



**Impacto de la edad en los desenlaces postoperatorios y oncológicos en pacientes con
cáncer colorrectal resecable**

Autores:

Pablo González Sierra

Juan Carlos Vallejo Soto

Trabajo presentado como requisito para optar por el
título de especialista en Cirugía General

Bogotá D.C. - Colombia

2025

Impacto de la edad en los desenlaces postoperatorios y oncológicos después de resección quirúrgica en pacientes con cáncer colorrectal: Un estudio de cohorte retrospectivo

Autores:

Pablo González Sierra

Juan Carlos Vallejo Soto

Tutores

Dr. Andrés Isaza Restrepo – Tutor temático

Dr. Camilo Ramírez Giraldo – Tutor metodológico

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Programa de Especialización en Cirugía General

Universidad del Rosario

Bogotá D.C. – Colombia

2025

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Título de la investigación: Impacto de la edad en los desenlaces postoperatorios y oncológicos después de resección quirúrgica en pacientes con cáncer colorectal: Un estudio de cohorte retrospectivo

Instituciones participantes: Hospital Universitario Mayor - Méderi

Tipo de investigación: Estudio de cohorte retrospectiva

Investigador (es) principal (es):

Pablo González Sierra – Contacto: pablo.gonzalezs@urosario.edu.co

Juan Carlos Vallejo Soto – Contacto: juanc.vallejo@urosario.edu.co

Investigadores asociados:

Natalia Amado

Marian Ochoa Patarroyo

Nicolás Navarro Pulido

Alejandro González Muñoz

Carlos Figueroa Avendaño

Asesor clínico o temático: Dr. Andrés Isaza Restrepo

Asesor metodológico: Dr. Camilo Ramírez

1	Contenido	
1.	Introducción	5
1.1	<i>Planteamiento del problema</i>	5
1.2	<i>Justificación</i>	8
2.	Marco Teórico	8
3.	Pregunta de investigación	8
4.	Objetivos	22
4.1	<i>Objetivo general</i>	22
4.2	<i>Objetivos específicos</i>	22
5.	Formulación de hipótesis	23
6.	Metodología	23
6.1	<i>Tipo y diseño de estudio</i>	23
6.2	<i>Población y muestra</i>	24
6.3	<i>Criterios de inclusión y exclusión</i>	24
6.3.1	<i>Criterios de inclusión</i>	24
6.3.2	<i>Criterios de exclusión</i>	24
6.4	<i>Muestreo</i>	24
6.5	<i>Cálculo del tamaño de muestra</i>	24
6.6	<i>Variables</i>	25
6.7	<i>Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos</i>	29
6.8	<i>Plan de procesamiento de muestras biológicas</i>	29
6.9	<i>Plan análisis de datos</i>	30
6.10	<i>Alcances y límites de la investigación</i>	31
7.	Aspectos éticos	31
7.1	<i>Categoría de la investigación</i>	31
7.2	<i>Población sujeta de investigación</i>	32
7.3	<i>Proceso de obtención de consentimiento informado</i>	33
7.4	<i>Riesgos y Beneficios</i>	33
8.	Resultados	33
9.	Discusión	39
10.	Conclusión	39
11.	Limitaciones y recomendaciones	41
12.	Referencias	41

13. Anexos	44
<i>13.1 Presupuesto</i>	44
<i>13.2 Cronograma</i>	45

Resumen

Antecedentes: El cáncer colorrectal es una entidad maligna de alta prevalencia, con factores de riesgo conocidos que contribuyen a su desarrollo y a peores desenlaces. Existe controversia en la literatura sobre si la edad avanzada es un factor de riesgo independiente para peores resultados en pacientes con cáncer colorrectal. Con este estudio nuestro objetivo es revelar si la edad avanzada se asoció con malos resultados postoperatorios y oncológicos en estos pacientes.

Métodos: Se llevó a cabo un estudio de cohorte retrospectivo entre los años 2015 y 2022 incluyendo pacientes con cáncer colorrectal que fueron llevados a manejo quirúrgico en un hospital de IV nivel de complejidad. Se compararon desenlaces postoperatorios y oncológicos en los grupos analizados, donde el diferencial era la edad (<75 años, >75 años).

Resultados: Se incluyó un total de 651 pacientes: 489 menores de 75 años y 162 mayores de 75 años se sometieron a resección colorrectal por enfermedad neoplásica. Tras el emparejamiento por puntuación de propensión, se seleccionaron 130 pacientes en cada grupo de edad (1:1). No se demostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos cuando se analizaron desenlaces postoperatorios. Se analizó la supervivencia libre de recaída y la supervivencia global a 5 años, donde tampoco se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre grupos ($p=0.17$, $p=0.29$ respectivamente).

Conclusiones: La edad avanzada no demostró ser un factor independiente para peores desenlaces postoperatorios y oncológicos en pacientes con cáncer colorrectal llevados a manejo quirúrgico. Se necesitan estudios prospectivos que permitan establecer de mejor manera causalidad entre la edad avanzada y los desenlaces globales en estos pacientes.

Abstract:

Background: Colorectal cancer is a highly prevalent malignant entity, with known risk factors contributing to its development. Certain factors, such as malnutrition and advanced stages of the disease, are associated with poor oncological and postoperative outcomes. There is ongoing debate in the literature regarding whether advanced age is an independent risk factor for worse outcomes in patients with colorectal cancer. At our institution, we have a large population of patients with colorectal cancer, and through this study, our objective is to determine whether advanced age was associated with poor postoperative and oncological outcomes in colorectal cancer patients.

Methods: A retrospective cohort study was conducted between 2015 and 2022, including patients with colorectal cancer who underwent surgical management at a quaternary care hospital. Postoperative and oncological outcomes were compared between the analyzed groups, where the differentiating factor was age (<75 years, >75 years).

Results: A total of 651 patients were included: 489 younger than 75 years and 162 older than 75 years underwent colorectal resection for neoplastic disease. After propensity score matching, 130 patients were selected in each age group (1:1). No statistically significant differences were found between groups when analyzing postoperative outcomes (length of hospital stay, reoperation rate, major complications Clavien–Dindo > III, and perioperative mortality). Relapse-free survival and 5-year overall survival were also analyzed, with no statistically significant differences observed between groups ($p=0.17$, $p=0.29$, respectively).

Conclusions: In this retrospective study, advanced age was not shown to be an independent factor for worse postoperative and oncological outcomes in patients with colorectal cancer undergoing surgical management. Prospective studies are needed to better establish whether or not there is causality between advanced age and overall outcomes in these patients.

1. Introducción

1.1 Planteamiento del problema

El cáncer colorrectal es una patología que presenta alta prevalencia, la cual corresponde aproximadamente al 10% de todos los tumores malignos diagnosticados anualmente, siendo el cuarto con mayor tasa de mortalidad. Es el segundo tipo de cáncer más diagnosticado en mujeres y el tercero en hombres, teniendo mayores tasas de mortalidad en hombres (1). El subtipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma, responsable del 96% de los casos (2). A nivel global el cáncer colorrectal representa una carga considerable al ser una neoplasia altamente prevalente. Dentro del espectro del cáncer colorrectal, el cáncer de colon tiene mayores tasas de incidencia y mortalidad comparado con el cáncer de recto independiente de la edad o el género de los pacientes (59.5% vs 37.9% en cuanto a incidencia y 61.9% vs. 36.3% en cuanto a mortalidad) (2). La supervivencia global de los pacientes con cáncer colorrectal es alrededor del 45% a los 5 años posterior al diagnóstico, esto explicado por la sintomatología inespecífica que resulta en diagnósticos tardíos.

Los desenlaces oncológicos de los pacientes con cáncer colorrectal están determinados por múltiples factores tanto modificables como no modificables (sexo masculino, estadio oncológico al diagnóstico, etc.). Se han descrito también factores relacionados con aumentar el riesgo de desarrollar la enfermedad como lo son los hábitos alimenticios y la edad avanzada. Este último factor es particularmente importante, ya que existen diferencias importantes en la literatura entre el comportamiento y manejo del cáncer colorrectal dependiendo del grupo etario al cual pertenezca el paciente. 6 de cada 10 casos nuevos de cáncer colorrectal son diagnosticados en pacientes mayores a 65 años (56% en este grupo etario y 31% en pacientes mayores a 75 años) con una edad media de presentación de 67 años (3). Así mismo, la edad avanzada se ha relacionado en algunos estudios con mayor mortalidad en estos pacientes, ya que cerca al 45% de las muertes atribuidas a este tipo de tumores ocurre en pacientes mayores a 75 años. La razón de lo anterior, según la literatura reciente disponible, es multifactorial (3).

Primero, en pacientes ancianos el diagnóstico de cáncer colorrectal se realiza en menor medida con estudios de tamizaje si lo comparamos con la población joven (4% vs. 14% respectivamente), lo cual significa que estos pacientes serán diagnosticados con estadios más avanzados. Segundo, es más frecuente que en pacientes ancianos el diagnóstico de la enfermedad se realice en el ámbito de urgencias requiriendo procedimientos quirúrgicos de emergencia, ya sea por sangrado significativo u obstrucción, lo cual impacta los desenlaces clínicos a corto plazo y posiblemente los desenlaces oncológicos a mediano y largo plazo (4). La mortalidad a 30 días aumenta de forma significativa cuando se realiza cirugía de urgencias en cáncer colorrectal vs. cirugía programada (28% vs. 5%) y los pacientes ancianos tienen 9 veces más riesgo de requerir este tipo de procedimientos (5). Suponiendo que, los pacientes ancianos son llevados a procedimientos electivos, la mortalidad también aumenta de forma significativa en pacientes mayores de 75 años (5.9% vs. 2.1% en pacientes más jóvenes) (5). De igual manera, los pacientes ancianos con cáncer colorectal son declarados no candidatos a manejo quirúrgico en mayor medida que los pacientes jóvenes, ya que únicamente el 4% de los pacientes menores a 64 años no son considerados candidatos a manejo quirúrgico comparado con 11% de pacientes entre los 75-84 años (3). Conociendo que la única estrategia curativa de estos tumores es la resección quirúrgica, está claro que al no ofrecerse en ciertos pacientes esta opción las estrategias de manejo únicamente estarán orientadas a medidas de confort y cuidado paliativo.

En cuanto a los pacientes que son candidatos a cirugía, existen controversias sobre si la edad avanzada es un factor independiente de mayores complicaciones postoperatorias (5). En un estudio realizado por el Colon / Rectum Cancer Working Group donde involucraban 19,080 pacientes, se concluyó que la edad avanzada no contribuía a mayor tasa de complicaciones intraoperatorias y postoperatorias, pero si aumentaba de forma significativa las complicaciones sistémicas en el postoperatorio (4). Estas complicaciones sistémicas (respiratorias, cardiovasculares, renales e infecciosas) representaban, para el grupo de pacientes de edad avanzada, mayor estancia hospitalaria y mayor tasa de reingresos (4). Además de esto, hay otros factores propios de los pacientes con edad avanzada como la dependencia funcional, la presencia de comorbilidades, la desnutrición que tiene una

prevalencia del 15% en estos pacientes y la fragilidad que aumentan de forma significativa la morbimortalidad asociada a la cirugía.

Teniendo en cuenta lo anterior, el advenimiento de la cirugía laparoscópica ha logrado disminuir tasas de mortalidad a 30 días y de morbilidad en pacientes ancianos llevados a cirugía para cáncer colorrectal (25% de morbilidad en cirugía laparoscópica vs. 36% en cirugía abierta) impactando de forma directa la presentación de ISO, delirium y neumonía (3).

Sobre la mortalidad, por todo lo anteriormente mencionado, sabemos que esta se encuentra aumentada en los pacientes de edad avanzada con cáncer colorrectal. Las tasas de mortalidad postoperatoria en pacientes menores de 60 años son menores al 1%, aumentando hasta al 10% en pacientes mayores a 80 años (4). Estudios recientes indican que la edad mayor a 75 años representa un factor independiente de mortalidad postoperatoria en el primer año, equiparándose posterior a este año la mortalidad con pacientes jóvenes (3).

1.2 Justificación

Los pacientes de edad avanzada con cáncer colorrectal significan un desafío particular para el grupo multidisciplinario tratante. Dada la ambigüedad en la literatura, hoy en día existe un riesgo elevado de subtratar a estos pacientes por el miedo a encontrarse con complicaciones que resultará claramente en peores resultados, o también a sobretratarlos, aumentando las tasas de morbimortalidad. Cabe mencionar que este grupo de pacientes se encuentra significativamente excluido de los ensayos clínicos disponibles por restricciones implementadas en el diseño de estos para implementar ciertos tratamientos (edad, comorbilidades, funcionalidad, etc.). Por esta razón, nuestro estudio pretende comparar los desenlaces clínicos y oncológicos (supervivencia global y supervivencia libre de recaída) en pacientes de edad avanzada (> 75 años) con aquellos desenlaces en pacientes de menor edad con cáncer colorrectal que son llevados a manejo quirúrgico. Los resultados pretenderán esclarecer el aparente mayor riesgo global que presentan los pacientes de edad avanzada, y de esta manera diseñar en el futuro estrategias que logren disminuir la morbimortalidad a corto plazo e impactar los resultados oncológicos en esta población de riesgo.

2. Marco Teórico

El cáncer colorrectal corresponde al 10% de todos los tumores malignos diagnosticados anualmente, siendo el cuarto con mayor tasa de mortalidad, responsable de 900.000 fallecimientos anuales. Es el segundo tipo de cáncer más diagnosticado en mujeres y el tercero en hombres, teniendo mayores tasas de mortalidad en hombres (1). En el 2020 se estimó que el 9.4% de los fallecimientos atribuidos a cáncer fueron secundarios al cáncer colorrectal (6). Los países con tasas de ingresos medio-alto tienen la mayor tasa de incidencia (45.9%) y mortalidad (49.37%), sin embargo, se estima un aumento en los casos de cáncer colorrectal en países con tasas de ingreso bajo, lo que al 2035 podría significar 2.5 millones de casos nuevos (1,6).

El subtipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma, responsable del 96% de los casos (6). Dentro del espectro del cáncer colorrectal, el cáncer de colon tiene tasas de incidencia (59.5% vs 37.9%) y mortalidad (61.9% vs. 36.3%) mayor comparado con el de recto, independiente de la edad de los pacientes o el género (6).

Desarrollo del cáncer colorrectal

En términos generales, el desarrollo del cáncer colorrectal es secundario a la proliferación aberrante de células glandulares epiteliales a nivel del colon y/o el recto (6). Existen tres tipos principales de cáncer colorrectal: esporádico, hereditario y asociado a colitis. Cuando las células a nivel del colon adquieren la capacidad de hiperproliferar, secundario a cambios genéticos y epigenéticos, inicia la secuencia de desarrollo de carcinogénesis la cual empieza por la aparición de una lesión precursora y finaliza en la instauración de un carcinoma (1). En términos generales, existen tres vías por las cuales se desarrolla el cáncer colorrectal: Vía de adenoma – carcinoma tradicional (también conocida como de inestabilidad cromosómica), responsable del 70 – 90% de los casos de cáncer colorrectal. La segunda es la vía de las neoplasias serradas responsable del 10 – 20% de los casos de cáncer colorrectal y la tercera es la inestabilidad microsatelital donde destaca la mutación de genes MMR y se relaciona con el síndrome de Lynch, responsable del 2 – 7% de los casos de cáncer colorrectal (1). En los fenotipos relacionados con inestabilidad cromosómica usualmente hay mutaciones del gen APC seguidas por activación del K-RAS o pérdida de función de genes supresores de tumores como el TP53, desarrollando usualmente cáncer colorrectal con estabilidad microsatelital (1). La vía de las neoplasias serradas se relaciona con mutaciones a nivel de KRAS Y BRAF, desarrollando cáncer colorrectal tanto con estabilidad como con inestabilidad microsatelital.

Los fenómenos relacionados con procesos inflamatorios prolongados generan inicialmente displasia indeterminada y posteriormente displasia de bajo grado, displasia de alto grado y finalmente el desarrollo de carcinoma. Como se mencionó previamente, la hiperproliferación genera el desarrollo de lesiones benignas (adenomas, pólipos). Aproximadamente el 10% de estos pólipos adenomatosos tendrán transformación maligna a un adenocarcinoma capaz de invadir la muscular propia. Posteriormente, se genera el compromiso de la serosa y el peritoneo visceral, con el riesgo de invasión linfovascular y metástasis a distancia. El tiempo estimado entre el desarrollo de un adenoma por hiperproliferación y el desarrollo de un carcinoma es aproximadamente 18 años, y para que se instaure la enfermedad metastásica el tiempo aproximado es de 9 años (6).

El crecimiento celular descontrolado también puede ser secundario a anomalías genéticas relacionadas con alteraciones en el reparo del ADN y mutaciones del K-RAS y p53, donde se codifican proteínas mutadas de funcionamiento atípico, liderando el desarrollo de fenotipo de malignidad. Las características moleculares del cáncer de colon derecho (proximal) difieren de aquellas del cáncer de colon izquierdo (distal) y el cáncer localizado en el recto (1). A nivel de cáncer de colon derecho, la incidencia es mayor en mujeres y se relaciona con lesiones serradas sésiles y una mayor incidencia de tumores mucinosos (1). El cáncer de colon izquierdo suele ser más frecuente en hombres, relacionándose principalmente con mutaciones del gen APC y suele tener un mejor comportamiento al responder de forma más satisfactoria a las terapias dirigidas cuando estas se requieren (1).

Subtipos moleculares del cáncer colorrectal

Existen cuatro subtipos moleculares del cáncer de colon:

- 1) CMS1 o inestabilidad microsatelital inmune
- 2) CMS2 o canónico
- 3) CMS3 o metabólico
- 4) CMS4 o mesenquimal

En cuanto a los tumores CMS1, tienen una incidencia del 14%; usualmente las lesiones precursoras son serradas de localización en colon proximal o derecho (7). Se caracterizan por ser tumores hipermutados donde destaca la mutación BRAF, por tener una activación autoinmune fuerte. También se asocian con hipermetilación, lo que hace que se pierdan las funciones de supresión tumoral. Tienen infiltración linfocitaria en su microambiente y se asocian con alteraciones en el reparo del ADN que finalmente se traducen en la inestabilidad microsatelital (7). Los pacientes que presentan tumores con inestabilidad microsatelital tienen, en estadios tempranos, mejor pronóstico que los tumores con estabilidad microsatelital al tener menores tasas de recurrencia (7). Sin embargo, estos tumores son de mal pronóstico cuando recurren. Presentan una adecuada respuesta al esquema quimioterapéutico FOLFOX y la inmunoterapia promete tener un papel importante en el tratamiento de estos tumores (7).

Los tumores CMS2 o canónicos tienen una incidencia del 37%, siendo el adenoma tubular la lesión precursora, y por ende siguiendo la secuencia carcinogénica de adenoma – carcinoma (7). Tienen un componente epitelial, con marcada activación de vías de señalización lideradas por WNT y MYC. Existe pérdida de la función supresora tumoral del gen APC, seguido de una activación del KRAS y pérdida de función de TP53 (4). El 39% de los tumores CMS2 se diagnostican de forma inicial en estadio III, pero presentan las mayores tasas de supervivencia a 5 años comparado con los otros subtipos moleculares diagnosticados en este mismo estadio (7). Se encuentran de forma más frecuente en el colon izquierdo y tienen mejores tasas de supervivencia tras la recurrencia (7).

Los tumores CMS3 o metabólicos tienen una incidencia del 13%, teniendo a los adenomas tubulovelloso con características serradas como lesión precursora (7). Se consideran hipermutados en el 30% de los casos (en menor proporción comparado con los CMS1, pero más que los CMS2 y CMS4), y su localización puede ser tanto en el colon proximal como en el distal. La mutación KRAS es más prevalente en este tipo de tumores, alcanzando tasas del 68% (7). Este es un dato importante ya que los tumores con mutaciones del KRAS tienen poca respuesta al manejo anti EGFR y los tumores estadio III tienen peor pronóstico general con menor tiempo hasta la recurrencia.

Finalmente, los tumores CMS4 tienen una incidencia del 23% con las lesiones serradas como lesiones precursoras, diferenciándose de aquellas que originan tumores CMS1 en que estas tienen un microambiente rico en TGF beta (7).

El microambiente de estos tumores es proinflamatorio, expresando citoquinas inmunosupresoras que lo relacionan con el carcinoma asociado a colitis (7). Comparado con los otros 3 subtipos histológicos, este subtipo tiene la tasa de supervivencia a 5 años más baja (62%) al igual que la supervivencia libre de recaída (60%) (7).

No existe un beneficio claro en el uso de terapias sistémicas adyuvantes en este subtipo y en el contexto de enfermedad metastásica tienen pobre respuesta a fármacos anti EGFR independiente de la mutación del KRAS, pero pueden responder adecuadamente a fármacos anti VEGF (7).

Factores de riesgo

Estudios epidemiológicos han demostrado que el sexo masculino y la edad avanzada tienen una asociación fuerte con la incidencia de esta patología (1). En una serie de 7948 pacientes se documentó que el 77% de los pacientes con cáncer colorrectal están entre los 50 y 79 años, siendo la edad promedio de presentación los 63 años tanto para hombres como para mujeres (6). La historia familiar de cáncer colorrectal se relaciona con el 10-20% de la totalidad de los casos, viéndose afectado el riesgo dependiendo del número de familiares con la patología y la edad de presentación de esta. Un metaanálisis que incluyó 8091 pacientes con cáncer colorrectal concluyó que el riesgo se duplica cuando existe historia familiar, y este riesgo es particularmente significativo para el cáncer colorrectal diagnosticado antes de los 50 años catalogado como temprano (6).

Los síndromes hereditarios de carcinoma colorrectal pueden dividirse en no polipósicos (Síndrome de Lynch y cáncer colorrectal familiar) y polipósicos, siendo estos últimos más fáciles de detectar durante el tamizaje, donde destaca la poliposis adenomatosa familiar. El síndrome de Lynch se caracteriza por mutaciones en los genes MMR (DNA mismatch repair) que son el MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 y la molécula de adhesión celular epitelial (EPCAM), con un riesgo de desarrollar carcinoma colorrectal de un 60% (6). La poliposis adenomatosa familiar se produce por mutaciones del gen APC que, en condiciones normales, previene la formación de tumores a nivel intestinal. El riesgo de desarrollar carcinoma colorrectal en estos pacientes es del 100% (6).

Existen múltiples factores de riesgo modificables que se relacionan con el desarrollo de cáncer colorrectal, dentro de estos destaca el tabaquismo, el consumo de alcohol, la obesidad y el antecedente de diabetes mellitus tipo 2 (1). Tanto la obesidad y la diabetes mellitus aumentan el riesgo de cáncer colorrectal por la elevación de factores de crecimiento asociados a la insulina (IGF-1), estado proinflamatorio crónico, estrés oxidativo y daño del ADN, lo cual estimula la hiperproliferación celular (6). La enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn y colitis ulcerativa) se asocia con el desarrollo de cáncer colorrectal, principalmente por la inflamación crónica de la mucosa y la tasa aumentada de mutaciones esporádicas (6).

Diagnóstico

Clínica

Los pacientes con cáncer colorrectal pueden presentar múltiples manifestaciones clínicas donde destacan el sangrado digestivo bajo, cambios en hábitos intestinales, anemia y dolor abdominal (1). Sin embargo, esta patología suele ser asintomática hasta que alcanza etapas avanzadas de la enfermedad.

Por esta razón, la colonoscopia está indicada en pacientes mayores de 45 años que manifiestan sangrado digestivo bajo; en pacientes más jóvenes se deben tener en cuenta otras manifestaciones clínicas asociadas y factores de riesgo para cáncer colorrectal para tomar la decisión de solicitar estudios endoscópicos (1).

Colonoscopia

La colonoscopia es el método diagnóstico preferido para realizar el diagnóstico de cáncer colorrectal (1).

Imágenes

El uso de imágenes en cáncer colorrectal suele reservarse para la estadificación de la enfermedad (evaluar compromiso locorregional y a distancia). En cáncer de colon, se realizan usualmente estudios de extensión con tomografía de abdomen y de tórax, siendo en ocasiones necesario complementar hallazgos (sobre todo al identificar lesiones hepáticas) con resonancia magnética nuclear. En cáncer de recto la estadificación locorregional suele hacerse con resonancia magnética nuclear (1).

Exámenes de laboratorio

Las guías internacionales de cáncer colorrectal recomiendan obtener niveles de antígeno carcinoembrionario (ACE) al momento del diagnóstico. Un antígeno carcinoembrionario elevado de base se relaciona con peor pronóstico, mientras que la persistencia de niveles elevados del mismo posterior al tratamiento inicial se relacionan con enfermedad residual (1).

Patología

La histología tumoral continúa siendo la base para la estadificación patológica y para definir el manejo consecuente (1). El subtipo histológico, grado histológico, evaluación de invasión linfovascular y perineural y los estudios de inmunohistoquímica para detectar la capacidad de reparo del DNA (“mismatch repair testing”) son factores determinantes para evaluar pronóstico y estrategias terapéuticas. La identificación de mutaciones genéticas a nivel de BRAF y KRAS (genes que participan en regulación de proliferación, apoptosis y angiogénesis) tienen valor tanto como factores pronósticos como predictivos en el manejo del cáncer colorrectal (1).

Manejo

En estadios tempranos (T1), la resección endoscópica puede ser una alternativa de manejo en el cáncer colorrectal (1). La resección en bloque de pólipos sospechosos de malignidad permite una adecuada caracterización del grado de diferenciación, nivel de profundidad de invasión submucosa, compromiso de márgenes, etc.). Existen tres técnicas para la resección endoscópica de estas lesiones: resección en bloque, disección submucosa endoscópica y resección endoscópica de espesor total, siendo las dos últimas particularmente útiles cuando se sospecha compromiso submucoso (1). El manejo quirúrgico es la piedra angular en el manejo con intención curativa del cáncer colorrectal.

En el manejo del cáncer de colon, se busca realizar una escisión mesocólica completa, con la extensión de la resección determinada por el drenaje linfovascular del segmento colónico comprometido (8). En estos tumores, la literatura parece favorecer una linfadenectomía menos agresiva (D2 vs. D3) ya que no hay evidencia que demuestre diferencias en desenlaces oncológicos, pero sí un incremento significativo de la morbilidad (1). El manejo quirúrgico del cáncer de recto suele presentar más desafíos técnicos, siendo el procedimiento estándar la escisión mesorectal total, requiriendo en ocasiones mayor extensión en la resección según compromiso de complejo esfinteriano y estructuras adyacentes. El cáncer colorrectal puede presentarse como una urgencia quirúrgica (obstrucción, perforación) que debe resolverse inmediatamente y posteriormente realizar estudios de extensión para estadificación.

La obstrucción en particular puede ser manejada mediante una derivación intestinal o el posicionamiento de un stent por vía endoscópica, teniendo en cuenta que esto puede limitar la terapia adyuvante requerida ya que se asocia con perforación con el uso concomitante de medicamentos anti VEGF (1).

Radioterapia en cáncer de recto

El manejo radioterapéutico neoadyuvante para el cáncer de recto ha mostrado beneficios al reducir el riesgo de recaída locorregional, teniendo como factores determinantes de la reducción de riesgo de recaída el estadio clínico y el manejo quirúrgico que se realizará eventualmente. Esta estrategia terapéutica se ha reservado para tumores de riesgo intermedio-alto según los hallazgos imagenológicos en resonancia. La terapia más utilizada es la quimioradioterapia, utilizando una fluoropirimidina como sensibilizador para la radiación (1). En la mayoría de los pacientes se logra la citorreducción, con respuestas patológicas completas evidenciadas en el 15-20% de los casos, lo cual permite en ocasiones aproximaciones terapéuticas con salvamento de recto (1). El intervalo de tiempo entre la radioterapia y el manejo quirúrgico suele ser de 8 a 10 semanas.

Terapia sistémica

El tratamiento quimioterapéutico adyuvante ha mostrado beneficios en los tumores estadio III y estadio II de alto riesgo (T4, pobremente diferenciados, presentación clínica de obstrucción o perforación, <12 ganglios linfáticos resecados, invasión linfovascular y perineural, “tumor budding”, márgenes positivos, tumores con inestabilidad microsatelital) utilizando las fluoropirimidinas como principal agente (1,3).

El estudio MOSAIC logró establecer el beneficio de añadir oxaliplatino a la quimioterapia basada en fluoropirimidinas (capecitabina o 5-fluoracilo), y el irinotecan es otro agente quimioterapéutico de primera línea. Esquemas de terapias combinadas con estos agentes (FOLFOX, FOXFIRI, XELOX, CAPIRI) son el estándar de manejo en la terapia sistémica del cáncer colorrectal (6). En la actualidad, la duración de la quimioterapia adyuvante pasó de ser de 6 meses a 3 meses ya que se demostró una reducción en la toxicidad presentada por los pacientes (principalmente la neuropatía sensorial) sin comprometer la eficacia del tratamiento para los estadios III de bajo riesgo (Excluye los T4 y/o N2) (1).

Se han desarrollado múltiples estrategias terapéuticas para el manejo del cáncer colorrectal estadio IV, con el objetivo de controlar la enfermedad metastásica y en algunas ocasiones ofrecer curación (1). En la actualidad se reconoce el papel de ablación o resección de la enfermedad oligometastásica o restringida como uno de los pilares del manejo, principalmente en el contexto de enfermedad metastásica hacia el hígado. Existe controversia en cuanto al beneficio del control local de las lesiones metastásicas pulmonares y, de igual manera, en el contexto de compromiso peritoneal la citorreducción ha demostrado beneficios en algunos pacientes, sin ser claro el impacto de la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (1).

La terapia sistémica en el contexto de enfermedad metastásica se basa en el uso de agentes quimioterapéuticos y en ocasiones fármacos biológicos como complemento (anticuerpos anti VEGF o anti EGFR). Los esquemas de quimioterapia más utilizados para la enfermedad metastásica incluyen el uso de fluoropirimidinas, oxaliplatino e irinotecan (1). En cuanto a la terapia biológica el bevacizumab, un anticuerpo monoclonal anti VEGF, fue el primer fármaco que demostró eficacia en aumentar la supervivencia libre de enfermedad en estos pacientes (1). En cuanto al uso de fármacos anti EGFR, como por ejemplo el cetuximab, la evidencia ha demostrado diferencias estadísticamente significativas comparando resultados en cáncer de colon derecho e izquierdo. En tumores de colon derecho, el uso de fármacos anti EGFR no tiene tan buenos resultados en supervivencia global comparado con su uso en tumores de colon izquierdo (16.4 meses de supervivencia en colon derecho vs. 37.5 meses en colon izquierdo) (1). Estudiar la presencia de mutaciones (KRAS, BRAF, NRAS) es fundamental en el cáncer colorrectal metastásico previo al inicio de manejo con fármacos biológicos. Identificar mutaciones de mal pronóstico por su poca respuesta a la terapia sistémica, como la mutación BRAF V600E, también es importante ya que permite orientar de forma adecuada las estrategias terapéuticas ofrecidas a estos pacientes desde el inicio. En el 4-5% de los casos donde hay mutaciones de genes MMR, lo cual se relaciona con inestabilidad microsatelital, la inmunoterapia con bloqueo de PDL-1 (nivolumab, pembrolizumab) está indicada.

Prevención

Prevención primaria

El cese del tabaquismo y alcohol, una dieta rica en calcio y fibra y 30 minutos de ejercicio diarios son algunas de las medidas que han demostrado disminuir la incidencia de cáncer colorrectal (1,6).

El uso de ciertos fármacos, como la aspirina a dosis bajas o los antiinflamatorios no esteroideos, han demostrado tener un rol importante en la prevención primaria del cáncer de colon. Sin embargo, se debe tener en cuenta que el uso de estos medicamentos puede traer consigo efectos adversos importantes como la falla renal y el sangrado gastrointestinal, por lo cual es una recomendación que no está adoptada aún globalmente (1).

Prevención secundaria

El mejor método para prevenir el desarrollo del cáncer colorrectal es la colonoscopia dadas sus altas tasas de sensibilidad y especificidad para detección de este, y la capacidad para remover lesiones precursoras o carcinomas en estadios tempranos (1).

Particularmente, pacientes de alto riesgo para cáncer colorrectal (historia personal o familiar, antecedente de enfermedad inflamatoria intestinal) deben tener seguimiento periódico con colonoscopia. Se han desarrollado otras estrategias, como los exámenes de materia fecal, para detectar marcadores que puedan indicar la presencia de cáncer colorrectal. El estudio de sangre oculta en heces está siendo reemplazado por la prueba inmunoquímica fecal (PIF) que, según datos recopilados de estudios observacionales, logra disminuir la mortalidad por cáncer colorrectal en un 22% (1).

Prevención terciaria

Posterior al tratamiento del cáncer colorrectal, los factores que se asocian con mejores desenlaces y menor mortalidad son similares a aquellos factores descritos en la prevención primaria (1). Un estilo de vida saludable compuesto por dieta rica en fibra, disminución de consumo de alcohol, cese de tabaquismo y actividad física diaria han demostrado mejores tasas de supervivencia en cáncer colorrectal estadio III. Los mecanismos específicos por los cuales estos factores modificables impactan de forma negativa la supervivencia no están completamente entendidos, pero se asocian con mayor tasa de complicaciones postquirúrgicas y respuestas subóptimas a la quimioterapia y radioterapia (6).

La corrección de deficiencia de vitamina D en pacientes con cáncer colorrectal ha demostrado aumentar las tasas de supervivencia en estudios randomizados (6). Se ha documentado que el riesgo de mortalidad de aquellos pacientes que adoptan estas modificaciones en su estilo de vida es 33% menor, comparado con aquellos que no las realizan (1).

Fuga anastomótica y relación con desenlaces oncológicos

El objetivo del manejo quirúrgico en la patología oncológica colorrectal se basa en ofrecer un tratamiento curativo sin requerir una derivación intestinal permanente. Si bien el objetivo es ofrecer la continuidad del tracto gastrointestinal, hay que tener en cuenta el riesgo inherente de fuga anastomótica (5). La incidencia de fuga anastomótica tras resección colónica en patología oncológica oscila entre el 3 – 5% en países europeos (5). Existe una clasificación adoptada para las fugas anastomóticas, donde se dividen en 3 grupos dependiendo del requerimiento de manejo:

La fuga anastomótica grado A no requiere cambiar el manejo instaurado en el paciente, la grado B requiere intervenciones terapéuticas dirigidas, pero sin ser necesaria la reintervención, y finalmente la grado C es aquella que requiere una nueva laparotomía (5). Esta complicación en cirugía colorrectal es una secuela que impacta de manera importante la morbimortalidad, calidad de vida, recurrencia local y periodo libre de enfermedad en aquellos pacientes que sufren esta complicación (6). Por esto, es importante conocer que la etiología de la fuga anastomótica en pacientes sometidos a cirugía colorrectal es multifactorial, englobando complejos procesos fisiopatológicos y factores del huésped que terminan con esta complicación como desenlace.

Uno de los factores causales dentro de la fisiopatología de la fuga anastomótica es el proceso inflamatorio endoluminal intestinal, en donde hay una activación de células inmunes proinflamatorias que pueden contribuir al proceso hipóxico-isquémico (6). Se han documentado polimorfismos del huésped que conllevan a una alteración en la expresión de mediadores que contribuyen a la consolidación anastomótica (Ej. COX-2 contribuye a la angiogénesis y por ende a mantener indemne la anastomosis) que pueden relacionarse con la etiopatogenia de la fuga anastomótica en cirugía colorrectal. Recientemente, la secuenciación de la microbiota intestinal ha permitido identificar que la alteración en esta puede jugar un papel fundamental en la fuga anastomótica.

La composición de la microbiota intestinal varía dependiendo del huésped, comportándose de manera casi que única dependiendo de la dieta, características sociodemográficas y la raza. Por esta razón se ha propuesto la profilaxis antibiótica como método para prevenir complicaciones postoperatorias en la cirugía colorrectal (incluyendo la fuga anastomótica); sin embargo, este conocimiento innovador de la microbiota intestinal nos habla de tasas de resistencia de hasta el 50% en los enteropatógenos que pueden asociarse con fuga anastomótica (*Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia Marcescens*). Estas enterobacterias generan una sobreexpresión de metaloproteinasas mediante la activación del plasminógeno-mediado por bacterias por encima de niveles fisiológicos, llevando a una colagenolisis masiva y a la disrupción de los procesos de cicatrización intestinal (6). La presencia de estos enteropatógenos junto con el desequilibrio en la microbiota intestinal (pérdida de balance entre flora bacteriana normal y patógena) y la invasión tisular a nivel de la anastomosis sobrepasando los mecanismos inmunológicos, contribuyen al complejo proceso fisiopatológico de la fuga anastomótica. Cabe resaltar que se ha descrito una relación entre algunos procesos perioperatorios (uso de antibióticos parenterales, uso de opioides, tratamiento neoadyuvante) y la transformación fenotípica de las enterobacterias que finalmente van a contribuir a la fisiopatología de la fuga anastomótica (7).

La fuga anastomótica, como se mencionó previamente, se asocia a desenlaces desfavorables desde el punto de vista oncológico, de calidad de vida de los pacientes y aumenta de manera significativa la morbi-mortalidad (8,9). Sin embargo, la relación entre fuga anastomótica y recurrencia local es una de las más estudiadas en los últimos años. Las tasas de recurrencia local en cáncer colorrectal varían entre el 1 – 23% (9). Desde el punto de vista fisiopatológico, existen 3 mecanismos que explican la asociación entre la fuga anastomótica y recurrencia local de la enfermedad: 1) Implantación de células tumorales exfoliadas en sitio de anastomosis, 2) carcinogénesis metacrónica (por la fuga anastomótica se genera una inestabilidad genética que favorece el crecimiento tumoral en el sitio de la anastomosis, 3) Carcinogénesis mediada por procesos inflamatorios (mediadores proinflamatorios favorecen la fuga anastomótica y también se relacionan con progresión tumoral, metástasis y resistencia a quimioterapia) (9). Dicho esto, se entiende que los mecanismos fisiopatológicos involucrados en la fuga anastomótica son complejos y dependen de múltiples factores.

Los factores de riesgo que existen para presentar una fuga anastomótica pueden dividirse en aquellos relacionados con fuga anastomótica temprana y fuga anastomótica tardía (7). La mayoría de los factores de riesgo que se relacionaron con fuga anastomótica temprana (definida como aquella que ocurre en los primeros 6 días postoperatorios), derivan de complicaciones técnicas de la cirugía (ausencia de ileostomía derivativa, cirugía urgente, cirugía laparoscópica) (7). Los factores de riesgo que se relacionaron con fuga anastomótica tardía (más de 6 días postoperatorios) se relacionaban con condiciones inherentes del paciente como un grado ASA elevado, CCI (Charlson Comorbidity Index) elevado, entre otros (7). Así como se han estudiado ampliamente los factores de riesgo relacionados con fuga anastomótica existen ciertos predictores que pueden ser útiles para detectar esta complicación de forma temprana. Un estudio retrospectivo observacional realizado en Colombia, donde se incluyeron 237 pacientes con una tasa de fuga anastomótica del 6.75%, observó la asociación entre la positividad de la procalcitonina y la fuga anastomótica (6). Se realizó la medición de la procalcitonina al tercer día postoperatorio y se encontró que, los pacientes con resultado positivo ($> 2\text{ng/dl}$), tuvieron un riesgo 4.28 veces mayor de estar cursando con fuga anastomótica comparado con aquellos que tenían niveles de procalcitonina normal (10).

La recaída tumoral (local o a distancia) es uno de los principales complicaciones posteriores a una resección curativa de cáncer colorrectal, presentándose en casi 50% de los casos y apareciendo comúnmente en los primeros 2 años postoperatorios (9). Existen factores de riesgo ampliamente descritos que se asocian a esta recaída tumoral, tales como el estadio avanzado, tumores que clínicamente debutan con obstrucción o perforación, compromiso linfovascular, entre otros. Recientemente se ha añadido la fuga anastomótica como un factor de riesgo que puede relacionarse con peor pronóstico oncológico a corto y largo plazo (8). Un metaanálisis que incluyó 13 estudios con 12,202 pacientes concluyó que existe una asociación entre fuga anastomótica tras cirugía de recto y aumento de la recurrencia local con un OR de 2.05 (IC 95% 1.51-2.8; $p=0.0001$) (9). En el mismo estudio, se analizaron 3 estudios para confirmar que dicha asociación existiera también en cirugía de colon, sin embargo, los resultados evidenciaron diferencias no significativas (9).

Cuando se realizó un análisis de cirugía tanto de colon como de recto, mediante el metaanálisis de 9 estudios que incluían 7,136 pacientes, se evidenció una mayor tasa de recurrencia local tras fuga anastomótica (OR de 2.9, IC 95% 1.78-4.71; P=0.0001) (9).

Por otro lado, en la literatura existente no se ha logrado describir claramente una asociación entre recurrencia a distancia y fuga anastomótica, ya que en la mayoría de los estudios las diferencias no fueron significativas. En el metaanálisis previamente mencionado, también se logra establecer una relación entre fuga anastomótica y menor supervivencia global en pacientes sometidos a cirugía colorrectal, incluso cuando se excluyeron los pacientes que fallecieron en el postoperatorio inmediato por complicaciones agudas derivadas de la fuga anastomótica (8). Por lo anterior, en este estudio en particular parece que existe una relación más clara entre la fuga anastomótica en cirugía rectal y los peores desenlaces oncológicos comparado con la fuga anastomótica en cirugía colónica.

Sin embargo, otro metaanálisis se encargó de analizar únicamente pacientes con fuga anastomótica secundaria a cirugía colónica para establecer su relación con los resultados oncológicos a largo plazo. En este estudio se incluyeron 4,919 pacientes reportándose una tasa de fuga anastomótica del 2,5% con una mortalidad a 30 días del 0.21% (8). En el grupo de pacientes que presentaron fuga anastomótica, la tasa de supervivencia a 5 años fue de 80.8% comparado con una supervivencia de 90.3% en el grupo de pacientes que no presentaron fuga anastomótica. Se evidenció un aumento en la tasa de recurrencia local y menor supervivencia tanto global como oncológica-específica, ambas estadísticamente significativas, en el grupo de pacientes que presentaron fuga anastomótica tras cirugía colónica (8). Estos datos parecen estar respaldados por uno de los estudios multicéntricos con mayor población analizada publicado en 2020, donde se analizaron los datos de 22,985 pacientes diagnosticados con cáncer de colon (Estadio I – III) que presentaron fuga anastomótica grado C (5). En este estudio, se analizó el impacto de la fuga anastomótica en la supervivencia onco-específica a largo plazo (5 años), teniendo en cuenta el estadio tumoral como factor determinante. La incidencia de fuga anastomótica fue del 3.7%, y factores como el sexo masculino, pacientes ASA III – IV y resecciones que sobrepasaban el ángulo hepático del colon se asociaron con mayores tasas de fuga (5).

La supervivencia relativa a 5 años fue menor en pacientes con fuga anastomótica, 64.7% comparado con el 87% en pacientes que no presentaron la complicación. Sin embargo, cuando se analizó la supervivencia onco-específica al excluir la mortalidad en el primer año, únicamente en los pacientes con estadio III se evidenció una disminución estadísticamente significativa en la supervivencia a 5 años (5).

En conclusión, la fuga anastomótica en cirugía colorrectal aumenta de manera significativa la morbi-mortalidad de los pacientes que presentan esta complicación. Los mecanismos fisiopatológicos que llevan a que se produzca son complejos y numerosos; sin embargo, está claro que es una complicación que deriva de una causalidad multifactorial que involucra procesos patológicos relacionados con características inherentes del huésped.

3. Pregunta de investigación

¿Es la edad avanzada un factor de riesgo independiente para presentar peores desenlaces postoperatorios y oncológicos como son la supervivencia global y supervivencia libre de recaída, en pacientes con cáncer colorrectal llevados a manejo quirúrgico en Méderi entre 2015 – 2022?

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Evaluar la relación entre la edad avanzada (>75 años) y los desenlaces postoperatorios y oncológicos en comparación con pacientes de menor edad con cáncer colorrectal llevados a manejo quirúrgico en Méderi entre 2015 – 2022.

4.2 Objetivos específicos

- 4.2.1 Describir las características sociodemográficas, clínicas, paraclínicas, imagenológicas, histopatológicas y quirúrgicas de los pacientes con cáncer colorrectal llevados a manejo quirúrgico resectivo con intención curativa entre los grupos de comparación.
- 4.2.2 Describir las complicaciones postoperatorias y los resultados oncológicos (supervivencia global y supervivencia libre de recaída) en pacientes con cáncer colorrectal llevados a manejo quirúrgico entre los grupos de comparación.

- 4.2.3 Describir la supervivencia libre de recaída y supervivencia global a 5 años en pacientes con cáncer colorrectal llevados a manejo quirúrgico
- 4.2.4 Comparar la supervivencia libre de recaída y supervivencia global a 5 años en pacientes con cáncer colorrectal llevados a manejo quirúrgico entre los grupos a comparar según la edad
- 4.2.5 Comparar desenlaces postoperatorios (complicaciones Clavien Dindo mayor o igual a III) en pacientes con cáncer colorrectal llevados a manejo quirúrgico entre los grupos a comparar según la edad

5. Formulación de hipótesis

Hipótesis nula:

- No existen diferencias en los desenlaces postoperatorios (complicaciones Clavien Dindo mayor o igual a III) y oncológicos (supervivencia global y supervivencia libre de recaída) entre pacientes menores de 75 años y mayores de 75 años con cáncer colorrectal llevados a manejo quirúrgico.

Hipótesis alterna:

- Los pacientes menores de 75 años con cáncer colorrectal llevados a manejo quirúrgico tienen menor tasa de complicaciones postoperatorias y mejores resultados oncológicos que aquellos mayores a 75 años.

6. Metodología

6.1 Tipo y diseño de estudio

Estudio observacional analítico tipo cohorte retrospectiva que busca analizar los desenlaces oncológicos (supervivencia global y supervivencia libre de recaída) y postoperatorios (complicaciones Clavien Dindo mayor o igual a III) en pacientes con cáncer colorrectal resecable, tomando la edad avanzada (>75 años) como factor diferencial.

6.2 Población y muestra

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer colorrectal que fueron llevados a cirugía resectiva con intención curativa y no manejo paliativo en Méderi-Bogotá, Colombia entre los años 2015 y 2022.

6.3 Criterios de inclusión y exclusión

6.3.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años llevados a cirugía con intención curativa por cáncer colorrectal entre 2015-2022.
- Pacientes a quienes se les realizó una anastomosis primaria posterior a resección.
- Pacientes llevados a cirugía abierta o por laparoscopia.
- Se cuente con un seguimiento de al menos un año postoperatorio

6.3.2 Criterios de exclusión:

- Pacientes llevados a procedimientos con una intención paliativa (resección, cito reducción o derivación con colostomía/ileostomía)
- Pacientes con neoplasias apendiculares o pseudomixoma peritoneal
- Pacientes perdidos durante el seguimiento postoperatorio
- Pacientes en seguimiento extrainstitucional por oncología u operados en otras instituciones

6.4 Muestreo

Muestro consecutivo o secuencial en pacientes que cumplieron los criterios de selección en Méderi entre 2015-2022.

6.5 Cálculo del tamaño de muestra

Se realizó el cálculo de tamaño de muestra para comparar las curvas de supervivencia de los pacientes a través del long rank test. El cálculo de la muestra se llevó a cabo en el programa estadístico STATA, versión 17, utilizando el comando power logrank. Se tuvieron en cuenta los datos y tendencias publicadas en el artículo “Arron MNN, Greijden NG, Bastiaans S, Vissers PAJ, Verhoeven RHA, Ten Broek RPG, Verheul HMW, Tanis PJ, van Goor H, de Wilt JHW. Long-Term Oncological Outcomes After Colorectal Anastomotic Leakage: A Retrospective Dutch Population-based Study. *Ann Surg.* 2022 Nov 1;276(5):882-889. doi:

10.1097/SLA.0000000000005647. Epub 2022 Aug 5. PMID: 35930021; PMCID: PMC9534056.”.

6.6 Variables

Tabla 1. Variables incluidas en el estudio

Grupo	Variable	Definición	Escala Medición	Tipo de variable	Relación entre variables	Tipo de variable
Socio-demográficas	Edad	Número de años cumplidos en el momento del procedimiento	Razón	Cuantitativa	Número de años cumplidos	Independiente
	Sexo	Situación orgánica	Nominal	Cualitativa	0: Masculino 1: Femenino	Confusión
Clínicas	IMC	Relación entre peso y talla	Continua	Cuantitativa	Número kg/m ²	Confusión
	ASA	Clasificación de asociación americana de anestesiólogos	Ordinal	Cualitativa	1 2 3 4 5	Confusión
	Diabetes Mellitus	Diagnóstico de la enfermedad.	Nominal	Cualitativa	0: No 1: Si	Confusión
	Hipertensión Arterial	Diagnóstico de la enfermedad.	Nominal	Cualitativa	0: No 1: Si	Confusión
	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Diagnóstico de la enfermedad.	Nominal	Cualitativa	0: No 1: Si	Confusión
	Enfermedad cardiovascular	Diagnóstico de la enfermedad.	Nominal	Cualitativa	0: No 1: Si	Confusión
	Enfermedad renal crónica	Diagnóstico de la enfermedad.	Nominal	Cualitativa	0: No 1: Si	Confusión
	Enfermedad hepática	Diagnóstico de la enfermedad.	Nominal	Cualitativa	0: No 1: Si	Confusión
	Charlson Comorbidity Index	Índice preoperatorio de morbilidad	Ordinal	Cualitativa	Nº de puntos	Confusión

Paraclínicas	Albúmina sérica	Nivel de albúmina previo al procedimiento	Nominal	Cuantitativa	No. mg/dL	Confusión
	Proteínas totales	Proteínas totales previas al procedimiento	Nominal	Cuantitativa	No. mg/dL	Confusión
	Procalcitonina	Valor de procalcitonina al 3° y 5° día POP	Nominal	Cuantitativa	No. mg/dL	Confusión
Oncológicas	Terapia neoadyuvante	Recepción de quimioterapia o radioterapia previa a procedimiento	Nominal	Cualitativa	0: No 1: Si	Confusión
	Clasificación TNM	T - Grado de invasión tumoral en capas histológicas del tejido	Ordinal	Cualitativa	1: T1 2: T2 3: T3 4: T4	Confusión
		N - Número de ganglios linfáticos comprometidos	Ordinal	Cualitativa	NX: 1 N0: 2 N1: 3 N2: 4 N3: 5	Confusión
		M - Presencia de metástasis a distancia	Ordinal	Cualitativa	MX: 1 M0: 2 M1: 3	Confusión
	Estadio clínico	Estado tumoral de acuerdo con clasificación TNM	Ordinal	Cualitativa	I: 1 II: 2 III: 3 IV: 4	Confusión
Patológicas	Invasión linfovascular	Reporte patológico de invasión tumoral a nivel linfovascular	Nominal	Cualitativa	0: No 1: Si	Confusión
	Invasión perineural	Reporte patológico de invasión tumoral perineural	Nominal	Cualitativa	0: No 1: Si	Confusión

	Inestabilidad microsatelital	Presencia en inmunohistoquímica de marcador de inestabilidad microsatelital	Nominal	Cualitativa	0: No 1: Si	Confusión
	Bordes de resección	Reporte de bordes de resección de pieza quirúrgica	Nominal	Cualitativa	0: R0 1: R1 2: R2	Confusión
	Mutación KRAS	Presencia en inmunohistoquímica de mutación KRAS	Nominal	Cualitativa	0: No 1: Si	Confusión
Quirúrgicas	Procedimiento	Tipo de procedimiento quirúrgico resectivo llevado a cabo	Nominal	Cualitativa	1: Hemicolectomía derecha, 2 = izquierda, 3 = transversa, 4 = sigmoidectomía, 5= colectomía subtotal, 6 = resección anterior de recto	Confusión
	Localización del tumor	Ubicación anatómica de la lesión tumoral	Nominal	Cualitativa	0: Colon 1: Recto	Confusión
	Que parte del colon	En caso de resección colónica en cuál porción anatómica del colon	Nominal	Cualitativa	0: Derecho 1: Transverso 2: Descendente 3: Sigmoides	Confusión
	Vía de abordaje	Tipo de abordaje quirúrgico	Nominal	Cualitativa	0: Abierto 1: Laparoscópico	Confusión
	Tiempo quirúrgico	Tiempo total operatorio	Nominal	Cuantitativa	Nº minutos	Confusión
	Sangrado intraoperatorio	Volumen total de pérdida sanguínea postoperatorio	Nominal	Cuantitativa	Volumen (cc)	Confusión
	Tipo de anastomosis	Técnica de anastomosis	Nominal	Cualitativa	0: Mecánica 1: Manual	Confusión

	Número de ganglios linfáticos resecaados	Cantidad de ganglios que fueron resecaados	Nominal	Cuantitativa	Nº de ganglios	Confusión
	Número de ganglios positivos	Cantidad de ganglios con reporte positivo de patología	Nominal	Cuantitativa	Nº de ganglios	Confusión
	Requerimiento de transfusión	Necesidad de transfusiones durante el postoperatorio inmediato	Nominal	Cualitativa	0: Si 1: No	Confusión
	Requerimiento de soporte vasopresor	Necesidad de soporte vasopresor en el transoperatorio	Nominal	Cualitativa	0: Si 1: No	Confusión
Desenlaces	Estancia hospitalaria	Tiempo que transcurrió entre la realización del procedimiento hasta el egreso	Razón	Cuantitativa	No. días	Dependiente
	Tiempo de desde el ingreso hasta la fuga de anastomosis	Tiempo que transcurrió entre el procedimiento y la complicación	Razón	Cuantitativa	No. días	Dependiente
	Fuga anastomótica	Evidencia postoperatoria de fuga de anastomosis	Nominal	Cualitativa	0: No 1: Si	Dependiente
	Fecha de Recurrencia local	Recurrencia tumoral a nivel colorrectal documentada	Razón	Cuantitativa		Dependiente
	Fecha Recurrencia a distancia	Presencia de metástasis a distancia	Razón	Cuantitativa		Dependiente
	Años libres de enfermedad	Número de años libres tanto de	Razón	Cuantitativa	Nº de años	Dependiente

		recurrencia local como a distancia				
	Complicación que requirieron reintervención	Complicaciones que requirieron de nuevo procedimiento quirúrgico	Nominal	Cualitativa	0: No 1: Si	Dependiente
	Clasificación Clavien Dindo	Complicaciones postoperatorias según clasificación Clavien Dindo	Ordinal	Cualitativa	I II IIIa IIIb IV V	Dependiente
Mortalidad	Mortalidad	Muerte en los 30 días posoperatorios	Nominal	Cualitativa	0: No 1: Si	Dependiente

6.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos

La información fue tomada de los registros médicos de los pacientes de la base de datos del servicio de Coloproctología del Hospital Universitario Mayor -Méderi y que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión del estudio y posteriormente fueron almacenadas en una base de datos en REDCap a la cual tendrá acceso únicamente el equipo investigador. Se incluyeron los pacientes a quienes se les hubiera realizado resección colorrectal con intención curativa entre los años 2015 y 2022 y posteriormente se relacionó la información de los seguimientos a 1, 3 y 5 años posterior al manejo quirúrgico de estos pacientes. Adicionalmente, para la variable mortalidad, se revisó el sistema de la Administradora de los Recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud (ADRES) para determinar la fecha de muerte y con esto evaluar la supervivencia utilizando como referencia de búsqueda el número de documento del paciente para obtener esta información.

6.8 Plan de procesamiento de muestras biológicas

No aplica para el presente estudio.

6.9 Plan análisis de datos

Las variables categóricas se resumieron como frecuencias absolutas y relativas, mientras que las variables continuas se expresaron como medidas de tendencia central.

Los análisis bivariados se realizaron utilizando la prueba χ^2 para las variables categóricas y la prueba t de Student de dos colas para las variables continuas, comparando los resultados entre los grupos de edad (<75 versus ≥ 75 años).

Para explorar el efecto de la edad en las complicaciones postoperatorias mayores (Clavien-Dindo ≥ 3), se realizaron análisis de regresión logística binaria univariable y multivariable. Las covariables asociadas con complicaciones se incluyeron en los modelos, con excepción de la terapia adyuvante, la cual ocurre después de la cirugía y, por lo tanto, no podría estar causalmente relacionada con la morbilidad postoperatoria. Esta estrategia se empleó con el fin de lograr una “doble robustez” y ajustar por pequeños desequilibrios residuales entre los grupos. Los resultados se reportaron como razones de momios (OR) con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

La supervivencia y la supervivencia libre de recaída se analizaron mediante el método de Kaplan–Meier, incluyendo las muertes postoperatorias (principio de intención de tratar). Las curvas de supervivencia y supervivencia libre de recaída se compararon mediante la prueba de log-rank. El impacto de la edad (<75 versus ≥ 75 años) en la supervivencia global (SG) y la recurrencia se evaluó adicionalmente con modelos de riesgos proporcionales de Cox univariable y multivariable, proporcionando razones de riesgo (HR) con IC 95%. De manera similar al análisis multivariable para complicaciones mayores, este enfoque se utilizó para garantizar doble robustez al abordar pequeños desequilibrios residuales de covariables. El supuesto de riesgos proporcionales se verificó mediante residuos de Schoenfeld.

Las proporciones de datos faltantes fueron las siguientes: IMC 0,8%, ASA 0,2%, albúmina 17,7%, estadio 0,2%, ileostomía de derivación 0,6%, terapia adyuvante 0,2%, margen de resección 0,2%, abordaje quirúrgico 0,9%, número de ganglios linfáticos recuperados 1,7%, ganglios linfáticos metastásicos 1,4% y pérdida sanguínea intraoperatoria 4,0%. Los valores

faltantes se manejaron mediante imputación múltiple por emparejamiento de medias predictivas.

Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando RStudio (versión 2023.12.1+402) (9,10).

De esta manera, el análisis por puntaje de propensión, al homogeneizar los grupos, reduce confusión residual por las variables clínicas preoperatorias (por ejemplo, comorbilidades), y permite evaluar la asociación entre edad y desenlaces quirúrgicos de forma más aislada y válida metodológicamente. Por otra parte, el riesgo de sesgo por exclusión de casos se controló escogiendo una población inicial amplia y asegurando un caliper estrecho (0.2 SD del logit) con el fin de preservar un suficiente tamaño muestral al momento de realizar los análisis. Estas son las estrategias que se utilizaron para lograr un adecuado control de sesgos.

6.10 Alcances y límites de la investigación

Posterior a la obtención de los resultados de la investigación planteada, se desarrollará un artículo científico el cual será enviado a una revista interesada en publicar este trabajo en el campo de la coloproctología y la cirugía general. Se conocerá si existen diferencias en los desenlaces postoperatorios y oncológicos en pacientes con cáncer colorrectal tomando la edad como factor diferencial determinante. Al conocer esta información podrá darse pie al desarrollo de más estudios con mayor validez estadística y posiblemente, según los resultados obtenidos, desarrollar estrategias de manejo diferentes para pacientes con cáncer colorrectal de edad avanzada. El principal límite que tiene este trabajo es la naturaleza retrospectiva del mismo, ya que dificulta establecer una real causalidad entre el factor diferencial a analizar entre los grupos (edad) y los desenlaces postoperatorios y oncológicos.

7. Aspectos éticos

7.1 Categoría de la investigación

Se cumplirá con la resolución número 8430 de 1993 del ministerio de salud, en la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética Institucional y el Comité Técnico de Investigación (aprobación 2568-CV1861), y al ingreso los pacientes o sus representantes

legales proporcionaron consentimiento informado por escrito para el uso de la información clínica con fines de investigación. Este estudio se reportó siguiendo las guías STROCSS.

7.2 Población sujeta de investigación

Con el fin de minimizar los riesgos en los sujetos de investigación los investigadores se comprometen a conocer y dominar los conocimientos, metodologías, prácticas y técnicas científicas, normativas y lineamientos éticos relacionados con el proceso de investigación. También se compromete a garantizar la integridad científica y ética en los procesos de investigación, y maximizar la calidad y la solidez de la investigación, participar y capacitarse en procesos de formación y actualización en los ámbitos científico, ético y de integridad de la investigación. De igual manera, se comprometen a asegurar que el estudio se conduzca acorde al protocolo de investigación y demás orientaciones definidas de forma previa por el CIMED y el CEI-UR. El investigador principal asesorará, orientará y formará a los miembros de su equipo de investigación para la estructuración, diseño y desarrollo adecuado de las actividades de investigación, así como el cumplimiento de las responsabilidades que tienen dentro del estudio, se asegurará que la investigación cumpla con los criterios de inclusión y exclusión descritos. Se aplicarán los métodos adecuados y pertinentes de investigación; se documentará y estructurarán resultados válidos, verídicos y confiables de la evidencia e informará los resultados e interpretaciones de manera completa y objetiva, ya sean estos positivos o negativos, se notificará cualquier cambio o incumplimiento en la conducción del estudio al CIMED o al CEI-UR.

Los investigadores enviarán de manera periódica al CIMED de acuerdo a sus lineamientos los respectivos informes de avances en los cuales se incluyen las bases de datos, para que sean ellos, los garantes de la custodia de estas. Esta información será almacenada en los servidores de la Corporación Méderi hasta por un plazo de 15 años de acuerdo con la Resolución 839 de 2017.

Las bases de datos serán enviadas y archivadas sin identificadores o variables que permitan identificar o contactar a los sujetos de los cuales se revisaron las historias clínicas. En caso de encontrar algún caso de práctica clínica cuestionable este será reportado de forma anonimizada al jefe del departamento de clínicas quirúrgicas donde se está realizando la investigación.

Los datos obtenidos y consolidados en una base de datos anónima, sin características individuales o de identificación, serán almacenados en un dataset del Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación, propiedad y administrado por la Universidad del Rosario. Además, se almacenarán en este dataset los datos estadísticos utilizados en el análisis.

7.3 Proceso de obtención de consentimiento informado

Teniendo en cuenta que se trata de un estudio de fuente secundaria, basado en la información de la base de datos del servicio de coloproctología y no se realizará ningún tipo de medición directa o intervención en los participantes no se hace necesaria la recolección del consentimiento informado, por lo cual se solicita al comité de ética la exención del consentimiento informado en el presente estudio.

7.4 Riesgos y Beneficios

Tras la obtención de los resultados de la investigación planteada, se realizará un artículo científico el cual será enviado a una revista interesada en publicar este tipo de trabajo en el campo de la coloproctología y la cirugía general. Según los resultados y el desarrollo de estudios prospectivos, podrán implementarse estrategias de manejo específicas para pacientes con cáncer colorrectal según el grupo etario al que pertenezcan.

8. Resultados

Se incluyó un total de 651 pacientes: 489 menores de 75 años y 162 con edad ≥ 75 años que fueron sometidos a resección colorrectal por enfermedad neoplásica. Después del emparejamiento por puntuación de propensión, se conservaron 130 pacientes en cada grupo de edad (1:1).

Las características basales antes y después del emparejamiento se resumen en la Tabla 1. Tras el emparejamiento 1:1 en IMC, clase ASA, índice de comorbilidad de Charlson, localización tumoral, estadio, invasión linfovascular y perineural, ileostomía derivativa, terapias neoadyuvante y adyuvante, abordaje quirúrgico, estado del margen de resección, número de ganglios linfáticos recuperados y número de ganglios metastásicos, se logró el equilibrio de covariables: todas las diferencias absolutas estandarizadas de medias fueron $< 0,10$ y las razones de varianza estuvieron dentro de 0,5–2,0 (Figura 1).

En la cohorte emparejada, la edad media fue de $66,9 \pm 6,2$ años en el grupo <75 y de $79,5 \pm 4,2$ años en el grupo ≥ 75 . La mayoría de los pacientes eran hombres (51,5% en el grupo <75 y 56,2% en el grupo ≥ 75).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en comorbilidades mayores (hipertensión, diabetes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad cardiovascular o enfermedad renal crónica), ni en los niveles basales de albúmina.

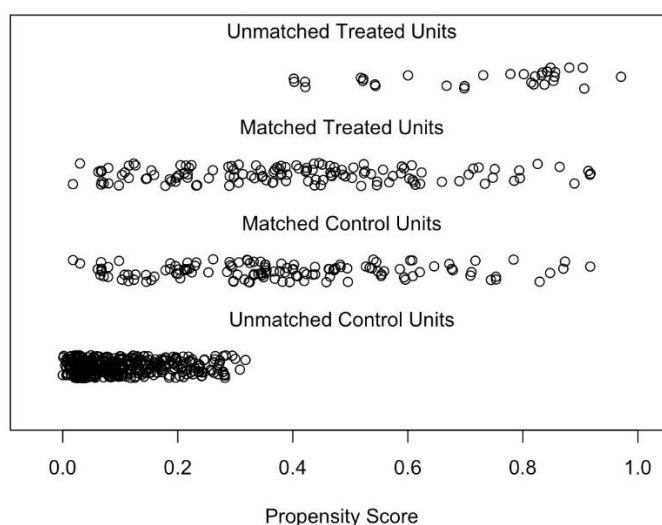
Tabla 2. Características demográficas, clínicas y quirúrgicas de acuerdo con el grupo etario

Variables	Comparación no emparejada			Comparación emparejada		
	Edad <75 (n=489)	Edad ≥ 75 (n=162)	Diferencia estandarizada	Edad <75 (n=130)	Edad ≥ 75 (n=130)	Diferencia estandarizada
IMC (media)(SD)(kg/m ²)	25.33 \pm 4.33	24.67 \pm 3.96	0.160	25.21 \pm 4.20	25.00 \pm 3.97	0.053
ASA						0.046
I	0 (0.0)	0 (0.0)	0.475	0 (0.0)	0 (0.0)	
II	253 (51.8)	48 (29.6)		37 (28.5)	42 (32.3)	
III	233 (47.7)	111 (68.5)		92 (70.8)	86 (66.2)	
IV	2 (0.4)	3 (1.9)		1 (0.8)	2 (1.5)	
Índice de comorbilidad de Charlson (mean)(SD)(puntos)	4.30 \pm 1.51	5.91 \pm 1.45	1.083	5.64 \pm 1.58	5.62 \pm 1.38	0.010
Localización del tumor - Colon			0.250			0.038
	293 (59.9)	115 (71.0)		88 (67.7)	92 (70.8)	
Recto	195 (39.9)	46 (28.4)		42 (32.3)	37 (28.5)	
Sincrónico	1 (0.2)	1 (0.6)		0 (0.0)	1 (0.8)	

Estadio			0.220			0.038
I	82 (16.8)	36 (22.2)		27 (20.8)	28 (21.5)	
II	186 (38.1)	69 (42.6)		50 (38.5)	55 (42.3)	
III	190 (38.9)	51 (31.5)		44 (33.8)	41 (31.5)	
IV	30 (6.1)	6 (3.7)		9 (6.9)	6 (4.6)	
Invasión linfovascular			0.043			0.007
No						
Si	285 (58.3)	91 (56.2)		75 (57.7)	76 (58.5)	
	204 (41.7)	71 (43.8)		55 (42.3)	54 (41.5)	
Invasión perineural			0.008			0.000
No	409 (83.6)	136 (84.0)		114 (87.7)	114 (87.7)	
Si	80 (16.4)	26 (16.0)		16 (12.3)	16 (12.3)	
Ileostomía disfuncional			0.133			0.000
No						
Si	356 (73.0)	125 (78.6)		103 (79.2)	103 (79.2)	
	132 (27.0)	34 (21.4)		27 (20.8)	27 (20.8)	
Tratamiento neoadyuvante			0.319			0.023
No	393 (80.4)	148 (91.4)		115 (88.5)	118 (90.8)	
Si	96 (19.6)	14 (8.6)		15 (11.5)	12 (9.2)	
Tratamiento adyuvante			0.287			0.030
No	190 (38.9)	86 (53.1)		62 (47.7)	66 (50.8)	
Si	298 (61.1)	76 (46.9)		68 (52.3)	64 (49.2)	
Abordaje			0.023			0.007
Abierto	20 (4.1)	6 (3.7)		4 (3.1)	5 (3.8)	
Laparoscópico	463 (95.9)	156 (96.3)		126 (96.9)	125 (96.2)	
Margen de resección			0.116			0.007
R0	480 (98.2)	160 (99.4)		128 (98.5)	129 (99.2)	
R1	8 (1.6)	1 (0.6)		2 (1.5)	1 (0.8)	
R2	1 (0.2)	0 (0.0)		0 (0.0)	0 (0.0)	

Ganglios linfáticos resecados (media)(SD)	18.32 ± 8.98	16.61 ± 7.28	0.209	16.57 ± 7.25	17.17 ± 7.34	0.081
Ganglios linfáticos metastásicos (media)(SD)	2.13 ± 4.08	1.43 ± 3.85	0.177	1.63 ± 2.94	1.46 ± 4.06	0.044

Figura 1. Distribución de puntajes de propensión



Al comparar los desenlaces postoperatorios entre los dos grupos de edad, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la duración de la estancia hospitalaria, la reintervención, las complicaciones mayores o la mortalidad. No obstante, las proporciones crudas de estos eventos fueron numéricamente más altas en los pacientes de mayor edad (Tabla 2).

Tabla 2. Comparación de desenlaces postoperatorios entre los dos grupos etarios

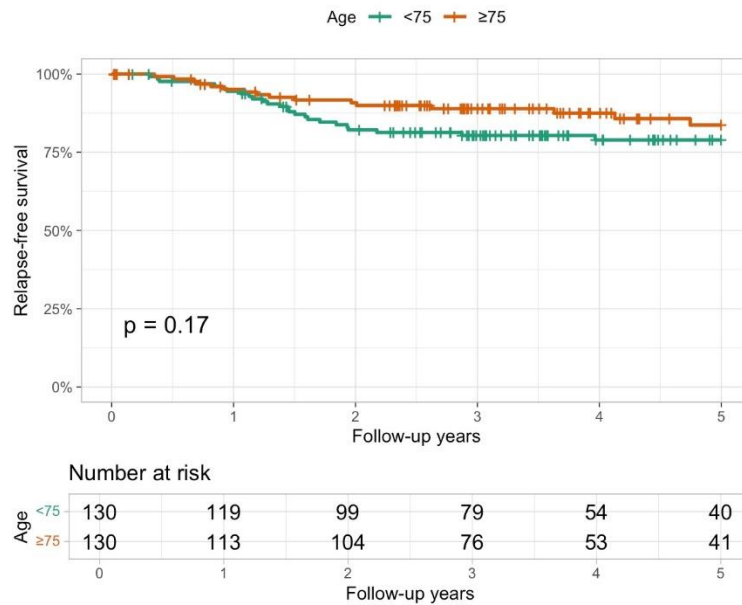
	Edad <75 (n=130)	Edad ≥75 (n=130)	Valor de p
Estancia hospitalaria (media)(SD)(days)	5.64 ± 6.54	6.12 ± 4.86	0.498
Reintervención			0.237
No	119 (91.5)	112 (86.2)	
Si	11 (8.5)	18 (13.8)	

Complicaciones mayores (Clavien-Dindo \geq III)			0.174
No	119 (91.5)	111 (85.4)	
Si	11 (8.5)	19 (14.6)	
Mortalidad perioperatoria			0.071
No	130 (100.0)	125 (96.2)	
Si	0 (0.0)	5 (3.8)	

En la regresión logística binaria univariable y multivariable que evaluó el grupo de edad como factor de riesgo para complicaciones mayores, las razones de momios fueron 1,99 (IC 95%, 0,86–4,87) y 1,85 (IC 95%, 0,86–4,19), respectivamente.

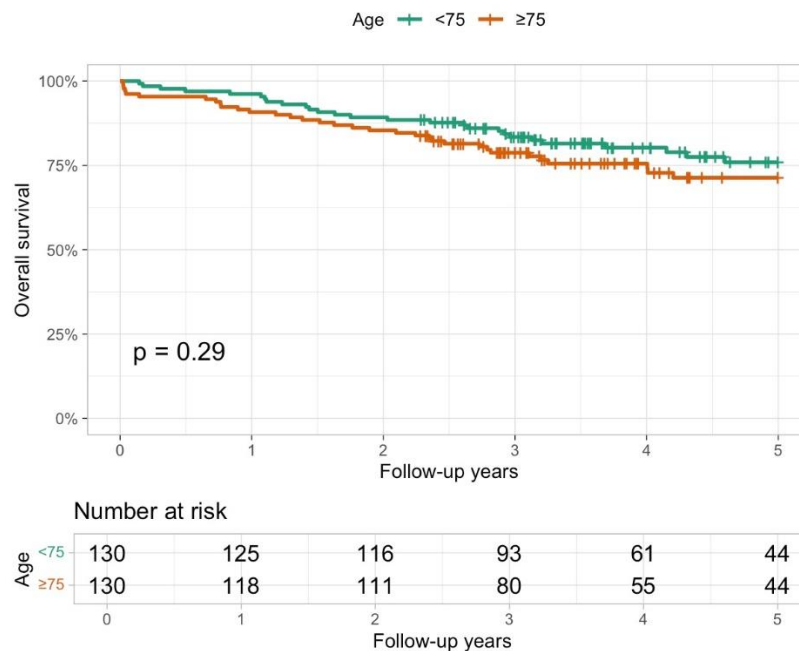
Para la supervivencia libre de recaída, no se observó una diferencia estadísticamente significativa a los 5 años ($p = 0,17$) (Figura 2). Los modelos de riesgos proporcionales de Cox univariable y multivariable arrojaron razones de riesgo de 0,65 (IC 95%, 0,35–1,21) y 0,63 (IC 95%, 0,34–1,19), respectivamente. Los residuos de Schoenfeld indicaron que se cumplía el supuesto de riesgos proporcionales ($p = 0,81$).

Figura 2. Supervivencia libre de recaída de acuerdo con grupo etario



Cuando se comparó la supervivencia global, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de edad a los 5 años ($p = 0,29$) (figura 4). Los análisis de riesgos proporcionales de Cox univariable y multivariable arrojaron razones de riesgo de 0,65 (IC 95%, 0,35–1,21) y 0,63 (IC 95%, 0,34–1,19), respectivamente. El supuesto de riesgos proporcionales se cumplió según los residuos de Schoenfeld ($p = 0,36$).

Figura 3. Supervivencia global de acuerdo con grupo etario



9. Discusión

En este estudio, la edad ≥ 75 años no se asoció con una mayor tasa de complicaciones posoperatorias mayores ni con una peor supervivencia a 5 años tras la resección colorrectal con anastomosis primaria. Estos hallazgos contribuyen al debate continuo sobre la toma de decisiones quirúrgicas en pacientes ancianos con cáncer colorrectal (CCR) y respaldan la creciente evidencia de que la edad cronológica por sí sola no debe considerarse una contraindicación para la cirugía colorrectal con intención curativa (11,12,13,14).

Nuestros resultados son coherentes con estudios observacionales previos que evaluaron los resultados quirúrgicos en pacientes ancianos. Roque-Castellano et al. reportaron una morbilidad aceptable y una supervivencia a largo plazo favorable en nonagenarios cuidadosamente seleccionados sometidos a cirugía por cáncer colorrectal (15). De manera similar, Karaoğlan et al. no encontraron asociación entre la edad ≥ 70 años y la supervivencia global (16). Por el contrario, Duraes et al. identificaron la edad avanzada como un factor de riesgo independiente de mortalidad cuando se presentaban complicaciones posoperatorias (17).

Algunos estudios han mostrado que la edad se asocia con menor supervivencia global (OS) y supervivencia libre de recurrencia (RFS); sin embargo, muchos no incluyeron variables relacionadas con una valoración geriátrica integral que podría influir en los resultados.

Para minimizar el sesgo inherente a la comparación entre cohortes de mayor y menor edad—dadas las diferencias en comorbilidades, características tumorales y uso de terapias neoadyuvantes o adyuvantes—aplicamos emparejamiento por puntaje de propensión (PSM). Después del emparejamiento, las características basales quedaron bien equilibradas, lo que refuerza la validez de las comparaciones. El análisis ajustado confirmó que la edad no fue un predictor independiente de complicaciones mayores ni de peores resultados oncológicos. Por lo tanto, más allá de la edad cronológica, los clínicos deben considerar comorbilidades, fragilidad, sarcopenia, polifarmacia, apoyo social y salud mental—componentes centrales de la valoración geriátrica integral—ya que estos factores han demostrado predecir complicaciones posoperatorias y una menor supervivencia (18–19).

La fragilidad, un determinante clave que no se incluye en los puntajes de riesgo tradicionales, refleja el deterioro funcional y la disminución de la reserva fisiológica. La evidencia indica que la fragilidad supera a la edad como predictor de morbilidad y mortalidad posoperatorias (20,21). Aunque nuestro conjunto de datos carecía de índices directos de fragilidad, el equilibrio en el Índice de Comorbilidad de Charlson y la clasificación ASA tras el emparejamiento mitigó parcialmente esta limitación, permitiendo una comparación significativa entre los grupos de edad.

La cirugía mínimamente invasiva es otra consideración importante. La cirugía laparoscópica ha transformado el manejo del CCR en adultos mayores. Una revisión sistemática y metaanálisis recientes demostraron que la laparoscopia ofrece beneficios significativos en esta población, incluidos menor mortalidad, estancia hospitalaria más corta, recuperación intestinal más rápida y menor pérdida sanguínea en comparación con la cirugía abierta (22). En nuestra cohorte, la laparoscopia se realizó en más del 95% de los casos en todos los grupos etarios, lo que probablemente contribuyó a las bajas tasas de complicaciones observadas. Evidencia reciente también respalda la cirugía robótica como una alternativa factible en pacientes ancianos con resultados comparables (23).

Este estudio tiene varias limitaciones. Primero, su diseño retrospectivo puede introducir sesgos. Segundo, aunque el emparejamiento equilibró múltiples variables clínicas y patológicas, no se incluyeron medidas objetivas de fragilidad o estado funcional, a pesar de su importancia para predecir los resultados quirúrgicos en adultos mayores. Tercero, la información sobre el uso y la adherencia a la terapia neoadyuvante o adyuvante pudo haber sido incompleta, lo que podría influir en los resultados de supervivencia. Finalmente, este fue un estudio de un solo centro realizado en una institución de alto volumen con amplia experiencia en laparoscopia, lo que puede limitar la generalización a entornos con diferente experiencia o infraestructura.

En conclusión, nuestros hallazgos respaldan un cambio hacia el abandono de la exclusión quirúrgica basada en la edad y favorecen una evaluación individualizada y una toma de decisiones compartida. Los pacientes mayores con cáncer colorrectal pueden lograr resultados comparables a los de individuos más jóvenes cuando son adecuadamente

optimizados y tratados en centros con experiencia. Este estudio destaca la importancia de incorporar de manera rutinaria herramientas de evaluación objetiva del riesgo y principios oncogeriátricos, en lugar de basarse únicamente en la edad cronológica para guiar las decisiones terapéuticas.

10. Conclusión

En este estudio retrospectivo, la edad avanzada no demostró ser un factor independiente para peores desenlaces postoperatorios (complicaciones Clavien Dindo mayor o igual a III) y oncológicos (supervivencia global y supervivencia libre de recaída) en pacientes con cáncer colorrectal llevados a manejo quirúrgico. Las características demográficas, clínicas y oncológicas fueron similares entre los grupos analizados, lo cual les confiere mayor validez a los resultados obtenidos. Se necesitan estudios prospectivos que permitan establecer de mejor manera si existe o no causalidad entre la edad avanzada y los desenlaces globales en estos pacientes.

11. Limitaciones y recomendaciones

La principal limitación del presente estudio es la naturaleza retrospectiva del mismo. Se recomienda el desarrollo de estudios prospectivos para lograr establecer, con mayor peso estadístico, si la edad avanzada por si sola es o no un factor independiente para peores desenlaces postoperatorios y oncológicos en pacientes con cáncer colorrectal llevados a manejo quirúrgico.

12. Referencias

1. Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JL, Kasi PM, Wallace MB. Colorectal cancer. *The Lancet*. 2019; 394 (10207): 1467–80. doi:10.1016/s0140-6736(19)32319-0.
2. Hossain MdS, Karuniawati H, Jairoun AA, Urbi Z, Ooi DJ, et al. Colorectal cancer: A review of carcinogenesis, global epidemiology, current challenges, risk factors, preventive and treatment strategies. *Cancers*. 2022;14(7):1732. doi:10.3390/cancers14071732

3. González-Senac NM, Mayordomo-Cava J, Macías-Valle A, Aldama-Marín P, Majuelos González S, et al. Colorectal Cancer in Elderly Patients with Surgical Indication: State of the Art, Current Management, Role of Frailty and Benefits of a Geriatric Liaison. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet]. 2021 Jun 4;18(11):6072. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8200127/>
4. Vacante M, Cristaldi E, Basile F, Borzì AM, Biondi A. Surgical approach and geriatric evaluation for elderly patients with colorectal cancer. *Updates in Surgery*. 2019 Apr 5;71(3):411–7.
5. Sáez-López P, Filipovich Vegas E, Martínez Peromingo J, Jiménez Mola S. Cáncer colorrectal en el anciano. Tratamiento quirúrgico, quimioterápico y aportación desde la geriatría. *Revista Española de Geriatría y Gerontología* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2022 Apr 22];52(5):261–70. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-cancer-colorrectal-el-anciano-tratamiento-S0211139X16301561>
6. Hossain MdS, Karuniawati H, Jairoun AA, Urbi Z, Ooi DJ, John A, et al. Colorectal cancer: A review of carcinogenesis, global epidemiology, current challenges, risk factors, preventive and treatment strategies. *Cancers*. 2022;14(7):1732. doi:10.3390/cancers14071732.
7. Thanki K, Nicholls ME, Gajjar A, Senagore AJ, Qiu S, Szabo C, Hellmich MR, Chao C. Consensus Molecular Subtypes of Colorectal Cancer and their Clinical Implications. *Int Biol Biomed J*. 2017 Summer;3(3):105-111. Epub 2017 Jun 13. PMID: 28825047; PMCID: PMC5557054.
8. Vogel JD, Felder SI, Bhama AR, Hawkins AT, Langenfeld SJ, Shaffer VO, et al. The American Society of Colon and rectal surgeons clinical practice guidelines for the management of colon cancer. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2022;65(2):148–77. doi:10.1097/dcr.0000000000002323.
9. Zhang Z. Statistical description for survival data. *Ann Transl Med*. 2016;4(20):1–7.

10. Zhang Z. Semi-parametric regression model for survival data: Graphical visualization with R. *Ann Transl Med.* 2016;4(23):1–8.
11. Yap R, Oliva K, Wilkins S, McMurrick PJ. Colorectal Cancer Surgery in the Very Elderly:Nonagenarians. *Dis Colon Rectum.* 2016 Jun 1;59(6):501–7.
12. Jeon Y, Han KW, Lee WS, Baek JH. Outcomes of Surgical and Nonsurgical Treatment for Colorectal Cancer in Nonagenarian Patients. *American Surgeon.* 2022 Jun 1;88(6):1269–76.
13. Shalata W, Gluzman A, Man S, Cohen AY, Abu Jama A, Gothelf I, et al. Colorectal Cancer in Elderly Patients: Insights into Presentations, Prognosis, and Patient Outcomes. *Medicina (Lithuania).* 2024 Dec 1;60
14. Pirrera B, Vaccari S, Cuicchi D, Lecce F, De Raffe E, Via BD, et al. Impact of octogenarians on surgical outcome in colorectal cancer. *International Journal of Surgery.* 2016 Nov 1;35:28–33.
15. Roque-Castellano C, Fariña-Castro R, Nogués-Ramia EM, Artilles-Armas M, Marchena-Gómez J, Marchena-Gómez J. Colorectal cancer surgery in selected nonagenarians is relatively safe and it is associated with a good long-term survival: An observational study. *World J Surg Oncol.* 2020 Jun 3;18(1).
16. Karaođlan BB, Akkuş E, Kayaalp M, Akyol C, Erkek AB, Akbulut H, et al. Treatment approaches and survival outcomes in elderly colorectal cancer patients: a single-center comparative study. *Clinical and Translational Oncology.* 2025 May 1;27(5):2292–306.
17. Duraes LC, Stocchi L, Dietz D, Kalady MF, Kessler H, Schroeder D, et al. The Disproportionate Effect of Perioperative Complications on Mortality within 1 Year After Colorectal Cancer Resection in Octogenarians. *Ann Surg Oncol.* 2016 Dec 1;23(13):4293–301.
18. Kyriazidou E, Alevizopoulos N, Dokutsidou E, Kavga A, Kalemikerakis I, Konstantinidis T, et al. Health-Related Quality of Life and Social Support of Elderly Lung and Gastrointestinal Cancer Patients Undergoing Chemotherapy. *SAGE Open Nurs.* 2022;8.

19. Shang W, Yuan W, Liu R, Yan C, Fu M, Yang H, et al. Factors contributing to the mortality of elderly patients with colorectal cancer within a year after surgery. *J Cancer Res Ther.* 2022 Apr 1;18(2):503–8.
20. Han J, Zhang Q, Lan J, Yu F, Liu J. Frailty worsens long-term survival in patients with colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. Vol. 14, *Frontiers in Oncology.* Frontiers Media SA; 2024.
21. Ogata T, Yoshida N, Sadakari Y, Iwanaga A, Nakane H, Okawara K, et al. Colorectal cancer surgery in elderly patients 80 years and older: a comparison with younger age groups. *J Gastrointest Oncol.* 2022 Feb 1;13(1):137–48.
22. Luo W, Wu M, Chen Y. Laparoscopic versus open surgery for elderly patients with colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of matched studies. Vol. 92, *ANZ Journal of Surgery.* John Wiley and Sons Inc; 2022. p. 2003–17.
23. Van Eetvelde E, Verweirder M, Decoster L, Jacobs-Tulleneers-Thevissen D. Outcome of robotic colon surgery in older patients with colon cancer. *J Geriatr Oncol.* 2025 Apr 1;16(3).

13. Anexos

13.1 Presupuesto

RUBROS	Financiación CIMED	Contrapartida MEDERI	Total
Personal	\$	\$ 187.520.410	\$ 187.520.410
Servicios técnicos/operativos	\$	\$ 9.500.000	\$ 9.500.000
Materiales, insumos y reactivos	\$	\$	\$
Salidas de campo	\$	\$	\$
Publicaciones y/o traducciones	\$ 18.800.000	\$	\$ 18.800.000
TOTAL	\$ 18.800.000	\$ 197.020.410	\$ 215.820.410

