

Estudio epidemiológico del cáncer colorrectal en la provincia de Zamora: comparación entre los años 1996 y 2003

S.J. Rodríguez-Gómez^a, C. Martín-Gómez^a, M. Aleixos-Zuriaga^a, C. Ochoa-Sangrador^b, F. Fernández-Muñoz^a, A. Betancourt-González^a, C. de la Serna-Higuera^a, A. Pérez-Villoria^a, J. Martínez-Moreno^a y M.I. Martín-Arribas^a

^aServicio de Aparato Digestivo-Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Zamora. Zamora. España.

^bUnidad de Investigación. Complejo Hospitalario de Zamora. Zamora. España.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El cáncer colorrectal (CCR) es uno de los tumores más frecuentes en los países occidentales. En España se han comunicado tasas muy diferentes en distintas regiones. El objetivo del presente estudio ha sido conocer las características del CCR en la provincia de Zamora en los años 1996 y 2003, evaluando si existen variaciones en las características epidemiológicas en estos 2 años.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se ha realizado un estudio descriptivo, retrospectivo, de todos los casos diagnosticados en el Complejo Asistencial de Zamora en los años 1996 y 2003.

RESULTADOS: En el año 1996, se diagnosticó de CCR a 146 pacientes, con una tasa bruta de 70,85 casos/10⁵ habitantes. En el año 2003, se diagnosticó a 173 enfermos, con una tasa bruta de 86,89 casos/10⁵ habitantes. Las tasas ajustadas fueron de 49,40 casos/10⁵ habitantes en 1996 y de 58,12 casos/10⁵ habitantes en 2003. La edad media en el momento del diagnóstico fue de 72,08 años en 1996 y de 71,15 en 2003. En el año 1996, el tiempo medio de diagnóstico fue de 3,37 meses, que ascendió hasta 4,11 meses en 2003. El tiempo medio de diagnóstico de los tumores rectales en el año 1996 fue de 4,35 meses, y el de los tumores de colon, de 2,87 meses ($p = 0,013$). En 2003, las neoplasias rectales se diagnostican en 4,70 meses de media y las de colon, en 3,84 meses ($p = 0,0749$). En el año 1996, el tiempo medio de diagnóstico fue de 3,56 meses en pacientes que vivían en medio urbano y de 3,24 meses en los del medio rural, mientras que en 2003 fue de 3,83 meses en el primer caso y de 4,35 en el segundo. Más del 65% de las neoplasias se asentó en el recto y el sigma, situación que ocurrió por igual en ambos años estudiados. El 46,1% de los tumores se diagnosticó en estadios III y

IV en el año 1996, porcentaje que aumentó en el año 2003 hasta el 50,9%. Aliste, Carbajales, Carballeda y Corrales son las 4 zonas básicas de salud con tasas más altas dentro de la provincia en ambos años.

CONCLUSIÓN: El CCR es muy frecuente en nuestra provincia, fundamentalmente en algunas comarcas de la franja oeste. Su incidencia aumentó en el año 2003 en comparación con 1996. La mayoría de las neoplasias se asientan en el recto y el sigma. El tiempo que transcurre desde el comienzo de los síntomas hasta su diagnóstico es muy prolongado. En un gran porcentaje de tumores, el diagnóstico se realiza en estadios avanzados.

EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF COLORECTAL CANCER IN ZAMORA (SPAIN): A COMPARISON BETWEEN THE YEARS 1996 AND 2003

INTRODUCTION: Colorectal cancer (CRC) is one of the most frequent tumors in Western countries. In Spain, widely different rates have been reported for distinct regions. Aim: To determine the epidemiological characteristics of CRC in the province of Zamora in 1996 and 2003 and to identify possible variations in these characteristics in each of these two years.

MATERIAL AND METHODS: We performed a descriptive, retrospective study of all cases of CRC diagnosed in the Complejo Asistencial de Zamora in 1996 and 2003.

RESULTS: In 1996, 146 patients were diagnosed with CRC, representing an unadjusted and adjusted incidence of 70.85 and 49.40 cases per 10⁵ inhabitants. In 2003, 173 patients were diagnosed, representing an unadjusted and adjusted incidence of 86.89 and 58.12 cases per 10⁵ inhabitants. The mean age at diagnosis was 72.08 years in 1996 and 71.15 years in 2003. The mean time to diagnosis was 3.37 months in 1996 and 4.11 in 2003. The mean time to diagnosis in 1996 was 4.35 months in rectal tumors and 2.87 months in colon tumors ($p = 0.013$). In 2003, the mean time to diagnosis was 4.70 months in rectal tumors and 3.84 months in colon tumors ($p = 0.0749$). The mean time to diagnosis was 3.56 and 3.83 months in patients living in urban areas and was 3.24

Correspondencia: Dr. S.J. Rodríguez-Gómez.
Sección de Digestivo. Hospital Virgen de la Concha.
Avda. de Requejo, 31-33, 49022 Zamora. España.
Correo electrónico: srodriguez@terra.es

Recibido el 1-6-2005; aceptado para su publicación el 27-9-2005.

and 4.35 months in those living in rural areas in 1996 and 2003, respectively. More than 65% of the neoplasms were located in the rectum and sigmoid colon, with no differences between the two years. In 1996, 46.1% of the tumors were stage III or IV at diagnosis while in 2003, this percentage increased to 50.9%. In both years, the four basic health areas with the highest rates within the province were Aliste, Carbajales, Carballada and Corrales.

CONCLUSION: CRC is a highly frequent disease in the province of Zamora, especially in some of the western regions. The incidence of CRC was higher in 2003 than in 1996. Most of the tumors were located in the rectum and sigmoid colon. The time from symptom onset to diagnosis was prolonged. A high percentage of tumors were diagnosed in advanced stages.

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal (CCR) es una de las neoplasias más frecuentes en los países occidentales. Ocupa el segundo lugar en incidencia y en mortalidad tanto en varones como en mujeres después del cáncer de pulmón y mama, respectivamente¹. Su incidencia presenta una gran variabilidad geográfica, de modo que es muy frecuente en los países occidentales y poco frecuente en los subdesarrollados². Incluso dentro de España se han comunicado tasas de incidencia muy diferentes entre unas regiones y otras, sin que esté claro el porqué de estas diferencias.

Las causas de esta neoplasia no se conocen por completo. Indudablemente el factor genético desempeña un papel destacado en algunos casos de CCR que son hereditarios (los asociados a poliposis adenomatosa familiar o el CCR hereditario no polipósico). En los últimos años se ha avanzado en el conocimiento de las técnicas genéticas y de biología molecular para el análisis del CCR^{3,4}. Por otro lado, el factor ambiental también parece tener importancia en la aparición de esta neoplasia, sobre todo el efecto de la dieta. Las ricas en grasa y carne pueden aumentar el riesgo de sufrir esta neoplasia^{5,6}. Por el contrario, las ricas en fibra, vegetales y fruta podrían disminuir el riesgo⁷.

Por otra parte, la incidencia y la mortalidad por esta neoplasia parecen estar aumentando en nuestro país en los últimos años⁸⁻¹⁰, sin que tampoco exista una explicación clara para este hecho.

El objetivo de nuestro estudio ha sido conocer las características epidemiológicas del CCR en la provincia de Zamora durante los años 1996 y 2003, evaluando si existen variaciones en la epidemiología de los CCR diagnosticados en ambos años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio descriptivo, retrospectivo, de todos los casos de CCR diagnosticados en el Complejo Hospitalario de Zamora en los años 1996 y 2003. El Complejo Hospitalario de Zamora está integrado por los Hospitales Virgen de la Concha, Rodríguez Chamorro y Comarcal de Benavente. Estos 3 centros cubren la asistencia médica de toda la provincia de Zamora, por lo que la práctica totalidad de los casos de la provincia se diagnostican en ellos.

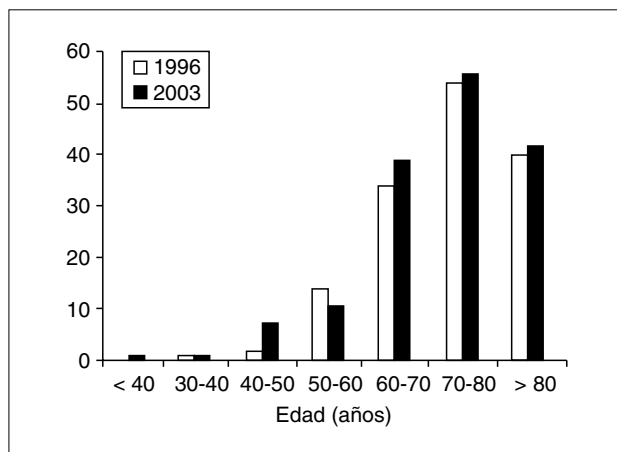


Fig. 1. Distribución de los casos por grupos de edades durante los 2 años de estudio.

Las fuentes de recogida de datos fueron el Registro de Tumores del Complejo Hospitalario, el archivo del Servicio de Anatomía Patológica y el archivo de la Unidad de Endoscopias Digestivas de los Hospitales Virgen de la Concha y Rodríguez Chamorro. Se cruzaron los datos obtenidos de cada fuente y se confeccionó una lista definitiva de los pacientes diagnosticados de CCR. Todos los pacientes tenían un diagnóstico histológico de CCR, bien obtenido de biopsias endoscópicas o bien de pieza quirúrgica. Se realizó una revisión de las historias clínicas aplicándose a todos los casos un protocolo de recogida de datos que incluía 50 variables (filiación, antecedentes familiares, antecedentes personales, datos clínicos, analíticos, localización tumoral, histología y tratamientos prescritos).

Análisis estadístico

Para el cálculo de las tasas brutas de 1996 se asumió la población media entre los censos de 1991 y 2001, mientras que para 2003 se asumió la población del censo de 2001. Se calcularon los intervalos de confianza (IC) del 95% por método exacto con el programa EpiInfo 6.4.0. Para el cálculo de las tasas de incidencia por zonas básicas de salud se consideró la población adscrita según la base de datos de tarjetas sanitarias. Los ajustes de tasas se realizaron mediante método directo utilizando la población española del censo de 2001.

Se realizaron medidas de tendencia (media y mediana) y dispersión (desviación estándar) de todas las variables cuantitativas, cuya distribución normal se comprobó mediante el test de Kolmogorov-Smirnov y técnicas gráficas. Para las variables cualitativas se realizaron medidas de frecuencia. Para la comparación de porcentajes se utilizó la prueba de la χ^2 o pruebas exactas. La comparación de medias se llevó a cabo mediante la prueba de la t de Student y ANOVA; para variables ordinales o de distribución no normal se emplearon el test de Mann-Whitney o el de Kruskal-Wallis. Todos los contrastes se realizaron con el programa SPSS, versión 11.5.1.

RESULTADOS

En el año 1996 se diagnosticó de CCR en nuestra provincia a 146 pacientes, lo que supone una tasa bruta anual de 70,85 casos/10⁵ habitantes (IC del 95%, 59,9-83,4). En el año 2003 se diagnosticaron 173 casos, con una tasa bruta anual de 86,89 casos/10⁵ habitantes (IC del 95%, 74,5-100,9). Las tasas ajustadas según el censo español de 2001 son de 49,40 casos/10⁵ habitantes en 1996 y de 58,12 casos/10⁵ habitantes en 2003. En la incidencia de este tumor en los 2 años estudiados se observa una tendencia al aumento estadísticamente significativa. En la tabla I se muestran otras tasas por sexo, localización geográfica y localización anatómica, con sus IC.

TABLA I. Tasas de incidencia ($\times 10^5$ habitantes) globales, por sexo, por localización geográfica y anatómica

	1996		2003	
	N	Tasa bruta (IC del 95%)	N	Tasa bruta (IC del 95%)
Total	146	70,85 (59,9-83,4)	173	86,89 (74,5-100,9)
Sexo				
Varones	81	79,7 (63,4-99,2)	87	88,7 (71,1-109,5)
Mujeres	65	62,1 (48,1-79,3)	86	85 (68,1-105,1)
Lugar de residencia				
Urbano	59	65,9 (50,2-85,1)	77	84,8 (67,0-106,1)
Rural	87	73,7 (59,1-91,1)	94	85,8 (69,3-105,1)
Localización del cáncer colorrectal				
Recto	49	23,7 (17,7-31,6)	62	31,1 (24,1-40,2)
Colon	97	47,0 (38,3-57,5)	125	62,7 (58,5-75,1)
Tasa ajustada		49,40		58,12

IC: intervalo de confianza.

La edad media en el momento del diagnóstico fue de 72,08 años en 1996 y de 71,15 en 2003. La distribución por grupos de edades se muestra en la figura 1. En 1996, provenían del medio rural 87 enfermos (60%) con CCR, mientras que en 2003 vivían en este medio 94 pacientes (55%).

La alteración del ritmo intestinal, el síndrome constitucional, el dolor abdominal y la hematoquecia fueron los 4 síntomas más frecuentes de presentación del CCR, sin que hubiera diferencias estadísticamente significativas en la clínica presentada por los enfermos en ambos años (tabla II).

Otro de los aspectos que valoramos en nuestro estudio fue el tiempo que transcurrió desde el comienzo de los síntomas hasta que se llegó a un diagnóstico histológico. En el año 1996, el tiempo medio (\pm desviación estándar) de diagnóstico fue de $3,37 \pm 3,81$ meses (mediana: 2), que ascendió hasta $4,11 \pm 4,2$ meses (mediana: 3) en 2003. Este aumento alcanzó la significación estadística ($p = 0,0426$). El tiempo medio de diagnóstico de los tumores rectales en el año 1996 fue de $4,35 \pm 4,47$ meses (mediana: 3), y el de los tumores de colon, de $2,87 \pm 3,34$ meses (mediana: 2), ($p = 0,013$). Resultados similares se dieron en 2003, en el que las neoplasias rectales se diagnosticaron en $4,70 \pm 4,32$ meses de media (mediana: 3) y los de colon en $3,84 \pm 4,15$ meses (mediana: 2) ($p = 0,0749$).

En el año 1996 el tiempo medio de diagnóstico fue de 3,56 meses en pacientes que vivían en medio urbano y de 3,24 meses en los del medio rural. En 2003, el tiempo medio de diagnóstico fue de 3,83 meses para el medio urbano y de 4,35 para el área rural. En ambos casos las diferencias no alcanzaron la significación estadística.

La frecuencia de las diferentes localizaciones en ambos años se muestra en la tabla III. El 65,1% de las neoplasias asentaban en el recto y el sigma en 1996 y el 71,4% en 2003.

Otro dato reseñable es que los tumores se diagnosticaron en estadios avanzados: el 46,1% en estadios III y IV en el año 1996, porcentaje que aumentó en el año 2003 hasta el 50,9%. Los diferentes estadios en que se diagnosticaron las neoplasias de recto y colon en ambos años se muestran en la tabla IV.

La provincia de Zamora está dividida en 19 zonas básicas de salud. Al calcular las tasas de incidencia brutas por co-

TABLA II. Síntomas clínicos de los pacientes en los años 1996 y 2003

	1996	2003	p
Alteración del ritmo intestinal	78 (54%)	90 (52%)	0,35
Dolor abdominal	67 (46%)	86 (50%)	0,53
Hematoquecia	65 (45%)	84 (49%)	0,16
Síndrome constitucional	55 (38%)	62 (36%)	0,39
Tenesmo	14 (10%)	22 (13%)	0,43
Otros	34 (23%)	46 (27,5%)	0,22

TABLA III. Frecuencia de las diferentes localizaciones en los años 1996 y 2003

	1996	2003	p
Recto	49 (33,6%)	62 (34,6%)	0,36
Sigma	46 (31,5%)	66 (36,8%)	0,12
Colon izquierdo	15 (10,3%)	14 (7,8%)	0,43
Transverso	14 (9,6%)	9 (5%)	0,53
Colon derecho-ciego	19 (13%)	28 (15,6%)	0,26

TABLA IV. Frecuencia de los diferentes estadios en los que se diagnostican los tumores en recto y colon en los años 1996 y 2003

	1996		2003	
	Recto	Colon	Recto	Colon
Estadio 0	3 (7,19%)	5 (5,8%)	1 (1,9%)	0
Estadio I	8 (19%)	10 (11,6%)	15 (28,8%)	11 (10,9%)
Estadio II	12 (28,6%)	31 (36%)	11 (21,2%)	37 (36,6%)
Estadio III	12 (28,6%)	23 (26,7%)	15 (28,8%)	28 (27,7%)
Estadio IV	7 (16,7%)	17 (19,8%)	10 (19,2%)	25 (24,8%)

marcas, en los 2 años estudiados se observaron 4 zonas con una alta incidencia, que superaba los 100 casos/ 10^5 habitantes. Dichas zonas son Aliste, Carbajales, Carballeda y Corrales. Las 3 primeras son limítrofes entre sí y están situadas en la zona oeste de la provincia, junto a la frontera portuguesa. La cuarta está situada en el sur de la provincia. Las tasas de todas las comarcas se muestran en la tabla V.

TABLA V. Tasas brutas ($\times 10^5$ habitantes) del cáncer colorrectal en las diferentes zonas básicas de salud durante 1996 y 2003

	1996	2003
Aliste	117,5	105,8
Alta Sanabria	200,40	66,80
Benavente	42,97	75,91
Benavente Sur	89,53	76,73
Tera	54,21	90,35
Campos-Lampreana	15,76	94,59
Carbajales	112,19	149,59
Carballeda	109,6	246,7
Corrales	102,60	102,60
Guareña	46,21	23,10
Sanabria	75,27	30,11
Sayago	18,83	75,33
Tabara	67,02	134,03
Toro	52,94	66,18
Vidrales	50,47	25,23
Villalpando	15,21	45,62
Zamora Norte	139,29	52,23
Zamora Sur	81,50	34,92
Zamora	73,68	92,50

DISCUSIÓN

El CCR presenta una elevada incidencia en nuestra provincia, por encima de las tasas comunicadas en otras provincias españolas, como La Rioja⁹, Guadalajara¹¹, Asturias^{12,13}, Navarra¹⁴, Sevilla¹⁵, Cantabria¹⁶, Soria¹⁷ y Tarragona¹⁸. Únicamente las tasas de incidencia publicadas en León¹⁹ se aproximan a las nuestras.

En el año 1998 ya se había comunicado una alta tasa en nuestra provincia²⁰. En el estudio actual, además de confirmarse esta alta tasa, se constata que la incidencia de CCR ha aumentado si comparamos los 2 años estudiados, 1996 y 2003. Pensamos que este aumento es real y no obedece a una mayor capacidad diagnóstica ni a cambios poblacionales, ya que no se ha producido ninguno significativo en las características de la población, y la asistencia sanitaria que se prestaba en estos 2 años, tanto en lo que se refiere a recursos humanos como técnicos, era similar. Esta tendencia al aumento se ha comunicado en otros estudios^{8,9,10}.

Otro de los aspectos que merecen destacarse de nuestro trabajo es la demora diagnóstica, que en nuestra opinión es excesiva. Además, el tiempo de diagnóstico ha aumentado en el último año estudiado de manera significativa. Esta demora puede estar motivada por 2 causas: a) tiempo prolongado hasta que consulta el paciente, y b) tiempo dilatado hasta la derivación del enfermo al especialista o la realización de las pruebas endoscópicas. Aunque el retraso diagnóstico en pacientes sintomáticos no se ha asociado a un peor pronóstico^{21,22}, algunos de nuestros pacientes presentaron síntomas hasta 24 meses antes de que se llegara al diagnóstico, lo que podría condicionar un empeoramiento del estadio y el pronóstico. Pensamos que debe perseguirse el objetivo de conseguir un diagnóstico temprano, para lo cual habría que poner en marcha campañas de información a la población sobre el reconocimiento de los síntomas, mejorar la coordinación con los médicos de atención primaria y disminuir las listas de espera de consulta y endoscopias.

Un resultado llamativo que se repite en ambos años es el mayor retraso diagnóstico en los tumores rectales comparados con los de colon. Aunque podría pensarse que los tumores rectales producirían síntomas antes y se diagnosticarían más tempranamente, los resultados encontrados son los contrarios. Creemos que una explicación a este hecho es que en ocasiones el cáncer rectal se valora de manera inadecuada, atribuyéndose sus síntomas a una enfermedad benigna (p. ej., hemorragia hemorroidal), lo que produciría un retraso en el diagnóstico.

En un estudio anterior²³ se puso de manifiesto que se diagnosticaba de manera más tardía a los pacientes del medio rural que a los que vivían en medio urbano. En nuestro trabajo también analizamos si el lugar de residencia (urbano/rural) influía en el tiempo de diagnóstico. Nuestra provincia presenta una población muy dispersa, agrupada en pequeños núcleos, y en algunos casos muy alejada de los hospitales donde se realiza el diagnóstico. La población urbana sólo supone el 51,3% del total provincial. Nuestros resultados reflejan que el lugar de residencia no influye en la demora diagnóstica.

La distribución topográfica del CCR no ha cambiado en los 2 años estudiados: el recto y el sigma siguen siendo el lugar donde asientan más del 65% de los tumores, datos concordantes con los de la mayoría de los estudios publicados.

Aunque la provincia de Zamora está poco poblada, nos han llamado poderosamente la atención las diferencias encontradas en las distintas comarcas, entre las que destacan, por su elevada incidencia, las de Aliste, Carbajales, Carballeda y Corrales, hecho que se repite en los 2 años de estudio. Creemos que debe confirmarse si esta elevada incidencia se mantiene en años venideros, en cuyo caso se podría plantear la realización de estudios epidemiológicos sobre estilos de vida y hábitos dietéticos en dichas zonas. Otra estrategia que podría llevarse a cabo en estas zonas de alta incidencia para la prevención del CCR es el cribado. El cribado de CCR mediante diferentes exploraciones (sangre oculta en heces, sigmoidoscopia, colonoscopia) ha demostrado su utilidad en su diagnóstico temprano²⁴. La colonoscopia total podría considerarse la técnica fundamental para el cribado²⁵. Tal como recomienda la última guía de práctica clínica española sobre la prevención del CCR²⁶, se debería ofrecer el cribado de CCR a todos los individuos sin factores de riesgo adicionales a partir de los 50 años de edad. Sin embargo, a diferencia del cáncer ginecológico, la introducción de los programas de prevención del CCR en España es prácticamente nula²⁷. Si por su alto coste económico no se pueden aplicar a toda la población de más de 50 años, como sería deseable, al menos se deberían implementar en poblaciones con alta incidencia.

En resumen, el CCR es una neoplasia muy frecuente en nuestra provincia, que presenta la tasa de incidencia más alta publicada en España. El tiempo que transcurre desde el comienzo de los síntomas hasta el diagnóstico es muy prolongado. En un gran porcentaje de tumores el diagnóstico se realiza en estadios avanzados. Se deberán realizar esfuerzos encaminados a conocer los factores que predis-

ponen a la aparición de CCR, así como las poblaciones más susceptibles de presentarlo, para de esta forma poder prevenir y diagnosticar precozmente esta neoplasia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2000: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. 10th ed. Lyon: IARC Press; 2001.
2. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB. Cancer incidence in five continents [IARC Sci. Publ. No. 155]. Series. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2003.
3. Castellví-Bel S, Castells A. Técnicas de genética y biología molecular para el análisis del cáncer colorrectal hereditario. *Gastroenterol Hepatol*. 2005;28:354-60.
4. Jover R, Payá A. Inestabilidad de microsatélites en el cáncer colorrectal: concepto, métodos de detección y utilidad clínica. *Gastroenterol Hepatol*. 2003;26:656-63.
5. Norat T, Lukanova A, Ferrari P, Riboli E. Meat consumption and colorectal cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies. *Int J Cancer*. 2002;98:241-56.
6. Norat T, Lukanova A, Ferrari P, Riboli E. Meat consumption and colorectal cancer risk: an estimate of attributable and preventable fractions. *IARC Sci Publ*. 2002;156:223-5.
7. Bingham SA, Day NE, Luben R, Ferrari P, Slimani M, Norat T, et al. Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. *Lancet*. 2003;361:1496-501.
8. Centro Nacional de Epidemiología. Mortalidad por cáncer y otras causas en España, año 2000. Disponible en: <http://193.146.50.130/cancer/cancer1.htm>
9. Yangüela J, Muñoz JR, Hebrero J, Velázquez E, Simón MA, Yangüela JM. Carcinoma del colon en La Rioja. Estudio de la incidencia en el periodo 1978-87. *Rev Esp Enferm Dig*. 1989;75:231-5.
10. Dávila D, Narbona B, Diestro G, Medrano J, Del Rosal R, Zaragoza C, et al. Cáncer colorrectal. Evolución de su incidencia y distribución topográfica en 23 años (567 casos). *Rev Esp Enferm Dig*. 1988;74:37-40.
11. García Albert A, Carballo F, Liébana A, Morente M, De la Morena J. Cáncer colorrectal: su incidencia en la provincia de Guadalajara. *An Med Intern (Madrid)*. 1994;11:9-12.
12. Tojo S, Pozo F, Fernández MJ, Suárez TV, Fernández JA, Díaz-Faes LM. Estudio epidemiológico del cáncer del colon y recto en la zona sanitaria de valle del Nalón (Asturias, 1978-1986). *Rev Esp Enferm Dig*. 1989;75:236-40.
13. Del Llano I, Rodrigo L, Prados D, Scheleiman H. Epidemiología del cáncer de colon y recto en Asturias (1977-1981). *Rev Esp Enferm Dig*. 1989;76:660-8.
14. Viñes J, Asuncion N. Incidencia del cáncer en Navarra y Europa. Estudio comparativo. *Oncología*. 1986;1:61-7.
15. Castro M, Miralles EJ, Romero M, Suárez E. Condiciones precancerosas del aparato digestivo. *Revista Andaluza de Patología Digestiva*. 1998;21:3-7.
16. Hernanz F, Redondo C, Revuelta S, Morales D. Supervivencia del adenocarcinoma colorrectal en Cantabria. Estudio de base poblacional (1989). *Rev Esp Enferm Dig*. 1996;88:329-33.
17. Ruiz JM, Sanz J, Alfaro J, Horndler C, Del Villar V, García M, et al. Incidencia neoplásica de aparato digestivo. Tendencias, Soria 1981-1990. *Rev Esp Enferm Dig*. 1993;84:8-16.
18. Borrás J. Registro poblacional de Tarragona. Asociación Española contra el Cáncer. *Oncología*. 1986;1:27-36.
19. Jorquera F, Ribas T, Malagón R, Domínguez J, Espinel J, Olcoz JL. Incidencia de los tumores digestivos en el área de salud de León en el quinquenio 1993-1997: alta incidencia del carcinoma colorrectal. *Gastroenterol Hepatol*. 2000;23:328-32.
20. Rodríguez SJ, Jiménez A, Sánchez A, Ochoa C, Fernández F, Betancourt A, et al. Epidemiología del cáncer colorrectal en la provincia de Zamora (1996). *Revista ACAD*. 1998;14:218.
21. González Hermoso F, Pérez Palma J, Marchena Gómez J, Lorenzo Rocha N, Medina Arana V. Can early diagnosis of symptomatic colorectal cancer improve the prognosis? *World J Surg*. 2004;28:716-20.
22. García Olmo D, Pellicer Franco E, Cifuentes Tevar J, Morales Cuenca G, Estevan Redondo E, Ortiz Escandell MA, et al. Cáncer colorrectal: ¿existe relación entre el retraso diagnóstico, su grado de extensión y la supervivencia? Análisis clínico en 307 casos seguidos más de 4 años. *Rev Esp Enferm Dig*. 1989;76:239-42.
23. Launoy G, Le Contour X, Gignoux M, Pottier D, Dugleux G. Influence of rural environment on diagnosis, treatment, and prognosis of colorectal cancer. *J Epidemiol Community Health*. 1992;46:365-7.
24. Paz-Valiñas L, Atienza Merino G. Cribado poblacional del cáncer colorrectal: una revisión sistemática. *Gastroenterol Hepatol*. 2004;27:450-9.
25. Velayos Jiménez B, Durán Rigueira M, Arévalo Serna JA, Heras Martín I, Bernal Martínez A, Pons Renedo F, et al. Distribución de la enfermedad polipoidea en la comarca interior de Vizcaya: implicación en pruebas diagnósticas y cribado del cáncer colorrectal. *Gastroenterol Hepatol*. 2003;26:401-6.
26. Castells A, Marzo M, Bellas B, Amador FJ, Lanás A, Mascort JJ, et al. Guía de práctica clínica sobre la prevención del cáncer colorrectal. *Gastroenterol Hepatol*. 2004;27:573-634.
27. Sala M, Castells A, Bessa X, Gargallo L, Piqué JM. Situación actual del cáncer colorrectal en Cataluña. Resultados de una encuesta poblacional. *Gastroenterol Hepatol*. 1998;21:427-31.