Revista de Gastroenterología de México xxx (xxxx) xxx–xxx

REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO
www.elsevier.es/rgmx

ARTÍCULO ORIGINAL

Localización del tumor de colon: derecho versus izquierdo como factor pronóstico para supervivencia en cáncer de colon. Análisis de una cohorte retrospectiva☆

S.P. Molina-Meneses[a,*], L.J. Palacios-Fuenmayor[a], F.D. Molina-Mercado[b], D.F. Caycedo-Medina[c], R. Castaño-Llano[a], L.R. Gómez-Wolff[d] e Y.E. Pérez-García[e]

[a] *Servicio de Cirugía Oncológica, Clínica Las Américas, Medellín, Colombia*
[b] *Departamento de Educación Médica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia*
[c] *Programa de subespecialización en Cirugía Oncológica, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia*
[d] *Servicio de Oncología Clínica, Clínica Las Américas, Medellín, Colombia*
[e] *Servicio de Investigación Aplicada y Epidemiológica, AUNA Ideas, Medellín, Colombia*

Recibido el 16 de septiembre de 2024; aceptado el 12 de diciembre de 2024

PALABRAS CLAVE
Cáncer de colon derecho;
Cáncer de colon izquierdo;
Supervivencia global;
Lateralidad;
Factores pronósticos

Resumen
Introducción: La localización del tumor primario ha surgido como factor pronóstico importante debido a distintas características biológicas.
Objetivo: analizar en pacientes con cáncer de colon el efecto pronóstico de la ubicación del tumor comparando el cáncer de colon derecho vs. izquierdo.
Materiales y métodos: Estudio de cohorte retrospectiva, en pacientes mayores de 18 años operados por cáncer de colon derecho o izquierdo desde enero/2016 a junio/2022 en un hospital de cuarto nivel. Se analizaron variables sociodemográficas e histopatológicas. Se calculó la supervivencia global y libre de progresión.
Resultados: Hubo un total de 247 pacientes, 145 (58.7%) con cáncer de colon derecho y 102 (41.2%) con cáncer de colon izquierdo. Edad promedio: derecho 70 años, izquierdo 64 años. La mayoría eran mujeres. Cirugía laparoscópica en 71.6%. La mayoría de los pacientes presentaron adenocarcinomas, 68.4% bien diferenciados. El colon derecho tuvo más probabilidad de tumores mal diferenciados: 9.7 vs. 0.4% en izquierdo. La mayoría de los pacientes no presentaron diseminación ganglionar (N0: 54.7%), aunque los tumores derechos presentaron más ganglios positivos (28 vs. 16.5%) y más inestabilidad de microsatélites (48 vs. 4 pacientes). Presentaron metástasis 53 pacientes, sin diferencias según lateralidad. Murieron 44 pacientes con cáncer derecho y 18 izquierdos. La localización derecha fue variable de riesgo independiente

☆ Este trabajo fue presentado como comunicación oral en el XXVII Congreso Nacional de la Asociación Española de Coloproctología, organizado por la Asociación Española de Coloproctología, celebrado del 15 al 17 de mayo de 2024.

* Autor para correspondencia. Cra. 70 N.º 1-135. Torre 5. Medellín, Colombia. Teléfono: (+57) 3013214094.
Correos electrónicos: sandrapmolina08@gmail.com, sandrapmolina08@hotmail.com (S.P. Molina-Meneses).

https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2024.12.009
0375-0906/© 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Cómo citar este artículo: S.P. Molina-Meneses, L.J. Palacios-Fuenmayor, F.D. Molina-Mercado et al., Localización del tumor de colon: derecho versus izquierdo como factor pronóstico para supervivencia en cáncer de colon. Análisis de una cohorte retrospectiva, Revista de Gastroenterología de México, https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2024.12.009

para supervivencia global (HR: 1.97 [1.10-3.53]). La invasión perineural, las metástasis y el estadio de la enfermedad fueron variables independientes de riesgo. En supervivencia libre de progresión la lateralidad no fue factor de riesgo.
Conclusión: Se demuestra que la localización del tumor en colon derecho fue factor de riesgo independiente para la supervivencia global en el cáncer de colon.
© 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

KEYWORDS
Right-sided colon cancer;
Left-sided colon cancer;
Overall survival;
Laterality;
Prognostic factors

Colon tumor location: Right side versus left side as a prognostic factor for colon cancer survival. Analysis of a retrospective cohort

Abstract
Introduction: Primary tumor location has emerged as an important prognostic factor due to different biologic characteristics.
Aim: to analyze the prognostic effect of tumor location in patients with colon cancer, comparing right-sided colon cancer with left-sided disease.
Materials and methods: A retrospective cohort study was conducted on patients above 18 years of age operated on for right-sided or left-sided colon cancer within the time frame of January 2016 and June 2022 at a quaternary care hospital. Sociodemographic and histopathologic variables were analyzed. Overall survival and progression-free survival were calculated.
Results: From a total of 247 patients, 145 (58.7%) had right-sided colon cancer and 102 (41.2%) had left-sided disease. Mean age of the right-sided tumor patients was 70 years and mean age of the left-sided tumor patients was 64 years. The majority of the patients were women. Laparoscopic surgery was performed on 71.6% of patients and most of them presented with adenocarcinoma, 68.4% of which were well differentiated tumors. Poorly differentiated tumors were more likely in the right colon than the left, with 9.7 and 0.4%, respectively. Most of the patients did not have lymph node dissemination (N0: 54.7%), but there were more positive lymph nodes (28 vs. 16.5%) and more microsatellite instability (48 vs. 4 patients) in right-sided tumors. Fifty-three patients presented with metastasis, with no differences regarding laterality. Forty-four patients with right-sided cancer and 18 with left-sided cancer died. Right-sided location was the independent risk variable for overall survival (HR: 1.97 [1.10-3.53]). Perineural invasion, metastasis, and disease stage were independent risk variables. Laterality was not a factor in progression-free survival.
Conclusion: Tumor located in the right colon was an independent risk factor impacting overall survival in colon cancer.
© 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

El cáncer colorrectal ocupa el cuarto puesto en morbilidad y el tercero en mortalidad por cáncer a nivel mundial, con tasas reportadas de incidencia del 19.5% y de mortalidad del 9% por cada 100,000 habitantes[1].

En la región de las Américas se presentan más de 240,000 casos nuevos al año y aproximadamente 112,000 muertes por esta enfermedad; asimismo, se prevé que para el año 2030, la incidencia de este cáncer aumente en un 60%. En Colombia, la prevalencia de cáncer colorrectal es de 47.57 casos por 100,000 habitantes y la mortalidad de 4.96 defunciones por 100,000 habitantes. En el último año, la proporción de casos nuevos reportados tuvo un incremento del 51% con respecto a lo observado en el 2019 y la prevalencia aumentó en un 23% frente al periodo anterior. Se presentaron más casos en mujeres. La mediana de edad de diagnóstico fue 64 años[2]. En Medellín, el cáncer fue la segunda causa de muerte y es responsable del 25% de las muertes ocurridas en la ciudad entre 2010-2014. El cáncer colorrectal ocupa el cuarto lugar en morbilidad, con una incidencia del 7.3% y una mortalidad del 8.1% por cada 100,000 habitantes[3].

Para el cáncer de colon, la tasa de supervivencia general a 5 años es del 65%, pero varía del 91% para los tumores localizados al 73% para los locorregionalmente avanzados y al 14% para la enfermedad metastásica. Solo uno de cada 3 casos nuevos está localizado en el momento del diagnóstico[4].

La localización del tumor primario ha surgido como un factor pronóstico importante debido a distintas características biológicas; sin embargo, el lado del cáncer en el colon, hasta la fecha, no representa un parámetro pronóstico que altere la decisión del manejo oncológico por sí solo[5]. Tanto Petrelli et al. como otros autores han demos-

trado que el pronóstico del cáncer de colon derecho es peor que el del izquierdo[5–7], tanto en enfermedad localizada como metastásica[8,9], demostrando que estos cánceres deberían considerarse como 2 entidades heterogéneas[10], reportando la necesidad de un tratamiento especializado adecuado, relacionado con la ubicación[7]. No obstante, un estudio japonés informó mejor pronóstico en tumores de colon derecho estadios I y II en comparación con los de colon izquierdo[11].

El objetivo de este estudio fue analizar en pacientes con cáncer de colon el efecto pronóstico de la ubicación anatómica del tumor comparando el cáncer de colon derecho vs. izquierdo de una cohorte de pacientes adultos operados y tratados en el Instituto de Cancerología Las Américas AUNA.

Materiales y métodos

Estudio observacional, de casos y controles, analítico de cohorte retrospectiva con análisis de supervivencia, que comprende los pacientes ingresados a un hospital de cuarto nivel en la ciudad de Medellín (Colombia), en el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2016 y junio de 2022. Se utilizó la STROBE checklist.

Los datos se tomaron de las historias clínicas de los pacientes y del Sistema de Información para el Seguimiento de Pacientes con Cáncer Colorrectal del Instituto de Cancerología Las Américas AUNA. Se incluyeron los pacientes mayores de 18 años con diagnóstico histológico de cáncer de colon derecho o izquierdo y que fueron sometidos a cirugía de colon derecho o de colon izquierdo desde enero del 2016 hasta junio del 2022.

Se tuvieron en cuenta variables sociodemográficas como edad, sexo, consumo de tabaco e índice de masa corporal. Entre las variables clínicas y los factores de riesgo y de laboratorio se tuvieron en cuenta el resultado de ACE al ingreso, el subtipo y grado histológico, el estadio clínico (TNM 8.ª edición 2017), la ubicación de la lesión, la presentación de urgencia con sangrado, la obstrucción, la perforación, el tiempo entre el diagnóstico y el manejo quirúrgico, la cantidad de ganglios examinados y comprometidos, el tamaño tumoral, el estado de los márgenes de resección circunferencial, la invasión perineural y/o linfovascular, el *budding* o gemación tumoral, los depósitos tumorales, la inestabilidad de microsatélites y las mutaciones somáticas: KRAS, NRAS, BRAF. Se tuvieron en cuenta las fechas de diagnóstico, de cirugía, de último control, de recurrencia o progresión y de fallecimiento para el cálculo de la supervivencia.

El factor pronóstico analizado como variable independiente fue la ubicación anatómica del tumor (derecho vs. izquierdo), definida como cáncer de colon derecho los tumores ubicados en el ciego, el colon ascendente y el ángulo hepático del colon, y cáncer de colon izquierdo los tumores ubicados en el ángulo esplénico del colon, el colon descendente y el colon sigmoides. No se tuvieron en cuenta los pacientes con cáncer de colon transverso puro, es decir, quienes por la localización del tumor no requerían hemicolectomía derecha o izquierda. Las variables de desenlace primario fueron la supervivencia global, definida como el periodo entre el diagnóstico del cáncer de colon y el fallecimiento del paciente por cualquier causa, y la supervivencia libre de progresión, definida como el periodo entre el diagnóstico del cáncer de colon y la evidencia imagenológica de progresión de la enfermedad local o a distancia. Los pacientes que en el momento de finalizar el seguimiento del estudio no habían presentado el desenlace se constituían censuras administrativas en el análisis.

Análisis de los datos

Las variables sociodemográficas y clínicas y los desenlaces fueron resumidos comparando los pacientes con tumores de ubicación derecha vs. izquierda, para las variables cuantitativas mediante promedio y desviación estándar en caso de cumplir el supuesto de normalidad o, en su defecto, con mediana y rango intercuartílico. Por su parte, las variables cualitativas se presentaron en frecuencias y porcentajes. Se realizaron pruebas de significación estadística para identificar diferencias entre los subgrupos para las variables cuantitativas con prueba t de Student o U de Mann-Whitney según si se acepta o rechaza el supuesto de normalidad. Para las variables cualitativas se utilizó la prueba chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher para los casos con observaciones dentro de una celda de la tabla cruzada menor de 5. Se realizó un análisis de supervivencia mediante curvas de supervivencia comparando los pacientes de acuerdo con la ubicación anatómica del tumor (derecho vs. izquierdo) para supervivencia global y supervivencia libre de progresión, y se realizó prueba estadística de significación log-rank para comparación de las curvas. Para estimar la asociación de la ubicación anatómica con la supervivencia global y la supervivencia libre de progresión se realizó un análisis multivariado mediante regresión de riesgos proporcionales de Cox para determinar la asociación bruta y ajustada por variables de confusión, incluyendo las variables clínicamente importantes y aquellas con $p < 0.25$ en el análisis univariado, resultando en el modelo final. Los análisis estadísticos se realizaron con el software estadístico SPSS-IBM versión 22 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EE. UU.) y RStudio.

Consideraciones éticas

El protocolo se elaboró según las normas éticas internacionales y la legislación colombiana, y tanto este como la ejecución del estudio fueron aprobados y vigilados por el Comité de Ética Independiente del Instituto de Cancerología Las Américas AUNA, el cual cumple con las normas de Buenas Prácticas Clínicas en todas sus actividades.

Resultados

Entre enero del 2016 y junio del 2022 se operaron en total 247 pacientes con cáncer de colon, de los cuales 145 (58.7%) fueron derechos y 102 izquierdos (41.2%).

La edad promedio de los pacientes con cáncer de colon derecho fue de 70 años, mayor que la edad promedio de los pacientes con cáncer de colon izquierdo. El sexo predominante en ambas ubicaciones fue el femenino.

Las características sociodemográficas y clínicas se muestran en la tabla 1.

Menos del 20% de los pacientes operados presentaron obstrucción, perforación o sangrado antes del manejo qui-

Tabla 1 Características sociodemográficas y clínicas

Variable	Colon derecho (n = 145)	Colon izquierdo (n = 102)	Total (N = 247)	p
Sexo, n (%)				
Hombre	56 (38.6)	50 (49.0)	106 (42.9)	0.118
Mujer	89 (61.4)	52 (51.0)	141 (57.1)	
Edad				
Mediana [p25; p75]	70.0 [60; 78]	64.0 [57; 72.75]	67.0 [58; 76]	**0.002**
Índice de masa corporal				
Mediana [p25; p75]	25.0 [22.22; 27.07]	26.1 [23.68; 28.63]	25.2 [22.78; 27.91]	**0.019**
Tabaquismo, n (%)				
No	122 (84.1)	72 (70.6)	194 (78.5)	**0.012**
Sí	23 (15.9)	30 (29.4)	53 (21.5)	
Tiempo entre diagnóstico y cirugía (días)				
Mediana [p25; p75]	74.0 [48; 106]	83.5 [50; 120.5]	77.0 [48; 116]	0.294
Tipo de cirugía, n (%)				
Abierta	49 (33.8)	22 (21.6)	71 (28.7)	**0.045**
Laparoscópica	96 (66.2)	80 (78.4)	176 (71.3)	
Margen de resección positivo, n (%)				
No	137 (94.5)	101 (99.0)	238 (96.4)	0.085
Sí	8 (5.5)	1 (1.0)	9 (3.6)	
Número de ganglios examinados ≥ 12, n (%)				
No	2 (1.4)	13 (12.7)	15 (6.1)	**0.001**
Sí	143 (98.6)	89 (87.3)	232 (93.9)	
Histología, n (%)				
Adenocarcinoma no especificado	118 (81.4)	100 (98.0)	218 (88.3)	**0.001**
Adenocarcinoma con células en anillo de sello	5 (3.4)	0 (0)	5 (2.0)	
Adenocarcinoma mucinoso	19 (13.1)	2 (2.0)	21 (8.5)	
GIST	1 (0.7)	0 (0)	1 (0.4)	
Neuroendocrino	2 (1.4)	0 (0)	2 (0.8)	
Grado de diferenciación, n (%)				
Bien	90 (62.1)	79 (77.5)	169 (68.4)	**0.001**
Moderado	31 (21.4)	22 (21.6)	53 (21.5)	
Mal	24 (16.6)	1 (1.0)	25 (10.1)	
Estadio, n (%)				
I	15 (10.3)	17 (16.7)	32 (13.0)	0.258
II	58 (40.0)	42 (41.2)	100 (40.5)	
III	57 (39.3)	38 (37.3)	95 (38.5)	
IV	15 (10.3)	5 (4.9)	20 (8.1)	
Tamaño tumoral ≥ 50 mm, n (%)				
No	32 (22.1)	45 (44.1)	77 (31.2)	**0.001**
Sí	113 (77.9)	57 (55.9)	170 (68.8)	
Estadificación ganglionar, n (%)				
N0	74 (51.0)	61 (59.8)	135 (54.7)	0.408
N1	41 (28.3)	24 (23.5)	65 (26.3)	
N2	30 (20.7)	17 (16.7)	47 (19.0)	
Invasión perineural, n (%)				
No	120 (82.8)	81 (79.4)	201 (81.4)	0.511
Sí	25 (17.2)	21 (20.6)	46 (18.6)	
Invasión linfovascular, n (%)				
No	104 (71.7)	84 (82.4)	188 (76.1)	0.068
Sí	41 (28.3)	18 (17.6)	59 (23.9)	

Tabla 1 (*continuación*)

Variable	Colon derecho (n = 145)	Colon izquierdo (n = 102)	Total (N = 247)	p
Depósitos tumorales, n (%)				
No	130 (89.7)	90 (88.2)	220 (89.1)	0.836
Sí	15 (10.3)	12 (11.8)	27 (10.9)	
Inestabilidad de microsatélites, n (%)				
No	97 (66.9)	98 (96.1)	195 (78.9)	**0.001**
Sí	48 (33.1)	4 (3.9)	52 (21.1)	
Mutación identificada, n (%)				
No	123 (84.8)	94 (92.2)	217 (87.9)	0.112
Sí	22 (15.2)	8 (7.8)	30 (12.1)	
Tratamiento adyuvante, n (%)				
No	68 (46.9)	47 (46.1)	115 (46.6)	1
Sí	77 (53.1)	55 (53.9)	132 (53.4)	
Metástasis, n (%)				
No	116 (80.0)	78 (76.5)	194 (78.5)	0.531
Sí	29 (20.0)	24 (23.5)	53 (21.5)	
Sitio de metástasis, n (%)				
Ninguno	116 (80.0)	78 (76.5)	194 (78.5)	0.721
Hígado	17 (11.7)	13 (12.7)	30 (12.1)	
Peritoneo	6 (4.1)	3 (2.9)	9 (3.6)	
Pulmón	3 (2.1)	5 (4.9)	8 (3.2)	
Ganglionar	3 (2.1)	3 (2.9)	6 (2.4)	

GIST: gastrointestinal stromal tumor (tumor del estroma gastrointestinal).
Las p resaltadas en negrita fueron las que resultaron estadísticamente significativas.

rúrgico, sin diferencia entre lateralidades. El 71.6% de todas las cirugías fueron por vía laparoscópica. De los pacientes operados de hemicolectomía derecha, el 34% presentaron algún tipo de complicación frente al 30% de los pacientes operados de hemicolectomía izquierda.

Con respecto a los resultados de patología, en más del 98% de los pacientes con cáncer de colon izquierdo el tipo histológico fue adenocarcinoma no especificado. En los pacientes con cáncer de colon derecho se identificó adenocarcinoma con células en anillo de sello en 5 pacientes y adenocarcinoma mucinoso en 19 pacientes. Solo se presentó un GIST y 2 tumores neuroendocrinos, los 3 casos con lateralidad derecha.

La mayoría de los pacientes del estudio (68.4%) tenían tumores bien diferenciados; de estos, el 36.4% eran derechos y el 31.9% eran izquierdos. Los pacientes con cáncer de colon derecho tenían más probabilidad de tener tumores mal diferenciados (9.7%) comparados con los pacientes con cáncer de colon izquierdo (0.4%), con una diferencia estadísticamente significativa.

De los pacientes con cáncer de colon derecho, el 78% tenían tumores mayores de 50 mm frente al 57% de los pacientes con cáncer de colon izquierdo. El 99% de los pacientes operados de cáncer de colon derecho tenían más de 12 ganglios en el reporte de patología frente al 87% de los pacientes operados por cáncer de colon izquierdo.

La mayoría de los casos no presentaron diseminación a ganglios linfáticos; en total 135 de los 247 pacientes fueron N0 (54.6%). Los pacientes con cáncer de colon derecho presentaron más ganglios positivos que aquellos con cáncer de colon izquierdo (71 [28%] frente a 41 pacientes [16.5%]).

No se apreciaron diferencias significativas en el estadio del tumor en el momento de la cirugía. Más de la mitad de los pacientes operados se encontraban en estadio II o III de la enfermedad según la 8.ª clasificación de la AJCC. Del total de pacientes operados, 20 tenían enfermedad metastásica en el momento de la cirugía, 15 de ellos con cáncer de colon derecho; la principal causa de cirugía en este estadio fue la obstrucción intestinal. El margen de resección fue positivo en el 6% de los pacientes con cáncer de colon derecho y en el 1% de los pacientes con cáncer de colon izquierdo; la invasión perineural se observó con más frecuencia en pacientes con cáncer de colon izquierdo (21%), mientras que en el colon derecho este tipo de diseminación del tumor fue menos frecuente (17%), sin diferencia estadísticamente significativa. Por el contrario, la invasión linfovascular se presentó con más frecuencia en los pacientes con cáncer de colon derecho (28%) comparado con los pacientes con cáncer de colon izquierdo (18%), con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.03$). En total, 48 pacientes con cáncer de colon derecho y 4 pacientes con cáncer de colon izquierdo presentaron inestabilidad de microsatélites con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.001$). Solo se encontró reporte de mutaciones KRAS, NRAS y BRAF en 30 pacientes, sin identificar diferencias en la presentación según la lateralidad.

En total 33 pacientes presentaron metástasis durante el seguimiento. El sitio de mayor presentación fue el hígado;

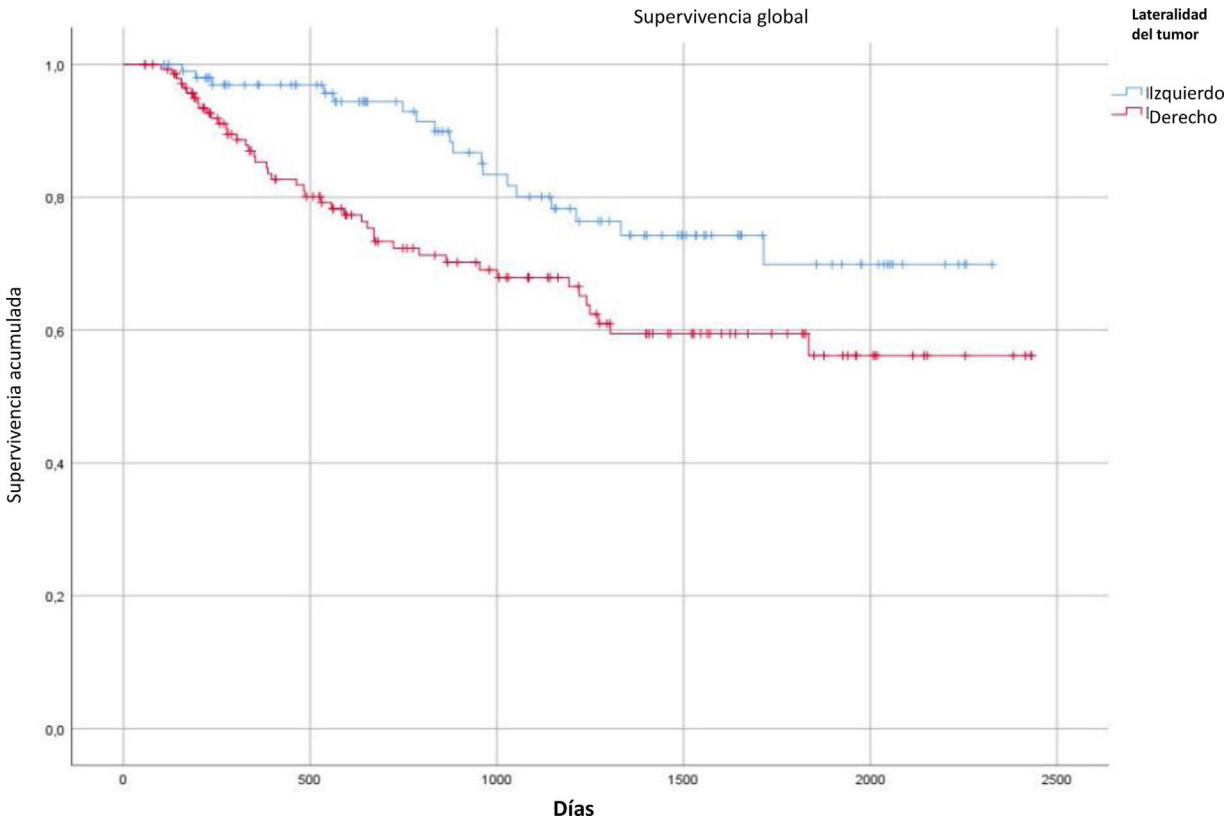

Figura 1 Gráfica de supervivencia global. Log-rank 0.01.

los otros sitios de presentación de metástasis más comunes fueron el peritoneo y el pulmón, sin diferencias estadísticamente significativas según la lateralidad.

Se presentaron en total 44 muertes (30%) en los pacientes operados por cáncer de colon derecho y 18 muertes (12%) en los pacientes operados por cáncer de colon izquierdo. Al comparar la supervivencia global de los pacientes según la lateralidad, se encuentra que en la población estudiada los pacientes con cáncer de colon derecho presentaron peor supervivencia global, con una p estadísticamente significativa (fig. 1). Pero no se encuentran diferencias con respecto a la supervivencia libre de enfermedad según la lateralidad (fig. 2).

En las tablas 2 y 3 se muestran los resultados de los análisis univariado y multivariado por desenlace.

Discusión

El presente estudio expone varios resultados importantes; en primer lugar, se muestra que la localización del cáncer de colon derecho fue una variable de riesgo independiente para supervivencia global, con una HR de 1.97 (1.10-3.53). Además de ello, se encontraron otras variables independientes de riesgo en el análisis multivariado: la edad al diagnóstico, la invasión perineural, la presencia de metástasis y el estadio de la enfermedad, siendo el estadio IV el factor de riesgo más importante, con una HR ajustada de 13.87 (2.39-80.57).

Otros resultados importantes para el caso específico de la supervivencia libre de progresión donde la lateralidad no fue un factor de riesgo fue que la presencia de depósitos tumorales, los ganglios positivos y la existencia de mutaciones fueron factores de riesgo independientes, siendo la presencia de mutaciones la más importante, con una HR de 6.26 (3.30-11.87).

Lim et al. reportan diferencias clínico-patológicas en el cáncer de colon derecho comparado con el cáncer de colon izquierdo[7]. En este estudio se evidenció impacto de la ubicación del tumor en los resultados de supervivencia global con mejores supervivencias en los pacientes con cáncer de colon izquierdo comparado con el derecho, pero sin diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia libre de progresión.

Dentro de las características asociadas a la supervivencia, la edad avanzada al diagnóstico apareció como un predictor significativo de peor supervivencia global y de causa de muerte diferente a la progresión tumoral[12], principalmente con edades por encima de los 65-70 años[13]. Sin embargo, hay estudios en los que la edad de presentación temprana (< 50 años) está asociada a estadios avanzados y mayor recurrencia, aunque con supervivencia similar[14]. En el presente estudio, los pacientes con cáncer de colon derecho tenían mayor mediana de edad (70 años) comparados con los pacientes con cáncer de colon izquierdo (64 años) en el momento del diagnóstico, y esto presentó significación estadística entre los grupos. Al realizar el análisis univariado se evidenció un leve efecto pronóstico, pero esta asociación no se presentó en el análisis multivariado para supervivencia global ni libre de progresión.

El sexo femenino se presentó como factor asociado a mayor supervivencia en cáncer colorrectal[15,16], sin embargo,

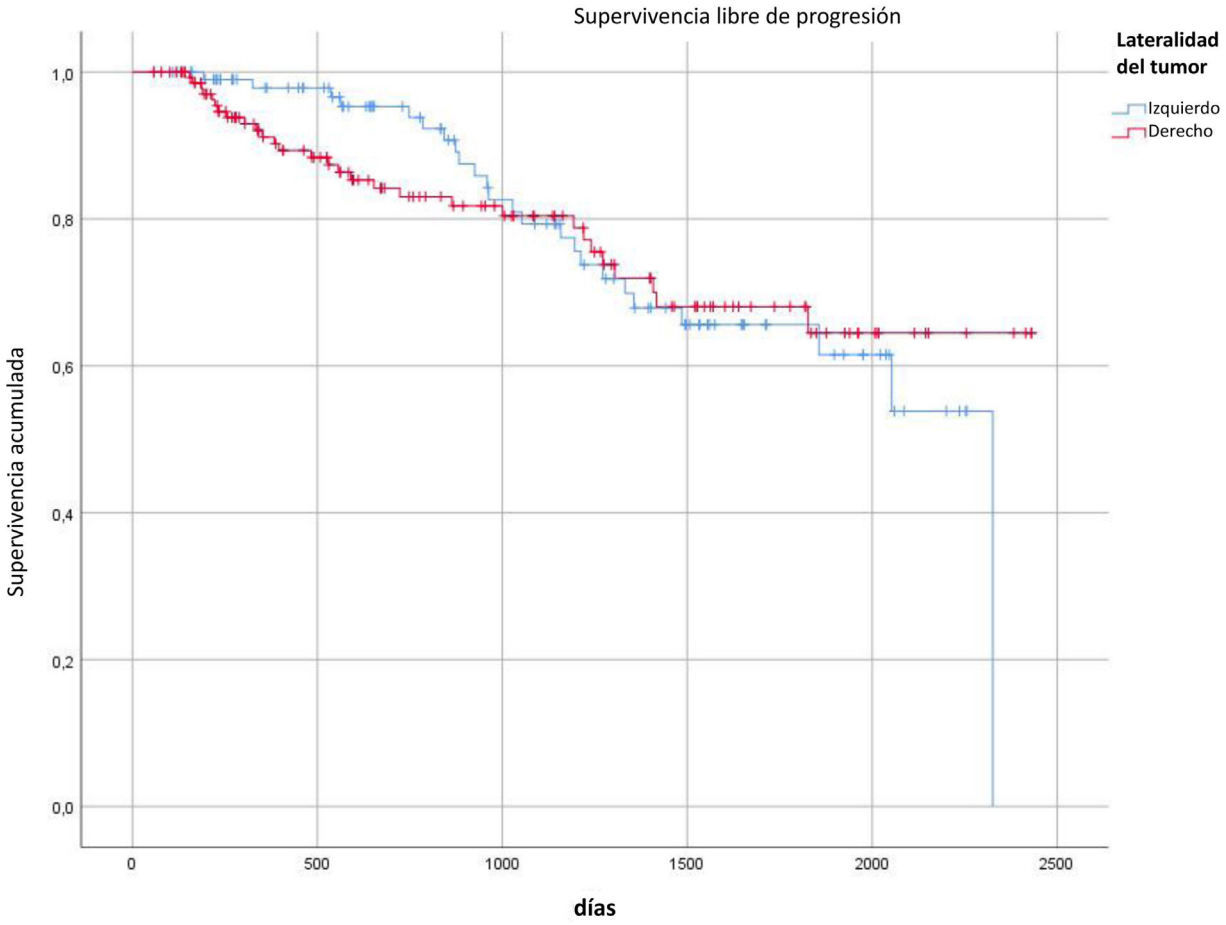

Figura 2 Gráfica de supervivencia libre de progresión. Log-rank 0.975.

en esta cohorte no se evidenció un efecto pronóstico relacionado con el sexo. El bajo índice de masa corporal emerge como un predictor de desenlaces negativos[17], aunque si es inferior a 35 kg/m^2 es reportado como factor de riesgo para complicaciones posquirúrgicas y mortalidad[18,19]. En este análisis no se evidenciaron diferencias entre los 2 grupos relacionadas con el peso.

El tabaquismo se asocia también a un peor pronóstico, aunque sin resultados concluyentes[20]. En esta cohorte se evidenció una mayor prevalencia en el consumo de cigarrillos de los pacientes con cáncer de colon izquierdo (29%) comparados con los pacientes con cáncer de colon derecho (15,9%), sin efecto pronóstico relacionado con este hábito. Esta enfermedad puede tener complicaciones agudas como sangrado, obstrucción y perforación[21], asociándose a un peor pronóstico[22,23]. En esta cohorte no se encontraron diferencias en los grupos entre los pacientes que presentaron estas complicaciones. Incluso el tiempo entre el diagnóstico y la cirugía tiene implicaciones: se reporta que un tiempo mayor de 4 semanas está relacionado independientemente con una peor supervivencia global[24,25]. En esta serie, se reportó un tiempo promedio entre el diagnóstico y la cirugía mayor de 3 meses para los 2 lados del colon, sin evidenciar diferencias en supervivencia, probablemente atribuible al retraso en la realización del procedimiento en general.

Los estadios más avanzados presentan peor pronóstico[26]. En este estudio no se encontraron diferencias en los estadios de los pacientes de los 2 grupos. En el análisis univariado y multivariado, tener un estadio IV afecta de forma importante la supervivencia.

Se ha considerado que el sitio de metástasis afecta también el pronóstico; un estudio reportó mayor probabilidad de supervivencia a 3 años en pacientes con metástasis solamente pulmonares que en otros sitios[27]. Sjo et al. encontraron que el cáncer de colon derecho reporta mayor tasa de incidencia de carcinomatosis peritoneal que el izquierdo, con supervivencia media de hasta 8 meses[28,29]. En el presente estudio no se encontraron diferencias en el sitio de presentación de metástasis entre los 2 grupos; tampoco se demostró relación pronóstica con el sitio de metástasis, pero no presentar metástasis sí se relacionó con mejor supervivencia con una p estadísticamente significativa.

Aunque se ha descrito la elevación del ACE preoperatorio como un predictor de mal pronóstico, no está clara su significación para la predicción de desenlaces a largo plazo[30,31]. En el presente estudio no se dispuso del resultado del ACE en más del 50% de los pacientes, por lo que no se puede establecer una conclusión con respecto a su relación con el pronóstico.

En cuanto a las variables histopatológicas, más del 90% de los pacientes del estudio presentaron adenocarcinoma,

Tabla 2 Análisis uni y multivariado de los factores de riesgo independiente para supervivencia global

	Univariado		Multivariado	
Variable	HR (IC 95% para HR)	p	HR (IC 95% para HR)	p
Colon derecho	2,04 (1,18-3,52)	**0,011**	2,14 (1,15-3,99)	**0,016**
Mujer	0,71 (0,43-1,18)	0,187	0,86 (0,49-1,50)	0,600
Edad al diagnóstico	1,02 (1,00-1,04)	**0,033**	1,03 (1,00-1,05)	**0,033**
Índice de masa corporal	0,95 (0,9-1,02)	0,17	0,93 (0,87-1,00)	0,082
Tabaquismo	1,15 (0,64-2,02)	0,64		
Tiempo entre diagnóstico y cirugía	0,99 (0,99-1,00)	0,673		
Número de ganglios examinados $\geq$ *12*	0,83 (0,33-2,09)	0,705		
Tamaño tumoral $\geq$ *50 mm*	0,95 (0,55-1,63)	0,863		
Margen de resección comprometido	3,26 (1,30-8,17)	**0,012**	1,38 (0,44-4,31)	0,573
Invasión perineural	2,16 (1,24-3,76)	**0,006**	3,62 (1,67-7,82)	**0,001**
Invasión linfovascular	2,51 (1,50-4,20)	**0,001**	0,91 (0,45-1,82)	0,800
Depósitos tumorales	2,80 (1,47-5,34)	**0,002**	0,99 (0,43 - 2,27)	0,986
Inestabilidad de microsatélites	0,67 (0,34-1,32)	0,251		
Mutación identificada	2,74 (1,54-4,85)	**0,001**	0,44 (0,19-1,04)	0,062
Tratamiento adyuvante	0,69 (0,42-1,15)	0,16	0,31 (0,16-0,57)	**0,001**
Metástasis	5,18 (3,12-8,59)	**0,001**	4,78 (2,42-9,43)	**0,001**
Grado de diferenciación				
Moderado	1,99 (1,11-3,58)	0,02	2,08 (1,07-4,01)	**0,029**
Mal	2,73 (1,35-5,55)	**0,005**	1,415 (0,60-3,29)	0,420
Estadio				
II	3,09 (0,72-13,22)	0,126	3,16 (0,72-13,86)	0,127
III	4,09 (0,95-17,46)	0,057	4,44 (0,96-20,54)	0,056
IV	20,86 (4,81-90,46)	**0,001**	13,87 (2,37- 80,93)	**0,003**
Ganglios positivos				
N1	1,76 (0,96-3,24)	0,065		
N2	3,12 (1,71-5,70)	0,001		
Histología de mal pronóstico				
Adenocarcinoma con células en anillo de sello	2,13 (0,66-6,84)	0,204		
Adenocarcinoma mucinoso	1,88 (0,89-3,96)	0,096		
GIST	1,14 (0,0-infinito)	0,99		
Neuroendocrino	1,14 (0,0-infinito)	0,99		
Sitio de metástasis				
Ninguno	0,19 (0,06-0,57)	0,002		
Hígado	1,24 (0,42-3,63)	0,691		
Peritoneo	1,15 (0,33-3,94)	0,819		
Pulmón	0,44 (0,09-1,98)	0,287		

GIST: gastrointestinal stromal tumor (tumor del estroma gastrointestinal); HR: hazard ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%.
Las p resaltadas en negrita fueron las que resultaron estadísticamente significativas.

hallazgo consistente con la literatura mundial y local[32,33]. Los cánceres de tipo mucinoso y con células en anillo de sello usualmente se consideran como factores independientes de pobre supervivencia[34,35]. En este estudio se encontró una mayor presencia de estas 2 características en los pacientes con tumores del lado derecho (24 pacientes) comparados con los pacientes con cáncer de colon izquierdo (2 pacientes). El análisis univariado no mostró relación pronóstica de estos tipos histológicos.

El grado de diferenciación histológica afecta significativamente la supervivencia, asociado a mayor estadificación, riesgo de metástasis y muerte[36,37]. En el presente estudio los pacientes con cáncer de colon derecho presentaron más tumores con algún grado de desdiferenciación al compararlos con los pacientes de cáncer de colon izquierdo. En el análisis univariado se evidenció que los pacientes con tumores moderadamente o mal diferenciados tenían peor pronóstico que los pacientes con tumores bien diferenciados, pero este hallazgo no persistió en el análisis multivariado.

Adicionalmente, el número de ganglios examinados está asociado positivamente con una mejor supervivencia[38]. En este estudio, el 99% de los pacientes operados por cáncer de colon derecho cumplieron el criterio de calidad de la cirugía de mínimo 12 ganglios examinados frente al 87% de los pacientes con cáncer de colon izquierdo; esta disparidad no se asoció a diferencias en supervivencia.

Tabla 3 Análisis univariado y multivariado de los factores de riesgo independiente de supervivencia libre de progresión

	Univariado		Multivariado	
Variable	HR (IC 95% para HR)	p	HR (IC 95% para HR)	p
Colon derecho	0.89 (0.52-1.54)	0.693	0.66 (0.36-1.21)	0.180
Mujer	0.58 (0.34-1.01)	0.055	0.61 (0.32-1.14)	0.126
Edad al diagnóstico	0.99 (0.97-1.02)	0.701		
Índice de masa corporal	0.96 (0.90-1.03)	0.234	0.96 (0.90-1.03)	0.334
Tabaquismo	2.15 (1.23-3.77)	**0.008**	1.72 (0.90-3.31)	0.098
Tiempo entre diagnóstico y cirugía	1 (0.99-1.00)	0.945		
Número de ganglios examinados $\geq$ *12*	0.60 (0.24-1.53)	0.292		
Tamaño tumoral $\geq$ *50 mm*	0.87 (0.49-1.54)	0.639		
Margen de resección comprometido	2.73 (0.98-7.58)	0.053	1.06 (0.33-3.37)	0.910
Invasión perineural	1.28 (0.67-2.44)	0.446		
Invasión linfovascular	3.09 (1.79-5.32)	**0.001**	1.95 (0.97-3.94)	0.060
Depósitos tumorales	4.08 (2.21-7.54)	**0.001**	2.52 (1.27-5.5)	**0.008**
Inestabilidad de microsatélites	0.59 (0.28-1.27)	0.179		
Mutación identificada	6.11 (3.5-10.7)	**0.001**	6.26 (3.30-11.87)	**0.001**
Tratamiento adyuvante	1.57 (0.89-2.75)	0.116	0.59 (0.28-1.20)	0.149
Grado de diferenciación				
Moderado	1.79 (0.96-3.31)	0.064		
Mal	1.65 (0.72-3.76)	0.228		
Ganglios positivos				
N1	2.94 (1.48-5.84)	**0.001**	2.88 (1.25-6.70)	**0.012**
N2	5.31 (2.71-10.41)	**0.001**	3.94 (1.59-9.76)	**0.002**
Histología de mal pronóstico				
Adenocarcinoma con células en anillo de sello	1.58 (0.38-6.53)	0.523		
Adenocarcinoma mucinoso	0.96 (0.34-2.69)	0.95		
GIST	0.00 (0-infinito)	0.99		
Neuroendocrino	2.30 (0.31-16.73)	0.4		

GIST: gastrointestinal stromal tumor (tumor del estroma gastrointestinal); HR: hazard ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%. Las p resaltadas en negrita fueron las que resultaron estadísticamente significativas.

Dai et al. y Kornprat et al., en sus publicaciones, han relacionado un mayor diámetro tumoral con peor pronóstico y supervivencia[39,40]. En esta cohorte, la mayoría de los pacientes con cáncer de colon derecho tenían un tumor mayor de 50 mm (113 pacientes, 78%) frente a los pacientes con cáncer de colon izquierdo (57 pacientes, 56%), aunque esta diferencia no se relacionó con la supervivencia de los grupos.

La positividad del margen de resección circunferencial se encuentra como un indicador fuerte de mal pronóstico independiente del estadio[41,42]. El compromiso de los márgenes de resección longitudinal se ha descrito como predictor de recurrencia local, desarrollo de metástasis a distancia y disminución en la supervivencia libre de enfermedad[43]. En esta cohorte se encontró un 6% de margen de resección comprometido en los pacientes con cáncer de colon derecho y un 1% en los pacientes con cáncer de colon izquierdo, sin una diferencia estadísticamente significativa entre los 2 grupos ni relación pronóstica.

Mayo et al., Liebig et al. y Fujita et al. reportan la invasión perineural como factor de mal pronóstico al estar asociado a menor supervivencia global[44–46], sin embargo, hay publicaciones que no lo encuentran como factor predictivo independiente en cáncer de colon no metastásico[47,48]. Similarmente, la invasión linfovascular se asocia a peor pronóstico[47,49]. En este estudio, el 17% de los pacientes con cáncer de colon derecho y el 21% de los pacientes con cáncer de colon izquierdo tenían invasión perineural, sin diferencias en los grupos (p = 0,512). Tampoco se encontraron diferencias en la presencia de invasión linfovascular, la cual se presentaba en el 28% de los pacientes con cáncer de colon derecho frente al 18% de los pacientes con cáncer de colon izquierdo (p = 0,068). Al realizar el análisis univariado se encontró que estas 2 variables podrían tener efecto pronóstico; en el análisis multivariado, solo la invasión perineural persistió, siendo estadísticamente significativa.

Se ha demostrado una asociación entre la presencia de depósitos tumorales y una disminución en la supervivencia global[50,51]. En este estudio no se evidenciaron diferencias en la presencia de depósitos tumorales entre los 2 grupos ni tampoco se encontró relación con el pronóstico.

La presencia de inestabilidad de microsatélites, que se relaciona con los defectos de la vía de reparación de errores que da como resultado el síndrome de cáncer colorrectal hereditario no polipósico o síndrome de Lynch[52], se asocia a mejores desenlaces oncológicos como tiempo de supervivencia y tiempo libre de enfermedad[53,54]. Gryfe et al. reportaron que los cánceres colorrectales con inestabilidad de microsatélites tienen una supervivencia a los 5 años del 74%, frente al 54% del resto de los tumores, diferencia que resulta estadísticamente significativa y se mantiene para todos los estadios[55]. En esta cohorte se encontró mayor presencia de inestabilidad de microsatélites en los pacientes

con cáncer de colon derecho, un 33%, comparada con solo el 4% en los pacientes con cáncer de colon izquierdo, con una diferencia estadísticamente significativa entre los 2 grupos (p = 0,001), pero la presencia de esta alteración no se relacionó con la supervivencia.

Las mutaciones del gen KRAS están presentes en el 20-60% de los casos de cáncer colorrectal[56]. Shen et al. reportaron una cohorte de pacientes en la cual el KRAS estaba mutado con mayor frecuencia en los pacientes con cáncer de colon derecho[56]. La mutación del KRAS y NRAS en otros estudios mostró estar independientemente correlacionado con peor pronóstico[57–59], sin embargo, no es un hallazgo unánime[60–62]. En este estudio sólo se encontró información en relación con estas mutaciones en el 23% de toda la cohorte, sin diferencias entre los 2 grupos, ni relación con la supervivencia.

Dentro de las limitaciones encontramos el carácter histórico del estudio, lo cual puede haber llevado a un sesgo de medición no diferencial que puede alterar la calidad de los resultados. Además, se realizaron múltiples pruebas de hipótesis, por lo que se presenta riesgo de error tipo I, es decir, encontrar diferencias cuando realmente no existen; sin embargo, consideramos que esto pudo ser mitigado en el análisis multivariado. Otra limitación del estudio es el tamaño de la muestra, dado que se encontraron al menos 14 variables independientes en el análisis multivariado, por lo que es probable que se requiera de otros estudios con mayor tamaño de muestra para corroborar los resultados.

Puede existir un efecto de cohorte por el periodo de estudio entre 2016 y 2022, pues se presentó la pandemia de COVID-19 que pudo afectar la calidad de atención y el pronóstico de sobrevida.

Dentro de las fortalezas del estudio encontramos un periodo de recogida de datos significativo, y dado que se ajustó al protocolo de cáncer del Colegio Americano de Patólogos y que además se dispone de personal encargado en exclusiva de los registros de los pacientes, la base de datos no tiene una cantidad significativa de datos perdidos. Además, se hizo un análisis multivariado riguroso determinando que la lateralidad del tumor es un factor de riesgo independiente de otros factores pronósticos ya conocidos. Por otra parte, al tratarse de un centro de referencia de cáncer, se encuentra una estandarización de los procesos, mostrando criterios de calidad como tener más de 12 ganglios estudiados en una gran proporción de los pacientes y además la mayoría de los procedimientos quirúrgicos se realizaron con abordaje por vía laparoscópica.

En conclusión, se evidencia que la localización del cáncer en colon derecho es un factor de riesgo independiente para la supervivencia global en el cáncer de colon.

Responsabilidades éticas

El protocolo se elaboró según las normas éticas internacionales y la legislación colombiana, y tanto este como la ejecución del estudio fueron aprobados y vigilados por el Comité de Ética Independiente de Fundación Ideas-Clínica Las Américas AUNA, el cual cumple con las normas de Buenas Prácticas Clínicas en todas sus actividades.

Los autores declaran que este artículo no contiene información personal que permita identificar a los pacientes, razón por la cual el consentimiento informado no se solicitó para la publicación de este artículo.

Para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Financiación

La financiación del estudio se hizo con base en los recursos propios de los autores.

Conflicto de intereses

Los autores manifiestan no tener ningún conflicto de interés.

Referencias

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021;71:209–49, http://dx.doi.org/10.3322/caac.21660.
2. Cuenta de Alto Costo. Situación del cáncer en la población adulta atendida en el SGSSS de Colombia 2022 [Internet]. Bogotá: CAC; 2023 [consultado 1 Ene 2024]. Disponible en: https://cuentadealtocosto.org/publicaciones/situacion-del-cancer-en-la-poblacion-adulta-atendida-en-el-sgsss-de-colombia-2022/
3. Brome Bohórquez MR, Montoya Restrepo DM, Amell L. Cancer incidence and mortality in Medellin-Colombia, 2010-2014. Colomb Med (Cali). 2018;49:81–8, http://dx.doi.org/10.25100/cm.v49i1.3740.
4. American Cancer Society. Cancer facts & figures 2023. Atlanta: American Cancer Society; 2023 [Internet]. [consultado 1 Ene 2024]. Disponible en: https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/2023-cancer-facts-figures.html
5. Petrelli F, Tomasello G, Borgonovo K, et al. Prognostic survival associated with left-sided vs right-sided colon cancer: A systematic review and meta-analysis. JAMA Oncol. 2017;3:211–9, http://dx.doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.4227.
6. Wang S, Xu X, Guan J, et al. Better survival of right-sided than left-sided stage II colon cancer: A propensity scores matching analysis based on SEER database. Turk J Gastroenterol. 2020;31:805–13, http://dx.doi.org/10.5152/tjg.2020.19531.
7. Lim DR, Kuk JK, Kim T, et al. Comparison of oncological outcomes of right-sided colon cancer versus left-sided colon cancer after curative resection: Which side is better outcome? Medicine (Baltimore). 2017;96:e8241.
8. Holch JW, Ricard I, Stintzing S. The relevance of primary tumour location in patients with metastatic colorectal cancer: A meta-analysis of first-line clinical trials. Eur J Cancer [Internet]. 2017;70:87–98 [consultado 1 Ene 2024]. Disponible en: www.sciencedirect.com.
9. Loupakis F, Yang D, Yau L, et al. Primary tumor location as a prognostic factor in metastatic colorectal cancer. J Natl Cancer Inst [Internet]. 2015;107:dju427 [consultado 1 Ene 2024]. Disponible en: https://academic.oup.com/jnci/article/107/3/dju427/913509
10. Shen H, Yang J, Huang Q, et al. Different treatment strategies and molecular features between right-sided and left-sided colon cancers. World J Gastroenterol [Internet]. 2015;21:6470–8 [consultado 1 Ene 2024]. Disponible en: https://www.wjgnet.com/1007-9327/abstract/v21/i21/6470.htm
11. Moritani K, Hasegawa H, Okabayashi K, et al. Difference in the recurrence rate between right- and left-sided colon cancer: A 17-year experience at a single ins-

titution. Surg Today. 2014;44:1685–91, http://dx.doi.org/10.1007/s00595-013-0748-5.
12. Van Eeghen EE, Bakker SD, van Bochove A, et al. Impact of age and comorbidity on survival in colorectal cancer. J Gastrointest Oncol. 2015;6:605–12, http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2078-6891.2015.070.
13. Aguiar Junior S, Oliveira MM, Silva DRME, et al. Survival of patients with colorectal cancer in a cancer center. Arq Gastroenterol. 2020;57:172–7, http://dx.doi.org/10.1590/S0004-2803.202000000-32.
14. Steele SR, Park GE, Johnson EK, et al. The impact of age on colorectal cancer incidence, treatment, and outcomes in an equal-access health care system. Dis Colon Rectum. 2014;57:303–10, http://dx.doi.org/10.1097/DCR.0b013e3182a586e7.
15. Majek O, Gondos A, Jansen L, et al. Sex differences in colorectal cancer survival: Population-based analysis of 164,996 colorectal cancer patients in Germany. PLoS One. 2013;8:e68077, http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0068077.
16. Hendifar A, Yang D, Lenz F, et al. Gender disparities in metastatic colorectal cancer survival. Clin Cancer Res. 2009;15:6391–7, http://dx.doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-09-0877.
17. Shahjehan F, Merchea A, Cochuyt JJ, et al. Body mass index and long-term outcomes in patients with colorectal cancer. Front Oncol. 2018;8:620, http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2018.00620.
18. Daniel CR, Shu X, Ye Y, et al. Severe obesity prior to diagnosis limits survival in colorectal cancer patients evaluated at a large cancer centre. Br J Cancer. 2016;114:103–9, http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2015.424.
19. Merkow RP, Bilimoria KY, McCarter MD, et al. Effect of body mass index on short-term outcomes after colectomy for cancer. J Am Coll Surg. 2009;208:53–61, http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2008.08.032.
20. Walter V, Jansen L, Hoffmeister M, et al. Smoking and survival of colorectal cancer patients: Systematic review and meta-analysis. Ann Oncol. 2014;25:1517–25, http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdu040.
21. Yang XF, Pan K. Diagnosis and management of acute complications in patients with colon cancer: Bleeding, obstruction, and perforation. Chin J Cancer Res. 2014;26:331–40, http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1000-9604.2014.06.11.
22. Biondo S, Kreisler E, Millan M, et al. Differences in patient postoperative and long-term outcomes between obstructive and perforated colonic cancer. Am J Surg. 2008;195:427–32, http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2007.02.027.
23. Biondo S, Martí-Ragué J, Kreisler E, et al. A prospective study of outcomes of emergency and elective surgeries for complicated colonic cancer. Am J Surg. 2005;189:377–83, http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2005.01.009.
24. Whittaker TM, Abdelrazek MEG, Fitzpatrick AJ, et al. Delay to elective colorectal cancer surgery and implications for survival: A systematic review and meta-analysis. Colorectal Dis. 2021;23:1699–711, http://dx.doi.org/10.1111/codi.15625.
25. Kaltenmeier C, Shen C, Medich DS, et al. Time to surgery colon cancer survival in the United States. Ann Surg. 2021;274:1025–31, http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000003745.
26. Lee CH, Cheng SC, Tung HY, et al. The risk factors affecting survival in colorectal cancer in Taiwan. Iran J Public Health. 2018;47:519–30.
27. Wang J, Li S, Liu Y, et al. Metastatic patterns and survival outcomes in patients with stage IV colon cancer: A population-based analysis. Cancer Med. 2020;9:361–73, http://dx.doi.org/10.1002/cam4.2673.
28. Sjo OH, Berg M, Merok MA, et al. Peritoneal carcinomatosis of colon cancer origin: Highest incidence in women and in patients with right-sided tumors. J Surg Oncol. 2011;104:792–7, http://dx.doi.org/10.1002/jso.21959.
29. Lemmens VE, Klaver YL, Verwaal VJ, et al. Predictors and survival of synchronous peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: A population-based study. Int J Cancer. 2011;128:2717–25, http://dx.doi.org/10.1002/ijc.25596.
30. Kim CG, Ahn JB, Jung M, et al. Preoperative serum carcinoembryonic antigen level as a prognostic factor for recurrence and survival after curative resection followed by adjuvant chemotherapy in stage III colon cancer. Ann Surg Oncol. 2017;24:227–35, http://dx.doi.org/10.1245/s10434-016-5613-5.
31. Kirat HT, Ozturk E, Lavery IC, et al. The predictive value of preoperative carcinoembryonic antigen level in the prognosis of colon cancer. Am J Surg. 2012;204:447–52, http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2011.11.007.
32. Campo-Sánchez SM, Camargo-Trillos J, Calle-Ramírez JA, et al. Colorectal cancer survival at an oncologic center in Colombia. A historic cohort study. Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed). 2019;84:174–84, http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2018.04.002.
33. Sibio S, di Giorgio A, d'Ugo S, et al. Histotype influences emergency presentation and prognosis in colon cancer surgery. Langenbecks Arch Surg. 2019;404:841–51, http://dx.doi.org/10.1007/s00423-019-01826-6.
34. Yang LL, Wang M, He P. Clinicopathological characteristics and survival in colorectal signet ring cell carcinoma: A population-based study. Sci Rep. 2020;10:10460, http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-67388-6.
35. Arifi S, Elmesbahi O, Riffi AA. Primary signet ring cell carcinoma of the colon and rectum. Bull Cancer. 2015;102:880–8, http://dx.doi.org/10.1016/j.bulcan.2015.07.005.
36. Compton CC. Colorectal carcinoma: Diagnostic, prognostic, and molecular features. Mod Pathol. 2003;16:376–88, http://dx.doi.org/10.1097/01.MP.0000062859.46942.93.
37. Halvorsen TB, Seim E. Degree of differentiation in colorectal adenocarcinomas: A multivariate analysis of the influence on survival. J Clin Pathol. 1988;41:532–7, http://dx.doi.org/10.1136/jcp.41.5.532.
38. Le Voyer TE, Sigurdson ER, Hanlon AL, et al. Colon cancer survival is associated with increasing number of lymph nodes analyzed: A secondary survey of intergroup trial INT-0089. J Clin Oncol. 2003;21:2912–9, http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2003.05.062.
39. Dai W, Li Y, Meng X, et al. Does tumor size have its prognostic role in colorectal cancer? Re-evaluating its value in colorectal adenocarcinoma with different macroscopic growth pattern. Int J Surg. 2017;45:105–12, http://dx.doi.org/10.1016/j.ijsu.2017.07.100.
40. Kornprat P, Pollheimer MJ, Lindtner RA, et al. Value of tumor size as a prognostic variable in colorectal cancer: A critical reappraisal. Am J Clin Oncol. 2011;34:43–9, http://dx.doi.org/10.1097/COC.0b013e3181cae8dd.
41. Tang XY, Huang MX, Han SQ, et al. The circumferential resection margin is a prognostic predictor in colon cancer. Front Oncol. 2020;10:927, http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2020.00927.
42. Amri R, Bordeianou LG, Sylla P, et al. Association of radial margin positivity with colon cancer. JAMA Surg. 2015;150:890–8, http://dx.doi.org/10.1001/jamasurg.2015.1525.
43. Balbaa MA, Elkady N, Abdelrahman EM. Predictive factors of positive circumferential and longitudinal margins in early T3 colorectal cancer resection. Int J Surg Oncol. 2020;2020:6789709, http://dx.doi.org/10.1155/2020/6789709.
44. Mayo E, Llanos AA, Yi X, et al. Prognostic value of tumour deposit and perineural invasion status in colorectal cancer patients: A SEER-based population study. Histopathology. 2016;69:230–8, http://dx.doi.org/10.1111/his.12936.

45. Liebig C, Ayala G, Wilks JA, et al. Perineural invasion in cancer: A review of the literature. Cancer. 2009;115:3379–91, http://dx.doi.org/10.1002/cncr.24396.
46. Fujita S, Shimoda T, Yoshimura K, et al. Prospective evaluation of prognostic factors in patients with colorectal cancer undergoing curative resection. J Surg Oncol. 2003;84:127–31, http://dx.doi.org/10.1002/jso.10308.
47. Hu G, Li L, Hu K. Clinical implications of perineural invasion in patients with colorectal cancer. Medicine (Baltimore). 2020;99:e19860, http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000019860.
48. Leijssen LGJ, Dinaux AM, Taylor MS, et al. Perineural invasion is a prognostic but not a predictive factor in nonmetastatic colon cancer. Dis Colon Rectum. 2019;62:1212–21, http://dx.doi.org/10.1097/DCR.0000000000001450.
49. Lim SB, Yu CS, Jang SJ, et al. Prognostic significance of lymphovascular invasion in sporadic colorectal cancer. Dis Colon Rectum. 2010;53:377–84, http://dx.doi.org/10.1007/DCR.0b013e3181cf8ae5.
50. Basnet S, Lou QF, Liu N, et al. Tumor deposit is an independent prognostic indicator in patients who underwent radical resection for colorectal cancer. J Cancer. 2018;9:3979–85, http://dx.doi.org/10.7150/jca.27475.
51. Ueno H, Hashiguchi Y, Shimazaki H, et al. Peritumoral deposits as an adverse prognostic indicator of colorectal cancer. Am J Surg. 2014;207:70–7, http://dx.doi.org/10.1016/j.amjsurg.2013.04.009.
52. Nguyen LH, Goel A, Chung DC. Pathways of colorectal carcinogenesis. Gastroenterology. 2020;158:291–302, http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2019.08.059.
53. Kawakami H, Zaanan A, Sinicrope FA. Microsatellite instability testing and its role in the management of colorectal cancer. Curr Treat Options Oncol. 2015;16:30, http://dx.doi.org/10.1007/s11864-015-0348-2.
54. Petrelli F, Ghidini M, Cabiddu M, et al. Microsatellite instability and survival in stage II colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. Anticancer Res. 2019;39:6431–41, http://dx.doi.org/10.21873/anticanres.13857.
55. Gryfe R, Kim H, Hsieh ET, et al. Tumor microsatellite instability and clinical outcome in young patients with colorectal cancer. N Engl J Med. 2000;342:69–77, http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200001133420201.
56. Shen H, Yuan Y, Hu HG, et al. Clinical significance of K-ras and BRAF mutations in Chinese colorectal cancer patients. World J Gastroenterol. 2011;17:809–16, http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v17.i6.809.
57. Morgan Z, Chow BE, Strong EA, et al. RAS mutation status confers prognostic relevance in patients treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for colorectal cancer. J Surg Res. 2019;240:130–5, http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2019.02.050.
58. Péron J, Mercier F, Tuech JJ, et al. The location of the primary colon cancer has no impact on outcomes in patients undergoing cytoreductive surgery for peritoneal metastasis. Surgery. 2019;165:476–84, http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2018.07.027.
59. Baratti D, Kusamura S, Niger M, et al. Prognostic impact of primary side and RAS/RAF mutations in a surgical series of colorectal cancer with peritoneal metastases. Ann Surg Oncol. 2021;28:3332–42, http://dx.doi.org/10.1245/s10434-020-09161-7.
60. Passot G, Kim BJ, Glehen O, et al. Impact of RAS mutations in metastatic colorectal cancer after potentially curative resection: Does site of metastases matter? Ann Surg Oncol. 2018;25:179–87, http://dx.doi.org/10.1245/s10434-017-6141-7.
61. Gillern SM, Chua TC, Stojadinovic A, et al. KRAS status in patients with colorectal cancer peritoneal carcinomatosis and its impact on outcome. Am J Clin Oncol. 2010;33:456–60, http://dx.doi.org/10.1097/COC.0b013e3181b4b160.
62. Arjona-Sanchez A, Rodriguez-Ortiz L, Baratti D, et al. RAS mutation decreases overall survival after optimal cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy of colorectal peritoneal metastasis: A modification proposal of the peritoneal surface disease severity score. Ann Surg Oncol. 2019;26:2595–604, http://dx.doi.org/10.1245/s10434-019-07378-9.