

UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER
COLORECTAL EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO
DEL 2009**

**Tesis para optar el Título Profesional de
MÉDICO CIRUJANO**

**Presentado por:
Anais Norma López Arce
Bachiller en Medicina**

**TACNA – PERÚ
2010**

AGRADECIMIENTO

Todo el esfuerzo y dedicación a mi familia ,
Quien durante todos estos años confiaron
En mí , brindándome su gran apoyo para poder
Realizar todas mis objetivos y metas .

DEDICATORIA

A Dios , porque en cada momento de mi vida
Me dio la fe necesaria para poder trazarme
Objetivos en mi largo camino a seguir ,ayudandome
En los buenos y malos momentos y nunca
Me fallaste .Gracias Dios .

Agradezco a mi Padre el Dr. Jorge Lopez Claros
Quien no solo es mi ejemplo a seguir
Sino que me acompaño en cada batalla y
Lucha para lograr cada meta, me apoyo en
Cada momento día tras día,y me levanto
Cuando tuve caídas, mi gran maestro
Muchas Gracias.

Agradezco a los doctores :Dr. Wilfredo Paredes(Patólogo)
A mis asesores Dr. Niño de Guzman (Gastroenterologo)y Dr, Jorge Lopez
A los residentes de Gastroenterología del Hospital Militar Central,y
a la Lic. Rina ,quienes me apoyaron sabiamente con sus palabras y consejos
Para poder lograr este trabajo.

Agradezco al Decano de la Facultad Medicina Humana , a mis maestros
De la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada de Tacna,que
Con su gran experiencia me enseñaron todo lo que he aprendido hasta el día
De hoy , dejandome en claro que cada día siempre se aprende algo nuevo.

INDICE

AGRADECIMIENTO.....	i
DEDICATORIA	ii
CONTENIDO	iii
INTRODUCCIÓN	01

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Fundamentación del problema	03
1.2 Formulación del Problema	06
1.3. Objetivos	06
1.3.1. Objetivo General	06
1.2.1 Objetivos Específicos	06
1.4. Justificación e importancia	07
1.5 Definición de términos	08

CAPÍTULO II

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. Antecedentes	10
2.2. Marco teórico	17
2.1.1. Cáncer de colon y recto	17
2.2.1.1. Generalidades	17
2.2.1.2. Epidemiología del cáncedr colorectal	18
2.2.1.3. Fisiopatología del cáncer de colon	19

2.2.1.4. Patogenia	21
2.2.1.5. Tipos de cáncer de colon y recto	26
2.2.1.6. Clasificación	27
2.2.1.7. Historia natural	31
2.2.1.8. Estadiaje	32
2.2.1.9. Factores de riesgo asociados	37
2.2.1.10. Diagnóstico de cáncer colorectal	40
2.2.1.11. Exámenes complementarios	44
2.2.1.12. Pronóstico	47
2.2.1.1.3. Prevencion.....	47

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS , VARIABLES Y DEFINICIONES

OPERACIONALES

3.1. Hipótesis	49
3.2. Variables de estudio	49
3.3. Operacionalización de variables	49

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1. Diseño	53
4.2. Ámbito de estudio	53
4.3. Población y muestra	53
4.3.1. Población	53
4.3.2. Muestra	54

4.3.4. Criterios de inclusión	54
4.3.5. Criterios de exclusión	55
4.4. Instrumentos y procedimiento de recolección	55
4.4.1. Instrumentos	56
4.4.2. Procedimientos para la selección de casos y controles	56

CAPÍTULO V
RESULTADOS E INTERPRETACIÓN DE DATOS

5.1 Resultados	59
----------------------	----

CAPITULO VI
DISCUSIÓN

6.1. DISCUSIÓN	80
----------------------	----

CAPITULO VII
CONCLUSIONES

CONCLUSIONES	84
--------------------	----

CAPITULO VII
RECOMENDACIONES

RECOMENDACIONES	85
-----------------------	----

BIBLIOGRAFIA	87
ANEXOS	98

INTRODUCCION

La incidencia del cáncer colorectal es variable en el mundo. (1) Representa la quinta neoplasia en frecuencia en el mundo, y segunda entre los tumores del aparato digestivo. La tasa de incidencia tiene amplias variaciones geográficas entre 57,4 y 0,7 por 100,000 personas, en poblaciones de alto y bajo riesgo respectivamente. Es una de la primeras causa de muerte por cáncer del mundo occidental, aproximadamente 400,000 por año.

En el Perú el cáncer colorectal afecta considerablemente tanto a las personas de sexo femenino como masculino, siendo importante conocer las características clínicas de esta enfermedad para mejorar el diagnóstico. (2) En el Perú el cáncer colorectal (CC) ocupa el 7mo y el 9no lugar, en el sexo masculino y femenino respectivamente. (3) Asimismo ocupa el tercer lugar en frecuencia precedido por cáncer de próstata y pulmón, y el segundo lugar como causa de muerte por cáncer en los Estados Unidos de América, reportándose alrededor de 130,000 casos nuevos al año y 55,000 muertes anuales por esta causa (4); esta incidencia se incrementa de manera constante a partir de la segunda década y son los varones lo que presentan una mayor incidencia de esta patología. (5) En Europa Occidental, Asia, Europa del Este y del Sur se han reportado incidencias elevadas mientras que en África, Sahara del Sur, y en la mayor parte de América del Sur y España incidencias bajas. Las distintas tasas de incidencia reportadas se

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

relacionarían al estatus económico así como a factores alimenticios (6,7) y ambientales (8,9,10) existentes en las áreas geográficas mencionadas.(11,12,13,14) asimismo, la literatura revela que otro factor de riesgo asociado es la presencia de antecedentes familiares de cáncer de colon , teniendo un riesgo 2 a 3 veces mayor que la población general. (2)

En los registros de Cáncer en la ciudad de Lima, descritos en la publicación del INEN (Instituto de Enfermedades Neoplásicas) del 2005, se encuentran entre el año 1990-93 , 1,500 casos nuevos de cáncer colorectal, situándose en el sexto lugar después del cáncer de mama, estómago, cervix, pulmón y próstata. De ellos 1 000 correspondieron a cáncer de colon y 500 a cáncer de recto. Es importante la prevención y detección temprana, para lo cual debemos tomar en cuenta los factores predisponentes de riesgo para cáncer de colon, como son la edad, estado nutricional, dieta, antecedentes familiares, poliposis anterior, así como realizar un despistaje anual a partir de los 50 años en base a los factores de riesgo.

De otro lado, no conocemos con precisión en nuestro medio, que factores constituyen un riesgo para el cáncer de colon, por lo que los resultados de la presente investigación aportarán al conocimiento de los factores de riesgo que se asocian con el cáncer colorrectal, toda vez que es clara la necesidad de una gran inversión en promoción de la salud, en busca de modificar los patrones de exposición a los factores de riesgo para el cáncer de colon.

-

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. FUNDAMENTACIÓN DEL PROBLEMA

Según la OMS, en 1999 las enfermedades no transmisibles (ENT) representaron el 60% de las muertes a nivel global, cifra que ascendería a 73% para el año 2020. Dentro de las ENT, el cáncer constituye un problema de salud pública para el mundo desarrollado y también para las naciones en desarrollo, en las cuales la suma de casos nuevos diagnosticados cada año representa el 50% del total observado en los 5 continentes, conforme lo ha registrado la OPS en el año 2002. (15)

Mientras la mortalidad por todas las causas en el Perú viene descendiendo progresivamente, la mortalidad por cáncer se viene incrementando, hasta constituirse en la segunda causa de muerte, según las cifras oficiales del Ministerio de Salud. Aceptando que existe sub-registro; sobre un total de 14, 844 muertes por cáncer a nivel nacional, registradas por el Ministerio de Salud (MINSA) en el año 2003, hubo 6,947 muertes de varones y 7,892 muertes de mujeres. Igualmente, entre 16,598 muertes por cáncer registradas en el MINSA durante el año 2004, a los varones les correspondió 7,718 muertes y 8,880 a mujeres. (16)

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

En ambos sexos, es el cáncer de estómago la mayor causa de muertes y le siguen en orden de importancia hígado y vías biliares, pulmón, cérvix, próstata, mama, tumor de origen incierto, *colon*, leucemia y cáncer de páncreas. (17)

En el sexo masculino, la neoplasia que causa mayor mortalidad es el cáncer de estómago, seguido de próstata, pulmón, hígado y vías biliares, leucemia, tumores de origen incierto, *colon*, linfoma no *Hodgkin*, boca y piel. En cambio, en el sexo femenino, la neoplasia más importante como causa de muerte es nuevamente el estómago, seguida de cervix, hígado y vías biliares, mama, pulmón, cáncer de origen incierto, *colon*, leucemia, páncreas y linfoma no *Hodgkin*.(17)

Farfán y Cabezas, informan que en el Perú, las enfermedades del aparato digestivo ocupan en el Perú el segundo lugar en mortalidad y los tumores malignos del aparato digestivo el tercer lugar. También precisan en forma específica que el tumor de recto y colon está presente en 13 departamentos, con tasas de 0.38-3.39, 4 años Callao, Lima, La Libertad, 3 años Piura, Tumbes y Junín, 2 años Pasco y Tacna, y un año el resto de departamentos, y con distribución también mayor en la Costa. (18)El cáncer de colon en nuestro medio, está dentro de las ocho primeras causas de mortalidad por enfermedades digestivas y hepatobiliares.

**Primeras causas de mortalidad por enfermedades digestivas
y hepatobiliares. Distribución según sexo (1995-2000)**

ENFERMEDADES	RANGO DE TASAS Y PROMEDIOS	
	MASCULINO	FEMENINO
Cirrosis Hepática	6.51-6.85 (x 13.08)	2.97-8.02 (x 6.20)
Tumor maligno. De estómago	5.38-0.73 (x 09.42)	4.97-9.65 (x 8.58)
Tumor maligno de hígado y vías biliares intrahepáticas	2.00-3.08 (x 2.46)	2.38-4.34 (x 3.08)
Tumor maligno de páncreas	1.51-1.58 (x 1.54)	1.70-2.05 (x 1.85)
Tumor maligno de vesícula biliar	0.99-1.50 (x 1.05)	2.22-2.32 (x 2.27)
Tumor maligno de colon	0.01-1.86 (x 1.38)	1.14-2.20 (x 1.67)
Úlcera gástrica	0.68	0.58

Fuente: FARFAN G y CABEZAS,C. Mortalidad por enfermedades digestivas y hepatobiliares en el Perú, 1995-2000

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

El cáncer de colon es una enfermedad que se ha incrementado en los últimos años y que afecta a ambos sexos. Es así, que en los establecimientos de salud del MINSA, a nivel de las regiones se registra entre las mujeres, que los motivos de atenciones más frecuentes por cáncer son: Cuello uterino, mama, tumores de origen incierto, estómago, piel, ovario, boca, linfoma no Hodgkin, tiroides, *colon* y pulmón; en tanto que entre los varones los cánceres que motivan mayor número de atenciones son: tumores de origen incierto, próstata, estómago, linfoma no Hodgkin, piel, boca, pulmón, colon, hígado y vías biliares y tiroides ; (15) sin embargo la casuística es mayor en hombres que en mujeres. De otro lado, EsSalud, durante el período de 1998 a 2004, ha generado 109,040 consultas por cáncer definitivo, correspondiendo la mayor carga a los cánceres de mama, próstata, *colon-recto-ano*, cuello uterino, linfoma no Hodgkin, estómago, órganos genitales femeninos, tráquea-bronquios-pulmón, piel, tejidos mesoteliales y blandos, y otros lugares. (17)

En base a lo señalado y teniendo en cuenta que no existe una causa única para el cáncer; sino por el contrario, se sabe que existen diversos factores que incrementan el riesgo de padecer cáncer en diferentes lugares del cuerpo, es necesario identificar los factores de riesgo asociados con el cáncer colorectal, que permitan marcar estrategias de prevención.

Por lo expuesto, el presente estudio tiene como propósito identificar algunos factores de riesgo que posean mayor significado para el desarrollo de cáncer colorectal en pacientes hospitalizados en el Departamento de Gastroenterología del Hospital Militar Central de Lima entre junio del 2004 y junio del 2009 .

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

El problema de investigación se centra en establecer qué factores de riesgo se asocian con el cáncer colorectal en los pacientes hospitalizados en el Hospital Militar Central de Lima en el periodo de junio del 2004 a junio del 2009.

1.3. OBJETIVOS

1.3.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar qué factores de riesgo se asocian con el cáncer colorectal en los pacientes hospitalizados en el Departamento de Gastroenterología del Hospital Militar Central de Lima durante el periodo junio 2004 a junio del 2009.

1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Identificar el estadio de cáncer de colon en los casos.
- b) Identificar la presencia de los factores : sobrepeso, obesidad, actividad física, tipo de dieta, uso de antiinflamatorios no esteroides, edad, antecedentes personales de pólipos, colitis ulcerosas , condiciones hereditarias y antecedentes familiares de cáncer de colon o del recto en los casos y controles.

1.4. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA

ACTUALIDAD

En la actualidad el cáncer de colon es un problema que aumenta en su frecuencia y sobretodo en mortalidad. Es importante su estudio en nuestra población, para conocer las características y el comportamiento propio de dicha patología, lo cual permitirá optimizar el manejo de la enfermedad. Asimismo, es un problema vigente y concordante con el objetivo general del Ministerio de Salud (PLANAPRECC), que se ha propuesto “ contribuir a la reducción de la incidencia, morbilidad y mortalidad del cáncer y mejorar la calidad de vida de los pacientes oncológicos en el Perú, aplicando intervenciones sistemáticas basadas en *evidencias científicas* para la promoción de la salud, prevención del cáncer, detección temprana (...) y con el sexto objetivo específico : “Promover la investigación en cáncer, priorizando la promoción y la prevención”. (19)

TRASCENDENCIA

El problema es relevante ya que es una causa importante de morbimortalidad en especial en caso de pacientes hospitalizados en departamento de gastroenterología de HMC durante el periodo de junio 2004 a junio 2009.

UTILIDAD

Esta investigación es útil desde el punto vista clínico y epidemiológico ya que dentro de las patologías abdominales es considerado como una de las patologías graves y con mayor mortalidad asociado a factores de riesgo no modificados. Asimismo, las variaciones

en la epidemiología del CCR entre las distintas poblaciones y zonas geográficas son muy marcadas, por lo que es de elevado interés el estudio de esta enfermedad y sus factores asociados, en distintos contextos con hábitos actitudinales y culturales distintos. En tal sentido, se tiene que la presente investigación estará orientada a obtener un mejor conocimiento de las características epidemiológicas y factores de riesgo del cáncer de colon en poblaciones de riesgo. Por consiguiente los resultados de esta investigación servirán para mejorar los criterios de prevención y manejo de estas patologías.

1.5. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

- **Riesgo:** Probabilidad de que ocurra cierto evento indeseado. (19)
- **Exposición al riesgo :** Significa que la persona, antes de enfermar, entró en contacto o expresó el factor en cuestión. (20)
- **Factor de riesgo :** En epidemiología un factor de riesgo es toda circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad como el cáncer. los factores de riesgo son aquellas características y atributos (variables) que se presentan asociados diversamente con la enfermedad o el evento estudiado. Los factores de riesgo no son necesariamente las causas, sólo sucede que están asociadas con el evento. Como constituyen una probabilidad medible, tienen valor predictivo y pueden usarse con ventajas tanto en prevención individual como en la comunidad. (21)
- **Cáncer colorectal:** Cáncer que se presenta en el colon (intestino grueso) o el recto (las últimas pulgadas del intestino grueso antes del ano). (22)
- **Cáncer colorectal en estadio I :** Cáncer que se ha diseminado más allá de la capa más profunda del colon o el recto, hacia la segunda y tercera capa de este, y que implica la pared interior del colon o el recto, pero que no se ha diseminado hacia la pared externa o fuera del colon

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

o recto. También se llama cáncer colorectal en estadio A de Duke. (23)

- **Cáncer colorectal en estadio II:** Cáncer que se ha diseminado fuera del colon o el recto a los tejidos cercanos, pero no hacia los ganglios linfáticos. Se le denomina también cáncer colorectal en estadio B de Dukes. (23)
- **Cáncer colorectal en estadio III :** Células tumorales que se han diseminado a los órganos y ganglios linfáticos cerca del colon o el recto. También se llama cáncer colorectal en estadio C de Dukes. (23)
- **Cáncer colorectal en estadio IV :** Cáncer que se puede haber diseminado hacia los ganglios linfáticos cercanos y se ha diseminado hacia otras partes del cuerpo, como el hígado o los pulmones. También se llama cáncer colorectal en estadio D de Duke. (23)
- **Odds ratio :** Significa razón de odds (razón de dos odds a favor de una enfermedad). Se refiere a la estimación de una diferencia de riesgos determinada por la introducción de un factor condicional “ exposición” para la ocurrencia del evento.(21)

CAPÍTULO II

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. Antecedentes

En el ámbito internacional

Autores: Pedro M. Echevarria Borrero, Tamara Meriño Echevarria, Yoel A. Fernández Moreno y Arístides Pérez Pérez

Título: Características clínicas del cáncer de colon.

Se realizó un estudio descriptivo y transversal de 57 pacientes con cáncer de colon en el Hospital Clínico quirúrgico Docente “Dr. Joaquín Castillo Duany” de Santiago de Cuba durante el trienio 2000 - 2003, a fin de identificar las características de la enfermedad según variables seleccionadas. La mayor parte de los integrantes de la casuística eran blancos y mayores de 55 años, pero sin diferencias en cuanto a la distribución por sexo. El colon izquierdo resultó ser el más afectado (54,4 %) y entre las afecciones más comúnmente asociadas figuraron la colitis ulcerativa idiopática y la diverticulosis del colon. El adenocarcinoma bien diferenciado fue el tipo histológico más frecuente (61,4 %). La mayoría de los pacientes fueron diagnosticados en los estadios de Dukes B, C y D, por lo cual se recomienda determinar los factores que influyen sobre el diagnóstico tardío. (24)

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CÁNCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

Autores : Andrés Donoso , Luis Villarroel , George Pinedo .

Título : AUMENTO DE LA MORTALIDAD POR CÁNCER DE COLON EN CHILE, 1990-2003

Se estudió la tendencia de la tasa de mortalidad por cáncer de colon en Chile en el período 1990-2003. Las tasas de mortalidad general, por sexo y rangos de edad, se calcularon en relación a la población estimada al 30 de junio de cada año, utilizando los datos crudos obtenidos de los Anuarios de Estadísticas Vitales correspondientes al período estudiado y publicados por el Instituto Nacional de Estadísticas de Chile. Las tasas de mortalidad del período fueron ajustadas por edad para controlar el efecto del envejecimiento poblacional, utilizando como población estándar la correspondiente a 2003. En el período 1990-2003, hubo 9.968 muertes por cáncer de colon; 4.096 (41,1%) fallecimientos correspondieron a hombres y 5.872 (58,9%) a mujeres. La tasa cruda de mortalidad general por cáncer de colon presentó una tendencia ascendente y significativa ($r=0,964$; $p < 0,001$), similar tendencia se observó en la mortalidad de mujeres ($r=0,943$; $p < 0,001$) y hombres ($r=0,926$; $p < 0,001$). En conclusión, los resultados de este estudio permiten establecer que la mortalidad por cáncer de colon es un problema emergente de salud pública en Chile. (25)

Autores: Belkotosky Villa S, Mora –Guerrero S , Frías- Aguirre Y, Perez Manauta J, Vinageras J.

Título: Epidemiología del cáncer colorectal en el hospital español de México. Experiencia de 10 años

El objetivo del estudio fue analizar la incidencia y el comportamiento epidemiológico del cáncer colorectal en el Hospital Español de México. Se analizaron 260 expedientes de pacientes con diagnóstico de neoplasias colorectales, recopilando los siguientes datos : edad, sexo, localización de tumor y reporte de histopatología. Las principales conclusiones fueron: a) no se obtuvieron diferencias significativas de género, b) el sitio de localización de tumor fue más común en rectosigmoides, lo que da la oportunidad de diagnóstico temprano y

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

curación, seguido por la localización en colon ascendente, c) el tipo histológico que se encontró con mayor frecuencia fue el adenocarcinoma bien diferenciado, d) el conjunto de la predisposición genética y la exposición a factores ambientales protectores, entre ellos componentes nutricionales , determinan la susceptibilidad para el desarrollo y localización del cáncer colorrectal. (26)

Autores: Sandro Casavilca Zambrano; Juvenal Sánchez Lihon; Alfonso Zavaleta

Título: Carcinoma de células en anillo de sello del colon y recto en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

Se revisaron las historias clínicas e histología de 28 pacientes con diagnóstico de carcinoma de células en anillo de sello primario del colon y recto, en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), entre los años 1991 al 2002. La incidencia del carcinoma de células en anillo de sello fue del 5,09% en relación con los casos de adenocarcinoma primario del colon y recto. Los pacientes fueron diagnosticados en estadios avanzados de enfermedad (C y D de Dukes). En la mayoría de casos la neoplasia comprometió todo el espesor de la pared intestinal (Tipo Borrmann IV). La relación Hombre – Mujer fue 1:1.5. La edad media de presentación 55.5 años y la mediana 57 años (rango de 11 a 83 años). Conclusión: no es posible establecer en nuestra serie la relación entre el cáncer de colon no polipoide hereditario (HNPCC) y el carcinoma de células en anillo de sello primario del colon y recto. (27)

Autores : Lieberman DA; Prindiville S; Weiss DG; Willett W

Título : Factores de riesgo del cáncer de colon y la formación de pólipos

El objetivo el estudio fue determinar los factores de riesgo asociados con cáncer colorrectal en un grupo de pacientes asintomáticos. Se realizó un estudio prospectivo con 3121 participantes de entre 50 y 75 años. Se encontró que de los 3121 participantes del estudio:

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CÁNCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

- 1441 (46.2%) no tuvieron pólipos en el colon
- 118 (3.8%) tuvieron pólipos cancerosos
- 391 (12.5%) tuvieron pólipos hiperplásicos (precancerosos)
- 842 (27.0%) tuvieron tumores cancerosos pequeños (>1 milímetro (mm) de diámetro)
- 329 (10.5%) tuvieron cáncer de colon avanzado (al menos un tumor canceroso < 10 mm de diámetro)

Concluyeron que a) los factores de riesgo más comúnmente asociados con cáncer de colon avanzado fueron haber tenido antecedente de cáncer de colon, fumar y beber de moderada a excesivamente. También encontraron que las personas que comieron dietas ricas en fibra de cereal (>4.2 gramos (g) por día), dietas ricas en vitamina D (>645 unidades internacionales (IU, por sus siglas en inglés) por día) o haber usado diariamente medicamentos antiinflamatorios no esteroideos parecieron tener el menor riesgo de cáncer de colon, b) Los factores de riesgo que redujeron moderadamente el riesgo de los participantes a tener cáncer de colon, incluyeron niveles más altos de actividad física, uso diario de multivitamínicos, niveles más altos de consumo de calcio y menor consumo de carnes rojas y que c) los factores que no tuvieron efecto sobre el riesgo de los participantes a tener cáncer colorectal fueron el índice de masa corporal , colecistectomía previa o nivel de colesterol. (28)

Autores: Pedro M. Echevarria Borrero, Tamara Meriño Echevarria, Yoel A. Fernández Moreno y Arístides Pérez Pérez

Título: La glucosa elevada aumenta el riesgo de aumentar el cáncer.

Se realizó un estudio durante diez años de seguimiento a 1.298.385 sujetos, se detectaron 20.566 muertes por cáncer en hombres y 5.907 en mujeres. Mientras se controlaba el tabaco y el alcohol, el grupo con mayores niveles de glucosa en ayunas (140mg/dL) presentaba mayores tasas de muerte por cáncer (29 por ciento mayor en hombres y 23 por ciento en mujeres) comparadas con las de

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

los que presentaban niveles más bajos (90 mg/dL). En cuanto a la localización del cáncer, la asociación fue mayor en los tumores pancreáticos, seguidos de los de esófago, hígado, colon y recto en hombres, e hígado y cérvix en mujeres.

Del total de 26.473 muertes por cáncer en hombres y en mujeres, 848 estaban relacionadas con los que presentaban unos niveles de glucosa en ayunas superiores a 90 mg/dL. Concluyeron que a) para los pacientes con diabetes o con niveles de glucosa superiores a 125 mg/dL, el riesgo de cáncer y la mortalidad era superior si se comparaba con los que no tenían diabetes. b) A largo plazo, el alto consumo de carne roja se asocia con un aumento del riesgo de cierto tipo de cáncer de colon. (29)

Autores : -Bingham SA, Day NE, Luben R et al.

Título : Dietas altas en fibras y riesgo de cáncer de colon

Se evaluó la relación entre una dieta alta en fibra y el riesgo de cáncer colorectal en 33,971 participantes. Los investigadores descubrieron que las dietas altas en fibra, principalmente aquellas que enfatizaban la fibra de granos, cereales y frutas, estaban asociadas con un riesgo significativamente menor de contraer cáncer colorectal.

Se descubrió que, después de adaptarse a otros posibles factores de riesgo, los participantes con el nivel más alto de consumo de fibra alimenticia tuvieron más de un 27% de menos riesgo de desarrollar pólipos precancerosos en el colon que aquellos con los niveles más bajos de consumo de fibra alimenticia. La fibra alimenticia derivada de los granos, cereales y fruta fue el tipo más fuertemente asociado con esta reducción del riesgo. Sin embargo, esta misma reducción del riesgo no se aplica a los adenomas rectales. Conclusión: Se concluye que es razonable recomendar dicha dieta para reducir el riesgo de cáncer colorectal, principalmente debido a los resultados de esos dos estudios. (30)

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CÁNCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

Autores :Dominik D Alexander, Colleen A Cushing, Kimberly A Lowe, Bonnie Scurman and Mark A Roberts

Titulo : Metanálisis de entrada de proteína de grasa animal o animal y cáncer colorectal

Se realizó un estudio para aclarar la relación potencial a partir del estudio meta-análisis a través de una variedad de subgrupos, incorporando datos de estudios adicionales. Resultados: Seis estudios de cohorte anticipados con evaluaciones dietéticas, contribuyendo 1070 casos de cáncer colorectal. La estimación de riesgo sumaria relativamente (SRRE) para estos estudios era 1.04 (el 95 % CI: 0.83, 1.31; P para heterogeneidad = 0.221) sobre la base comparado con entradas bajas. Cuando los datos de estudios de control de caso fueron combinados con los datos de cohorte, el pasar SRRE era 1.15 (el 95 % CI: 0.93, 1.42) con variabilidad aumentada (P para heterogeneidad = 0.015)

En el análisis de respuesta de dosis de los estudios de cohorte, no se encontró ninguna asociación entre un 20-g/d el incremento en la entrada de grasa animal y el cáncer colorectal fue observado (SRRE: 1.02; el 95 % CI: 0.95, 1.09). En un análisis separado de 3 estudios de cohorte anticipados que indicaron una Entrada Dietética de •-6 y •-3 Ácidos Grasos y Riesgo de cáncer colorectal en una Cohorte Anticipada de Hombres estadounidenses y mujeres. Hicieron un informe de los datos para la proteína de animal o la proteína de carne, ninguna asociación significativa con el cáncer colorectal fueron observados (SRRE: 0.90; el 95 % CI: 0.70, 1.15). Concluyeron que sobre la base de los resultados de esta evaluación cuantitativa, pruebas de epidemiológicas disponibles no aparecen apoyar una asociación independiente entre la entrada gorda de animal o la entrada de proteína de animal y el cáncer colorectal. (31)

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

Autores :Carrie R. Daniel,Marjorie L. McCullough, Roshni C. Patel, Eric J. Jacobs, William D. Flanders, Michael J. Thun, Eugenia E. Calle

Título : Entrada dietética de omega 6 y omega 3 – ácidos grasos y riesgo de cáncer colorectal en un estudio cohorte de hombres y mujeres

El estudio examinó la relación de estos ácidos grasos polinsaturados y la proporción de su entrada con el riesgo de cáncer colorectal en un estudio cohorte estadounidense.

Diseño: Participaron Los participantes completaron un cuestionario detallado sobre la dieta, la historia médica, y el modo de vivir en 1999. Entre 1999 y 2005, 869 incidentes de casos de cáncer colorectales (452 hombres y 417 mujeres) fueron identificados entre 99,080 participantes (43,108 hombres y 55,972 mujeres). Los resultados informaron que :la proporción de total de entrada de omega 6 y omega 3 no fue asociada con el riesgo de cáncer colorectal en ningún sexo. Contrariamente a nuestra hipótesis inicial, total de entrada de omega 6 a a la inversa fue relacionado con el riesgo de cáncer colorectal en hombres (el intervalo de confianza del 95 %) para lo más alto a comparación del más bajo, 0.81 (0.61-1.07); Pretende = 0.07], y el ácido linoleico, es el contribuidor primario al total de entrada de omega 3 , asimismo fue asociado con el riesgo aumentado en mujeres [el riesgo relativo (el intervalo de confianza del 95 %), 1.50 (1.12-2.01), 1.40 (1.04-1.87), y 1.38 (1.02-1.85), respectivamente; = 0.13]. En mujeres, la entrada de omega •-6 y •-3 apareció ser asociada con el riesgo más alto e inferior, respectivamente, pero las asociaciones fueron atenuadas con el ajuste para otros factores de riesgo. Concluyeron que la proporción de entrada de omega •-6 a •-3 no fue relacionada con el riesgo de cáncer colorectal en esta cohorte, que puede ser debido a conclusiones inesperadas para los componentes individuales. (32)

A nivel nacional

Autores : Bautista García Félix

Titulo : Sedentarismo y malos hábitos alimenticios influyen en incremento de casos de cáncer de colon

El estudio, revela que la escasa práctica de actividades físicas o deportivas y los malos hábitos alimenticios, inclusive desde la niñez, están ocasionando que cada día más personas sean propensas a sufrir de "cáncer colorectal", en los estudios epidemiológicos se han observado que las personas que fuman o que consumen licor en exceso tienen mayor riesgo para este tipo de cáncer; más aún si hacen las dos cosas simultáneamente. Así como el consumo frecuente de alimentos grasos, sobre todo de grasa animal, y el sedentarismo hacen que el tránsito intestinal sea lento y las sustancias tóxicas tengan mucho mayor contacto con la capa interna del colon. Además entre el 10 y 20% de casos tiene relación con el factor hereditario y que también puede presentarse en jóvenes. Así ocurre cuando existe el síndrome de poliposis hereditaria que puede afectar a varios miembros de una familia. "Hay personas de 20 años de edad que tienen pólipos en el colon y pueden tener cáncer. Incluso, se sabe que el 100% de personas de 50 años que tienen poliposis hereditaria colónica tendrá cáncer. (33)

2.2. Marco Teórico

2.2.1. Cáncer de colon y recto

2.2.1.1. Generalidades

El cáncer colorrectal, también llamado cáncer de colon, incluye cualquier tipo de neoplasias del colon, recto y apéndice. Se piensa que muchos de los casos

de cáncer colorectal nacen de un pólipo adenomatoso en el intestino grueso (colon) o en el recto (parte final del colon) (34) Estos crecimientos celulares en forma de hongo son usualmente benignos, pero de vez en cuando se vuelven cancerosos con el tiempo. En la mayoría de los casos, el diagnóstico del cáncer localizado es por colonoscopia. El tratamiento es por lo general quirúrgico, y en muchos casos es seguido por quimioterapia. Algunas veces se lo denomina "cáncer colorectal(34)

El cáncer colorectal (cáncer del colon [intestino grueso] o del recto) es el tercer cáncer más común en hombres y mujeres. Cuando se descubre en las etapas iniciales, el cáncer de colon se trata con cirugía y con frecuencia se cura. Sin embargo, muchas personas con cáncer de colon no tienen síntomas hasta enfermedad alcanza una etapa avanzada, tal como la metástasis (diseminación) a otros órganos. El cáncer colorectal es la segunda causa de muertes por cáncer (después del cáncer pulmonar) en Estados Unidos. El realizar pruebas a personas que no presentan señales ni síntomas de cáncer colorectal se conoce como detección. La detección del cáncer colorectal se recomienda para todas las personas mayores de 50 años y especialmente para las personas con factores de riesgo significativos. (35)

2.2.1.2. Epidemiología del cáncer colorectal

En el mundo hay 1.000.000 de nuevos casos y más de 500.000 muertes por año. Es una de las neoplasias más frecuentes en los países occidentales. En nuestro país, la incidencia es de 31 casos/100.000 habitantes hombres, y 21 casos/100.000 habitantes mujeres; tornándose la segunda neoplasia más frecuente en ambos sexos, detrás del cáncer de pulmón y del cáncer de mama, respectivamente. Es segunda causa de muerte por cáncer (5.700 de muertes en el año 2002, o sea 15 muertes/día). En Estados Unidos en 2004 ocurrieron 146 940 casos nuevos y 56

730 decesos se debieron a cáncer colorectal. Aparece entre la quinta a séptima década de la vida. (36)

El cáncer de recto es más frecuente en hombres, mientras que en mujeres es más frecuente el cáncer de Colon derecho. El adenocarcinoma constituye el 98% de las neoplasias malignas del colon; ocupando en Lima Metropolitana el octavo lugar de incidencia en varones y el décimo en mujeres. El carcinoma de células en anillo de sello es una rara variedad de adenocarcinoma, que constituye del 0.1 al 2.4% de los cánceres primarios del colon en las series revisadas y se asocia al adenocarcinoma hereditario no polipoide, aunque en la mayor parte de los casos su presentación es esporádica. Para diagnosticar carcinoma de células en anillo de sello, esta variedad histológica debe constituir más del 50% del tumor. Se han reportado casos aislados de este tipo de cáncer asociados a colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn. En el mundo occidental, el CC es la segunda causa más común de cáncer en las mujeres, después del cáncer de mama y la tercera causa más común en los hombres, después de los cánceres de pulmón y de próstata. Las tasas varían mucho en todo el mundo, siendo la más baja en África y Asia y la más elevada en Europa, Norteamérica y Australia. En Reino Unido, la incidencia a lo largo de la vida del CC en las personas con riesgo promedio es 5% y la edad estandarizada de la tasa de incidencia es 44,3/100.000 personas. (36)

Su localización: a) Recto 23 % , b) Unión rectosigmoidea 10 % , c) Sigma 25 % , d) Colon descendente 6 % , e) Colon transverso 13 % , f) Colon ascendente 8 % y g) Ciego 15%. (36)

2.2.1.3. Fisiopatología del cáncer de colon

La inmensa mayoría de tumores colorectales son adenocarcinomas, que se originan a partir de pólipos adenomatosos desarrollados en la mucosa colónica sana. Esta secuencia adenoma-carcinoma se origina tras una serie de

acontecimientos clínicos e histopatológicos bien caracterizados, con los que se han asociado alteraciones genéticas moleculares separadas. (37)

Durante los 20 últimos años, la investigación vanguardista de Bert Vogelstein y cols. Ha permitido identificar una serie de alteraciones genéticas de importancia decisiva que, a través de su multiplicidad durante años, contribuyen al desarrollo final de este cáncer. El acontecimiento inicial parece afectar al gen *APC* (*adenomatous polyposis coli*), que experimenta mutación en individuos con poliposis adenomatosa familiar (*FAP*). La proteína que codifica el gen *APC* es importante en la degradación de la beta-catenina, un componente proteico de un complejo transcripcional que activa los oncogenes promotores del crecimiento, tales como la ciclina D1 o *c-myc*. Las mutaciones del *APC* son muy frecuentes en el cáncer colorectal esporádico y también se han identificado mutaciones de beta-catenina. (36)

Los cambios en la metilación del ADN son un acontecimiento relativamente temprano y se han detectados en el estadio de pólipo. En los tumores y pólipos colorectales se produce un desequilibrio en la metilación del ADN genómico, con hipometilación general e hipermetilación regional. La hipometilación puede originar la activación de los oncogenes, mientras que la hipermetilación puede inactivar los genes supresores tumorales. (38) Las mutaciones del gen *ras* se suelen observar en los pólipos de mayor tamaño, lo que sugiere un papel de este oncogén en su crecimiento.

Las deleciones en el brazo corto del cromosoma 18 son un acontecimiento tardío asociado al desarrollo del cáncer. Estas deleciones probablemente afectan a los componentes codificados por *DPC4* (un gen ausente en el cáncer de páncreas e implicado en la vía de señalización del factor transformador del crecimiento [TGF]-beta) y *DCC* (un gen ausente frecuentemente en el cáncer de colon). Las pérdidas en el brazo largo del cromosoma 17 y las mutaciones de p53, un gen

supresor tumoral son acontecimientos tardíos habituales en el cáncer de colon. Como acontecimiento relativamente precoz en el desarrollo de cáncer colorectal se ha observado que la sobre expresión de Bcl2 provoca la inhibición de la señalización de muerte celular. Las deleciones de 18q detectadas en el cáncer de colon en estadio B de Dukes se han asociado con un mayor riesgo de recidiva tras cirugía, por lo que están en marcha estudios para determinar si estos pacientes podrían beneficiarse de una quimioterapia adyuvante más agresiva. (39)

Otra entidad predisponente es el cáncer de colon hereditario no asociado a poliposis, en el que los individuos afectados heredan una mutación en uno de los genes reparadores de los desajustes de ADN, incluidos *MSH2*, *MLH1* y *PMS2*. Se han detectado mutaciones del gen *ras* en heces de pacientes con cáncer colorectal y en el futuro podrían ser útiles para el diagnóstico precoz. A pesar de que el uso de fármacos antiinflamatorios no esteroideos, han demostrado afectar el número de pólipos, no se ha traducido en un impacto clínico en la prevención del cáncer. (38)

2.2.1.4. Patogenia

La patología del tumor de colon se reporta por lo general del análisis de tejido obtenido de una biopsia o una operación. El reporte patológico usualmente contiene una descripción del tipo de célula y el grado de avance. El tipo más común de célula cancerígena es el adenocarcinoma, el cual ocupa un 95% de los casos. Otros tipos menos frecuentes incluyen los linfomas y el carcinoma de célula escamosa. (40)

El cáncer del lado derecho (colon ascendente y ciego), tiende a tener un patrón exofítico, es decir, el tumor crece hacia la luz intestinal comenzando desde la pared de la mucosa. Este tipo raramente causa obstrucción del paso de las heces

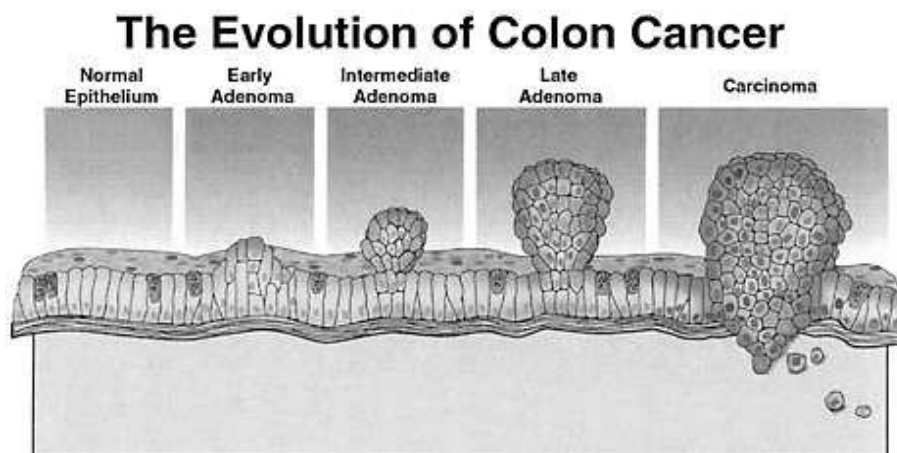
**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CÁNCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

y presenta síntomas como anemia. El cáncer del lado izquierdo tiende a ser circunferencial, y puede obstruir el intestino al rodear la luz del colon.

En la patogenia del cáncer de colon existen dos líneas conocidas:

- La más importante es la secuencia adenoma-carcinoma. Esta tiene un fenómeno histológico intermedio, el pólipo o el adenoma, que puede ser intervenido, truncándose la evolución hacia el cáncer. Es decir, tenemos la suerte de contar en un porcentaje bastante alto de pacientes, con una lesión intermedia que requiere de un tiempo de evolución y de una serie de cambios genéticos, que son los que nos van a permitir diagnosticar enfermos con riesgo de cáncer y modificar la evolución natural.
- La otra vía de formación del cáncer es la vía de novo, sin pasar por el pólipo; rápidamente se desarrolla un cáncer avanzado.

Existe la tendencia a pensar que el primer mecanismo podría ser más frecuente en los países occidentales y que el segundo lo sería en los países asiáticos; sin embargo, existen experiencias que demuestran que el segundo mecanismo es cada vez más frecuente en occidente.



Secuencia adenoma-carcinoma

- Distribución similar adenomas-carcinomas
- Adenomas dos veces más frecuentes cuando hay cáncer colorrectal
- Adenomas pueden estar presentes en carcinomas
- Poliposis familiar hereditaria: casi 100% desarrollan carcinoma
- Pólipos esporádicos de >1cm no extirpados: alto riesgo para desarrollar cáncer
- Se diagnostican adenomas algunos años antes de que aparezca el carcinoma
- Poblaciones con alto riesgo de cáncer tienen la más alta prevalencia de adenomas

Cáncer de colon no polipoide hereditario Autosómico dominante

- Inicio temprano (edad media 46 años)
- Múltiple (sincrónico o metacrónico)
- Más común en colon proximal
- Relacionado con adenocarcinoma temprano de otros órganos
- Inestabilidad microsatelital en 90% de los pacientes.

Criterios de Ámsterdam

- Debe haber por lo menos tres familiares con cáncer asociado a HNPCC (CRC, endometrio, intestino delgado o pélvis renal)
- Uno de los familiares afectados debe ser familiar en primer grado.
- Deben estar afectadas por lo menos dos generaciones sucesivas.
- Por lo menos un familiar debe recibir el diagnóstico antes de los 50 años.

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

- Debe excluirse la poliposis adenomatosa familiar.
- El tumor debe verificarse por exámen histopatológico

Mutaciones genéticas

- Genes supresores de tumor P53
- Genes facilitadores del ciclo celular
- Genes reparadores de los defectos del DNA (40)

Abenza C (2005) precisa que , el defecto hereditario esta en la célula germinal. Desarrollos recientes en la biología molecular y genética de los últimos años han permitido avanzar en el conocimiento del papel de los genes en el CCR, Existen estudios donde se muestra que el CCR se genera como resultado de una acumulación de mutaciones de genes específicos que controlan la división celular, la apoptosis y las reparaciones de DNA. Este puede producirse por estimulo: oncogen activado o bien por un fallo de factores frenadores: gen supresor inactivado. En ambos casos, el resultado es el cáncer. Dentro de los oncogenes supresores, el mas estudiado ha sido el gen responsable de la poliposis adenomatosa familiar: Adenomatous Polyposis Coli (APC), que ha sido localizado en la banda q21-22 del cromosoma 5. Las alteraciones en el gen p53, la perdida de alelos del cromosoma 18q y las mutaciones en el gen k-ras han sido algunas de las mas frecuentemente consideradas. (41)

Con relación a los factores genéticos, se ha avanzado bastante en los últimos diez años pudiéndose caracterizar el sustrato molecular del cáncer de colon esporádico y de algunos síndromes hereditarios. Al respecto, los pacientes con poliposis adenomatosa familiar (enfermedad autosómica dominante) presentan una mutación en el gén APC ubicado en el cromosoma 5q. Esta enfermedad se caracteriza por la presencia de más de 100 pólipos adenomatosos en el colon y en caso de no ser detectada a tiempo lleva al desarrollo del CC en prácticamente el 100% de los pacientes antes de los 50 años. También ha sido

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

posible caracterizar otra forma de CC hereditario llamado en la actualidad HNPCC (Cáncer colorectal no asociado a poliposis) el cual se caracteriza por una mutación en algunos de los genes encargados de reparar el ADN (hMLH1, hMSH2, etc.). Se estima que entre un 5% a un 15% de los pacientes con CC corresponderían a un HNPCC. Desde el punto de vista clínico estos pacientes desarrollan habitualmente el CC antes de los 50 años, se localizan con mayor frecuencia en el colon derecho y tienen una alta probabilidad de desarrollar un tumor metacrónico (30%-50%). Es importante destacar que estos pacientes pueden desarrollar otros tumores malignos especialmente de endometrio, tracto urinario, etc. Los pacientes con cáncer colorectal esporádico presentan deleciones parciales de los cromosomas 17p (gen p53) y 18q (gen DCC). La edad promedio de detección del cáncer en estos pacientes es la sexta década de la vida. (42)

Del total de pacientes con CC, la poliposis adenomatosa familiar corresponde a un 1-2%, HNPCC a un 5%-15% y el resto son los llamados esporádicos (sin patrón hereditario demostrado). Sin embargo, debe destacarse que en el último tiempo se ha caracterizado a otro grupo con un patrón hereditario fuerte (Judíos Esquenazi) y posiblemente en un futuro se caractericen otros subgrupos. (42)

Entre los factores predisponentes de CC se encuentran las colitis crónicas (colitis ulcerosa y colitis de Crohn), la presencia de pólipos adenomatosos (adenoma tubular, adenoma vellosos) especialmente cuando son diagnosticados en personas menores de 40 años y la radioterapia pelviana. En relación a éste último punto debe señalarse que la mayor parte de las series son con dosis elevadas de radioterapia y equipos antiguos por lo que su asociación en la actualidad es más controvertida. (42)

La mayor parte de cánceres derivan de pólipos adenomatosos. Un pólipo es una protuberancia, visible al microscopio en la superficie de la mucosa que

anatomopatologicamente puede clasificarse en: hamartoma no neoplásico, proliferación hiperplásica de la mucosa o pólipo no adenomatoso . (38)

Los pólipos adenomatosos en el colon se pueden encontrar en 30 % de las personas de edad mediana. En el DNA obtenido de los pólipos adenomatosos, las lesiones displásicas y los pólipos con focos microscópicos de células tumorales, hay alteraciones moleculares que se debe a proceso de múltiples etapas en la evolución de la mucosa del colon normal al carcinoma invasor que pone en peligro la vida. (43)

La carcinogénesis se debe a mutaciones en protooncogen K ras, hipometilación del DNA que origina la activación de genes , pérdida del DNA (pérdida de alelos) en el lugar de un gen supresor de los tumores (el gen de la poliposis adenomatosa del colon) ubicado en el brazo largo del cromosoma 5 , pérdida de alelos en el cromosoma 17p. Así el patrón proliferativo alterado de la mucosa del colon que evoluciona a pólipo y luego a carcinoma puede implicar la activación de un oncogen por mutación . Los pólipos adenomatosos pueden ser pediculados (con tallo) o sésiles (de base ancha). Los cánceres se desarrollan con mayor frecuencia en los pólipos sésiles. La probabilidad de que una lesión polipoidea en el intestino grueso evolucione a un cáncer guarda relación con el tamaño del pólipo, siendo insignificante (<2%) en las lesiones menores de 1.5 cm, intermedio (2 a 10%) en las lesiones de 1.5 a 2.5 cm de tamaño y alta (10%) en las lesiones mayores de 2.5 cm. (44)

2.2.1.5. Tipos de cáncer de colon y recto

a) Pólipos neoplásicos (adenomatoso)

- Adenomas tubulares (<5% se malignizan)
- Adenomas tubulovelloso (20-25% se malignizan)
- Adenomas vellosos (35-40% se malignizan)

b) Pólipos no neoplásicos

- Hamartomatoso
- Inflamatorio
- Hiperplásico
- Mucoso

2.2.1.6. Clasificación

- **Clasificación macroscópica**

La mayoría de las lesiones se presentan en el recto y, en menor porcentaje, en el colon derecho. Los pólipos se dividen macroscópicamente en pediculados, planos, y deprimidos; un 42 a 85% de los CCT son pediculados y, 15 a 58%, planos o deprimidos. Las lesiones deprimidas pueden ser absolutamente deprimidas (tipo IIc) o pueden estar acompañadas por una mínima elevación marginal (tipo IIc+IIa). La elevación marginal generalmente está cubierta por mucosa normal y se presenta así por compresión del tumor o por proliferación de células malignas en la submucosa. (45)

Existe otro tipo de lesiones denominadas pólipos de extensión lateral (LST) que se caracterizan por ser de forma extensa y circunferencial en la pared intestinal. Estas lesiones, a su vez, se clasifican en granulares y no granulares. Kudo y colaboradores consideran que los adenomas planos pequeños crecen, ya sea hacia arriba (exofíticamente) para convertirse en pólipos pediculados, u, horizontalmente, para convertirse en LST. Las lesiones deprimidas crecen en profundidad (endofíticamente), para convertirse en *cánceres avanzados*, Shimoda clasificó el patrón de crecimiento del CCT en dos tipos: polipoide (PG) y no polipoide (NPG). Teniendo en cuenta esta clasificación y con la idea de establecer la diferencia en la tasa de crecimiento (tiempo de duplicación) al comparar las

lesiones mucosas y las submucosas, Matsuri y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo de seguimiento radiológico de 49 pacientes con CCT. (45)

Se encontró que el tiempo de duplicación para el cáncer colorectal temprano mucoso es largo, de 31,2 meses, mientras que, para las lesiones con compromiso submucoso, esta tasa se acelera hasta 25,8 meses. No hay diferencia en la tasa de doblaje al comparar lesiones con los patrones de Shimoda de lesión polipoide y no polipoide. Entre más profundo sea el compromiso tumoral en la pared, más se acelera el crecimiento, especialmente después de comprometer la submucosa. El cáncer colorectal no tiene una tasa de crecimiento constante, más bien crece de forma exponencial. (45)

- **Clasificación microscópica**

La invasión submucosa fue descrita por Haggit y colaboradores, quienes clasificaron el CCT polipoide en lesiones de tipo pediculado y sésil. Los pólipos pediculados tienen tallos con longitudes mayores que su diámetro, mientras que los séciles no. El tallo está compuesto por mucosa normal y muscularis mucosae, o con un área central de tejido submucoso. La unión entre el tallo y el adenoma (cabeza) usualmente es un punto de transición de epitelio normal a adenomatoso y se denomina cuello. Los linfáticos acompañan a la muscularis mucosae por el tallo hasta la cabeza. Haggit estratificó los pacientes de acuerdo con grados definidos de invasión Grado 0, por arriba de la muscularis mucosae (in situ); Grado 1, a través de la muscularis mucosae hasta la submucosa, pero limitado a la cabeza del pólipo; Grado 2, cuando hay invasión del cuello; Grado 3, cuando hay invasión de cualquier parte del tallo; y, finalmente, Grado 4, cuando se invade la submucosa por debajo del tallo del pólipo pero por encima de la muscular propia. La invasión dentro de un pólipo sésil es por definición de grado 4. En sus trabajos, Haggit encontró que el grado 4 de invasión fue el único factor pronóstico resultante del análisis multivariado. Igualmente, definió el grado de invasión como el factor pronóstico primario para el cáncer invasor en un pólipo. (46)

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

A pesar de que esta clasificación ha sido ampliamente empleada para evaluar la calidad de la escisión en polipectomías endoscópicas, pierde utilidad en el manejo de las lesiones planas, sin tallo o deprimidas. Como parte de la estrategia de estadificación del CCT, Kikuchi cuantifica el grado de invasión vertical y horizontal de la submucosa de la siguiente forma: se divide la submucosa en tercio superior como Sm1, tercio medio, como Sm2 y tercio inferior, como Sm3. A su vez, el tercio superior o Sm1 se divide en tres subtipos según el compromiso horizontal en relación con el tamaño del tumor. De acuerdo con esto, se clasifica una lesión como Sm1a cuando hay invasión menor a una cuarta parte del espesor del tumor; Sm1b, cuando hay invasión submucosa entre un cuarto y la mitad del espesor tumoral. Finalmente, cuando hay un compromiso horizontal del tercio superior de la submucosa mayor a la mitad del espesor del tumor, la lesión se clasifica como Sm1c. El Sm1 tiene una profundidad máxima medida entre 200 y 300 micras. En pacientes con pólipos pediculados, Sm1 es similar a un grado 1 de Haggit, Sm2 equivale a los grados 2 y 3 de Haggit, y Sm3 representa un grado 4. La estadificación del grado de invasión de la submucosa refleja el pronóstico de la lesión. Una lesión Sm1b sin invasión vascular o un tumor Sm1a nunca dan metástasis. Las lesiones con compromiso más profundo, o más extenso, tienen la capacidad de dar metástasis. Esta información es útil para determinar si hay indicación o necesidad de agregar tratamiento quirúrgico después de haber completado el tratamiento endoscópico de una lesión (46)

La gran mayoría de los tumores malignos colorectales se desarrollan sobre lesiones ya existentes en su mucosa, como pueden ser pólipos o enfermedades inflamatorias. El cáncer que aparece en una mucosa sana es excepcional. Si observamos las células malignas al microscopio los cánceres colorectales pueden ser de varios tipos. (46)

Entre ellos destaca por su incidencia el Adenocarcinoma que se produce en las glándulas que recubren el interior del colon y del recto. Es el tipo de cáncer más frecuente ya que aparece en el 90-95% de los casos. Otros tumores que pueden presentarse, aunque con mucha menor frecuencia son los siguientes:

- Sarcomas: tumores del tejido de conexión del tubo digestivo.
- Linfomas: cáncer de las células de la defensa del estómago e intestino.
- Tumores carcinoides: de las células productoras de hormonas del aparato digestivo.

2.2.1.6. Vías de diseminación más frecuentes

El primer paso de la aparición de un cáncer es en la mayoría de los casos, la existencia de un pólipo. La malignización de dicho pólipo sigue unos pasos bien definidos que comienzan con una alteración mínima de las células (displasia leve) que puede progresar a modificaciones más importantes (displasia moderada y severa), para pasar a carcinoma in situ (las células alteradas están situadas en la parte más superficial de la mucosa) y posteriormente invadir la pared del colon o del recto (carcinoma invasivo). Este proceso es lento y puede durar entre 10 y 15 años. El cáncer colorectal crece o se disemina de 3 maneras: (47)

Crecimiento local:

La extensión local del tumor se produce, principalmente, porque crece en profundidad invadiendo todas las capas que forman la pared del tubo digestivo, es decir, crece desde la mucosa hasta la serosa pasando por la capas submucosa y muscular.

Una vez que el tumor traspasa toda la pared del intestino puede invadir cualquier órgano contenido en el abdomen. En los tumores rectales puede afectar

la vejiga, la próstata o la vagina dependiendo del sexo, el hueso sacro y la grasa que le rodea.

- Linfática: ocurre progresivamente en orden anatómico ascendente en los ganglios que acompañan a los vasos cólicos. El 63% de los casos presenta afección ganglionar en el momento del diagnóstico.
- Sanguínea: a través de los vasos de la pared colorectal y, mediante el drenaje venoso portal, al hígado. Los tumores del tercio inferior del recto drenan en cava inferior, por lo cual pueden causar metástasis pulmonares, óseas, cerebrales, etc., en ausencia de metástasis hepáticas.
- Por contigüidad: a asas intestinales, vejiga urinaria, vagina, etc.
- Siembra peritoneal: poco frecuente, pero de pronóstico reservado; suele determinar la aparición de ascitis.

2.2.1.7. Historia natural

Diseminación local: La lesión neoplásica se inicia en la mucosa intestinal, a partir de ahí atraviesa la membrana basal para dirigirse a la muscular propia y posteriormente a la serosa. No es típica la afectación longitudinal, salvo que haya afectación perineural que permita la diseminación a lo largo de la pared. Con cierta frecuencia se observa la presencia de tumores sincrónicos en otras áreas del colon. En el colon, el crecimiento local, se produce hacia el mesocolon y serosa peritoneal, pudiendo invadir órganos y tejidos adyacentes al espacio retroperitoneal. En el carcinoma rectal, se puede afectar la grasa perirrectal, extendiéndose a partir de aquí a estructuras pélvicas e incluso a pared pélvica ó sacro.

Diseminación a distancia: está presente con frecuencia en estos tumores y podrá ser linfática, hematógena o por implantes peritoneales. No suelen presentarse metástasis a distancia sin afectación regional. La afectación linfática, ocurre en un

alto porcentaje y casi siempre es de forma ordenada, siguiendo el trayecto de vasos arteriales y venosos (solo 1-3% de skip metástasis). La diseminación hemática en el cáncer de colon y parte superior del recto, se hará a partir del sistema portal, de ahí, el alto porcentaje de metástasis hepáticas. En el recto bajo, se hará a través de venas ilíacas y cava inferior lo que explicaría la posibilidad de metástasis pulmonares sin afectación hepática previa. Las localizaciones metastásicas más frecuentes son: hígado, pulmón, cerebro y huesos.

2.2.1.8. Estadiaje del cáncer de colon

La clasificación de estos tumores dentro de una clasificación pre y postoperatoria es la que ha permitido evaluar desde el punto de vista oncológico el pronóstico, y los resultados de la cirugía así como los de la quimio y radioterapia. Desde 1926, Lockhart y Mummery propusieron la clasificación patológica en tres categorías: A B y C. En un grupo de 200 pacientes con carcinoma rectal, establecieron en ese entonces una supervivencia a cinco años, por estadios así: A, 73.7%, B, 44.1% y C, 44.4%.(48)

Desde esa época por lo menos once modificaciones reportadas a la literatura se han realizado. Le siguió en 1929, Cuthbert Dukes, patólogo del St. Mark's Hospital en Londres, quien inicialmente estableció los estadios A, B1, B2, C1 y C2; para en 1932 introducir una modificación en estadios A, B, C y D. Posteriormente en el año de 1954. Astler y Coller realizaron una modificación a la clasificación de Dukes que se enuncia a continuación:

Tabla 1: Estadía de CCR según Astler-Coller

Estadía de Astler – Coller			
A: Limitado a la mucosa. Nódulos negativos	B1: Dentro de la pared. Nódulos negativos	C1: B1 con nódulos positivos	D: Metástasis a distancia
	B2: Atraviesa la pared, con o sin invasión a órganos vecinos. Nódulos negativos	C2: B2 con nódulos positivos	
	B3: Adhiere o invade órganos vecinos, con sometimiento patológico. Nódulos negativos	C3: C3 con nódulos positivos	

- **Clasificación del Sistema TNM**

En fechas recientes el *American Joint Comité on Cancer* recomienda el esquema de clasificación TNM definido por ellos, en lugar de la antigua clasificación de Dukes y de la Astler-Coller modificada.

A continuación se enuncia las definiciones del sistema TNM: (48)

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

Tabla 2. Estadiaje del CCR según TNM , adoptada por AJCC

T : tumor primario	N: nódulos regionales	M: metástasis a distancia
Tx: No hay datos sobre la extensión del tumor.	Nx: No hay datos sobre afectación ganglionar.	Mx: No hay datos sobre afectación a distancia.
Tis: carcinoma in situ o intramucoso.	N0: Sin afectación de nódulos linfáticos.	M0: Sin afectación a distancia.
T1: Afectación de la mucosa y de la submucosa.	N1: Células cancerosas en 1 a 3 nódulos linfáticos regionales.	M1: Afectación a distancia de órganos o nódulos linfáticos no regionales o metástasis distante.
T2: Afectación de la mucosa, la submucosa y la muscular propia.	N2: Células cancerosas en 4 o más nódulos linfáticos regionales.	
T3: Invasión muscular propia y subserosa , pero sin invasión de órganos o tejidos vecinos.		
T4: Afectación de tejidos u órganos vecinos.		

Tabla 3: Comparación de las clasificaciones TNM, Dukes y Astler -Coller

AJCC/TNM	TNM	Dukes	Astler-Coller
O	Tis, N0, M0		
I	T1 – T2, N0, M0	A	A,B1
IIA	T3,N0, M0	B	B2
IIB	T4,N0, M0	B	B3
IIIA	T1-T2,N1,M0	C	C1

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

IIIB	T3-T4 , N1,M0	C	C2,C3
IIIC	Cualquier T, N2, M0	C	C1,C2,C3
IV	Cualquier T, cualquier N, M1		D

La apariencia histológica de la célula tumoral tendrá propiedades predictivas en el comportamiento clínico del tumor, y en la respuesta adyuvante o neoadyuvante. En 1928 Rankin y Broders establecieron esos grados de diferenciación celular así: (48)

Grado I: 75% a 100% de diferenciación celular

Grado II: 50% a 75% de diferenciación celular

Grado III: 25% a 50% de diferenciación celular

Grado IV: 0% a 25% de diferenciación celular

- **Clasificación de DUKES**

Estadio 0 (carcinoma in situ) : En el estadio 0, se encuentran células anormales en el revestimiento más profundo del colon. Estas células anormales se pueden volver cancerosas y diseminarse hasta el tejido cercano normal. El estadio 0 también se llama carcinoma in situ. (49, 50)

Estadio I (A de DUKES):En el estadio I, el cáncer se ha formado y diseminado más allá de la capa de tejido más profunda de la pared del colon hasta las capas intermedias del mismo. En algunas ocasiones, el cáncer del colon en el estadio II se denomina cáncer de colon A de Dukes. (50)

Estadio II (B de DUKES): El cáncer en estadio II, se divide en estadios IIA y IIB.

- Estadio IIA. El cáncer se ha diseminado más allá de la capa de tejido más profunda del colon hasta las capas medias de la pared

del colon o se ha diseminado hasta tejidos cercanos alrededor del colon o recto.

- Estadio IIB. El cáncer se ha diseminado más allá de la pared del colon hasta los órganos cercanos o a través del peritoneo.

En algunas ocasiones, el cáncer del colon en el estadio II se denomina cáncer del colon B de Dukes. (50)

Estadio III (C de DUKES):El cáncer de colon en estadio III se divide en estadios IIIA, IIIB y IIIC.

- Estadio IIIA. El cáncer se ha diseminado desde la capa de tejido más profunda de la pared del colon hasta las capas intermedias y se ha diseminado hasta tres ganglios linfáticos.
- Estadio IIIB. El cáncer se ha diseminado hasta tres ganglios linfáticos cercanos y se ha diseminado hasta alguno de los siguientes sitios:
 - Más allá de las capas de tejido del colon o;
 - Los tejidos cercanos alrededor del colon o el recto; o
 - Más allá de la pared del colon hasta órganos cercanos o a través del peritoneo.
- Estadio IIIC. El cáncer se ha diseminado hasta cuatro o más ganglios linfáticos circundantes y se ha diseminado hasta algunos de los siguientes sitios:
 - Las capas de tejido de la pared del colon o más allá del mismo; o
 - Los tejidos cercanos alrededor del colon o el recto; o
 - Los órganos cercanos o a través del peritoneo.

En algunas ocasiones, el cáncer de colon en el estadio III se denomina cáncer del colon C de Dukes. (50)

Estadio IV (D de DUKES): En el estadio IV, el cáncer puede haberse diseminado hasta los ganglios linfáticos cercanos y se ha

diseminado hasta otras partes del cuerpo, como el hígado o los pulmones. En algunas ocasiones, el cáncer de colon en el estadio IV se denomina cáncer del colon D de Dukes. (50)

Tabla 4. Estadiaje del CCR según DUKES

Clasificación según Dukes, modificada por Astler y Coller	
<i>Estadio A</i>	<i>Extensión limitada a la mucosa y la submucosa</i>
<i>Estadio B1</i>	<i>Penetración parcial de la capa muscular propia</i>
<i>Estadio B2</i>	<i>Penetración completa de la capa muscular propia</i>
<i>Estadio C1</i>	<i>Penetración parcial de la capa muscular propia y ganglios linfáticos metastáticos</i>
<i>Estadio C2</i>	<i>Penetración completa de la capa muscular propia y ganglios linfáticos metastáticos</i>
<i>Estadio D1</i>	<i>Infiltración de órganos vecinos</i>
<i>Estadio D2</i>	<i>Metástasis a distancia</i>

2.2.1.9. Factores de riesgo asociados

- **Cáncer colorectal hereditario no ligado a poliposis (CCRHNP):** 50% de los hijos de individuos afectados desarrollarán esta neoplasia. (51)
- **Poliposis cólica familiar:** El 90% de los pacientes con esta enfermedad, desarrollará cáncer colorectal a los 50 años de edad. La poliposis familiar de colon se caracteriza por miles de pólipos adenomatosos en todo el intestino grueso, se transmite de forma autosómica dominante. Los estudios moleculares han relacionado la poliposis del colon con una pérdida en el brazo largo del cromosoma 5 tanto en las células neoplásicas como en las células normales. Se ha

propuesto que la pérdida de este material genético (pérdida alelica) es responsable de la ausencia de genes supresores de tumores cuyos productos proteínicos inhibirían el crecimiento neoplásico.

- **Antecedentes familiares de cáncer colorectal y/o adenoma colónico:** el riesgo de padecer esta neoplasia aumenta 2 – 6 veces superior al de la población en general. (51) • Síndrome de Lynch o cáncer colorectal hereditario no asociado a poliposis (52)
- **Enfermedad inflamatoria del intestino:** aumenta el riesgo de padecer cáncer colorectal en pacientes afectados de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn de localización colónica.
- **Antecedente personal de cáncer colorectal:** aumenta el riesgo de presentar una segunda neoplasia.
- **Antecedente personal de adenoma colónico:** es una lesión premaligna.
- **Antecedentes personales de otras neoplasias (historia de cáncer) :** Algunas neoplasias (por ejemplo endometrio y ovario), constituyen un factor de riesgo para el desarrollo de una segunda neoplasia de localización colorectal.
- **Edad:** El riesgo de contraer cáncer colorectal se incrementa al aumentar la edad, duplicándose su incidencia con cada década y alcanzando su pico entre los 75 y los 80 años. (51) , mientras que los casos que aparecen antes de los 50 años son poco comunes , a menos que haya una historia familiar de aparición temprana de cáncer colorrectal. (52)

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

- **Hábito de fumar :** Es más probable que una persona que fuma muera de cáncer colorectal que una persona no fumadora. La Sociedad Americana de Cáncer hizo un estudio donde se encontró que era un 40 % más probable que las mujeres que fuman mueran de cáncer colorectal que una mujer que nunca haya fumado ; los fumadores masculinos tienen un riesgo 30 % mayor de morir que sus homólogos no fumadores. (52)

- **Dieta :** Los estudios demuestran que una dieta rica en carne y baja en frutas , vegetales, aves de corral y pescados aumenta el riesgo de cáncer colorrectal. (52) Existe una relación en el consumo de calorías, de las proteínas de carne, aceite del alimento y elevación de concentración en suero .La ingestión de grasas animales origina una mayor proporción de anaerobios en la microflora intestinal que producen la transformación de los ácidos biliares normales en cancerígenos .La alimentación con gran contenido de grasa animal se vincula con concentración alta de colesterol en suero que conlleva a adenomas colorectales y carcinomas.

- **Consumo de alcohol:** El Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos no contempla el alcoholismo como uno de los riesgos del cáncer colorrectal. (52)

- **Alcohol:** El Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos, no contempla el alcoholismo como uno de los riesgos del cáncer colorectal, sin embargo otros estudios, citan que el abuso de bebidas alcohólicas puede aumentar el riesgo de cáncer colorrectal. (53)

- **Actividad física:** Aquellos que son activos físicamente tienen un menor riesgo de desarrollar cáncer colorrectal. El papel de otros factores como la actividad física, sigue sin estar muy claro, si bien la epidemiología es muy consistente y las recientes publicaciones sobre la

implicación de los receptores PPAR y las prostaglandinas pueden proporcionar nuevas hipótesis de trabajo. En ese sentido, existen indicios de que algunas vías moleculares del cáncer pueden verse modificadas por polimorfismos en determinados genes, como por ejemplo aquellas que implican los folatos y las aminos heterocíclicas y los genes de la MTHFR (metilentetrahidrofolato reductasa) y las NAT 1 y 2 (N- acetiltransferasa 1 y 2) (54)

- **Resistencia a la insulina:** la cantidad de calorías junto con inactividad física dan prevalencia a la obesidad. Las personas con este problema desarrollan resistencia a insulina, con niveles de crecimiento de esta en la circulación sanguínea, lo cual origina mayor concentración de factor de crecimiento insuliniforme de tipo I.
- **Ureterosigmoidostomía:** Pacientes que se realizan tal procedimiento para corregir una extrofia congénita de la vejiga tiene una incidencia de cáncer colorectal. Las neoplasias se encuentran en situación distal al implante ureteral, donde la mucosa colonica esta expuesta de forma crónica tanto a la orina como a las heces.
- , falta de ejercicio, alcohol, tabaco

2.2.1.10. Diagnóstico de cáncer colorectal

- **Cuadro clínico**

Los síntomas del cáncer colorectal varían dependiendo de la ubicación del cáncer en el colon o recto, aunque es posible que no haya síntomas en absoluto. El pronóstico tiende a ser peor en las personas que presentan síntomas que en aquellas que se encuentran asintomáticas. El síntoma más común que se presenta en el cáncer colorectal es el sangrado rectal. Los cánceres que surgen del lado izquierdo del colon generalmente ocasionan sangrado, y en los últimos estadios, pueden provocar estreñimiento, dolor

abdominal, y síntomas de obstrucción. Por otra parte, las lesiones del lado derecho pueden producir dolores abdominales imprecisos, pero es improbable que se presenten como una obstrucción o una alteración de los hábitos intestinales. El cáncer del lado derecho del colon puede estar acompañado de otros síntomas, tales como debilidad, pérdida de peso, o anemia proveniente de la pérdida crónica de sangre. Debe acudir de inmediato al médico si presenta algunos de estos síntomas. El contenido intestinal es relativamente líquido cuando atraviesa la válvula ileocecal y pasa al colon derecho, las neoplasias del ciego y del colon ascendente pueden llegar a ser bastante grandes, produciendo estenosis en la luz intestinal, sin provocar síntomas obstructivos o alteraciones en el hábito intestinal. (48)

Las lesiones del colon derecho suelen ulcerarse , causando una perdida de sangre crónica e insidiosa sin modificar el aspecto de las heces .Los pacientes con tumores de colon ascendente presentan síntomas como fatiga, palpitaciones, angina de pecho, anemia microcítica e hipo crónica que indican déficit de hierro. Como las heces se van concentrando a medida que atraviesa el colon transverso y el colon descendente , los tumores situados a este nivel tienden a impedir su paso, lo que origina el dolor abdominal tipo cólico a veces obstrucción y perforación intestinal .Las radiografías revelan lesiones anulares constrictivas (en corazón de manzana o servilletero).El dolor abdominal, la modificación del ritmo intestinal y la proctorragia o la anemia son los síntomas de presentación más comunes del CC pero también son comunes en otras afecciones gastrointestinales. Para los cánceres del colon izquierdo, el síntoma más común es el cambio del ritmo intestinal, causado por un estrechamiento progresivo de la luz intestinal, con diarrea, cambios en la forma de las heces y, finalmente, obstrucción intestinal. Aproximadamente el 10% de los pacientes con anemia ferropénica tienen CC, la mayoría en el colon derecho; por lo tanto, la ferropenia en el hombre y las mujeres que no

menstrúan es una indicación para indicar urgente la investigación diagnóstica. (55)

Como todos los tumores malignos, el cáncer colorectal produce una serie de síntomas, que pueden variar en función de su localización dentro del intestino grueso. De acuerdo a la sintomatología, puede deducirse de la siguiente manera: . (48)

- Sangre en las heces: Es uno de los síntomas más frecuentes del cáncer colorectal. Puede tratarse de sangre roja, más frecuente en tumores de recto, sigma y colon descendente o de sangre negra, que se mezcla con las heces dando lugar a las melenas.
- Las hemorragias microscópicas aparecen con más frecuencia cuando el tumor está situado en el colon ascendente. Tras cierto tiempo de sangrado y cuando la hemorragia no es detectada o no se acude al médico para su diagnóstico y tratamiento, suele presentarse anemia que puede producir, en mayor o menor medida, una serie de síntomas como la sensación de falta de aire, astenia, palpitaciones, mareo. (55)
- Cambio en el ritmo de las deposiciones: Aparece diarrea o estreñimiento en personas con ritmo intestinal previo normal, aunque, lo más frecuente es que se intercalen periodos de estreñimiento con periodos de diarrea.
- Heces más estrechas: Generalmente esto se produce porque el tumor está estrechando el intestino y no permite el paso de las heces normalmente.
- Tenesmo o sensación de evacuación incompleta: Suele aparecer en tumores localizados en el recto o en el colon izquierdo.

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

- Dolor abdominal: Suele ser un síntoma frecuente, aunque generalmente, se trata de un dolor inespecífico. Cuando el tumor cierra parcialmente el calibre del tubo intestinal se produce un cuadro de dolor abdominal tipo cólico. Cuando el cierre es completo se acompaña de estreñimiento y vómitos. (55)

- El cansancio extremo o la pérdida de peso sin causa aparente: Son síntomas generales e inespecíficos que ocurren con frecuencia en determinadas enfermedades, entre las que se encuentran los tumores. Además de la anorexia, fiebre, ictericia, trastornos neurológicos, dolores osteomusculares, entre otros. (55)

Podemos también deducir la sintomatología a presentar el paciente por la presentación del cáncer con respecto a su localización. . (55)

Tumores de colon izquierdo :

- Rectorragia
- Cambios en el ritmo evacuatorio
- Obstrucción intestinal con dolor cólico, distensión abdominal y vómitos

Tumores de colon derecho :

- Hemorragia oculta, dando como síntoma de anemia crónica secundaria.
- Palpación de masa en el cuadrante inferior derecho del abdomen.
- Es infrecuente, pero grave, la perforación intestinal provocando peritonitis fecal y/o formación de absceso.

Cáncer de recto :

- Síndrome anorrectal: urgencia rectal, tenesmo y diarrea con moco y sangre

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

- Heces acintadas
- Síntomas urinarios (por invasión vesical): hematuria y polaquiuria
- En caso de presencia de fístula rectovesical: neumaturia e infecciones urinarias recidivantes

En la exploración física del paciente, buscar la presencia de masas abdominales, hepatomegalia, adenopatías, signos de obstrucción intestinal y con el tacto rectal determinar la presencia de tumor, tamaño y grado de fijación del mismo, e invasión de estructuras adyacentes; asimismo mirar en el dedo explorador la presencia de sangre. (56)

2.2.1.11. Exámenes complementarios

Las pruebas que suelen realizarse:

- **Análisis de sangre:** Ayuda a valorar el funcionamiento de distintos órganos, como pueden ser el riñón o el hígado. Asimismo, se pueden medir los valores de los marcadores tumorales (sustancias que pueden aumentar en sangre cuando el tumor está activo). (57,58)Estos marcadores (CEA y Ca.19.9), generalmente, se emplean como pruebas que ayudan al seguimiento del tumor tras los tratamientos. Cuando se elevan es aconsejable hacer un estudio completo para valorar la reaparición o no del mismo. (58)

- **Radiografía de tórax:** Su objetivo es estudiar los pulmones y descartar afectación por metástasis. (52)

- **Tomografía axial computerizada (TAC o Escáner) abdominal, pélvico y torácico:** Permite valorar con precisión el estado de la zona tumoral y de los pulmones.(59)
- **Ecografía abdominal:** La ecografía es una prueba indolora, de fácil realización que se utiliza, fundamentalmente, para valorar el estado del hígado. (59)

Exámenes especializados

- **Colonoscopia y biopsia.** En la actualidad existe clara aceptación que la colonoscopia es la mejor herramienta para llegar al estudio y diagnóstico de la totalidad del intestino grueso. (59)
- **Enema baritada de colon.** Se reserva su uso para aquellos pacientes en los que fue imposible realizar una colonoscopia completa, como un método complementario para estudiar el segmento de colon que no fue revisado endoscópicamente. Recientemente se ha incorporado la colonoscopia virtual como una herramienta de ayuda, especialmente en algunos tipos de pacientes, examen que al igual que el anterior, no permite tomar biopsias. (52) El 95% de los tumores colorectales son adenocarcinomas. Dentro de los diagnósticos diferenciales se debe mencionar los linfomas. Existen ventajas y desventajas de los diferentes métodos diagnósticos, con lo que podemos definir cual es la más indicada.Los métodos que examinan todo el colon requieren la preparación del intestino con laxantes orales, y el diagnóstico depende de que dicha preparación sea la adecuada. La colonoscopia virtual (colonografía por tomografía computerizada)

brinda una visión endoluminal del colon, similar a la colonoscopia convencional. (59)

El mejoramiento técnico de este método (material de contraste intravenoso y agentes orales de marcación fecal) permiten diferenciar las heces de los pólipos y por lo tanto, obviar la necesidad de la preparación intestinal. La probabilidad del CC es baja en pacientes con síntomas sugestivos de lesión del colon izquierdo (cambios en el ritmo intestinal o eliminación de sangre roja por vía rectal) y que no presentan pólipos o cáncer visible en la sigmoideoscopia flexible—por ejemplo, proctorragia solo en pacientes <50 años—y en quienes no puede visualizarse el colon por completo cuando clínicamente se sospecha CC. La elección del paciente es un factor importante para decidir el tipo de investigación. Estudios prospectivos comprobaron que la colonografía tomográfica computarizada y la colonoscopia estándar son igualmente aceptables, y son preferibles al colon por enema con doble contraste. La tomografía simple del abdomen es útil para los pacientes con un tumor abdominal palpable cuyo origen colónico es dudoso. (59)

Las imágenes colónicas convencionales pueden ser difíciles de realizar en estos pacientes debilitados o ancianos, por su inmovilidad y poca tolerancia a la preparación del intestino. La tomografía computarizada abdominal común con contraste oral y sin preparación intestinal del paciente tiene una sensibilidad de detección del cáncer de colon del 88% al 94%. Algunas pruebas son de detección precoz para cáncer de colon, y deben ser repetidas de acuerdo al tiempo determinado por examen, para el seguimiento del caso. Conjuntamente se evalúa patologías asociadas como es pólipos adenomatosos en adulto asintomático. (59)

2.2.1.12. Pronóstico

El principal factor pronóstico es el estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico. Otros factores pronósticos son: a) Número de ganglio linfáticos afectados ,b) Presencia de micro metástasis en los ganglios c) Niveles elevado de CEA preoperatorio, d) Existencia de perforación o de obstrucción, e) Tumores pobremente diferenciados., f) Infiltración vascular. (60,61)

Sin recurrencia en 5 años: se considera curada la enfermedad.

Estadíos I-III Potencialmente curables

Estadíos IV	No se considera curable
	Supervivencia a 5 años
Estadío I	90%
Estadío II	75-85%
Estadío III	40-60%
Estadío IV	raramente viven más de 5 años
	Mediana de supervivencia 1-2 años

2.2.1.13. Prevención primaria

Agentes inhibidores de cáncer de colon. Los más eficaces de estos agentes quimioprotectores son las aspirina y otros antiinflamatorios no esteroides ya que suprimen la proliferación celular al inhibir la síntesis de las prostaglandinas . El uso regular de la aspirina reduce le riesgo de adenomas y carcinomas del colon.Los suplementos orales de ácido fólico y el calcio reducen el riesgo de pólipos adenomatosos y cáncer colorectal. Las vitaminas antioxidantes como el ácido ascórbico y los betacarotenos se han vinculado con tasas más bajas de cáncer colorectal. (59)

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

Aunque no existen datos concluyentes en cuanto al efecto protector de determinados hábitos dietéticos, están en estudio distintas sustancias con probable efecto protector en relación al cáncer de colon, como una dieta rica en folatos y calcio, pobre en grasa y carnes rojas. No existen datos en el momento actual que apoyen la dieta rica en fibra y en antioxidantes como protectora ante el cáncer de colon. Se recomienda abandonar el tabaco y evitar el consumo excesivo de alcohol , asimismo realizar ejercicio físico regular parece tener un efecto protector . (60)

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS, VARIABLES Y DEFINICIONES OPERACIONALES

3.1. HIPÓTESIS

La probabilidad de exposición en los casos de sobrepeso, obesidad, inactividad física, bajo consumo de frutas, carnes y verduras y mayor consumo de grasas, uso de antiinflamatorios no esteroideos, edad mayor de 50 años, antecedentes personales de pólipos, colitis ulcerosas, condiciones hereditarias y antecedentes familiares de cáncer del colon o del recto, es mayor que la probabilidad de exposición en los controles.

3.2. VARIABLES DE ESTUDIO

Variable independiente: Factores de riesgo

Variable dependiente: Cáncer de colorectal

3.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	INDICADORES	UNIDAD Y/O CATEGORÍAS	ESCALA	TIPO DE VARIABLES SEGÚN SU NATURALEZA
Variable independiente Factores de riesgo	• Sobrepeso	IMC de 25 a 29.99	Nominal	Cualitativa
	• Obesidad	Obesidad I: IMC 30 a 34.99 Obesidad II: IMC 35 a 39.99 Obesidad III: IMC \geq a 40	Ordinal	Cualitativa

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

	<ul style="list-style-type: none"> Actividad Física 	<p>Número de días que realiza actividad física a la semana Horas de actividad física en un día a la semana</p>	Razón	Cuantitativa
	<ul style="list-style-type: none"> Consumo de frutas 	<p>Frecuencia: Nunca 1 vez por semana 2 veces por semana Diario Cantidad : Ninguna 1 unidad diaria 2 unidades diarias 3 o más unidades diarias</p>	Ordinal	Cualitativa
	<ul style="list-style-type: none"> Consumo de carnes 	<p>Frecuencia: Nunca 1 vez por semana 2 veces por semana Diario Consumo diario: Ninguno 1 trozo mediano 2 trozos mediano 3 o más trozos medianos</p>	Ordinal	Cualitativa
	<ul style="list-style-type: none"> Consumo de verduras amarillas y verdes 	<p>Frecuencia : Nunca 1 vez por semana 2 veces por semana Diario Cantidad diaria: Ninguna 1 unidad diaria 2 unidades diarias 3 o más unidades diarias</p>	Ordinal	Cualitativa
	<ul style="list-style-type: none"> Consumo de grasas 	<p>Frecuencia Nunca 1 vez por semana 2 veces por semana Diario Cantidad diaria Ninguna 1 cucharada diaria 2 cucharadas diarias 3 o más cucharadas diarias</p>	Ordinal	Cualitativa

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CÁNCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

	<ul style="list-style-type: none"> Consumo de sustancias psicoactivas legales 	Tabaco Alcohol	Nominal	Cualitativa
	<ul style="list-style-type: none"> Consumo de sustancias psicoactivas ilegales 	Marihuana Cocaína Extasis Otro	Nominal	Cualitativa
	<ul style="list-style-type: none"> Antiinflamatorios no esteroides (AINES) 	Si No	Nominal	Cualitativa
	<ul style="list-style-type: none"> Edad 	Años	Razón	Cuantitativa
	<ul style="list-style-type: none"> Antecedentes de pólipos 	Antecedentes de trozos pequeños y protuberantes de tejido en el colon	Nominal	Cualitativa
	<ul style="list-style-type: none"> Antecedentes de colitis ulcerosas 	Antecedentes de úlceras en el revestimiento del colon	Nominal	Cualitativa
	<ul style="list-style-type: none"> Antecedentes de condiciones hereditarias 	Poliposis adenomatosa familiar Cáncer de colon hereditario sin poliposis (CCHSP)	Nominal	Cualitativa
	<ul style="list-style-type: none"> Antecedentes familiares de cáncer del colon o del recto 	Familiares con cáncer de colon o del recto	Nominal	Cualitativa
Variable dependiente	Células cancerosas en el colon o en el recto	Estadía TNM adoptada por AJCC	Ordinal	Cualitativa
Variables aleatorias				
Procedencia	Lugar de residencia en los últimos tres años	Directo	Nominal	Cualitativa
Estado civil	Directo	Casada Conviviente Soltera Viuda	Nominal	Cualitativa
Nivel educativo	Años de escolaridad cursados	Analfabeto Primaria Secundaria Superior	Ordinal	Cualitativa
Sexo	Caracteres fenotípicos	Masculino Femenino	Nominal	Cualitativa

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

Ocupación	Actividad laboral habitual	Militar Empleada/o Obrero/a Ama de casa Comerciante Trabajador independiente	Nominal	Cualitativa
-----------	----------------------------	---	---------	-------------

CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

4.1. DISEÑO

El presente estudio de acuerdo con el fin cognoscitivo es explicativo, su propósito estadístico es de asociación y según su criterio de clasificación siguiendo a Altman Douglas es retrospectivo transversal y de tipo caso control. (62) , ya que éstos estudios comparan un grupo de personas que presentan una enfermedad determinada con un grupo que no la presenta, y buscan diferencias en ambos grupos en exposiciones previas.

4.2. ÁMBITO DE ESTUDIO

Departamento de Gastroenterología del Hospital Militar Central de la ciudad de Lima (HMC), en el periodo de tiempo de junio del 2004 a junio del 2009.

4.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

4.3.1. POBLACIÓN

Pacientes de ambos sexos con diagnóstico de cáncer de colon del Hospital Militar Central egresados en el periodo de junio 2004- junio 2009.

4.3.2. MUESTRA

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

Esta formada por dos grupos : grupo de casos formado por los pacientes con diagnóstico de cáncer de colon y el grupo control por pacientes con diagnóstico negativo para cáncer de colon.

- a) Método de selección: no probabilística intencional.
- b) Tamaño : Para estimar el tamaño de la muestra para un estudio de casos y controles , se utilizó la ecuación de Schesselman , calculándose 75 casos , tamaño mínimo requerido para estimar un OR diferente a 1. Asimismo, se equiparó 1:1, para lo cual se requirió de 75 controles.

4.3.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- **Casos**
 - a) Paciente hospitalizado con diagnóstico de cáncer de colon según el sistema CIE 10 y que haya egresado del Departamento de Gastroenterología del HMC en el periodo 2004-2009.
 - b) Paciente con reporte histológico, de gabinete y con colonoscopia confirmatoria para CA de colon.
- **Controles**
 - a) Paciente hospitalizado con diagnóstico diferente o negativo para cáncer de colon en el periodo de estudio 2004-2009.
 - b) Paciente con diagnostico colonico , pero no asociado a cancer colorectal. .

4.3.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- a) Pacientes casos y controles cuyas historias clínicas no estén debidamente cumplimentadas.

4.4. INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN

4.4.1. INSTRUMENTOS

La ficha de recolección de datos, fue estructurada con apartados específicos:

- a) **Aspectos demográficos y socioeconómicos** : incluyó la edad , el sexo, actividad profesional , grado de instrucción, procedencia .
- b) **Datos antropométricos**: Comprendió datos sobre el peso y la talla.
- c) **Antecedentes personales y familiares** : Se indagó sobre antecedentes personales de tumores , antecedentes familiares de algún tipo de tumor y otras patologías.
Se recogieron datos personales sobre consumo de alcohol , tabaco, drogas y actividad física.
- d) **Historia dietética** : Implicó indagar sobre el consumo en términos de la frecuencia y cantidad de carne , frutas, grasas, verduras amarillas y verdes.
- e) **Uso de fármacos** : antiinflamatorios no esteroides (AINES).

4.4.2. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- **Procedimiento para la selección de casos y controles**

En razón a que en un estudio de caso – control, resulta esencial la máxima comparabilidad, para otorgar validez a la asociación estadística entre la exposición y la enfermedad con que se pretende relacionarla, el procedimiento de recolección de los datos, se basó en las siguientes consideraciones:

- a) Se definió al “caso” como aquel paciente de sexo femenino o masculino con diagnóstico confirmado de cáncer de colon según la clasificación internacional CIE 10. No se establecieron límites en función de la edad ni del estadio clínico.
- b) Para la revisión del libro de Registro de Alta y de las historias clínicas, se solicitó permiso al médico responsable, a quién se le informó sobre la finalidad del estudio .
- c) Se revisó el libro de registro de alta del servicio de Cirugía, de Gastroenterología y el Servicio de Oncología, compulsando las historias seleccionadas con los archivos del Servicio de Anatomía Patológica. Se encontró 96 pacientes con diagnóstico de cáncer de colon durante el periodo junio 2004 a junio del 2009. Se descartaron 21 historias clínicas, ya que no correspondían a neoplasias malignas de colon, con las 75 historias clínicas restantes que cumplían con los criterios de inclusión se procedió a llenar el instrumento de recolección de datos .
- d) Se localizó las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de colon, y se verificó que no presentasen inconsistencias o falta de concordancia exacta entre el diagnóstico que se define y

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

aquellos utilizados en el pasado, toda vez que la evaluación de las exposiciones , a menudo denominada sesgo de información, es una de las principales limitaciones de la investigación mediante estudios de casos y controles. (63)

- e) El estadiaje , se consideró a partir del reporte del oncólogo que evaluó al paciente en las consultas posteriores a la hospitalización de acuerdo al examen anatómico-patológico de la pieza quirúrgica y de los exámenes de imágenes solicitados.
- f) Se consideró casos incidentes o prevalentes en el periodo de tiempo especificado.
- g) El grupo control , se conformó para comparar la historia de exposición de sus miembros con la de los casos y lograr una estimación de la tasa de exposición esperable en los casos. En tal sentido, se cuidó que los controles tuviesen características comparables con los casos, los cuales se eligieron aleatoriamente. La decisión de seleccionar aleatoriamente a los controles se basó en la teoría de Herrera , quien precisa que “ cuando los casos se obtienen de una población definida en tiempo, espacio y lugar y éstos constituyen una muestra representativa de los eventos en estudio, la selección de los controles se puede realizar mediante un muestreo aleatorio simple” (21)
- h) La fuente de obtención de controles, fueron los pacientes egresados del Hospital Militar Central con enfermedades diferentes de la del estudio en cuestión.
- i) La estimación de riesgo se obtuvo, mediante el cociente de dos probabilidades: la probabilidad de los casos de tener exposición

dividida por la probabilidad de los controles de tener la exposición. Este estimador se denomina razón de ventajas u *Odds Ratio* (OR).

- j) Interpretación del OR: Cuando la probabilidad de la exposición es mayor en los casos, el OR es mayor que 1, e indica que la exposición incrementa el riesgo. Cuando la probabilidad de exposición es mayor entre los controles, el OR es menor que 1, e indica que la exposición reduce el riesgo de la enfermedad. Asimismo, el OR generalmente suele referirse a su valor de significación o P (Probabilidad) y/o a su intervalo de confianza del 95 %. Ambos proporcionan información complementaria sobre la precisión y la significación de la estimación, si bien el intervalo de confianza es más informativo que el P valor, al proporcionar no sólo información referente al contraste de hipótesis, sino también a la magnitud del efecto, razón por la cual se utilizó los intervalos de confianza para informar e interpretar los resultados.(64)

- **Técnicas de procesamiento de los datos**

Los datos recolectados fueron vaciados de las fichas de recolección, directamente a una hoja de cálculo Excell y procesados con el software SPSS versión 15.

- **Técnicas de análisis interpretación de los resultados**

Para el análisis de los datos cuantitativos se utilizarán medidas de centralización (media, mediana y moda) y medidas de dispersión (Desviación típica, varianza, mínimo, máximo, asimetría). Para determinar la asociación de las variables se utilizará pruebas no paramétricas *Ji cuadrada de Pearson* para las variables cualitativas, Odds Ratio (OR) para estimar la asociación con respecto a un grupo control, y regresión logística para el análisis multivariado para determinar la asociación y el OR.

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

Para la presentación de los resultados, se utilizaron tablas y graficas de barras.

CAPÍTULO VI

RESULTADOS E INTERPRETACIÓN DE DATOS

TABLA 5

**COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS CASOS Y
CONTROLES**

GRUPO	CASO		CONTROL		PRUEBA (P)
	n=75	(%)	n=75	(%)	
Características					
a) Edad					
50-59	13	17,33	14	18,67	
60-69	20	26,67	6	8,00	
70-79	20	26,67	26	34,67	9,553 *
80-89	17	22,67	24	32,00	(0,049)
90-99	5	6,67	5	6,67	
Media $\bar{x} \pm S$	71,67 \pm 12,576		74,88 \pm 12,233		
Mínimo / Máximo	50	95	50	96	
b) Sexo					
Masculino	48	64,00	72	96,00	24,000 *
Femenino	27	36,00	3	4,00	(0,000)
c) Estado Civil					
Casado/a	63	84,00	66	88,00	
Conviviente	0	0,00	1	1,33	1,959 *
Soltero/a	1	1,33	1	1,33	(0,581)
Viudo/a	11	14,67	7	9,33	
d) Nivel de instrucción					
Primaria	0	0,00	0	0,00	11,871 *
Secundaria	11	14,67	0	0,00	(0,001)
Superior	64	85,33	75	100,00	

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

e) Ocupación					
Oficial	16	21,33	42	56,00	
Suboficial	30	40,00	30	40,00	
Empleado/a	1	1,33	0	0,00	32,855 *
Obrero/a	1	1,33	0	0,00	(0,000)
Ama de casa	27	36,00	3	4,00	
f) Lugar de procedencia					
Lima	72	96,00	72	96,00	
Piura	1	1,33	0	0,00	2,000 *
Trujillo	0	0,00	1	1,33	(0,572)
Otro	2	2,67	2	2,67	
g) Zona de procedencia					
Urbano	70	93,33	75	100,00	5,172 *
Urbano Marginal	5	6,67	0	0,00	(0,023)

* = Chi cuadrada

En la tabla 1 se aprecia que de los 75 casos, un poco más de la mitad (43,34 %) presentaban edades entre 60 a 79 años de edad , mientras que en los controles las dos terceras partes tenían edades entre 70 a 89 años de edad , la edad promedio fue de 71,67 en el grupo de casos, y 74,88 en el grupo control. La edad mínima fue de 50 años en ambos grupos y la edad máxima fue similar en los casos y controles (95 y 96 años respectivamente). Al aplicar la prueba estadística respectiva, se encontró que diferencias significativas respecto a la edad en los grupos de estudio, por lo tanto, diremos que en relación a la edad ambos grupos no son homogéneos . En ambos grupos el sexo predominante fue el masculino , 64 % en el grupo control y 96 % en el experimental , la diferencia fueron de pacientes de sexo femenino. La prueba estadística resultó significativa, lo que evidencia que los grupos son diferentes . Un poco más de las tres cuartas partes de los pacientes en el grupo de los casos (84 %) y controles (88%) fueron casados , en ambos grupos sólo un paciente era soltero (1,33 %) . La prueba estadística no fue significativa, lo que evidencia que los grupos son homogéneos respecto al estado civil. Respecto al nivel de instrucción , el 100% de los controles y casi las tres terceras partes de los casos (85,33 %) tenían estudios del nivel superior. La

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

prueba estadística fue significativa, en consecuencia ambos grupos son no comparables respecto al nivel de instrucción. Asimismo, se observa que en ambos grupos el 40 % son suboficiales , y un poco más de la mitad (56%) de los controles y prácticamente la quinta parte de los casos (21,33 %) son oficiales . La prueba estadística es significativa, en consecuencia los grupos son diferentes respecto a la ocupación. También se observa en la tabla 1, que la mayoría de los casos (93,33 %) y el 100 % de los controles provenían de la zona urbana, la diferencia en el caso de los casos manifestó que la zona de procedencia fue la urbano marginal (5 %) . El P valor fue menor a 0,05 , lo que nos indica que respecto a esta variable los grupos son diferentes.

TABLA 6

**PACIENTES CON CÁNCER COLORECTAL, SEGÚN
ESTADIO DEL CÁNCER COLORECTAL (TNM ADOPTADA
POR AJCC)**

ESTADIO	Nº	%
Estadio I	1	1,33
Estadio IIA	13	17,33
Estadio IIB	43	57,34
Estadio IIIA	6	8,00
Estadio IIIB	3	4,00
Estadio IIIC	3	4,00
Estadio IV	6	8,00
TOTAL	75	100,00

En la tabla 6 se muestra el Estadio del cáncer colorectal según la clasificación TNM adoptada por AJCC), observándose que un poco más de la mitad de los casos (57,34 %) presentaron un **Estadio II B** (T4 , N0,M0), lo que implica afección de órganos y tejidos (T 4), no afección de ganglios (N0) ni metástasis a distancia (M0) ; seguido del **Estadio II A** (T3,N0, MO) con un 17,33 % , en el cual se presenta invasión muscular propia y subserosa sin invasión de órganos (T3) , sin afectación de nódulos linfáticos (N0) y sin afectación a distancia (M0), 6 casos respectivamente para **Estadio IIIA** (T1-T2,N1,M0) lo que comprende una afectación de la mucosa y de la submucosa (T1) y si además afecta la muscular propia (T2), pero presenta células cancerosas en 1 a 3 nódulos linfáticos regionales (N1) pero sin afectación a distancia; y **Estadio IV** (Cualquier T, cualquier N, M1) . Además, se encontró sólo un caso en Estadio I

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

(T1 – T2, N0, M0), lo que comprende una afectación de la mucosa y de la submucosa (T1) y si además afecta la muscular propia (T2) , sin afectación de ganglios (N0) ni metástasis (M0). De otro lado el 4 % respectivamente de los casos, se encontraron en Estadio III B (T3-T4 , N1,M0) y III C (Cualquier T, N2, M0).

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009

TABLA 7

ESTADO NUTRICIONAL Y ACTIVIDAD FÍSICA , ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES DEL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DE LIMA, JUNIO 2004-09

Factores	CASO		CONTROL		PRUEBA DE ASOCIACIÓN		
	n=75	(%)	n=75	(%)	χ^2 (P value)	OR	IC 95%
a) Estado Nutricional							
Bajo peso	6	66,67	3	33,33	1,064	2,087	0,502 – 8,675
Normopeso	30	50,85	29	49,15	0,867	1,057	0,549 – 2,036
Sobrepeso	36	46,15	42	53,85	0,327	0,725	0,381 – 1,379
Obesidad	3	75,00	1	25,00	0,311	3,083	0,313 – 30,33
b) Actividad Física							
No realiza actividad física	49	49,49	50	50,51	0,863	0,942	0,479 – 1,852
1 día por semana	21	53,85	18	46,15	0,577	1,231	0,593 – 2,559
2 días por semana	5	41,67	7	58,33	0,547	0,694	0,210 – 2,293
c) Minutos actividad física							
<= 30 minutos	49	48,51	52	51,49	0,601	0,834	0,421 – 1,651
60 minutos	22	56,41	17	43,59	0,352	1,416	0,680 -2,95
120 minutos	4	40,00	6	60,00	0,513	0,648	0,175 – 2,396

Fuente : Historia Clínica

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

En la tabla 7 muestra que las variables estado nutricional , actividad física (frecuencia y tiempo dedicado) no se asocian al cáncer colorectal ($P = > 0,05$) . Realizado el análisis univariado de la categoría obesidad, observamos ausencia de asociación ($P > 0,05$) en una muestra de 75 casos, sin embargo, la evidencia empírica ha revelado asociación . En nuestro estudio, existe una mayor frecuencia de obesidad en el grupo de los casos, por lo que clínicamente podría considerarse como un factor de riesgo para cáncer de colorectal.

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009

TABLA 8

CONSUMO DE FRUTAS ASOCIADO A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES DEL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DE LIMA, JUNIO 2004-09

GRUPO	CASO		CONTROL		PRUEBA DE ASOCIACIÓN		
	n=75	(%)	n=75	(%)	X^2 (P value)	OR	IC 95%
Consumo de frutas							
Frecuencia de consumo de frutas							
Rara vez	34	73,91	12	26,09	0,001	4,354	2,023- 9,372
1 vez por semana	41	46,59	47	53,41	0,320	0,718	0,374- 1,37
2 veces por semana	0	0,00	15	100,00	---	---	---
Diario	0	0,00	1	100,00	---	---	---
Uno a más veces por semana	41	39,42	63	60,58	0,001	0,230	0,107 – 0,494
Nunca	34	73,91	12	26,09			
Cantidad de consumo de frutas							
Rara vez	36	64,29	20	35,71	0,007	2,538	1,282- 5,028
1 unidad diaria	39	43,82	50	56,18	0,067	0,542	0,280- 1,048
2 unidades diarias	0	0,00	5	100,00	---	---	---
Consume por lo menos una unidad diaria	39	41,49	55	58,51	0,007	0,394	0,199 – 0,780
Nunca	36	64,29	20	35,71			

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CÁNCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009

La tabla 8 muestra que la *frecuencia de consumo de fruta* está asociado al cáncer colorectal (P 0,001) y presenta un OR de 4,354 (IC = 2,023-9,372) , es decir que la frecuencia de exposición en los casos , a una dieta en la que la frecuencia de consumo de frutas , corresponde a la categoría “ rara vez” , es mayor que en la de los controles , en consecuencia el riesgo es 4 veces más que en los controles. En contraste, la frecuencia de consumo de frutas “ una a más veces por semana “ constituye un factor de protección (OR= <1; IC= 0,107-0,494).

Respecto a la *cantidad de consumo de frutas* , el consumir rara vez alguna cantidad diaria de frutas , constituye un factor de riesgo (OR = 2,538; IC = 1,282 – 5,028) , es decir el riesgo de cáncer colorectal se incrementa 2 veces más en los casos que en los controles. Asimismo, el consumir por lo menos una unidad diaria de fruta, es un factor de protección (OR = 0,394; IC = 0,199-0,780).

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009

TABLA 9

CONSUMO DE CARNES ASOCIADO A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES DEL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DE LIMA, JUNIO 2004-09

GRUPO	CASO		CONTROL		PRUEBA DE ASOCIACIÓN		
	n=75	(%)	n=75	(%)	χ^2 (P value)	OR	IC 95%
Frecuencia de consumo de carnes rojas							
Rara vez	0	0,00	8	100,00	---	---	---
1 vez por semana	6	10,17	53	89,83	0,001	0,036	0,014- 0,095
2 veces por semana	39	73,58	14	26,42	0,001	4,720	2,260- 9,860
Diario	30	100,00	0	.00	---	---	---
Consumo dos o más veces por semana.	69	83,13	14	16,87	0,001	50,107	18.13 – 138,47
Uno a menos veces por semana	6	8,96	61	91,04		0,020	0,007 – 0,055
Cantidad de consumo de carnes rojas diario							
Rara vez	0	0,00	15	100,00	---	---	---
1 trozo mediano	41	50,62	40	49,38	0,870	1,055	0,555 - 2,006
2 trozos medianos	32	61,54	20	38,46	0,040	2,047	1,030 - 4,066
3 o más trozos medianos	2	100,00	0	0,00	---	---	---
Consumo dos ó más trozos medianos de carne	34	62,96	20	37,04	0,017	2,280	1,150 – 4,522
Un trozo o menos	41	42,71	55	57,29		0,439	0,221 – 0,869

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CÁNCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009

La tabla 9 muestra que la *frecuencia de consumo de carnes rojas* está asociada al cáncer colorectal, ya que para la categoría de frecuencia de consumo 2 veces por semana ($P = 0,001$), aumenta el riesgo ($OR = 4,720$; $IC = 2,260-9,860$) de padecer cáncer colorectal 4,7 veces, en comparación con consumir 1 o menos veces por semana, y como el intervalo de confianza no incluye la unidad, podemos afirmar con una confianza del 95 % que el resultado no es debido al azar, sino que el OR observado es estadísticamente significativo. Por el contrario el consumir sólo *1 vez por semana carnes* ($P = 0,001$) constituye un factor de protección ($OR = 0,036$; $IC = 0,014 - 0,095$). Respecto a la *cantidad de consumo de carnes rojas diario* el consumo de 2 o más trozos medianos de carne se asocia ($P = 0,017$) con el cáncer colorectal e incrementa el riesgo 2,2 veces más en comparación con los que consumen un trozo diario o menos ($OR = 2,280$; $IC = 1,150-4,522$)

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009

TABLA 10

CONSUMO DE VERDURAS AMARILLAS Y VERDES ASOCIADO A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES DEL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DE LIMA, JUNIO 2004-09

GRUPO Factor	CASO		CONTROL		PRUEBA DE ASOCIACIÓN		
	n=75	(%)	n=75	(%)	X ² (P value)	OR	IC 95%
Frecuencia de consumo de verduras amarillas y verdes							
Rara vez	9	100,00	0	0,00	---	---	---
1 vez por semana	65	60,75	42	39,25	0,001	5,107	2,279 - 11,45
2 veces por semana	1	2,94	33	97,06	0,001	0,017	0,002 - 0,130
Consume 1 a menos veces verdura por semana	74	63,79	42	36,21	0,001	58,143	7,673 - 440,56
2 veces por semana	1	2,94	33	97,06		0,017	0,002 - 0,130
Cantidad de consumo de verduras amarillas y verdes							
Rara vez	10	90,91	1	9,09	0,005	11,39	1,419 - 91,352
1 unidad diaria	65	55,56	52	44,44	0,010	2,875	1,257 - 6,574
2 unidades diarias	0	0,00	22	100,00	---	---	---
Consume una a dos unidades diarias	65	46,76	74	53,24	0,005	0,088	0,011 - 0,705
Ninguna	10	90,91	1	9,09		11,39	1,419 - 91,352

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CÁNCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009

En la tabla 10, los resultados revelan que la *frecuencia de consumo de verduras amarillas y verdes* está asociada al cáncer colorectal, ya que el consumo de *1 vez por semana* incrementa 5 veces más el riesgo, respecto de los que consumen 2 veces por semana (OR = 5,107 ; IC = 2,279-11,45), en contraste el consumo de 2 veces por semana de verduras constituye un factor protector (OR = 0,017 ; IC = 0,002-0,130). En cuanto a la *cantidad de consumo de verduras amarillas y verdes*, el no consumir (categoría = Rara vez) aumenta el riesgo de padecer cáncer colorectal 11 veces en comparación con consumir *una a dos unidades de verduras amarillas y verdes* (OR= 11,39 ; IC= 1,419-91,352). Por el contrario, el consumo de *una a dos unidades diarias de verduras amarillas y verdes*, está asociada de manera inversa con la enfermedad, por lo que se trataría de un factor protector (OR= 0,08 ; IC= 0,011 -0,705).

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CÁNCER COLORECTAL EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009

TABLA 11

CONSUMO DE GRASAS ASOCIADO A CÁNCER COLORECTAL EN PACIENTES DEL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DE LIMA, JUNIO 2004-09

GRUPO Factor	CASO		CONTROL		PRUEBA DE ASOCIACIÓN		
	n=75	(%)	n=75	(%)	X^2 (P value)	OR	IC 95%
Frecuencia de consumo de grasas							
Rara vez	12	28,57	30	71,43	0,001	0,286	0,132 -0,618
1 vez por semana	18	32,73	37	67,27	0,001	0,324	0,162 -0,651
2 veces por semana	23	74,19	8	25,81	0,002	3,704	1,533 -8,951
Diario	22	100,00	0	0,00	---	---	---
Una a más veces por semana	63	58,33	45	41,67	0,001	3,500	1,619 – 7,567
Nunca	12	28,57	30	71,43		0,286	0,132 -0,618
Cantidad de consumo de grasas							
Rara vez	12	28,57	30	71,43	0,001	0,286	0,132 – 0,618
1 cucharada diaria	34	47,89	37	52,11	0,624	0,852	0,448 – 1,618
2 cucharada diaria	21	72,41	8	27,59	0,007	3,257	1,338 – 7,929
3 o más cucharadas diarias	8	100,00	0	0,00	--	---	-----
Una a más cucharadas diarias	63	58,33	45	41,67	0,001	3,500	1,619 – 7,567
Ninguna	12	28,57	30	71,43		0,286	0,132 – 0,618

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CÁNCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009

La tabla 11 nos expone que la *frecuencia de 2 veces por semana de consumo de grasas* está asociada al cáncer colorectal (OR = 3,704; IC = 1,533 – 8,951) ; *i.e.* la exposición aumenta la probabilidad de presentar la enfermedad, en 3,7 veces más respecto a los que consumen 2 veces o menos por semana. Asimismo, el *consumir grasas “ rara vez”* , está asociado de manera inversa con el cáncer colorectal , por lo que constituye un factor protector (OR= 0,286 ; IC= 0,132 – 0,618) .

En cuanto a la *cantidad de consumo de grasas*, los resultados indican que el consumo de una a más cucharadas diarias, incrementan el riesgo de cáncer colorectal en 3,5 veces más en comparación con el no consumo de grasas diario (OR = 3,500 ; IC = 1,619 – 7,567).

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CÁNCER COLORECTAL EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009

TABLA 12

USO DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDES, ANTECEDENTES DE PÓLIPOS, CONSUMO DE TABACO, ALCOHOL Y DROGAS, ASOCIADO A CÁNCER COLORECTAL EN PACIENTES DEL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DE LIMA, JUNIO 2004-09

Factor	CASO		CONTROL		PRUEBA DE ASOCIACIÓN		
	n=75	(%)	n=75	(%)	χ^2 (P value)	OR	IC 95%
Uso de AINES							
Si	19	47,50	21	52,50	0,712	0,872	0,423 -1,800
No	56	50,91	54	49,09		1,146	0,555 -2,365
Antecedentes de pólipos							
Si	19	70,37	8	29,63	0,019	2,842	1,156 -6,982
No	56	45,53	67	54,47		0,352	0,143-0,865
Consumo de tabaco							
Si	10	58,82	7	41,18	0,440		0,537- 4,161
No	65	48,87	68	51,13			0,240 -1,863
Consumo de alcohol							
Si	16	47,06	18	52,94	-	0,697	0,859 0,399 -1,846
No	59	50,86	57	49,14		1,164	0,542 -2,504
Consumo de drogas							
Si	1	100,00	0	0,00	0,316	---	---
No	74	49,66	75	50,34		---	---

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

En la tabla 12 se muestra que el tener *antecedentes de pólipos* se asocia con el cáncer colorectal e incrementa en 2,8 veces más el riesgo de padecer la enfermedad en comparación con los que no presentan antecedentes de pólipos y como el intervalo de confianza no incluye la unidad, podemos afirmar con una confianza del 95 % que el OR observado es estadísticamente significativo (OR = 2,842; IC = 1,156 – 6,982). En contraste, el *no tener antecedentes de pólipos* , es un factor protector (OR= 0,352 ; IC = 0,143 -0,865). De otro lado, el uso de antiinflamatorios no esteroides , consumo de tabaco, consumo de alcohol y consumo de drogas no se asociaron con la enfermedad ($P > 0,05$) .

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CÁNCER COLORECTAL EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009

TABLA 13

ANTECEDENTES DE GASTRITIS, COLITIS ULCEROSA, POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR Y CÁNCER DE COLO HEREDITARIO SIN POLIPOSIS, ASOCIADOS A CÁNCER COLORECTAL EN PACIENTES DEL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DE LIMA, JUNIO 2004-09

Factor	CASO		CONTROL		PRUEBA DE ASOCIACIÓN		
	n=75	(%)	n=75	(%)	X^2 (P value)	OR	IC 95%
Antecedentes de gastritis							
Si	48	56,47	37	43,53	0,070	1,826	0,950 -3,510
No	27	41,54	38	58,46			
Antecedentes de colitis ulcerosa							
Si	7	63,64	4	36,36	0,347	1,827	0,512 -6,524
No	68	48,92	71	51,08			
Antecedentes de poliposis adenomatosa familiar							
Si	11	68,75	5	31,25	0,113	2,406	0,793 -7,302
No	64	47,76	70	52,24			
Antecedentes de cáncer de colon hereditario sin poliposis							
Si	18	90,00	2	10,00	0,001	11,53	2,568 -51,729
No	57	43,85	73	56,15			
Antecedentes familiares de cáncer de colon o recto							
Si	63	73,26	23	26,74	0,001	11,87	5,394 - 26,118
No	12	18,75	52	81,25			

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009

Es de observar en la tabla 13, que el tener *antecedentes de cáncer de colon hereditario sin poliposis* , es un factor de riesgo para cáncer colorectal (OR = 11,53; IC 95% = 2,568 – 51,729) , es decir el tener antecedente de cáncer de colon hereditario sin poliposis incrementa el riesgo de padecer la enfermedad 11 veces más que los que no tienen el antecedente. Asimismo, los que tienen antecedentes familiares de cáncer de colon o recto también se asocia de manea directa con la enfermedad , es decir la exposición aumenta la probabilidad 11,84 veces más de presentar la enfermedad que los que no tienen este antecedente (OR = 11,87 % ; IC = 5,394 – 26,118) . La asociación en ambos casos resulta estadísticamente significativa, ya que los intervalos de confianza no incluyen el valor 1. Para los factores antecedentes de gastritis, colitis ulcerosa, poliposis adenomatosa familiar la probabilidad fue no significativa (P > 0,05).

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009

TABLA 14

ANÁLISIS MULTIVARIADO (REGRESIÓN LOGÍSTICA) DE LOS FACTORES ASOCIADOS AL CÁNCER COLORECTAL EN PACIENTES DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DE LIMA, JUNIO 2004-09

VARIABLES EN LA ECUACIÓN	β	PRUEBA X^2	CÁNCER COLORECTAL				Asociación
			VALOR P	EXPO (β)	IC 95 % PARA EXPO (β)		
					Inferior	Superior	
Paso 1(a)Antecedentes familiares de cáncer de colón o recto (1)	2.474	37.801	.001	11.870	5.394	26.118	
Constante	-1.466	20.964	.001	.231			
Paso 2(b)Antecedentes de gastritis (1)	1.261	8.220	0,004	3.529	1.490	8.356	
Antec_Fam_Can_Colon_o_Recto(1)	2.808	38.349	0,001	16.570	6.814	40.294	
Constante	-2.367	24.323	0,001	.094			
Paso 3(c)Antecedentes_gastritis(1)	1.222	7.445	0,006	3.395	1.411	8.168	SI
Antec_Colon hereditario sin poliposis (1)	1.910	4.860	0,027	6.751	1.236	36.878	SI
Antec_Fam_Can_Colon_o_Recto(1)	2.632	32.813	0,001	13.902	5.649	34.213	SI
Constante	-2.416	24.727	0,001	.089			

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

Al análisis multivariado (Método Adelante Wald)¹ (tabla 14) , en donde al analizar una variable se controla las otras, se encuentra una asociación significativa del antecedente de gastritis (P =0,006) , antecedente familiar de cáncer de colon hereditario sin poliposis (P= 0,027) y antecedente familiar de cáncer de colon o del recto. Asimismo los OR multivariados obtenidos para el antecedente familiar de cáncer colorectal es apreciablemente mayor que el OR unifactorial (OR= 13,902; IC 95 % = 5,649 -34,213),de igual modo el OR para antecedentes de gastritis (OR= 3,395 ; IC 95 % = 1,411-8,168) , mientras que el OR multivariado asociado con el antecedente de colon hereditario sin poliposis se redujo en el modelo multivariado (OR = 6,751; IC 95 % = 1,236 – 36,878). Es de notar , que los antecedentes de gastritis en la revisión de la literatura científica, no constituye un factor de riesgo , sin embargo aún como un potencial confusor, en un contexto multivariado (regresión logística) mostró el OR más bajo respecto a los demás.

¹ Método Adelante Wald: Método de selección por pasos que contrasta la entrada basándose en la significación del estadístico de puntuación y contrasta la eliminación basándose en la probabilidad del estadístico de Wad.

CAPÍTULO VIII

DISCUSIÓN

Varias observaciones sugieren que el estatus metabólico del individuo puede proporcionar un entorno que propicie o reduzca la probabilidad de progresión del cáncer. El papel que juegan los diversos factores ambientales en la vía molecular del cáncer, como los hábitos alimenticios (consumo de carne y el tabaco como fuentes de carcinógenos específicos, las verduras como fuente de folatos antioxidantes e inductores de enzimas detoxificantes) no son conocidos exhaustivamente.

Los hallazgos respecto a la edad de los participantes (Tabla 5), no concuerdan con los de Echevarría et al, quien encontró que la edad predominante fue la de 55 años a más, mientras que en el presente estudio se encontró que la edad que predominó fue la de 70 años a más, la que resulta cercana a la edad promedio de 65 años en una población estudiada para factores de riesgo de cáncer de colon (24, 65, 66, 67). Mas si existe concordancia respecto al sexo, ya que predominaron también en su estudio los varones. (24)

La mayoría de los pacientes de estudio (Tabla 6), fueron diagnosticados en los estadios IIB (T4,N0, M0) es decir, implica la afectación de tejidos u órganos vecinos, sin afectación de nódulos y sin metástasis, hallazgos coincidentes con los de Echevarría et al (24), quienes encontraron que la mayoría de los pacientes fueron diagnosticados en los estadios de Dukes B, C (B= El cáncer se ha diseminado más allá de la pared del colon hasta los órganos cercanos o a través del peritoneo y C = IIIA: el cáncer se ha diseminados hasta las capas intermedias y hasta tres ganglios linfáticos, IIIB: se ha diseminado hasta tres

ganglios linfáticos y algún otro sitio como ser a) más allá de las capas de tejido del colon, b) los tejidos cercanos alrededor del colon o el recto o c) más allá de la pared del colon hasta órganos cercanos o través del peritoneo , y IIC: el cáncer se ha diseminado hasta 4 o más ganglios) . (24)

En relación con los factores sobrepeso y obesidad , actividad física los resultados son no significativos para la asociación ($P > 0,05$), similares resultados encontró Lieberman DA et al (28) . En contraste , recientemente se ha publicado un estudio que ha evaluado la relación entre la obesidad y el riesgo de morir por cáncer en una cohorte de 900,000 sujetos del proyecto NHANES en los Estados Unidos, en la cual se produjeron 57.000 fallecimientos por cáncer durante 16 años de seguimiento, desde 1982 a 1998; observándose un incremento del riesgo de morir por cualquier tipo de cáncer del 52 % en varones y del 62 % en mujeres, para aquellos que presentan índices de masa corporal de 40 o superior. Tanto en hombres como en mujeres se observó una relación directa entre el índice de masa corporal y el riesgo de los cánceres más frecuentes, incluyendo el cáncer colorectal. (68) En un estudio realizado en Australia, encuentra una asociación entre el índice de masa corporal y el incremento de riesgo de CCR. (69) l, encuentra que la obesidad en las mujeres premenopáusicas se asocia al doble de riesgo de padecer CCR. Respecto a la actividad física, se ha cuestionado hasta que punto la asociación entre actividad física y cáncer colorectal, pudiese estar condicionada por otros factores confusores, como los hábitos alimenticios o la predisposición genética, parece no obstante (70,71), según Boyle (72) que la asociación se mantiene tras ajustar los resultados por factores , como la dieta o el índice de masa corporal. 320 español señala que en base a los resultados obendios de un estudio de casos y controles, que incluyó 1993 y 2410 controles, se evaluó el efecto de la actividad física como condicionante del valor predictivo de otros factores de riesgo en el cáncer colorectal, apreciándose que el grado de actividad física en sí mismo es un factor intensamente protector y de elevado valor predictivo y presenta una interacción

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

significativa con otros factores como el índice de masa corporal, el tabaco, la ingesta energética, la fibra dietética, el índice glicémico, el folato, la ingesta de verduras y la dieta rica en grasas saturadas, de modo tal que modula su repercusión. Al respecto, nuestros resultados son coincidentes con los de 180 español, quien tampoco confirma asociación. (73)

El hallazgo para el uso de AINES con un OR =0,8 72 (no significativo) (Tabla 12) no es coincidente con los hallazgos de Pontes (68) quien reporta un Odds Ratio de 0,7 (significativo) .

Tampoco se encontró asociación entre el consumo de tabaco y el CCR ($p > 0,05$), resultados similares con los de Knekt et al, los cuales realizó un estudio longitudinal durante 28 años a 57 000 finlandeses, los resultados no mostraron asociaciones significativas entre el CCR y el hábito tabáquico al entrar en la cohorte, aunque se observó un incremento de riesgo entre el 57 % y el 71 % para los aún fumadores (74); pero no concordantes con los hallazgos de Neugut(75) quien ha encontrado una asociación positiva entre tabaco y adenomas y/o CCR, en sujetos de ambos sexos. Según Giovanucci et al (76) el periodo mínimo de inducción del CCR parece ser de 35 años, y según el Health Professionals Follow-up Study, el antecedente se asoció con adenomas y a cáncer colorectal con un periodo de inducción de al menos 35 años. (76)

Igualmente, en el presente estudio (Tabla 12) , tampoco se encontró una asociación entre el consumo de alcohol y el cáncer colorectal, sin embargo 206 español, afirma que existen evidencias aunque débil, sobre una asociación entre el consumo de alcohol y el CCR (77); Stemmermann (78) detectó un aumento de riesgo de CCR asociado al consumo de vino, *whisky* y otras bebidas alcohólicas, en el cual el calcio, la vitamina C y la fibra estuvieron inversamente relacionados con el riesgo de cáncer colorectal de la cohorte y cada uno de estos micronutrientes presentó una correlación negativa con la ingesta alcohólica, por lo

que el alcohol pudo actuar desplazando estos tres agentes protectores. 182 español considera que el alcohol puede actuar estimulando la proliferación de la mucosa, los procarcinógenos intestinales y posiblemente proporcionando una fuente de carbohidratos no absorbidos que pueden alcanzar el intestino grueso. 100 español, Fuchs (79) afirma que el incremento de riesgo asociado al consumo de alcohol se ve potenciado tanto más , cuanto más baja es la ingesta de fólico y metionina , lo que ha sugerido que el efecto nocivo del alcohol se debería a un efecto antifólico (80)

Los riesgos asociados con antecedentes de cáncer de colon hereditario sin poliposis , antecedentes familiares de cáncer de colon o recto , observados en el presente trabajo (Tabla 12 , 13) son similares a los descritos en otros estudios (28) Sin embargo Casavilca et al , precisan que no se pudo establecer relación entre el cáncer de colon no polipoide hereditario y el carcinoma del colon y recto (27). Las familias en las que se producen los síndromes hereditarios asociados al cáncer colorectal , como la poliposis adenomatosa familiar o el síndrome de Lynch o CCR hereditario no ligado a la poliposis, presentan una incidencia muy elevada de CCR de inicio en edades precoces , que obliga a un seguimiento estrecho de los descendientes mediante colonoscopias frecuentes. En cuanto a los antecedentes familiares de CCR , si se excluyen las formas hereditarias autonómicas dominantes, los individuos con antecedentes familiares de cáncer colorectal, presentan globalmente un riesgo relativo de padecer este tipo de cáncer en torno a un 1,8 respecto al de la población general, riesgo que varía en función del número de familiares afectados, el grado de parentesco y la edad de diagnóstico de la neoplasia(81) . Cole precisa que datos procedentes de estudios epidemiológicos, revelan que las personas con familiares de primer grado afectados de cáncer de colon tienen 17,2 veces más riesgo de desarrollar un cáncer colorectal . (82)

CAPÍTULO IX

CONCLUSIONES

PRIMERA: En los casos predominó el Estadio IIB (57,34%), seguido del Estadio IIA (17,33%) según la clasificación TNM adoptada por la AJCC.

SEGUNDA : Los factores de riesgo asociados fueron consumo de frutas “rara vez “ ($P= 0,001$) , consumo de carnes rojas dos o más veces por semana ($P= 0,01$); consumo de verduras amarillas y verdes de uno a menos veces por semana ($P = 0,001$) ; consumo de grasas una a más por semana ($P= 0,001$); antecedentes de pólipos ($P= 0,019$) ; antecedentes de cáncer de colon hereditario sin poliposis ($P= 0,001$) ; antecedentes familiares de cáncer de colon o recto ($P= 0,001$) y al análisis multivariado , antecedes de gastritis ($P= 0,006$) , antecedentes de colon hereditario sin poliposis ($P= 0,027$) y antecedentes familiares de cáncer de colon o de recto ($P= 0,001$) .

TERCERA : Constituyen un factor de exposición protector el consumo de frutas “ uno o más veces por semana” ($P= 0,001$) así como consumo de por lo menos una a dos unidades diarias de verduras amarillas y verdes , está asociada de manera inversa con la enfermedad , por lo que se trataría de un factor protector ($P= 0,007$) ; igualmente constituye un factor protector el consumo de “ uno a menos veces por semana de carnes rojas” ($P= 0,001$) y el consumo de “un trozo o menos “ ($P= 0,017$) Se concluye también que el consumir grasas “ rara vez” , está asociado de manera inversa con el cáncer colorectal , por lo que constituye un factor protector ($P= 0,001$) .

CAPÍTULO X

RECOMENDACIONES

CLÍNICAS:

1. Protocolizar, para pacientes con alto riesgo de cáncer colorectal, es decir, pacientes con familiar de primer grado con cáncer de colon o pólipos adenomatosos diagnosticados antes de los 60 años o padecimiento de cáncer de colon en varios familiares, realizar el estudio con colonoscopia cada 5 años, comenzando a los 40 años.

PREVENTIVO PROMOCIONALES:

2. El abordaje psicoeducativo en diferentes contextos comunitarios (escuela, familia, trabajo , etc) resulta fundamental, mediante intervenciones cognitivo conductuales destinadas a corregir aspectos somáticos como nutrición poco saludable, limitada práctica de ejercicio _ toda vez que la OMS recomienda mantener una actividad física regular, ya que el objetivo primordial debe ser hacer ejercicio la mayoría de los días de la semana , en las personas con ocupaciones sedentarias, 60 minutos diarios de una actividad de intensidad moderada, como caminar pueden ser necesarios para mantener un peso corporal saludable _ , el escaso cuidado y valoración de su cuerpo, naturaleza y riesgos de la enfermedad , que ayudaría mucho a los grupos de riesgo.

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

3. Promover la aplicación de programas permanentes de información, educación y comunicación en la adopción de estilos de vida saludables, que incluyan la adopción de esquemas nutricionales que incluyan un consumo moderado de carnes frescas y en conserva(salchichas, embutidos, panceta, jamón) , 400 gramos diarios de frutas y verduras, mínima exposición a la aflatoxina en los alimentos.

4. Capacitar al personal de salud, para focalizar acciones en la prevención primaria de esta enfermedad, tendiente a promover hábitos y conductas saludables en etapas tempranas de la vida (niños y adolescentes) .

INVESTIGATIVAS:

5. Recomendar en la elaboración de las historias clínicas mayor énfasis a los antecedentes alimentarios, familiares que permitan obtener información sistematizada para la realización de estudios de investigación que aporten evidencia empírica para la toma de decisiones y el diseño de estrategias preventivas.

BIBLIOGRAFIA

1. CELESTINO Alvaro, CASTILLO Teresa, FRISANCHO Oscar, CONTARDO Carlos , ESPEJO Hernán, TOMIOKA Carmen, NAVARRETE Jesús 1996 *Cáncer Colorectal: Estudio Sobre 365 Casos* En Revista de Gastroenterología del Perú - Volumen 16, N°3 1996 [en línea] Disponible en http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVrevistas/gastro/vol_16n3/cancer.htm [Consulta 23.09.09].
2. LUY Germán, MALDONADO Gilbert, CHINGA Erick, LUY Silvana, PEINADO Jesús *Características clínicas del cáncer colorectal en el Hospital E Rebagliati Martins 1995-1999* ,Revista de Gastroenterología del Perú - Volumen 20, N°4 2000 [en línea] Disponible en http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/gastro/Vol_20N4/caracterist_clin.htm [Consulta 29.09.09].
3. CENTRO DE INVESTIGACIÓN MAES HELLER (1995) *Registro De Càncer De Lima Metropolitana 1990-1991. Centro de Investigaciòn "Maes Heller"*. Ed. Por Medicina y Desarrollo S.A. Lima, 1995
4. AMERICAN CANCER SOCIETY (ACS). *Cancer facts and figures-1997*. Atlanta (GA): ACS; 1997
5. BURDETTE WJ. *Carcinoma of the colon and antecedent epithelium*.In :Burdette WJ. Ed. Springfield ,IL : Charles C. Thomas, 1970

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009

6. PALMER S, BAKSHI K. Diet , nutrition and cancer : I. Interim dietary guidelines. JNCI 1983;70:1151-117
7. Howe GR, Benito E, Castellato R, Cornee J, Esteve J , Gallagher RP, et al. Dietary intake of fiber and decreased risk of cancers of the colon and rectum: evidence from the combined analysis of 13 case-control studies. J Natl Cancer Inst 1992;84:1887-1896
8. PHILLIPS RL, KUZMA JW, LOTZ TM. *Cancer mortality among comparable members vs. non-members of the Seventh Day Adventist Church.* In :Cairns J, Lyon JL, Skolnik M, eds. *Cancer incidence in defined populations.* Cold Spring harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory, 1980 :83-102
9. LYON JL, SORENSEN AW. *Colon cancer in a low-risk population.* Am J Clin Nutr 1978;31: 227-230
10. REDDY B, ENGLE A, KATSIFIS S, ET AL. *Biochemical epidemiology of colon cancer : Effects of types of dietary fiber on fecal mutagens, acid, and neutral sterols in healthy subjects.* Cancer Res 1989;49:4629-4635
11. DOLL R. *General epidemiologic considerations in etiology of colorectal cancer.* In *Colorectal cancer : Prevention , Epidemiology, and screening.* Eds. Winawer SJ, Schottenfeld D, Sherlock P. Raven Press. New York. 1980:3-12
12. .A.R.C. *Cancer incidence in five continents, Vol 3.* Eds. Waterhouse J, Muir C, Correa P, and Powell J. International Agency for Research on Cancer. Lyon, 1976

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009

13. WATERHOUSE JAH, MUIR CS, SHANMUGARATAN K, AND POWELL J. *Cancer incidence in five continents*. Vol 4. International Agency for Research on Cancer. Lyon,1982
14. HAENSZEL W. MIGRANT *Cancer studies*. In Schottenfeld D, and Fraumeni JF Jr, Eds. *Cancer epidemiology and Prevention*. WB Saunders Co. Philadelphia.1982:209-31
15. COALICION MULTISECTORIAL PERU CONTRA EL CANCER (2007) *Guías para la promoción de la salud orientada a la prevención y control del cáncer*, Lima.
16. MAMANI Ignacio (2006) *Sistema Familiar y Salud Pública* [en línea] Disponible en <http://www.monografias.com/trabajos64/sistema-familiar-salud-publica/sistema-familiar-salud-publica.shtml> [Consulta 29.09.09].
17. MINISTERIO DE SALUD DEL PERU *Plan Nacional de fortalecimiento de de la prevencion y control del cáncer en el Perú* [en línea] Disponible en www.minsa.gob.pe/portal/.../cancer/antecedentes.asp [Consulta 21.09.09].
18. FARFAN, Gustavo y CABEZAS, César. *Mortalidad por enfermedades digestivas y hepatobiliares en el Perú, 1995-2000*. Rev. gastroenterol. Perú. [online]. oct./dic. 2002, vol.22, no.4 [citado 07 Noviembre 2009], p.310-323. Disponible en la World Wide Web: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292002000400007&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1022-5129.
19. MINISTERIO DE SALUD *Plan nacional para el fortalecimiento de la prevencion y control del cáncer en el Perú*

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CÁNCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

20. MINSA (2007) *Plan nacional para el fortalecimiento de la prevención y control del cáncer en el Perú* [en línea] Disponible en www.uicc-community.org/templates/.../RE%20PLAN%20PERU.doc [Consulta 29.09.09]
21. HERRERA Patricio, DUFFAU Criston (1997) *El diseño caso –control* Edit Impreso Universitaria SA, Santiago.
22. ENCICLOPEDIA WIKIPEDIA *Factor de Riesgo* [en línea] Disponible en es.wikipedia.org/wiki/Factor_de_riesgo [Consulta 3.10.09].
23. INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER *Diccionario de Cáncer* [en línea] Disponible en <http://www.cancer.gov/diccionario/?expand=C> [Consulta 3.10.09]
24. ECHEVARRIA PEDRO , MERIÑO TAMARA , FERNÁNDEZ YOEL PÉREZ ARÍSTIDES (2003) *Características clínicas del cáncer de colon. Estudio de 57 paciente* [en línea] Disponible en http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol7_3_03/san02303.htm [Consulta 29.09.09]
25. DONOSO ANDRÉS , LUIS VILLARROEL LUIS , PINEDO GEORGE (2003) *Aumento de la mortalidad por cáncer de colon en Chile, 1990-2003 En Rev Méd Chile 2006; 134: 152-158*
26. BELKOTOSKY VILLA S, MORA –GUERRERO S , FRÍAS- AGUIRRE Y, PEREZ MANAUTA J, VINAGERAS J, *Epidemiología del cáncer colorectal en el hospital español de México . experiencia de 10 AÑOS*<http://www.gastro.org.mx/docs/71127.pdf> [Consulta 29.09.09].

27. CASAVILCASANDRO, SANCHEZ JUVENAL Y ZAVALITA ALFONSO. *Carcinoma de células en anillo de sello del colon y recto en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas*. Rev. gastroenterol. Perú. [online]. jul./set. 2004, vol.24, no.3 [citado 07 Noviembre 2009], p.234-237. Disponible en la World Wide Web: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292004000300006&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1022-5129.
28. LIEBERMAN DA; PRINDIVILLE S; WEISS DG; WILLET W (2003) *Risk factors for advanced colonic neoplasia and hyperplastic polyps in asymptomatic individuals*. JAMA : the journal of the American Medical Association Volumen 290 número 22, 10 diciembre 2003.
29. ECHEVARRIA PEDRO, MERIÑO TANARA, FERNÁNDEZ YOEL Y PÉREZ ARÍSTIDES (2005) *La glucosa elevada aumenta el riesgo de aumentar el cáncer* En :JAMA 2005; 293: 194-202/172-182
30. BINGHAM SA, DAY NE, LUBEN R 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;361:1496-1501. citado por PETERSON Elizabeth
31. DOMINIK D ALEXANDER, COLLEEN A CUSHING, KIMBERLY A LOWE, BONNIE SCEURMAN AND MARK A ROBERTS *Metanálisis de entrada de proteína de grasa animal o animal y cáncer colorectal* En American Journal of Clinical Nutrition, doi:10.3945/ajcn.2008.26838 Vol. 89, No. 5, 1402-1409, May 2009.
32. CARRIE R. DANIEL, MARJORIE L. MCCULLOUGH, ROSHNI C. PATEL, ERIC J. JACOBS, WILLIAM D. FLANDERS, MICHAEL J. THUN, EUGENIA E. CALLE (2005) *Entrada dietética de omega 6 y*

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009

- omega 3 – ácidos grasos y riesgo de cancer colorectal en un estudio cohorte de hombres y mujeres* En Epidemiology and Surveillance Research, American Cancer Society, 6D-234, 250 Williams Street, Atlanta, GA 30303-1002. 2005
33. Bautista GARCÍA FELIX (2008) *Sedentarismo y malos hábitos alimenticios influyen en incremento de casos de cáncer de colon* [en línea] Disponible en www.elregionalpiura.com.pe/.../nacionales_17c.htm [Consulta 09.11.09].
34. MEDLINE PLUS *Cáncer de colon* [en línea] Disponible en <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000262.htm> [Consulta 29.09.10].
35. BAZAN ALEJANDRO, CABRERA GERMÁN (1999) En Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Lima). Facultad de Medicina. Escuela Académico Profesional de Medicina Humana. Departamento Académico de Cirugía *Cirugía General* , Edit. capitulo 16-2, Lima.
36. ROQUE F (2005) *Tamizaje del cáncer de colon* En :*Gastrointestinal Consortium Panel.- Gastroenterology* 2003 feb;124(2): 544 Pub Med-Medline, Santiago .
37. MARILYN CREE; JON TONITA; DONNA TURNER; ZOANN NUGENT; RIAZ ALVI; RICHARD BARSS; CHARLOTTE KING; MARCY (2004) *Winget Comparison of Treatment Received Versus Long-standing Guidelines for Stage III Colon and Stage II/III Rectal Cancer Patients Diagnosed in Alberta, Saskatchewan, and Manitoba in 2004* [en línea] Disponible en www.medscape.com/viewarticle/706504 [Consulta 09.11.09].

38. GRYFE R, KIM J, HSIEH E ET AL. *Tumor microsatellite instability and clinical outcome in young patients with colorectal cancer. N Eng J Med* 2000; 342: 69-77. [en línea] Disponible en content.nejm.org/cgi/content/full/342/21/1607 [Consulta 09.11.09].
39. BENÍTEZ C -GRYFE R, KIM J, HSIEH E ET AL.(2000) *Tumor microsatellite instability and clinical outcome in young patients with colorectal cancer. N Eng J Med* 2000; 342:69-77. [en línea] Disponible en www.socgastro.cl/imagenes/diag_sep/cancer_colonrecto.pdf [Consulta 10.11.09].
40. COMITÉ DE MEDICINA BASADA EN EVIDENCIA DE CLÍNICA ALEMANA (2001)
41. ABENZA CAMPUZANO J (2005) *Cáncer de colon y recto.*
42. LOPEZ F, FAZIO VW, VIGNALI A, RYBICKI L, LAVERY IC. (2001) *Locally recurrent rectal cancer: predictors and success of salvage surgery* En: *Dis Colon Rectum.* 2001 Feb;44(2):173-8
43. GRYFE R, KIM J, HSIEH E ET AL. *Tumor microsatellite instability and clinical outcome in young patients with colorectal cancer. N Eng J Med* 2000; 342:69-77.)
44. PARKIN DM, BRAY FI, DEVESA SS. *Cancer burden in the year 2000.* En *The global picture. Eur J Cancer* 2001; 37 Suppl 8:S4-66. Lynch JP, Hoops TC. *The Genetic Pathogenesis of Colorectal Cancer. Hematology - Oncology Clinics of North America* 2002; 16(4):1-36.[en línea] Disponible en www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11602373 [Consulta 10.11.09].

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009

45. JASS JR. *Histopathology of early colorectal cancer. World J Surg* 2000; 24: 1016-21. [en línea] Disponible en <http://www.encolombia.com/medicina/gastroenterologia/gastro16301cancerco3.htm> [Consulta 09.11.09]
46. KUDO S, KASHIDA H, TAMURA T, KOGURE E, IMAI Y. *Colonoscopic diagnosis and management of nonpolypoid early colorectal cancer. World J Surg* 2000; 24: 1081-90.[en línea] Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11036286> [Consulta 09.11.09].
47. BOKEY EL, CHAPUIS PH, DENT OF, NEWLAND RC, KOOREY SG, ZELAS PJ, STEWART PJ. Factors affecting survival after excision of the rectum for cancer: a multivariate analysis. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 3-10. [en línea] Disponible en http://www.biomedexperts.com/Profile.bme/1605442/PJ_Zelas[Consulta 09.11.09].
48. COTRAN RS, KUMAR V, COLLINS T(2000) *Patología estructural y funcional* , Sexta edición. Editorial McGraw-Hill, Barcelona.
49. CABEZÓN Mª AUXILIADORA, CLAVO BERNARDINO, RUIZ ANA, LARA PEDRO (2004) Instituto Canario de Investigación del Cáncer, Biocáncer , 2004
50. INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDDES NEOPLÁSICAS (2009) *Registro de Cáncer de Lima Metropolitana. Instituto de Enfermedades Neoplásicas: Centro de Investigación Maes Heller, Lima .*

51. AMERICAN GASTROENTEROLOGICAL ASSOCIATION (2009) *Advancing the Science and Practice of Gastroenterology* [en línea] Disponible en <http://www.gastro.org/wmspage.cfm?parm1=2> [Consulta 10.11.09]
52. World Health Organization (2006) *Cáncer*
53. National Cancer Institute - Who is at risk? Colorectal Cancer: Who's at Risk? (National Institutes of Health: National Cancer Institute [en línea] Disponible en http://es.wikipedia.org/wiki/C%C3%A1ncer_colorectal[Consulta 22.01.2010]
54. POTTER JD (1999) *Colorectal cancer : molecules and populations* JNATL Cancer Inst ; 91: 916-932.
55. MAYER Robert (2006) *Cáncer del aparato digestivo* En : HARRISON *Principios de Medicina Interna .Parte 6 Oncología y Hematología* , Edit. Mc Graw Hill , pág. 593.
56. CHARLIN G, FERNANDEZ O (2006) Cáncer de colon *Guía Clínicas* .
57. CHICHARRO L, VILASECA J (2002) *Diagnóstico precoz del cáncer colorectal*[en línea] Disponible en http://www.prous.com/digest/protocolos/view_protocolo.asp?id_protocolo=8 [Consulta 09.11.09].
58. CASTELLS A, PIQUÉ JM *Tumores intestinales* En: Farreras V, Rozman C, editores. *Medicina interna* (14ª ed). Madrid: Harcourt 2000:261-272
59. SCHOEN RE. *Interrupting the adenoma-carcinoma sequence: screening for adenomas and cancer, now and future*. Semin Gastrointest Dis 2000; 11:219-228 citado por CHICHARRO L, VILASECA J (2002) *Diagnóstico precoz del cáncer colorectal*[en línea] Disponible en http://www.prous.com/digest/protocolos/view_protocolo.asp?id_protocolo=8 [Consulta 09.11.09].
60. FERNANDEZ Ovidio, CHARLIN Graciela, GARCIA Maria, LAMELO Fernando (2006) *Guía Clínica de Cáncer de colon* [en línea] Disponible en <http://www.fisterra.com/guias2/ccolon.asp> [Consulta 21.09.09].

61. AJANI, J. GASTROINTESTINAL CANCER. 2005. SPRINGER.
GIACCHETTI S *Chronotherapy of colorectal cancer. Chronobiology International: The Journal of Biological & Medical Rhythm Research*, 2002, Vol. 19 Issue 1, p207-220
62. CHIRINOS LAZO M Investigando en Salud, Arequipa, Perú; 2006
63. JICK H, GARCIA – RODRIGUEZ LA, PEREZ GUTTHANN S (1998)
Principles of epidemiological research on adverse and beneficial drug effects , Lancet 1998 ; 352 : 1767-1770.
64. PORTA M, PLASCENCIA A, SANZ F (1988) *La calidad de la información clínica ¿ estadísticamente significativo o clínicamente importante?* Med Cl , Barcelona.
65. ROSENBERG L, PALMER JR, ZAUBER AG, WARSHAUER ME, (1991) *Shapiro SA hypothesis : non – steroidal anti-inflammatory drugs reduce the incidence of large- bowel cancer* . J Natl Cancer Instituto.
66. KUNE GA (1993) *Laxative use not a risk for colorectal cancer*. Data from the Melbourne colorectal cancer study. Z Gastroenterol 1993; 31:140-143
67. KUNE S, KUNE GA , WATSON LF (1987) *Case –control study of dietary etiological factors: the Melbourne Colorectal Cancer Study*. Nutr Cancer 1987; 9: 21-45.
68. PONTES GARCIA C (2005) *Riesgo de cáncer colorrectal asociado a medicamentos : estudio de casos y controles* . Tesis para optar el grado de Doctor. Departamento de Farmacología y Terapéutica de la Facultad de Medicina Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona
69. TERRY PD, MILLER AB, ROHAN TE (2002) *Obesity and colorectal cancer risk in women*, Gut 2002; 51: 191:194.
70. GERHADSSON DE VERDIER M, HAGMAN U, STEINECK G (1990) *Diet, body mass and colorectal cancer : a case –referent study in Stockholm* . Int J Cancer 1990; 46: 832-838.
71. CALLE EE, RODRIGUEZ C, WALKER K, THUN MJ (2003) *Obesity and Mortality from Cancer in a Prospectively Studied Cohort of US Adults*. N Engl J , Med 2003; 348 : 1625 -38.

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

72. BOYLE P, LANGMAN JS,(2000) *ABC of colorectal cancer*. Epidemiology. Br. J Med. 2000.
73. KUNE GA ET AL () *Body weight and physical activity as predictors of colorectal cancer risk*. Nutr Cancer 1990; 13: 9-15.
74. KNEKT P, HAKAMA M, JARVINEN R, ET AL (1998) *Smoking and risk of colorrectal cancer*.Br. J Cancer 1998; 78: 136-137.
75. NEUGUT AL , JACOBSON JS (1993) *Epidemiology of colorectal adenomtous polyps*. Cancer Epidemiol Biomarkers 1993, 2: 159.
76. GIOVANNUCCI E, ASCHERIO A ET AL (1995) *Physical activiy, obesity, and risk for colon cancer and adenoma in men*. Ann Intern Med .
77. LONGNECKER MP ET AL (1990) *A meta analysis of alcoholic beverage consumption in relation to risk of colorectal cancer*. Cancer causes control 1990; 1: 59.
78. STEMMERMANN GN ET AL (1990) *Prospective study of alcohol intake and large bowel cancer*. Dig Dis Sci 1990; 35: 1414.
79. FUCHS ET AL (1699) *A prospective study of family history and the risk of colorectal canedr*. Med 1994 : 331.
80. GIOVANNUCI E (1995) *Insulin and colon cancer*. Cancer causes control 1995; 6: 164.
81. COLDITZ ET AL (1999) *Harvard Report on cancer prefention volumen 4*.
82. COLE TRP ET AL (2000) *ABC of colorectal cancer. The role of clinical genetics in management* . BR Med J 2000.

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

ANEXOS

Ficha de Recolección de Datos

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER
COLORECTAL EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA Y CIRUGIA
DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE
JUNIO 2004 A JUNIO 2009.**

UNIVERSIDAD PRIVADA DE TACNA

OBJETIVO: RECOLECTAR INFORMACIÓN DE LOS CASOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**Nº de HC RO DE
ENCUESTA.....**

Edad:

Sexo : Hombre () Mujer ()

Estado Civil Casada/o () Conviviente () Soltera/o () Viuda/o ()

Nivel educativo: Analfabeto () Primaria () Secundaria () Superior

Ocupación

Militar () Oficial () Sub oficial ()
Empleado/a ()

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

- Obrero/a ()
Ama de casa ()
Comerciante ()
Trabajo independiente ()

Procedencia :.....

Urbano () Urbano marginal () Rural ()

Factores de riesgo:

- Peso IMC
.....

- Sobrepeso ()
Obesidad I ()
Obesidad II ()
Obesidad III ()

- Actividad Física

Número de días que realiza actividad física a la semana

1 día () 2 días () 3 o más días () Todos los días ()

Horas de actividad física en un día a la semana.....

- Consumo de frutas

Frecuencia:

- () Nunca
() 1 vez por semana
() 2 veces por semana
() Diario

Cantidad :

- () Ninguna
() 1 unidad diaria
() 2 unidades diarias
() 3 o más unidades diarias

- Consumo de carnes

Frecuencia:

- () Nunca
() 1 vez por semana
() 2 veces por semana

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CANCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

() Diario

Consumo diario:

() Ninguno

() 1 trozo mediano

() 2 trozos mediano

() 3 o más trozos med

- Consumo de verduras amarillas y verdes

Frecuencia :

() Nunca

() 1 vez por semana

() 2 veces por semana

() Diario

Cantidad diaria:

() Ninguna

() 1 unidad diaria

() 2 unidades diarias

3 o más unidades diarias

- Consumo de grasas

Frecuencia

() Nunca

() 1 vez por semana

() 2 veces por semana

() Diario

Cantidad diaria

() Ninguna

() 1 cucharada diaria

() 2 cucharadas diarias

() 3 o más cucharadas diarias

- Uso de Antiinflamatorios no esteroideos (AINES) Si () No ()
- Antecedentes de pólipos Si () NO ()
- Consumo de tabaco Si () No ()
- Consumo de alcohol Si () No ()
- Consumo de drogas (marihuana, cocaína, extasis , etc) Si () No ()
- Antecedentes de gastritis Si () No ()
- Antecedentes de colitis ulcerosas Si () No ()

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CÁNCER COLORECTAL EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HOSPITAL
MILITAR CENTRAL DE LIMA ENTRE JUNIO DEL 2004 Y JUNIO DEL 2009**

- Antecedentes de condiciones hereditarias
 - Poliposis adenomatosa familiar Si () No ()
 - Cáncer de colon hereditario sin poliposis (CCHSP)
Si () No ()
- Antecedentes familiares de cáncer del colon o del recto
 - Si () No ()
- Si la respuesta es si
 - Padres () Hermano/a () Tíos ()
 - Otro.....
- Antecedentes patológicos
 - Enfermedad:.....

Estadio del cáncer de colon

- () Estadío 0
 - Localizado en la mucosa
- () Estadío I (A de DUKES)
- () Estadío II
 - () IIA
 - () IIB (B de DUKES)
- () Estadío III
 - () IIIA
 - () III B
 - () III C (C de DUKES)
- () Estadío IV (D de DUKES)