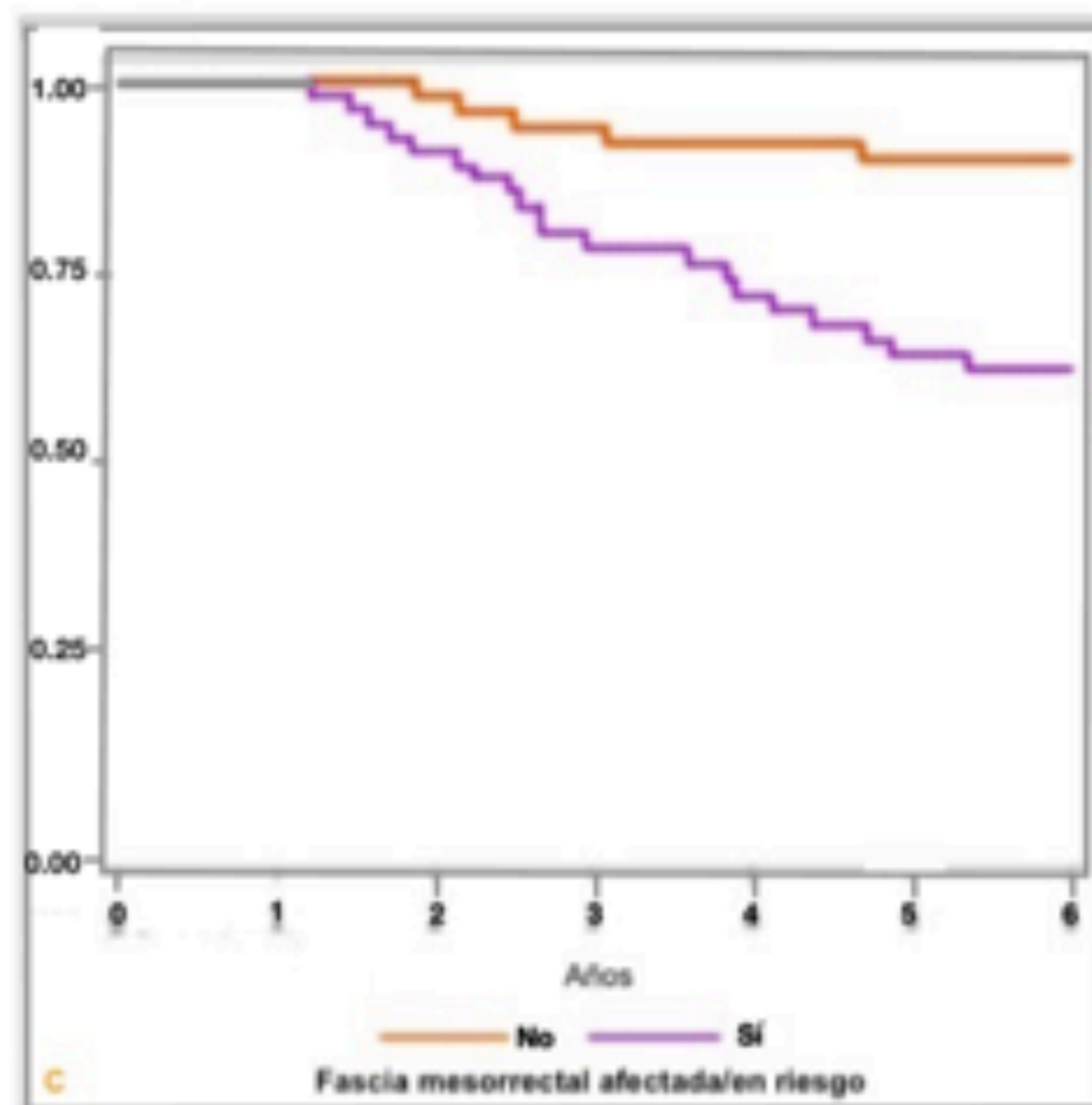
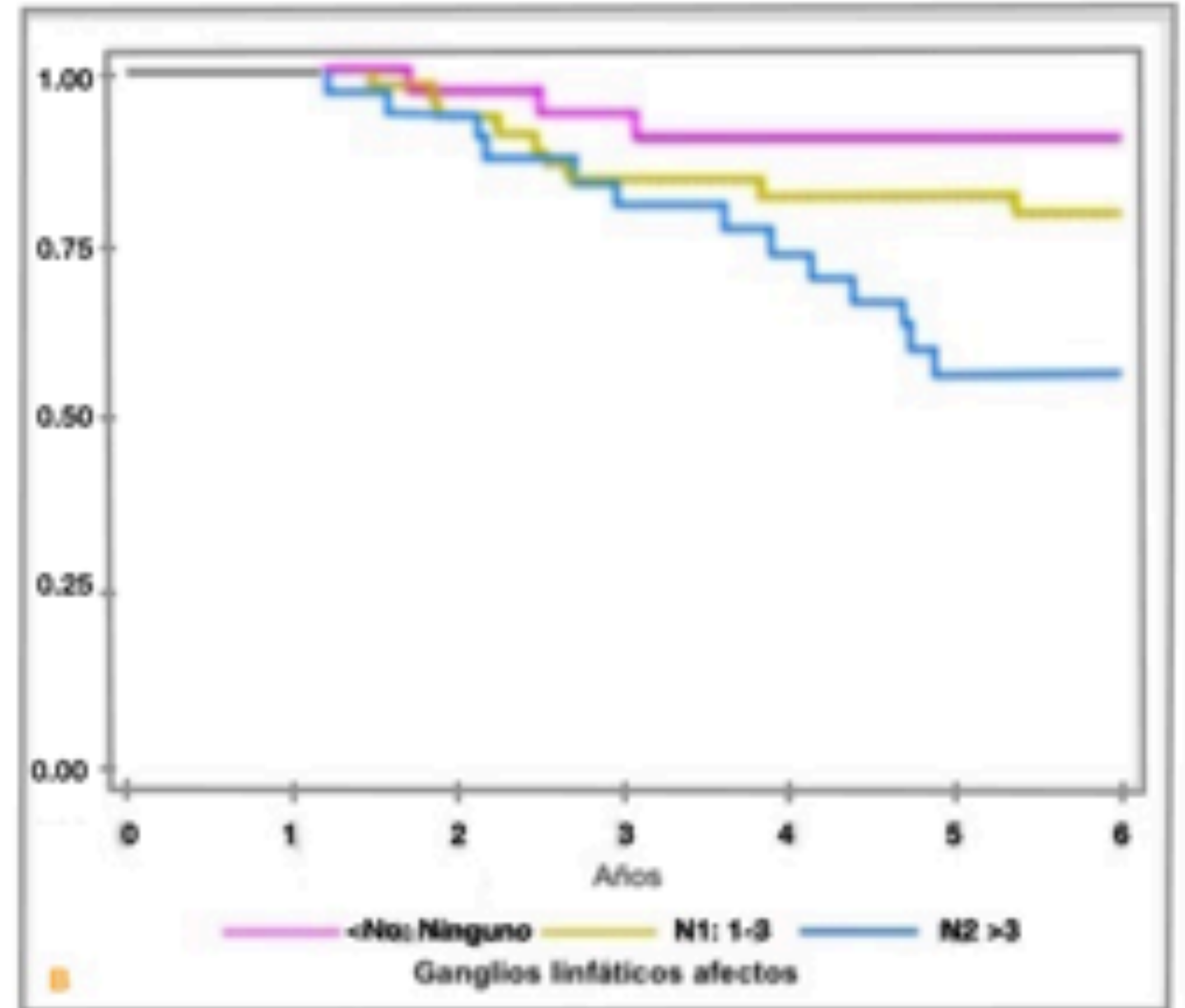
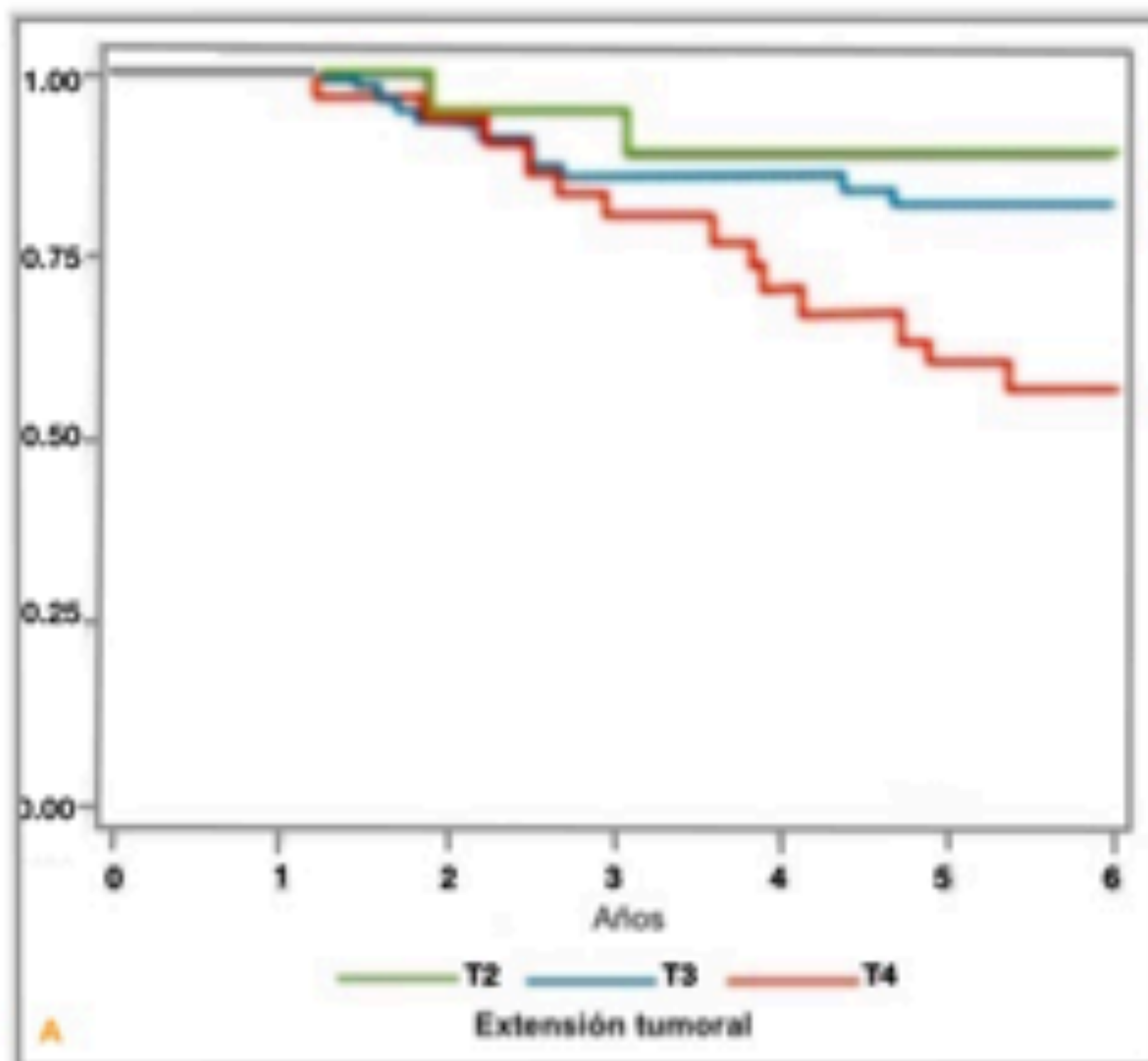
Figura 15. Tabla reseñando el riesgo relativo (RR) de mortalidad tumoral en función de las distintas características con intervalos de confianza del 95%.

En nuestra serie existe una **relación significativa** entre la **supervivencia** de los pacientes y el **grado de extensión del tumor** ($p=0,0178$) y se evidenció que a **mayor extensión** al inicio de la enfermedad, **menor es tasa de supervivencia** como se muestra en la figura 16A mediante la representación de la curva de **Kaplan-Meier**.

Analizada la supervivencia de los pacientes que tienen **afectación ganglionar**, se encontró una relación estadísticamente significativa ($p=0,0092$), mostrando que a **mayor número de ganglios afectos menor supervivencia** (Fig. 16B)

En cuanto a la relación de la **invasión de la fascia mesorrectal** con la supervivencia se demostró una relación estadísticamente significativa con un **valor $p=0,0011$** (Fig. 16C)

Por último, en nuestro estudio se evidenció una **relación significativa** ($p<0,001$) entre la presencia de **infiltración linfovascular** y la supervivencia representada en la Figura 16D.



Funciones de supervivencia (Kaplan Meier) en relación con:

A → Extensión del tumor ($p = 0,0178$);

B → Afectación ganglionar ($p = 0,0092$);

C → Afectación de la fascia mesorrectal ($p=0,0011$) y

D → Infiltración linfovascular ($p<0,001$)

4. CONCLUSIONES

- La **prevalencia** del cáncer de recto está íntimamente relacionada con la edad. En nuestro trabajo, la **edad media** de los pacientes fue de **69.5 años** (DE=10.2). Resultados similares al grupo de Campuzano JA [6] que encuentran que los CCR esporádicos se diagnostican entre los **65 y los 75 años** y con Van Boxter- Wilms SJM et al [7] que muestran una edad media al diagnóstico también fue **70 años**.
- En nuestra serie el **61.3%** son **varones**, **hallazgos similares a los publicados** [7,8]
- Los **motivos de consulta** en nuestro estudio fueron la **rectorragia** (65% de los casos), **alteraciones del hábito intestinal** (26.4%) y **síndrome general** (16%). Estos síntomas **coinciden** con los publicados por el grupo de Van Boxter-Wilms SJM [7] que encuentran como síntoma común la rectorragia.
- La **localización del tumor más común fue recto superior (52%) y medio (49%)** Resultados similares a los encontrados por el grupo de Poulsen LØ
- En relación a la estadificación la mayoría de los pacientes (53%) eran un estadio **T3**, lo que estaría en consonancia con múltiples artículos de la literatura consultada [4,9,10]. Debemos considerar que se ha observado que las **técnicas de imagen** tienden a **sobreestadificar** los tumores rectales, por la **dificultad a la hora de diferenciar un T2 con afectación completa de la pared rectal de un T3 con afectación mínima**.

- El **valor pronóstico** del **grado de extensión tumoral por RM** en el presente trabajo, concluyó a favor de que a **mayor grado de infiltración tumoral** en el mesorrecto, **menor es la tasa de supervivencia libre de enfermedad** a los 6 años del diagnóstico del tumor. Este dato es acorde a la línea de los artículos publicados previamente en la literatura.
- Con respecto a las **adenopatías**, en nuestro estudio se objetivaron en un **68.9%** de los pacientes. **40.6%** de los pacientes presentaban un estadio **N1** (1-3 ganglios afectados) Si bien debe contemplarse la **limitada precisión** diagnóstica de la **RM** para la identificación de adenopatías metastásicas, que variaría entre el **43 y el 89 %**. En relación con la **supervivencia** se encontró que **a mayor número de ganglios afectados, menor supervivencia**. Resultado similar al publicado en los distintos estudios de la bibliografía. [3]
- En cuanto a la **afectación vascular extramural**, debemos de considerar que para que exista una afectación vascular es necesario que el paciente tenga un tumor con extensión más allá de la pared rectal (**≥T3**). En nuestro estudio, se encontró que un **38.7%** de los pacientes tenían **infiltración vascular** y **menor supervivencia**, lo que se correspondería con lo publicado [5,11] . Estos estudios, demostraron que la afectación vascular extramural es un **factor independiente de mal pronóstico**, asociado a mayor riesgo de **recurrencia local y metástasis a distancia**.
- Respecto a la **invasión de la fascia mesorrectal** y el **peor pronóstico** de los pacientes, en nuestro estudio se demostró una relación estadísticamente significativa con un **valor de p= 0.0011**. En distintas publicaciones se evidenció que la existencia de la afectación de la fascia supone un dato de **mal pronóstico por favorecer la recidiva locorregional**. [3,10]

- El presente trabajo tiene **varias limitaciones**.

1. En primer lugar, se ha estudiado la relación entre los hallazgos por imagen y la supervivencia libre de enfermedad exclusivamente mediante **análisis de correlación univariante**.

No obstante, según el modelo de **Mantel-Cox**, la **infiltración vascular** y el grado tumoral **T4** son las variables de **mayor impacto en la evolución** de los pacientes con cáncer de recto.

2. En segundo lugar, hay que tener presente, la posibilidad de **infra** o **sobreestimar la profundidad del tumor**. Por ello, nos aseguramos de que los planos fueran **exactamente ortogonales** a la pared del recto y que las imágenes se **interpretaran** con la mayor **precisión** posible.

3. Por último, el trabajo se ha llevado a cabo **antes** de la incorporación del **screening poblacional de cáncer colorectal** en nuestra área sanitaria a través del **test de sangre oculta en heces** en el año **2013**. Debido a esto, es probable que los tumores diagnosticados en 2011-2012 se encontrasen en **estadios más avanzados** en comparación con los diagnósticados una vez instaurado el screening poblacional.

- Un punto fuerte de este estudio es la determinación de la supervivencia libre de enfermedad en una **gran cohorte de pacientes** y durante un **largo periodo de seguimiento**.

En Conclusión: dado que en el cáncer de recto existe una asociación entre la supervivencia libre de enfermedad y la presencia de infiltración vascular, tumores T4, afectación ganglionar N2 y el compromiso de la fascia mesorrectal en la RM basal, es de vital importancia que el radiólogo este familiarizado con estos hallazgos y sea lo más riguroso posible en su valoración y a la hora de reflejar la presencia de estos hallazgos en el informe de forma clara y concisa.

Referencias:

1. García Figueiras R, Caro Domínguez P, García Dorrego R, Vázquez Martín A, Gómez Caamaño A. Factores pronósticos e imagen funcional del cáncer de recto. Radiología. Enero de 2012;54(1):45-58.
2. Jhaveri KS, Hosseini-Nik H, Thipphavong S, Assarzagdegan N, Menezes RJ, Kennedy ED, et al. MRI Detection of Extramural Venous Invasion in Rectal Cancer: Correlation With Histopathology Using Elastin Stain. American Journal of Roentgenology. Abril de 2016;206(4):747-55.
3. Aluja Jaramillo F, Upegui Jiménez D. Estadificación del cáncer colorrectal mediante resonancia magnética. Rev Col Gastroenterology. 2016. 31 (3): 273-282.
4. Mendez Diaz C, Rodriguez García E, Soler Fernández R. Resonancia magnética en el adenocarcinoma de recto. En Pazos A, Ulla JL, Valladares M editores. Abordaje multidisciplinar del cáncer colorrectal. Santiago de Compostela: Andavira; 2015. p 153-174
5. Chand M, Swift RI, Tekkis PP, Chau I, Brown G. Extramural venous invasion is a potential imaging predictive biomarker of neoadjuvant treatment in rectal cancer. British Journal of Cancer. Enero de 2014;110(1):19-25.
6. Campuzano JA, Martínez Belló RE. ¿Tiene un cáncer colorrectal?. AMF 2016;12(1):26-30
7. Van Boxtel- Wilms SJM, van Boven k, Bor JHH, Baks JC, Lucassen P, Oskam S et al. The value of reasons for encounter in early detection of colorectal cancer. European Journal of General Practice. 2016; 22(2):91-5
8. Viñes JJ, Ardanaz E, Arrazola A, Gaminde I. Population -based epidemiology of colorectal cancer: causality review. 2003.;26:20
9. Poulsen LØ, Yilmaz MK, Oddershede L, Bøgsted M, Holt G, Eld M, et al. Is the accuracy of preoperative MRI stage in rectal adenocarcinoma influenced by tumour height? Acta Oncologica. 3 de junio de 2018;57(6):728-34.
10. Ayuso Colella JR, Pagés Llinás M, Ayuso Colella C. Estadificación del cáncer de recto. Radiología. enero de 2010;52(1):18-29.
11. Ale Ali H, Kirsch R, Razaz S, Jhaveri A, Thipphavong S, Kennedy ED, et al. Extramural venous invasion in rectal cancer: overview of imaging, histopathology, and clinical implications. Abdominal Radiology. Enero de 2019;44(1):1-10