

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**POSGRADO DE MEDICINA INTERNA**

**DISERTACIÓN PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA INTERNA**

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGICA DE LOS PACIENTES  
CON CÁNCER DE COLON ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA  
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARÍN DE LA  
CIUDAD DE QUITO ENTRE LOS AÑOS 2016 A 2019**

**Autor:** Grace Vanessa Bayas Huilcapi

**Director de tesis:** Dra. Greys Jimbo

**Director metodológico:** Dra. Marisol Aman

**QUITO, 2020**

## **AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR**

En calidad de tutora del trabajo de investigación sobre el tema “CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGICA DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DE COLON ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARÍN DE LA CIUDAD DE QUITO ENTRE LOS AÑOS 2016 A 2019”, presentado por Grace Vanessa Bayas Huilcapi, egresada de la Facultad de Medicina, Posgrado de Medicina Interna, considero que dicho trabajo de graduación reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a evaluación del Tribunal de Grado, que el Honorable Consejo Directivo de la Facultad designe, para su correspondiente estudio y calificación.

Quito, enero 2021

Dra. Greys Jimbo

TUTORA

## DECLARACIÓN JURAMENTADA

Yo, GRACE VANESSA BAYAS HUILCAPI con cédula de identidad número 120368944-1, autora del trabajo de graduación titulado CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGÍA DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DE COLON ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARÍN DE LA CIUDAD DE QUITO ENTRE LOS AÑOS 2016 A 2019, previa a la obtención del título profesional de ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA en la Facultad de MEDICINA:

Declaro bajo juramento:

1.- Que el presente trabajo no ha sido presentado previamente a ningún grado de calificación profesional, y que las citas expuestas en este texto han sido analizadas en las revisiones bibliográficas.

2.- Tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la Senescyt una copia en formato digital del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

3.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir, a través del sitio web de la Biblioteca de la PUCE, el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.

Quito, Enero 2021

Dra. Grace Vanessa Bayas Huilcapi

CC. 120368944-1

## **DEDICATORIA**

*Dedico este trabajo a toda mi familia, quienes fueron el pilar fundamental para llegar a mi meta y supieron brindarme su apoyo incondicional durante todo el camino que tuve que recorrer.*

*De manera especial y en particular a mi amado esposo y mis dos bellas hijas.*

Grace Vanessa

## AGRADECIMIENTO

*Mi gratitud antes que nada a Dios por su bendición y permitirme llevar a cabo mi posgrado y a la vez debo agradecer a una serie de personas que me acompañaron durante estos tres años de preparación.*

*Primero agradezco a mis padres por brindarme siempre su apoyo en todas mis decisiones y sobre todo a mi madre, sin su apoyo esto no hubiera sido posible.*

*A mi esposo por toda su paciencia y amor incondicional en los buenos y malos momentos.*

*A mis hijas por estos tres años de sacrificio ante mi ausencia.*

*Muchas personas aportaron con un granito de arena entre ellas mis tías y primos que no solo estuvieron pendiente de mi sino sobre todo de mis hijas.*

*A mis compañeros de posgrado que se convirtieron en la nueva familia de cada uno de nosotros en el día a día.*

*A todos nuestros maestros y docentes que nos impartieron sus conocimientos y sirvieron de guías para una adecuada formación.*

*A mis tutores y lectores de tesis, quienes han colaborado con sus constructivos comentarios y han supervisado mi trabajo para lograr que llegue con éxito a su fin.*

Grace Vanessa

## ÍNDICE DE CONTENIDO

<b>AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR .....</b>	<b>2</b>
<b>DECLARACIÓN JURAMENTADA.....</b>	<b>3</b>
<b>DEDICATORIA .....</b>	<b>5</b>
<b>AGRADECIMIENTO.....</b>	<b>6</b>
<b>ÍNDICE DE CONTENIDO .....</b>	<b>7</b>
<b>ÍNDICE DE TABLAS .....</b>	<b>11</b>
<b>ÍNDICE DE GRÁFICOS .....</b>	<b>12</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>13</b>
<b>RESUMEN .....</b>	<b>14</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>15</b>
<b>CAPÍTULO I .....</b>	<b>16</b>
1.1 <b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>16</b>
<b>CAPÍTULO II.....</b>	<b>19</b>
2.1 <b>REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>19</b>
2.1.1 <b>Epidemiología.....</b>	<b>19</b>
2.1.2 <b>Factores de riesgo .....</b>	<b>21</b>
2.1.3 <b>Factores protectores:.....</b>	<b>38</b>
2.1.4 <b>Biopatología. ....</b>	<b>43</b>

2.1.5	Vías de diseminación.....	45
2.1.6	Presentación clínica.....	46
2.1.7	Diagnóstico.....	48
2.1.8	Tratamiento.....	50
2.1.9	Pronóstico.....	51
<b>CAPÍTULO III.....</b>		<b>54</b>
3.1	<b>METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>54</b>
3.1.1	Justificación:.....	54
3.1.2	Problema de investigación:.....	55
3.1.3	Pregunta de investigación:.....	56
3.2	Objetivos:.....	56
3.2.1	Objetivo general:.....	56
3.2.2	Objetivos específicos:.....	57
3.3	<b>METODOLOGÍA:.....</b>	<b>57</b>
3.3.1	Tipo de estudio:.....	57
3.3.2	Población:.....	58
3.3.3	Muestra:.....	58
3.4	Tipo de muestreo:.....	59
3.5	Crterios de selección:.....	60
3.5.2	Crterios de inclusión.....	60

3.5.3	Criterios de exclusión .....	60
3.6	Procedimiento de recolección de muestra .....	60
3.7	Plan de análisis de datos: .....	61
3.8	Análisis univariado: .....	61
3.9	Análisis bivariado: .....	61
3.10	Operacionalización de variables: .....	62
3.11	ASPECTOS BIOÉTICOS: .....	67
3.11.1	Propósito:.....	67
3.11.2	Procedimiento:.....	67
3.11.3	Confidencialidad de la información: .....	68
3.11.4	Consentimiento informado: .....	68
<b>CAPÍTULO IV</b>	.....	<b>69</b>
4.1	ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS .....	69
4.1.1	Análisis Univariado.....	69
4.1.2.	Análisis bivariado.....	89
<b>CAPÍTULO V</b>	.....	<b>97</b>
5.1	DISCUSIÓN .....	97
<b>CAPÍTULO VI</b>	.....	<b>109</b>
6.1	CONCLUSIONES .....	109
6.2	RECOMENDACIONES.....	110

6.3 LIMITACIONES .....	111
<b>REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA</b> .....	<b>112</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>136</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios para el diagnóstico del síndrome de Lynch .....	33
Tabla 2. Grado de invasión del cáncer de colon.....	45
Tabla 3. Supervivencia según estadio de Dukes .....	52
Tabla 4. Operacionalización de variables.....	62
Tabla 5. Promedio de edad de los pacientes.....	70
Tabla 6. Porcentaje de ocupación de los pacientes.....	72
Tabla 7. Porcentaje de enfermedades actuales o pasadas de los pacientes.....	72
Tabla 8. Porcentaje de cirugías previas de los pacientes.....	73
Tabla 9. Porcentaje de antecedentes familiares de los pacientes.....	74
Tabla 10. Porcentaje de síntomas iniciales en los pacientes.....	75
Tabla 11. Porcentaje de estadios según el TNM en los pacientes .....	79
Tabla 12. Promedio del valor inicial de laboratorio en los pacientes.....	80
Tabla 13. Porcentaje del lugar de recaída de la enfermedad en los pacientes.....	86
Tabla 14. Porcentaje del estado actual de los pacientes .....	87
Tabla 15. Estadios según el TNM*estado actual del paciente .....	90
Tabla 16. Estadios según el TNM*tratamiento quirúrgico .....	91
Tabla 17. Tratamiento primario*estado actual del paciente.....	92
Tabla 18. Tratamiento secundario*estado actual del paciente .....	93
Tabla 19. Matriz de recolección de datos .....	138
Tabla 20. TNM .....	140

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Figure 1. Cálculo de la muestra.....	59
Figure 2. Porcentaje de presentación según el sexo de los pacientes.....	70
Figure 3. Porcentaje de región de residencia de los pacientes.....	71
Figure 4. Porcentaje de método de detección que establece la patología de los pacientes ..	76
Figure 5. Porcentaje de localización de la patología de los pacientes.....	77
Figure 6. Porcentaje del tipo histológico en los pacientes.....	78
Figure 7. Porcentaje de la prueba de VIH en los pacientes .....	82
Figure 8. Porcentaje del tratamiento primario instaurado en los pacientes .....	83
Figure 9. Porcentaje de la terapia secundaria instaurada en los pacientes .....	84
Figure 10. Porcentaje del esquema de quimioterapia instaurado en los pacientes.....	85
Figure 11. Porcentaje de los meses transcurridos entre el diagnóstico y el fallecimiento ...	88
Figure 12. Porcentaje de las causas de fallecimiento de los pacientes .....	89
Figure 13. Supervivencia acumulada en meses del estado actual .....	94
Figure 14. Supervivencia acumulada según tratamiento de quimioterapia .....	95
Figure 15. Supervivencia acumulada según tratamiento quirúrgico .....	96
Figure 16. Foto del hospital: vista frontal.....	136
Figure 17. Ubicación del hospital: vista gps.....	136
Figure 18. Sistema MIS AS400.....	137
Figure 19. Recolección de datos para ingreso al spss.....	137

## LISTA DE ABREVIATURAS

**CC:** Cáncer de Colon

**ADN:** Acido desoxirribonucleico

**IC:** Intervalo de confianza

**FR:** Cociente de riesgo

**RR:** Riesgo relativo

**SEER:** Surveillance, Epidemiology, and End Results

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**ADT:** Terapia de privación de andrógenos a largo plazo

**PAF:** Poliposis adenomatosa familiar

**iFOBT:** Pruebas inmunoquímicas fecales para sangre oculta

**IDEA:** Evaluación internacional de la duración de la quimioterapia adyuvante

**ASCO:** Sociedad Americana de Oncología Clínica

**MSI:** Inestabilidad de microsatélites

**HNPCC:** hereditary non polyposis colon cáncer

## RESUMEN

El cáncer de colon es una neoplasia del tubo digestivo considerada una de las más frecuentes en ambos sexos y que predomina en adultos mayores. El objetivo principal de este estudio fue caracterizar la epidemiología y clínica de esta neoplasia en los pacientes que acudieron al Servicio de Oncología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de la Ciudad de Quito. Se estudió a 210 pacientes elegidos al azar entre 2016 a 2019 que cumplieron con los criterios de inclusión. Los resultados obtenidos fueron una mayor presentación en adultos mayores de 50 años, con una relación 1:1 en cuanto a sexo, y en la procedencia, se ubicó mayoritariamente en la población de la región Sierra; las personas con una actividad económica de tipo profesional fueron las más afectadas; en lo que se refiere a los antecedentes se encontró mayor relación en los personales y dentro de estos los pólipos; no hubo relación con los antecedentes quirúrgicos ni familiares. El síntoma de debut más prevalente fue el dolor abdominal; la mayoría fueron sometidos a colonoscopia; predominó la lateralidad derecha y el tipo histológico principalmente identificado fue el adenocarcinoma.

**PALABRAS CLAVES:** cáncer de colon, caracterización clínica, epidemiología.

## ABSTRACT

Colon cancer is a neoplasm of the digestive tract that is considered one of the most frequent in both sexes and that predominates in older adults. The main objective of this study was to characterize the epidemiology and clinic of this neoplasm in patients who attended the oncology service of the Carlos Andrade Marín Specialties Hospital in the City of Quito. A total of 210 randomly selected patients between 2016 and 2019 who met the inclusion criteria were studied. The results obtained were a greater presentation in adults over 50 years of age, a 1: 1 relationship regarding sex and origin, mostly from the Sierra region, the professionals were the most affected; From the antecedents, a predominance of polyps was found in the personal, there was no relationship with the surgical ones or the relatives. The most prevalent debut symptom was abdominal pain, the majority underwent colonoscopy, the right laterality predominated, and the histological type mainly identified was adenocarcinoma.

**KEY WORDS:** colon cancer, clinical characterization, epidemiology.

## CAPÍTULO I

### 1.1 INTRODUCCIÓN

El Cáncer de colon, que de ahora en adelante se denominará CC, es uno de los tumores más comunes en los países occidentales. La incidencia de tumores en los países europeos y Norte América es mayor, mientras que la incidencia en África y Asia Central es mucho menor. Además, intervienen las diferentes dietas y hábitos ambientales, lo que también depende en cierta medida de la susceptibilidad genética determinada. (Fitzmaurice et al., 2015).

En los hombres se ubica tercero, a continuación del tumor de próstata y de pulmón y en mujeres solo después de el de mama (Rozman & Cardellach, 2016). En Ecuador la incidencia de cáncer de colon ocupa el quinto lugar en frecuencia en relación a todos los cánceres, la tasa estimada de incidencia estandarizada por edad para el 2018 por género y todos los grupos de edad es equivalente al 11.3% (International Agency for Research on Cancer, 2018).

El presente trabajo de titulación se desarrolló en el Servicio de Oncología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, el cual es el centro de referencia Provincial ubicado en el sector Norte de la ciudad de Quito. El objetivo principal planteó describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con cáncer de colon atendidos en este servicio entre los años 2016 a 2019.

El siguiente trabajo de investigación se encuentra desarrollado en 6 capítulos. En el capítulo I, se explica de manera general la información introductoria de la investigación, como se desarrolló la misma, además de la conceptualización y objetivos que darán la pauta general de organización para desarrollar el actual estudio.

En el capítulo II, se define el marco teórico de la investigación. Se efectúa una exploración de las características epidemiológicas del Cáncer de Colon a nivel mundial y en el Ecuador, e incluye factores de riesgo, características clínicas, diagnóstico y tratamientos, previo a una revisión bibliográfica de revistas indexadas tanto nacionales como internacionales y en libros de medicina.

En el capítulo III, se realiza una descripción de la metodología ejecutada en el proyecto: justificación, problemas de investigación, variables de estudio, técnica y procesamiento de los datos estadísticos según los criterios de inclusión. El estudio considera estadísticamente las perspectivas: frecuencia/porcentaje y el instrumento de recolección de datos. Se hace énfasis en la relevancia de este trabajo, por su carácter descriptivo longitudinal realizado en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, de la ciudad de Quito-Provincia Pichincha-Ecuador, durante el periodo 2016-2019.

El capítulo IV, contiene los resultados obtenidos del levantamiento de información de las historias clínicas electrónicas del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Los datos se presentan de forma organizada y ordenada por medio de gráficos y tablas, permitiendo la comprensión visual de los resultados obtenidos.

En el capítulo V, se establece la discusión analítica de los resultados obtenidos de la recolección de datos, todo esto de acuerdo a estudios nacionales e internacionales. En este apartado se determinan consistencias o discrepancias entre diversas publicaciones científicas y las nuevas aportaciones de la presente investigación.

En el capítulo VI, finalmente se procede a describir las conclusiones y recomendaciones en base al cumplimiento de los objetivos planteados. De la misma manera, las limitaciones que se encontraron en el desarrollo del estudio. Al final del trabajo se encuentran la bibliografía y los anexos correspondientes a la evidencia que sustentan la presente indagación.

## CAPÍTULO II

### 2.1 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

#### 2.1.1 Epidemiología.

El CC dentro de todas las neoplasias, es la más frecuente con una incidencia de 30 a 50 pacientes por cada 100 000 habitantes, siendo más común entre la quinta y séptima década de vida. En los países occidentales es una de las neoplasias más frecuentes, y en lo que respecta al sexo masculino está en tercer lugar después del tumor de próstata y de pulmón en tanto que en el sexo femenino se ubica en el segundo lugar después del tumor de mama. En las variantes de carácter hereditario se puede presentar antes de la cuarta década , aunque en un porcentaje mucho menor (Rozman & Cardellach, 2016).

La diferencia en las tasas de incidencia, dentro del punto de vista geográfico, son atribuidas a las diferentes exposiciones alimentarias y ambientales en relación a una susceptibilidad genéticamente determinada. Encontrándose las tasas de incidencia más altas en países europeos y América del Norte, las tasas más bajas se ubican en África y Asia (Fitzmaurice et al., 2015).

El CC es un tumor que se presenta con mayor frecuencia en adultos mayores, con una media aproximadamente a los 73 años (Goldman & Schafer, 2017). En los estados Unidos, el CC es considerado el tercer cáncer más común, afecta por igual tanto a hombres como

mujeres (Siegel et al., 2019). Un aproximado de 147 950 casos nuevos de cáncer de colon se diagnostican anualmente en los Estados Unidos (Siegel et al., 2020).

En relación al sexo, el CC es un poco más frecuente en hombres que en mujeres y en afroamericanos que en blancos, con una aparición precoz de 5 a 10 años antes en hombres que en mujeres y de la misma manera en afroamericanos que en blancos. Se estima que la incidencia del cáncer de colon ascendente también ha disminuido, probablemente, por la eficacia de la sigmoidoscopia flexible en la detección del cáncer de intestino grueso distal (Goldman & Schafer, 2017).

Hay un aumento constante del CC en una tasa del 2.1 %, en relación a ambos sexos y menores de 50 años, entre los años 1992 a 2012 y se mantiene en aumento hasta los actuales momentos (Siegel et al., 2016). Más del 86% de las personas diagnosticadas con CC por debajo de los 50 años son sintomáticas, y la enfermedad se diagnostica en etapas posteriores, lo que sugiere que la mayor incidencia es real y no representativa de un cambio en la edad en el momento del diagnóstico atribuible a la detección temprana (Meester et al., 2019).

Las razones subyacentes a esta tendencia no están claras. Al menos algunos datos asocian un tiempo de visualización de televisión y sedentarismo prolongado (independiente del ejercicio y la obesidad) con un mayor riesgo de CC de aparición temprana, particularmente del recto (Nguyen et al., 2019). La Sociedad Estadounidense del Cáncer emitió una recomendación calificada para comenzar a evaluar a las personas con riesgo promedio de CC a los 45 años (American Cancer Society, 2020)

Se ha presentado una disminución progresiva de la tasa de mortalidad por CC en los EEUU y otros países occidentales a partir de la década de 1980 (Siegel et al., 2020). En la actualidad los tratamientos son mejores y con ello la detección más oportuna, lo que conlleva a una disminución en la frecuencia con la consecuente reducción de la mortalidad al 25% (Kasper et al., 2016). En Ecuador el CC ocupa el quinto lugar en frecuencia, la tasa estimada de incidencia estandarizadas por edad para el 2018 en ambos sexos y todas las edades correspondió al 11.3% (International Agency for Research on Cancer, 2018).

## 2.1.2 Factores de riesgo

### 2.1.2.1 Factores de riesgo que no alteran las recomendaciones de detección:

Existen factores de riesgo que aumentan la frecuencia de CC, estos son: la obesidad, sedentarismo, tabaco, alcohol y dietas bajas en fibra, lo cual ha sido demostrado en diversos estudios de casos y controles (Goldman & Schafer, 2017). Algunos estudios sugieren un aumento del riesgo de CC particularmente de inicio joven y que se relaciona con un tiempo prolongado de permanecer sentado, independientemente de la inactividad física y la obesidad (Nguyen et al., 2019).

La mayor cantidad de calorías que caracteriza a la alimentación occidental, combinada con la inactividad física, se han vinculado con una mayor prevalencia de obesidad. Hay una mayor concentración de factor de crecimiento tipo insulina I (*IGF-I, insulin-like growth factor type I*) que se origina por el incremento gradual de la resistencia a la insulina desarrollada en las personas obesas; factor de crecimiento que se cree, estimula la

proliferación de la mucosa intestinal y lo que podría considerarse como factor de riesgo para el CC (Kasper et al., 2016).

El aumento de peso entre la edad adulta temprana y la mediana edad fue asociado con un modesto pero significativo aumento del riesgo de CC, lo cual fue demostrado en un metanálisis de datos de 13 estudios junto a una revisión sistemática (cociente de riesgos [FC] 1.23, IC 95% 1.14-1.34). La categoría de mayor aumento de peso presentó un riesgo aumentado de CC, en tanto que la probabilidad de morir por este tipo de tumor, se vio incrementada por la obesidad (Karahalios et al., 2015).

Existen otros metanálisis, entre ellos uno de 14 estudios (6 casos y controles y 8 cohortes) que sugirió un incremento del riesgo de CC en aproximadamente un 38%, en los pacientes diabéticos en relación a los no diabéticos (riesgo relativo [RR] 1.38, IC 95% 1.26-1.51), y para cáncer rectal su incremento fue del 20% o (RR 1.20, IC 95% 1.09-1.31) (Yuhara et al., 2011). Además, la diabetes también puede influir en el pronóstico de los pacientes con CC y no sólo aumentar el riesgo de la enfermedad (Dehal et al., 2011).

Para demostrar que los pacientes con diabetes mellitus tipo II tenían un incremento significativamente mayor de mortalidad específica por CC en relación a los no diabéticos, se tomó como ejemplo, el estudio de cohorte de pacientes con CC no metastásico que se inscribieron en la Cohorte de Nutrición del Estudio de Prevención del Cáncer-II (Dehal et al., 2011). Se ha demostrado que el consumo de carne roja es mayor en quienes padecen de CC (Rozman & Cardellach, 2016).

En los actuales momentos se considera mandatorio realizar una colonoscopia en los pacientes con bacteriemia o endocarditis por *Streptococcus bovis*, ya que ellos presentan tasas más altas de CC (Goldman & Schafer, 2017). Previamente en el 2015 se evidenció la relación del consumo de carne procesada y carnes rojas, y fue así que se clasificó como cancerígeno para los seres humanos, esto lo determinó la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC) de la OMS (Bouvard et al., 2015).

Aunque no hay aun explicación alguna, se ha relacionado el tabaco con el desarrollo de adenomas de colon, sobre todo en personas que han fumado por más de treinta y cinco años (Kasper et al., 2016). Se estima un aumento en el riesgo de desarrollar CC entre las personas fumadoras en comparación con las que nunca fuman, esto se determinó en un metaanálisis de 106 estudios observacionales (RR 1.18, IC 95% 1.11-1.25). Además en lo que respecta para todos los tipos de pólipos de colon, también son considerados un factor de riesgo y más aún en los pólipos de tipo adenomatoso (Botteri et al., 2008).

También se ha demostrado que hay un mayor riesgo de CC en relación al consumo de alcohol. Al comparar con las personas que nunca bebieron, hubo un aumento significativo en el riesgo de CC para los que ingerían de dos a tres bebidas por día, con un RR 1.21, IC 95% 1.13-1.28 y para los que ingieren  $\geq$  cuatro bebidas por día, con un RR 1.52, IC 95% 1.27-1.81, a diferencia de los que ingieren  $\leq$  una bebida por día, con RR 1.00, IC 95% 0.95-1.05, lo cual se pudo concluir después de la revisión de un metaanálisis de 27 estudios cohortes y 34 estudios de casos y controles (Fedirko et al., 2011).

La terapia de privación de andrógenos a largo plazo (ADT) puede también aumentar el riesgo de Cáncer de colon, lo cual se concluyó después de una revisión que incluyó a 107 859 hombres de 67 años o más con cáncer de próstata y que fueron incluidos en la base de datos vinculada de Vigilancia, Epidemiología e Informes de Resultados Finales (Gillesen et al., 2010). Aunque no están claros los mecanismos subyacentes a esta supuesta asociación, pero si la resistencia a la insulina como consecuencia de ADT, lo cual se ha sugerido como un posible contribuyente (Lin & Giovannucci, 2010).

En un estudio de 278 460 pacientes seguidos hasta 33 años después de colecistectomía, se pudo evidenciar que tenían un riesgo ligeramente mayor de cáncer de colon del lado derecho (índice de incidencia estandarizado 1.16), pero no más cánceres de colon distales (Lagergren et al., 2001). Se han determinado otros factores de riesgo, como el que proporciona un estudio de cohorte del Registro de Cáncer de Manitoba, el cual sugiere que las mujeres jóvenes, menores de 50 años con cáncer de endometrio tienen una probabilidad cuatro a cinco veces mayor de presentar CC (particularmente derecho) (Singh et al., 2013).

También hay datos que le dan un papel potencial a la microbiota intestinal en la mediación de la asociación entre la dieta y la neoplasia de colon (Mehta et al., 2017). Las alteraciones en el microbioma intestinal influyen en el riesgo de CC y se ve respaldada en datos que sugieren una asociación entre el uso de antibióticos (particularmente un alto número de recetas de antibióticos durante muchos años) y la neoplasia colorrectal (Armstrong et al., 2020).

En relación a la microbiota intestinal, hay una hipótesis que menciona que el aumento de anaerobios a nivel intestinal se presenta por la exageración del consumo de grasa animal, lo cual transforma los ácidos biliares normales en cancerígenos. Se ha observado gran cantidad de anaerobios fecales en las heces de los pacientes con cáncer de colon. La alimentación con alto contenido de grasa animal, pero no vegetal, se acompaña de hipercolesterolemia y aumenta el riesgo de padecer adenomas y carcinomas de colon (Kasper et al., 2016).

#### *2.1.2.2 Factores que pueden influir en las recomendaciones de detección:*

En relación a la etnia, la mortalidad por CC es aproximadamente un 20% más alta en los afroamericanos que en los blancos (Jemal et al., 2010); en tanto que en relación al sexo, puede llegar a ser un 25% más alta en hombres que en mujeres; además se debe recalcar que tanto los adenomas de colon como los CC parecen tener una distribución más proximal en las mujeres (Schoenfeld et al., 2009).

Se ha observado que los pacientes intervenidos por ureterocolostomía y quienes presenten acromegalia, tienen mayor riesgo (Goldman & Schafer, 2017). Por este motivo se sugiere la colonoscopia para la detección temprana y el tratamiento de pólipos premalignos de colon, en el momento del diagnóstico, recomendación hecha por el Grupo de Consenso de Acromegalia (Melmed et al., 2009).

Hay estudios que han relacionado el trasplante renal, en asociación con la inmunosupresión a largo plazo, como un mayor riesgo de CC (Park et al., 2010). En términos

generales, en las personas de 20 a 30 años, las tasas de Cáncer de Colon son similares tanto en los receptores de trasplante de riñón como en las personas sin trasplante (Webster et al., 2007).

El riesgo de CC aumenta con la edad, sobre todo a partir de los 50 años, donde el riesgo se duplica por cada década. Antes de esa edad el riesgo es menor. Igualmente hay cierta relación entre neoplasias, como las de endometrio y ovario, que podrían constituir un factor de riesgo para la aparición de un segundo primario a nivel de colon. Por lo general se observa esto en el Síndrome de Lynch (Rozman & Cardellach, 2016).

En el diagnóstico el CC, es un riesgo para presentar una segunda neoplasia a este mismo nivel, que puede ser de manera sincrónica o asincrónica (seguimiento) conocida como metacrónica. Además, está establecido que el adenoma de colon es una lesión premaligna y la misma se puede transformar fácilmente en carcinoma, más aún si la tumoración es de mayor tamaño o de componente vellosa (Rozman & Cardellach, 2016).

#### *2.1.2.3 Factores que influyen en la actualidad las recomendaciones de cribado:*

La PAF, con una prevalencia de 1 cada 8000 a 15000 nacimientos y caracterizada por la presencia de gran cantidad – cientos a miles - de pólipos adenomatosos y CC a los 40 años, es considerada una enfermedad autosómica dominante. Su distribución se caracteriza por ser de forma regular en todo el intestino grueso con ligero predominio en el colon descendente. Inicia su aparición en la segunda década de vida y sus síntomas digestivos se hacen evidentes entre la tercera y cuarta décadas (Goldman & Schafer, 2017).

En la clasificación anatomopatológica, los pólipos pueden ser el hamartoma no neoplásico entre ellos el pólipo juvenil, luego tenemos la proliferación hiperplásica de la mucosa conocida como pólipo hiperplásico y el pólipo adenomatoso. De todos los pólipos los adenomas son precancerosos, pero sólo el 1% de estos evolucionan a cáncer a pesar de que se pueden observar pólipos adenomatosos en el 30% de los adultos y 50% de los ancianos (Kasper et al., 2016).

Esta degeneración depende del aspecto macroscópico, características histológicas y tamaño de la lesión. La mayoría permanecen sin detectarse ya que son asintomáticos en gran parte. La sangre oculta en heces se presenta en menos del 5% de los pacientes (Kasper et al., 2016). La mayoría de los pacientes con PAF si no son tratados de manera adecuada, evolucionan a carcinoma, el cual se hace evidente después de los 40 años (Goldman & Schafer, 2017).

Así tenemos que los pacientes con pólipos gástricos lo desarrollan entre el 30 al 100% a diferencia de los adenomas duodenales en un 45 a 90% y por último en el 10% de los pacientes se presenta cáncer duodenal periampular. El desarrollo de menos de 100 adenomas en el colon, junto con el predominio del colon ascendente han sugerido un desarrollo de cáncer después de 10 años, y esto se presenta en la PAF atenuada (Goldman & Schafer, 2017).

Los pólipos adenomatosos, dependiendo de si presentan o no pedículo, se los denomina como pediculados si poseen tallo o sésiles si son de base plana, siendo más frecuente los cánceres invasores, en los pólipos sésiles. En tanto que, tomando en cuenta su histología, los

pólipos adenomatosos pueden ser tubulares, vellosos o tubulovellosos. De éstos los vellosos malignizan tres veces más que los tubulares y a la vez en su mayoría son sésiles (Kasper et al., 2016).

Referente al tamaño y degeneración cancerígena de los pólipos, tenemos que es insignificante (<2%) en las lesiones menores de 1.5 cm, intermedia (2 a 10%) en las lesiones de 1.5 a 2.5 cm y alta (10%) en lesiones >2.5 cm. Es muy importante que siempre se analice todo el intestino grueso luego de la detección de un pólipo adenomatoso, el estudio se lo realiza por medio de la endoscopia ya que existen otras lesiones en el 33% de los casos (Kasper et al., 2016).

Para el cribado familiar se pueden realizar pruebas genéticas, ya que hasta en el 85% de los individuos afectados se puede identificar la mutación (Goldman & Schafer, 2017). Existen diversos factores que se han considerado en la patogenia del CC, pero se ha demostrado mayor evidencia para causas de tipo genética y de tipo ambiental. Dentro de las formas hereditarias se ha visto involucrado el gen APC en la poliposis adenomatosa familiar, la cual puede evolucionar con facilidad a CC sobre todo si no se realiza la profilaxis adecuada (Rozman & Cardellach, 2016).

Igualmente se han identificado, dentro de las causas más frecuentes de CC, los genes responsables del Síndrome de Lynch (Rozman & Cardellach, 2016). Una copia mutante del APC es heredada por los pacientes con este síndrome familiar y para que aparezcan los pólipos es necesario que el otro alelo del gen, presente una mutación con pérdida de la

función, lo que ocasiona que el crecimiento de las células epiteliales mucosas deja de ser normal (Goldman & Schafer, 2017).

Existen fenotipos variables a las diferentes localizaciones de la mutación del APC, lo que explica que la PAF atenuada se presenta cuando existen mutaciones en los extremos 5' y 3' del gen. Las personas con mutaciones del gen APC, pero con PAF clínica en sus familias en las cuales no se ha podido identificar la mutación, deben ser sometidos a estudios de detección mediante sigmoidoscopia anual a partir de los 10 a 12 años de edad (Goldman & Schafer, 2017).

Los individuos que dan negativo en la prueba, pero con mutaciones conocidas del gen APC, no precisan una vigilancia mayor, pero si es recomendable una detección sistemática de riesgo de forma rutinaria. Después en los 20 años de edad, los pacientes con PAF deben ser sometidos a cribado de poliposis duodenal por medio de la endoscopia alta, con vigilancia subsecuente, lo cual dependerá de la histología y la cantidad de pólipos (Goldman & Schafer, 2017). Los pólipos adenomatosos tardan más de cinco años en crecer, por lo tanto no se justifica repetir la colonoscopia con una frecuencia menor a los 3 años (Kasper et al., 2016).

La cirugía es la principal opción terapéutica y dentro de ésta tenemos que la proctocolectomía total con ileostomía convencional o anastomosis ileoanal, ha resultado ser la más efectiva. En los pacientes con adenomas del intestino delgado o lo queda del recto, se puede considerar la posibilidad de inhibir la ciclooxigenasa 2 con sulindac o celecoxib. También se ha comprobado que se pueden reducir los pólipos en lo que queda del recto, con la administración de suplementos de ácido eicosapentanoico (Goldman & Schafer, 2017).

Hasta el 10% de los pacientes no seleccionados con CC portan una o más mutaciones patógenas en genes que predisponen al cáncer, y la mayoría de ellas no son Síndrome de Lynch o poliposis adenomatosa familiar (Yurgelun et al., 2015). Un subtipo fenotípico de PAF conocido como el Síndrome de Gardner también está producido por mutaciones en el gen APC (Goldman & Schafer, 2017).

Este síndrome se caracteriza por desarrollar manifestaciones extraintestinales, como osteomas más que todo a nivel de las mandíbulas, acompañados de tumores de partes blandas entre los cuales tenemos lipomas, quistes sebáceos y fibrosarcomas, también encontramos dientes supernumerarios, tumores desmoides, fibromatosis mesentérica e hipertrofia congénita del epitelio pigmentario de la retina. Las variaciones en la localización de la mutación del APC, dan como resultado la distinción fenotípica entre ambos síndromes, junto a la presencia de genes modificadores y factores ambientales (Goldman & Schafer, 2017).

Los pólipos adenomatosos de ambos síndromes tienen la misma capacidad de malignizar, por lo que las recomendaciones para el tratamiento y detección selectiva del CC son iguales en ambos casos. También tenemos el Síndrome de Turcot en el que principalmente encontramos poliposis de colon junto a enfermedades malignas del sistema nervioso central. Dos tercios de los casos se deben a las mutaciones del gen APC y el tercio restante se debe a mutaciones en los genes de reparación de desajustes en el ADN que también están mutados en el CCRHNP (Goldman & Schafer, 2017).

Los meduloblastomas, glioblastomas y ependimomas corresponden a las manifestaciones del sistema nervioso central (Goldman & Schafer, 2017). Patologías en las

cuales los pólipos del colon suelen manifestarse alrededor de los 25 años de edad y rara vez se presentan antes de la pubertad. Casi todos los pacientes desarrollan cáncer antes de los 40 años de edad, si su poliposis no se elimina con cirugía (Kasper et al., 2016).

Una vez que se diagnostica la poliposis en un padre de familia, los hijos, que a menudo se encuentran en etapa prepuberal, tienen un riesgo del 50% de padecer este trastorno precanceroso, por lo cual es mandatorio realizarse los estudios correspondientes con sigmoidoscopia flexible cada año hasta los 35 años de edad. Se sugiere someterse a una colectomía total una vez que se detecta la poliposis múltiple. Los pólipos se distribuyen del ciego al ano de manera uniforme y se consideraría que la proctosigmoidoscopia es un procedimiento de detección suficiente (Kasper et al., 2016).

La detección de sangre oculta en heces es un método incorrecto y no sirve para la detección de éstas patologías. Un procedimiento alternativo para la identificación de portadores de éstos tumores en una familia con un miembro afectado y a la vez identificado con una mutación APC de la línea germinativa, es la realización de pruebas de DNA en células mononucleares de sangre periférica en busca de la presencia de mutación APC específica. El síndrome de Lynch, que es un cáncer de colon hereditario sin poliposis (*HNPCC*) es otro rasgo autosómico dominante (Kasper et al., 2016).

Es el más frecuente de los síndromes de CC y corresponde aproximadamente al 2% de todos los casos de CC (Goldman & Schafer, 2017). La edad media para la presentación de los carcinomas es <50 años, lo cual sería 10 a 15 años antes de la mediana edad de la población general (Kasper et al., 2016), con predominio del lado derecho y en la cual se

presentan lesiones sincrónicas y metacrónicas con una elevada tendencia, así como neoplasias de otro origen. El CCRHNP se caracteriza por la presencia de abundante moco y un bajo grado de diferenciación celular, histologicamente (Rozman & Cardellach, 2016).

Además, de la existencia de múltiples mutaciones somáticas que afectan de manera preferente a fragmentos repetitivos de DNA distribuidos a lo largo del genoma. Lo cual traduce una acumulación de errores en la replicación del DNA, fenómeno denominado inestabilidad de microsatélites, los mismos que son consecuencia de mutaciones en los genes responsables de su reparación, todo esto desde el punto molecular (Rozman & Cardellach, 2016).

Todas las personas con factores de riesgo para CCRHNP deben realizarse los estudios necesarios para su detección oportuna, esto es una colonoscopia cada 2 años a partir de los 21 años de edad, y luego anualmente a partir de los 40 años. En tanto que en las mujeres de familias con CCRHNP sus estudios deben incluir la realización de exploraciones pélvicas de 1 a 3 años a partir de los 18 años; y una exploración pélvica anual, con ecografía transvaginal y una biopsia endometrial a partir de los 25 años (Goldman & Schafer, 2017).

Los pacientes con CC o que presenten adenomas de gran tamaño tienen como indicación la realización de una colectomía subtotal, en cuyo momento también puede estar indicado una histerectomía abdominal total con ovariosalpingectomía bilateral. Como alternativa está la opción de la quimioprolifaxis con ácido acetilsalicílico 600 mg diarios; aunque no se demostraron efectos beneficiosos en un estudio controlado aleatorizado. Existe

un cuadro que se asocia a lesiones cutáneas y neoplasias malignas viscerales, y es conocida como la variante del síndrome de Muir-Torre (Goldman & Schafer, 2017).

Se ha definido la base genética de esta enfermedad por la identificación de las mutaciones germinales en los genes MLH1 (45%), MSH2 (40%), MSH6 (10%) y PMS2 (5%). A partir de la historia familiar se establece el diagnóstico de esta forma de cáncer hereditario y en base a los criterios de Ámsterdam I y II, se basa su definición (Rozman & Cardellach, 2016).

Los criterios de Bethesda, facilitan su identificación, seleccionan un subgrupo de pacientes con CC con una elevada probabilidad de presentar alteración del sistema de reparación del DNA, en los cuales sería necesario efectuar un análisis de inestabilidad de microsatélites o inmunohistoquímica para las proteínas reparadoras (Rozman & Cardellach, 2016).

### **Tabla 1.**

#### *Criterios para el diagnóstico del Síndrome de Lynch*

---

##### **CRITERIOS DE ÁMSTERDAM I**

Tres o más familiares afectados de cáncer colorrectal, uno de ellos de primer grado de los otros dos, y

Afección de dos generaciones sucesivas, y

Como mínimo en un caso el diagnóstico de cáncer colorrectal se efectuó antes de los 50 años de edad

##### **CRITERIOS DE ÁMSTERDAM II**

Tres o más familiares afectados de cáncer colorrectal u otras neoplasias relacionadas (endometrio, intestino delgado, uréter o pelvis renal), uno de ellos de primer grado de los otros dos, y

Afección de dos generaciones sucesivas, y

Como mínimo en un caso el diagnóstico de la neoplasia se efectuó antes de los 50 años de edad

---

---

**CRITERIOS DE BETHESDA REVISADOS**

Cáncer colorrectal diagnosticado antes de los 50 años, o

Cáncer colorrectal sincrónico o metacrónico u otra neoplasia asociada al síndrome de Lynch (endometrio, estómago, ovario, páncreas, urinario, cerebro, intestino delgado), con independencia de la edad, o

Cáncer colorrectal con infiltración linfocitaria, células en anillo de sello o crecimiento medular diagnosticado antes de los 60 años, o

Cáncer colorrectal y uno o más familiares de 1.º grado con una neoplasia asociada al síndrome de Lynch diagnosticada antes de los 50 años, o

Cáncer colorrectal y dos o más familiares de 1.º o 2.º grado con una neoplasia asociada al síndrome de Lynch, con independencia de la edad

---

Fuente: Farreras Rozman Medicina Interna (2016)

Dentro de las formas hereditarias, actualmente se ha implicado al gen MYH, causante del 1% del total de casos de CC; en los cuales encontramos un patrón de herencia autosómico recesivo, lo cual implica que es necesaria la inactivación de ambos alelos (mutaciones bialélicas) para que el tumor se haga presente (Rozman & Cardellach, 2016). Desde el punto de vista del fenotipo, los individuos que desarrollan este cuadro son parecidos a los de la PAF atenuada. Además tienen de cinco a cientos de adenomas y pueden observarse múltiples pólipos hiperplásicos y adenomas serrados (Goldman & Schafer, 2017).

Su inicio es más tardío en relación a la PAF clásica, con una probabilidad mayor de presentar los cánceres en el lado derecho y producirse a la edad de 45 a 50 años. Existen una serie de manifestaciones fuera del colon, pero coligadas, entre las que tenemos los pólipos gastroduodenales, el carcinoma de duodeno, el cáncer de mama y de ovario en mujeres portadoras, cáncer vesical, cáncer de piel, hipertrofia congénita del epitelio pigmentario de la retina y osteomas. Se ha determinado que los portadores monoalélicos, no tienen un mayor riesgo de cáncer (Goldman & Schafer, 2017).

El riesgo asociado a las mutaciones monoalélicas en el gen *MYH*, en caso de existir es bajo y controvertido. Existen diversos estudios en el CC esporádico que han establecido algunas de las alteraciones genéticas que acontecen a nivel somático a lo largo de la secuencia adenoma-carcinoma; modelo secuencial en el cual se refleja la activación de determinados oncogenes (*KRAS*) y la inhibición de diversos genes supresores para el desarrollo de este cáncer (*APC*, *SMAD4* y *TP53*, entre otros) (Rozman & Cardellach, 2016).

Se aconseja un tamizado en los portadores heterocigotos, similar al que se realiza en los individuos con familiares de primer grado con CC (es decir, una colonoscopia a los 40 años de edad repetida cada 5 años). Se indica colectomía ante la presencia de muchos pólipos; en tanto que ante la enfermedad leve o un número pequeño de pólipos estaría indicada la colonoscopia con polipectomía y la vigilancia regular (Goldman & Schafer, 2017).

En un estudio se demostró que 74 (7%) portaban mutaciones sin síndrome de Lynch, que incluían mutaciones en genes de alta penetración (*APC*, bialélico *MUTYH*, *BRCA1* y *BRCA2*, *PALB2*, *CDKN2A* y *TP53*), así como genes de penetración moderada (*monoalélic MUTYH*) (Win et al., 2012). Un porcentaje mayor de pacientes diagnosticados antes de los 50 años, o sea de inicio temprano, lo que equivale a un 16%, podría estar en relación con un síndrome hereditario (Pearlman et al., 2017).

Diez y ocho estudios de cohortes y de casos y controles de un metaanálisis concluyó que los portadores de *BRCA1* tienen un mayor riesgo de CC (odds ratio [OR] 1.49, IC 95% 1.14-1.85) (Oh et al., 2018). El estudio también fue criticado por incluir a familiares de portadores de *BRCA* con estado de mutación desconocido; cuando el análisis se restringió a

portadores de mutación BRCA1/2 confirmados, el riesgo ya no era estadísticamente significativo (Katona et al., 2019).

El riesgo de padecer este tipo de neoplasias aumenta de dos a cuatro veces más en los individuos con antecedentes familiares de CC, lo cual también dependerá de otros factores como el número de familiares afectados, el grado de parentesco y la edad de diagnóstico de la neoplasia. Además se debe mencionar que representan el 25% a 30% del total de casos de cáncer de colon (Rozman & Cardellach, 2016). El riesgo de CC aumenta 1.8 veces más si existen familiares con adenomas y cuando el familiar tiene menos de 60 años de edad, el riesgo aumenta a 2,6 (Goldman & Schafer, 2017).

Una serie de Hong Kong que identifica un riesgo elevado de adenomas avanzados en familiares de pacientes con este tipo de adenomas lo que respalda la detección en este grupo de familiares (Ng et al., 2016). Aunque no se conoce el mecanismo de esta incorporación familiar, se cree se deba a un trastorno genético complejo en el que la carga genética o mutaciones de baja penetrancia, es quien va a definir la susceptibilidad para la transformación neoplásica, en tanto que los factores ambientales modularían dicha susceptibilidad para definir quiénes van a desarrollar la enfermedad (Rozman & Cardellach, 2016).

Los individuos afectados de colitis inflamatoria o enfermedad de Crohn con afección colónica extensa y de larga evolución presentan un riesgo incrementado de CC (Rozman & Cardellach, 2016). Los pacientes con colitis ulcerosa presentan con mayor frecuencia adenocarcinoma de colon, lo que sería entre 10 a 20 veces más que en la población general.

Del 2 al 4% desarrollan este tipo de tumor maligno, con una incidencia acumulada del 12% a los 25 años (Goldman & Schafer, 2017).

En los pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria, la incidencia del adenocarcinoma de colon es un 60% más que en la población general; siendo el riesgo aparentemente mayor en los pacientes con colitis ulcerosa y colangitis esclerosante primaria. Lo mismo sucede en los pacientes con colitis de Crohn, que afecta a más de un tercio del colon, tienen un riesgo de seis a ocho veces mayor, similar al de los pacientes con colitis ulcerosa. La proctitis por sí sola no es tomada en cuenta como un factor de riesgo (Goldman & Schafer, 2017).

Entre 8 a 10 años posteriores al diagnóstico de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn extensa, los pacientes deben realizarse una colonoscopia anual o bianual como tamizaje (Goldman & Schafer, 2017). Sobre radiación abdominopélvica las opciones de detección incluyen colonoscopia cada 5 años (preferido) o prueba de ADN en heces *multitarget* cada tres años. Otros sugieren la detección cada 10 años desde los 40 hasta los 60 años como una estrategia más rentable (Gini et al., 2019).

El riesgo general de cáncer gastrointestinal fue significativamente mayor en pacientes con fibrosis quística que en la población general. Los individuos que presentan fibrosis quística presentan un riesgo más alto de CC. Además, se pudo demostrar a través de un metanálisis, que la razón de incidencia estandarizada combinada fue de 10.91, IC del 95%: 8.42-14.11, lo que determinó que fuera de dos a cinco veces mayor luego del trasplante de pulmón (Yamada et al., 2018).

### 2.1.3 Factores protectores:

Al contrario de lo que se pensaba, los resultados de numerosos estudios con asignación al azar y estudios comparativos con testigos no han podido evidenciar el beneficio de la alimentación rica en fibra, frutas y verduras para evitar las recurrencias del adenoma de colon o la presentación de cáncer de colon. Sin embargo, la mayor parte de las pruebas epidemiológicas implican a la alimentación como el factor causal más importante del cáncer de colon, en particular la alimentación con abundantes calorías y grasa animal (Kasper et al., 2016).

Al comparar a los individuos más activos con los menos activos, se evidenció una reducción significativa del 27% en el riesgo de presentar cáncer de colon proximal, lo cual se determinó en un metaanálisis de 21 estudios (riesgo relativo [RR] 0.73; IC del 95%: 0.66 a 0.81) (Boyle et al., 2012). En otro metaanálisis de 19 estudios de cohortes, se demostró que la ingesta alta de frutas y verduras, daba un efecto protector débil versus una ingesta más baja de frutas y verduras (RR 0.92; IC del 95%: 0.86 a 0.99) y que la asociación inversa parecía limitarse a los cánceres de colon distal (Lee & Chan, 2011).

En comparación con los no vegetarianos, los patrones dietéticos vegetarianos también se han asociado con un riesgo significativamente menor de CC, con el efecto más pronunciado entre los pesco-vegetarianos (Orlich et al., 2015). En la actualidad, el papel protector de la fibra ha sido cuestionada (Rozman & Cardellach, 2016). En un análisis del Estudio combinado de salud de las enfermeras y el Estudio de seguimiento de profesionales

de la salud, no se observó relación entre la ingesta total de fibra dietética y el riesgo de CC (He et al., 2019).

Un estudio posterior de casos y controles, anidado dentro del estudio de Investigación Prospectiva Europea sobre Cáncer y Nutrición (EPIC), encontró que el alto consumo de granos enteros se asoció con una tasa más baja de desarrollo de cáncer de colon distal, pero sin asociación con el riesgo general de CC (Kyrø et al., 2014). Un estudio interesante sugiere una interacción entre la microbiota intestinal (particularmente *Fusobacterium nucleatum*) y la ingesta dietética de fibra para mediar el riesgo de neoplasia de colon (Mehta et al., 2017).

En este estudio de cohorte prospectivo utilizando datos del estudio de salud de enfermeras y el estudio de seguimiento de profesionales de la salud, se documentaron un total de 1019 casos incidentes de cáncer de colon con datos disponibles de *Fusobacterium nucleatum*, con la utilización de la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa, durante 26 a 32 años de seguimiento (Mehta et al., 2017).

Un análisis combinado de los datos de dos grandes cohortes del Estudio de Salud de Enfermeras y el Estudio de Seguimiento de Profesionales de la Salud suministra evidencia observacional en apoyo de un efecto protector de la suplementación con ácido fólico (Lee et al., 2011). En un metanálisis de estudios prospectivos, los RR agrupados de CC para los grupos más altos versus más bajos de ingesta de vitamina B6 y de los niveles en sangre de 5'-fosfato de piridoxal que equivale a la forma activa de la vitamina B6, fueron 0.90 (IC del 95%: 0.75- 1.07) y 0.52 (IC 95% 0.38-0.71), respectivamente (Larsson et al., 2010).

En el análisis del estudio de salud de las enfermeras y el estudio de seguimiento de profesionales de la salud se llegó a insinuar un efecto protector por una ingesta mayor de calcio en el riesgo de CC (X. Zhang et al., 2016). Un ensayo pequeño de 2303 mujeres mayores que fueron asignadas a placebo o dosis más altas de calcio (1500 mg diarios) y vitamina D3 (2000 unidades internacionales diarias) no pudo confirmar un menor riesgo de CC invasivo o in situ en el grupo con suplemento por más de 4 años (Lappe et al., 2017).

Un análisis *post hoc* de un ensayo aleatorio controlado de calcio y vitamina D informó un mayor riesgo de pólipos serrados en aquellos asignados al azar a calcio (razón de riesgo ajustada 2.65, IC 95% 1.43-4.91) y calcio más vitamina D (razón de riesgo 3.81, IC 95% 1.25-11.64) (Crockett et al., 2019). En 19 estudios de cohortes, mediante un metaanálisis se demostró que las dietas con mayor ingesta de leche y productos lácteos totales se asociaron con una reducción significativa, pero modesta, en el riesgo de CC (RR resumen para la leche 0.82, IC 95% 0.74-0.93) (Aune et al., 2012).

En un metaanálisis de 19 estudios de casos y controles y 22 estudios prospectivos de cohortes, se demostró una incidencia general más baja de CC entre las personas con un consumo alto de pescado en comparación con el más bajo (odds ratio de resumen [OR] 0.88, IC 95% 0.80-0.95) (Yu et al., 2014). En un análisis de datos del ensayo aleatorizado VITAL (Vitamina D y Omega 3) controlado con placebo, la suplementación con ácidos grasos Omega 3 marinos (1 g/día) no redujo significativamente el riesgo de precursores de CC en la población general (Song et al., 2020).

Los estudios de observación han encontrado evidencia contradictoria sobre la relación entre el consumo de café y el riesgo de CC. Tres análisis, uno de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) -AARP Diet y una dieta de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) -AARP *Diet y Health Study* (Sinha et al., 2012), otro del estudio de epidemiología molecular del cáncer colon (MECC) basado en la población (Schmit et al., 2016) y un tercero de Japón (Nakagawa-Senda et al., 2017).

Aquí en el Ecuador el consumo de horchata – infusión de hierbas con plantas medicinales y antiinflamatorias – se piensa puede prevenir la carcinogénesis que es mediada por los efectos citotóxicos lo que a la vez previene el daño del ADN (Bailon-Moscoso et al., 2017). Ecuador tiene un bajo nivel de cáncer de colon en comparación con los países desarrollados (por ejemplo, España) (Neira-Mosquera et al., 2013).

La primera causa de mortalidad filiada a hábitos alimenticios obedecía a enfermedades cardiovasculares. La región amazónica presentó pocas muertes en comparación con las otras regiones del país, lo cual podría estar en relación a diversos motivos, entre ellos fallas en los sistemas de información de vigilancia de enfermedades, factores ambientales y hábitos alimenticios (Neira-Mosquera et al., 2013).

Se demostró un efecto beneficioso de la aspirina en un análisis de datos del ensayo de detección de neoplasias de próstata, pulmón, colorrectal y ovario (Loomans-Kropp et al., 2019). También sugiere una relación dosis-peso, con individuos que pesan <70 kg y se benefician selectivamente de dosis más altas (325 mg diarios) (Rothwell et al., 2011). Los resultados del ensayo aleatorizado de Aspirina en la reducción de eventos en los ancianos

(ASPREE), el primero en dirigirse a personas sanas mayores de 70 años, no sugirieron ningún beneficio al tomar aspirina en un punto final combinado de cáncer (McNeil et al., 2018).

En un análisis de casos y controles basado en la población, el uso regular de AINE se asoció con una reducción significativa en el riesgo de CC que eran estables a microsatélites y de tipo salvaje RAS/BRAF, pero no de tumores que eran altos de microsatélites o mutantes RAS/BRAF. Por otro lado, existen datos contradictorios de un estudio alemán de casos y controles, que sugiere que el uso regular de aspirina y otros AINE puede estar más fuertemente asociado con la reducción del riesgo de CCR con alta inestabilidad de microsatélites, sin mutación KRAS o BRAF (Amitay et al., 2019).

Sin embargo, el Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de los Estados Unidos ha recomendado la aspirina a todas las personas con al menos un 10% de riesgo de eventos cardiovasculares, y también aprovecha los efectos quimiopreventivos del cáncer, que dominan sobre los efectos cardiovasculares (Bibbins-Domingo, 2016). Se demostró un efecto protector de los anticonceptivos orales en mujeres premenopáusicas en el Estudio de anticoncepción oral del *Royal College of General Practitioners* (Iversen et al., 2017).

Erlotinib, un inhibidor del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), de igual forma se ha evaluado en combinación con sulindac en pacientes con PAF. En un ensayo aleatorizado controlado con placebo, el uso de sulindac más erlotinib durante 6 meses resultó en una carga de pólipos duodenales significativamente más baja en comparación con placebo (Samadder et al., 2016). También mostraron una reducción en la carga de pólipos de colon con sulindac más erlotinib combinados (Samadder et al., 2018).

#### 2.1.4 Biopatología.

Los adenocarcinomas representan entre el 96 y 98% de los CC y en menor frecuencia están los tumores neuroendocrinos, carcinomas epidermoides, linfomas y sarcomas (incluidos los GIST). También podemos encontrar las llamadas neoplasias compuestas, entre ellas tenemos al adenocarcinoma con diferenciación neuroendócrina. Con una frecuencia de presentación igual para ambos sexos y siendo su localización más frecuente en el colon sigmoideas; los adenocarcinomas provienen del epitelio glandular del revestimiento mucoso del colon (Goldman & Schafer, 2017).

Su presentación más común es el estadio localizado o con ganglios regionales, siendo de grado moderado las dos terceras partes. En lo que respecta al fenotipo, el más frecuente es el no mucinoso, a pesar de que hasta una quinta parte de todos los CC están representados por el fenotipo mucinoso. El carcinoma en anillo de sello, es otra variante que se reconoce por cantidades altas de células tumorales individuales con desplazamiento del núcleo por mucina intracitoplásmica (Goldman & Schafer, 2017).

Las lesiones más avanzadas y de pronósticos menos favorables se asocian con el tipo histológico de las células en anillo de sello, aunque este dato es controvertido para los mucinosos. En tanto que la presentación con diversos tipos histológicos, se da en los cánceres neuroendocrinos, encontramos desde anodinos carcinoides bien diferenciados a carcinomas microcíticos de alto grado (Goldman & Schafer, 2017).

El segundo subtipo histológico más frecuente de CC lo constituyen los carcinomas. Conforman la gran mayoría de los tumores malignos epiteliales distintos del adenocarcinoma y su frecuencia es mayor en los no blancos. Los carcinoides del intestino distal, hormonalmente no son activos. Las neoplasias neuroendocrinas no carcinoides generalmente son de alto grado y suelen acompañarse de metástasis hepáticas y otras metástasis a distancia con cierta frecuencia (Goldman & Schafer, 2017).

Los carcinomas epidermoides a pesar de ser poco frecuentes, representan hasta una cuarta parte de los CC y son del subtipo convencional la gran mayoría; teniendo una frecuencia mucho mayor tanto en mujeres como en hispanos. La localización más común de los carcinomas epidermoides es en el recto con más del 90% de los pacientes y desde el punto de vista histológico pueden ser moderadamente o mal diferenciados. Aunque de una forma curiosa, pueden identificarse como cánceres localizados, independientemente del grado de diferenciación (Goldman & Schafer, 2017).

Los carcinomas medulares, cuya mayor frecuencia es en el lado derecho y en mujeres mayores, pueden afectar en menor proporción a los ganglios linfáticos. Ellos muestran inestabilidad de microsatélite en la gran mayoría y suelen tener un pronóstico relativamente más favorable. En tanto que con un 10 al 20% de los linfomas del aparato GI podemos encontrar a los linfomas colorrectales primarios que son raros en su gran mayoría por lo que representan menos del 1% de los CC (Goldman & Schafer, 2017).

En frecuencia es mucho mayor en hombres y en personas de edad avanzada, siendo su lugar de origen más frecuente el ciego. Se originan comúnmente de linfocitos B. Los

sarcomas del colon no presentan afinidad ni de género ni de raza. Más del 50% se han identificado como leiomiomas, que se ubican con mayor intensidad en el recto. Se identifican en su gran mayoría en un estadio localizado, lo cual no guarda relación con el grado de diferenciación, a pesar de que, en su gran mayoría, casi un 40% son poco diferenciados (Goldman & Schafer, 2017).

Otros tipos histológicos que se observan en el intestino grueso son los sarcomas de Kaposi y los GIST (Goldman & Schafer, 2017). Es posible encontrar, a nivel de la unión anorrectal, carcinomas de células escamosas o carcinomas originados a partir del epitelio de transición que corresponden a carcinoma cloacogénico. La clasificación en diversos estadios se basa en la extensión del tumor a través de la pared intestinal y a órganos vecinos, de interés pronóstico evidente, fue revisada inicialmente por Dukes y modificada después por Astler y Coller, actualmente sustituida por la clasificación TNM (Rozman & Cardellach, 2016).

**Tabla 2.**

*Grado de invasión del cáncer de colon*

---

Estadio A: extensión limitada a la mucosa y la submucosa
Estadio B1: penetración parcial de la muscular propia
Estadio B2: penetración completa de la muscular propia
Estadio C1: igual que B1 más presencia de ganglios linfáticos metastásicos
Estadio C2: igual que B2 más presencia de ganglios linfáticos metastásicos
Estadio D1: infiltración de órganos vecinos
Estadio D2: metástasis a distancia

---

\*Clasificación de Dukes, modificada por Astler y Coller

Fuente: Farreras y Rozman Medicina Interna (Rozman & Cardellach, 2016)

2.1.5 Vías de diseminación

Se puede diseminar por vía hematógica por medio de los vasos de la pared colorrectal y conjuntamente al drenaje venoso portal, hacia el hígado, lo que lo hace el órgano más afectado por metástasis en el CC. Las metástasis pulmonares, óseas, cerebrales, etc., en ausencia de metástasis hepáticas generalmente se presentan en los tumores del tercio inferior del recto que drenan en la cava inferior (Rozman & Cardellach, 2016).

También se puede diseminar por vía linfática, que suele presentarse de manera progresiva según un orden anatómico ascendente en los ganglios que siguen a los vasos cólicos. El 40% de los casos presenta afección ganglionar cuando son diagnosticados. Finalmente se pueden diseminar por contigüidad, que puede establecer invasión o fistulización de órganos vecinos ya sea asas intestinales, vejiga urinaria, vagina, etc. Y por último la vía peritoneal, cuya frecuencia es muy baja pero con un pronóstico funesto (Rozman & Cardellach, 2016).

#### 2.1.6 Presentación clínica.

Por lo general son asintomáticos hasta llegar a etapas avanzadas. La mayor parte de los tumores presentan síntomas cuando han afectado toda la pared intestinal o han penetrado a los ganglios locorreionales (Rozman & Cardellach, 2016). Actualmente con los programas de cribado hay un aumento en la detección de CC y con esto se ha logrado el diagnóstico de más casos en una etapa asintomática, pero de igual forma se sigue diagnosticando entre el 70 a 90% de los CC después del inicio de los síntomas (C. C. Moreno et al., 2016b).

Los síntomas iniciales varían de acuerdo a la localización de las neoplasias. Las manifestaciones de los tumores de colon descendente se dan generalmente por rectorragia o cambios en los hábitos intestinales como estreñimiento o diarrea, síntomas establecidos por la reducción de la luz del colon. Suelen llegar a producir un síndrome de obstrucción intestinal aguda con dolor abdominal tipo cólico, náuseas, vómito, distensión abdominal y cierre intestinal, si el tumor ocluye la luz intestinal (Rozman & Cardellach, 2016).

Las manifestaciones del lado derecho por lo general ocasionan un sangrado oculto y su sintomatología se relaciona con la anemia crónica secundaria. Las neoplasias localizadas en este lado, por lo general no presentan obstrucción intestinal, excepto cuando se afecta la válvula ileocecal. Aunque no es frecuente, se suele encontrar una masa en la exploración del cuadrante inferior derecho del abdomen. La perforación intestinal puede ocasionar peritonitis por el contenido de las heces o formación de abscesos y aunque es una complicación poco frecuente puede empeorar pronóstico del CC (Rozman & Cardellach, 2016).

En una cohorte retrospectiva de más de 29 000 pacientes remitidos por sus médicos generales a una clínica ambulatoria de cirugía de colon durante un período de 22 años, los síntomas que se presentaron en 1626 y que finalmente fueron diagnosticados con cáncer de colon incluyeron cambio en los hábitos intestinales, que fue el síntoma más común (74%) (Thompson et al., 2017).

El sangrado rectal en combinación con cambios en los hábitos intestinales, fue la combinación de síntomas más común (51% de todos los cánceres y 71% de los que presentan sangrado rectal), masa rectal (24.5%) o masa abdominal (12.5%), anemia por deficiencia de

hierro (9.6%), y el dolor abdominal como un síntoma único, fue la presentación de síntomas menos común (3.8%) (Thompson et al., 2017).

Podemos tener otro tipo de sintomatología, no específica y de tipo sistémica, tales como astenia, anorexia, pérdida de peso o fiebre. O síntomas secundarios a la presencia de metástasis a distancia, como ictericia, trastornos neurológicos, dolores óseos, disnea por diseminación pulmonar, ascitis si hay carcinomatosis peritoneal, etc. En el examen físico podemos evidenciar el estado nutricional, palidez, masas abdominales, hepatomegalia, adenopatías o signos de oclusión intestinal (Rozman & Cardellach, 2016).

#### 2.1.7 Diagnóstico

En todo paciente con cuadro clínico caracterizado por cambios en el hábito intestinal, rectorragia, hematoquecia, o un cuadro de anemia crónica producto de sangrado oculto en heces, se debe sospechar en neoplasia de colon. Dentro del diagnóstico diferencial tendríamos otras neoplasias, enfermedad inflamatoria del intestino, diverticulitis, tuberculosis intestinal, colitis actínica, isquémica o infecciosa, y angiodisplasia (Rozman & Cardellach, 2016).

Con esta sospecha clínica se debe realizar una colonoscopia para determinar la presencia y localización del tumor, tomar biopsias y a la vez desechar la presencia de lesiones sincrónicas. Se puede recurrir a la colonografía por TC o RM cuando hay dificultad al paso del colonoscopio (Rozman & Cardellach, 2016). Antes de una cirugía por CC, todo paciente

debe realizarse una colonoscopia completa. Se ha informado que el CC sincrónico está presente en el 4% de los pacientes con cáncer de colon esporádico (Thiels et al., 2016).

La laparotomía es el método diagnóstico cuando tenemos un cuadro con síntomas agudos de obstrucción o perforación intestinal, y el enema opaco con contraste soluble a baja presión, a pesar de que podría ayudar en el diagnóstico del síndrome obstructivo, debe ser evitado siempre que sea posible. El siguiente paso, una vez identificado el tumor, es efectuar la estadificación del tumor lo que nos va a permitir determinar la diseminación local o a distancia (Rozman & Cardellach, 2016).

Dadas las limitaciones de la colonoscopia oportuna en muchos entornos de atención médica y la naturaleza no específica de la mayoría de los síntomas del cáncer, existe un interés emergente en el uso de pruebas inmunoquímicas fecales para sangre oculta (iFOBT) usando un umbral bajo de hemoglobina fecal para maximizar la sensibilidad para estratificar los pacientes sintomáticos que necesitan colonoscopia diagnóstica más urgente (Westwood et al., 2017).

Este enfoque está respaldado por una cantidad limitada de datos que muestran que un resultado negativo en iFOBT en pacientes sintomáticos tiene un alto valor predictivo negativo para descartar CC (Westwood et al., 2017). En los Estados Unidos, casi un 20% de los pacientes presentan enfermedad metastásica a distancia en el momento del diagnóstico (Siegel et al., 2016). En tanto que los pacientes que son sintomáticos cuando se diagnostica la neoplasia de colon, suelen tener una enfermedad más avanzada y un peor pronóstico (C. Moreno et al., 2016b).

El CEA es un marcador tumoral de utilidad pronóstica en los pacientes recientemente diagnosticados de CC. Se ha determinado que el pronóstico empeora, etapa por etapa, en los pacientes con CEA sérico preoperatorio  $> 5$  ng/ml en relación con los pacientes que presentan niveles más bajos, aunque al menos algunos datos sugieren que el CEA preoperatorio elevado que se normaliza después de la resección no es un indicador de mal pronóstico (Konishi et al., 2018).

Las pruebas de sangre para la detección temprana de CC, o para controlar la recurrencia postoperatoria, se encuentran actualmente en desarrollo activo. Entre los contendientes se encuentran los marcadores de ADN circulante metilados (Sun et al., 2019), la prueba de Géminis (Symonds et al., 2016) y los microARN a base de sangre (Carter et al., 2017). Se demostró que la TC tiene una sensibilidad del 75 a 87% en la detección de metástasis a distancia, del 45 a 73% en la afectación ganglionar y casi del 50% en la profundidad de la invasión transmural (Nerad et al., 2016).

#### 2.1.8 Tratamiento

La mayoría de los datos que abordan el beneficio de las terapias neoadyuvantes en pacientes con colon primario son limitados, sólo existen informes de casos aislados y dos series pequeñas de casos (Takenami et al., 2019). ASCO ha desarrollado una serie de lineamientos utilizados para la detección y el tratamiento temprano del cáncer de colon precoz (localizado) y a la vez permitan un uso adecuado en función del nivel de servicio disponible (básico, limitado, mejorado y máximo) (Costas-Chavarri et al., 2019).

Los resultados de la colaboración de la Evaluación internacional de la duración de la quimioterapia adyuvante (IDEA) (seis ensayos aleatorios de 6 versus 3 meses de terapia adyuvante basada en oxaliplatino) sugieren que, dada la pequeña pérdida pronosticada del beneficio absoluto de supervivencia libre de enfermedad (diferencia absoluta 0.9% en 3 años) y las tasas significativamente más bajas de neuropatía por oxaliplatino observadas en el análisis de colaboración IDEA (Grothey et al., 2018).

Concluye que la terapia adyuvante puede limitarse a tres meses de terapia con capecitabina más oxaliplatino en pacientes con enfermedad de bajo riesgo (T1-3N1), que representa aproximadamente el 60% de todos los CC en estadio III (Grothey et al., 2018). El CC primario, se presenta como adenocarcinoma en la gran mayoría de pacientes. El CC localizado tiene como opción única de tratamiento curativo, la resección quirúrgica; teniendo como objetivo principal la erradicación completa del tumor, sus pedículos vasculares principales y la cuenca de drenaje linfático de la parte lesionada (Vogel et al., 2017).

#### 2.1.9 Pronóstico

El estadio tumoral es el principal factor que condiciona el pronóstico de los pacientes con CC, la supervivencia global postquirúrgica radical a los cinco años llega al 40% pero si el diagnóstico fue antes de los 40 años o después de los 60 años el pronóstico empeora, al igual que si tenemos complicaciones como perforación u obstrucción; enfermedades asociadas, estado general de la persona, el tamaño del tumor, invasión de órganos vecinos, grado de diferenciación del tumor, afección vascular, linfática o perineural, concentración de CEA basal y presencia aneuploidía, sobreexpresión de TP53, pérdidas alélicas en el

cromosoma 18q, inestabilidad de microsatélites o mutaciones somáticas en el gen BRAF (Rozman & Cardellach, 2016).

**Tabla 3.**

*Supervivencia según estadio de Dukes*

<b>Supervivencia de los pacientes con cáncer colorrectal en función del estadio evolutivo del tumor en el momento del diagnóstico</b>	
<b>ESTADIO DE DUKES</b>	<b>SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS</b>
A	80 A 100%
B1	65 A 85%
B2	45 A 75%
C1	45 A 55%
C2	15 A 25%
D	5%

Fuente: Farreras y Rozman Medicina Interna (Rozman & Cardellach, 2016)

El pronóstico para pacientes con cáncer de colon avanzado (metastásico) es muy variable y depende de muchos factores, como la edad y el estado funcional, el sitio y la cantidad de metástasis, además de otros determinantes como factores moleculares entre ellos las mutaciones RAS o BRAF así como también la deficiente reparación de la falta de coincidencia de ADN/inestabilidad de microsatélites (MSI), o el poder determinar los pacientes ya sea para cirugía o quimioterapia adicional, y la localización del tumor (Sjoquist et al., 2018).

Se han desarrollado nomogramas para la supervivencia general y sin progresión basados en varios de estos factores clínico patológicos que pueden ayudar a facilitar el

pronóstico y la comunicación médico-paciente; sin embargo, no incluyen la ubicación del tumor o el estado de MSI y solo se aplican a pacientes que no son candidatos o no se someten a metastasectomía (Sjoquist et al., 2018).

En un ensayo (ALCCaS) que involucró a 425 pacientes con cáncer de colon, los que se sometieron a resección laparoscópica informaron mejores puntuaciones de calidad de vida en apetito, insomnio, dolor, fatiga, vida diaria y salud, en comparación con los pacientes que se sometieron a cirugía abierta a los 2 días, 2 semanas y 2 meses después de la operación (McCombie et al., 2018).

## CAPÍTULO III

### 3.1 METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

#### 3.1.1 Justificación:

El Cáncer de Colon es la segunda causa de morbi-mortalidad a nivel mundial, pero existen pocos trabajos en nuestro país que nos indiquen las estadísticas reales y completas, por tal motivo, el actual estudio se concentra en la prevalencia según sexo, edad, procedencia, ocupación, antecedentes personales y familiares, forma clínica de presentación más frecuente, tipo histológico, localización anatómica, biomarcadores, tratamiento recibido, complicaciones y mortalidad; reflejando de esta manera estadísticas actuales de nuestra población.

El estudio permitirá comparar la clínica de presentación de cada paciente al diagnóstico de la patología e identificar, a nivel de nuestro país, cuales son los tipos histológicos más frecuentes. A la vez, podemos observar la sobrevida de los pacientes con sus posibles complicaciones y recaídas según la etapa clínica en la que fueron diagnosticados y los diversos tratamientos instaurados en primera y segunda línea.

Como dato adicional se espera valorar el estado actual de nuestros pacientes, en el momento del diagnóstico y posterior al tratamiento para determinar su influencia en el pronóstico y calidad de vida que llevaron y están llevando a cabo. También se podrá establecer si existe alguna relación entre el CC y su aparición en pacientes

inmunocomprometidos por el virus de inmunodeficiencia humana, por la alta casuística de ambas patologías en la población de nuestro país.

La identificación y análisis de los datos obtenidos, nos servirá como precedente para evaluar la variabilidad del CC en su forma de presentación y a la vez nos permitirá analizar la evolución de las neoplasias en su fase inicial hasta el final, lo cual va a permitir tomar decisiones que orienten a la aplicación de prácticas de prevención primaria que permitan un diagnóstico precoz, es decir que este estudio se lo realiza con el fin de determinar la caracterización clínica y epidemiológica del CC en los pacientes que acudieron al Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, entre los años 2016 al 2019.

Se espera, con toda la información recogida y el respectivo análisis subsecuente, nos permita dar las posibles pautas para la creación de algoritmos diagnósticos y/o guías de práctica clínica que orienten al manejo de este tipo de patología en nuestra población; y cuyo fin será bajar la incidencia de esta neoplasia en los habitantes del Ecuador y a la vez lograr un manejo adecuado y oportuno que les brinde una buena calidad de vida, así como también mejorar la supervivencia.

### 3.1.2 Problema de investigación:

En términos generales, el cáncer se ubica en segundo lugar como causa de muerte en el mundo lo que produjo más de 8 millones de muertes en el año 2015. Una de cada seis defunciones obedece a esta patología; y el 70% corresponden a naciones cuya población posee ingresos medios y bajos. Las neoplasias que causan mayor mortalidad son las de

pulmón, hígado, estómago, colon y mama. El 30% de las muertes son prevenibles ya que se deben a factores de riesgos como sobrepeso u obesidad, consumo insuficiente de frutas y/o verduras, sedentarismo, alcohol y/o tabaco (Organizacion Mundial de la Salud, 2018).

Se estima que los casos anuales de cáncer aumenten a 22 000 000 en las próximas 2 décadas (Organizacion Mundial de la Salud, 2018). En Ecuador el número de casos nuevos de cáncer por año llega a los 28 058, que corresponde al 11.3% de todos los cánceres. Con una incidencia de 157.2 casos por 100 000 habitantes, el cáncer de colon ocasiona 881 000 decesos, lo que corresponde al 9.2% del total (Globocan, 2018).

### 3.1.3 Pregunta de investigación:

¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con cáncer de colon que acudieron al servicio de Oncología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de Quito entre los años 2016 a 2019?

## 3.2 Objetivos:

### 3.2.1 Objetivo general:

- Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con cáncer de colon atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito entre los años 2016 a 2019.

### 3.2.2 Objetivos específicos:

- Identificar las características epidemiológicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de colon.
- Determinar la incidencia de los pacientes con cáncer de colon en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín.
- Definir el estadio clínico inicial mediante el score TNM en pacientes con cáncer de colon.
- Especificar el diagnóstico histopatológico de los pacientes con cáncer de colon.
- Relacionar el estadio clínico del paciente con el tipo de tratamiento recibido.
- Explicar la evolución del paciente con cáncer de colon hasta los actuales momentos.

### 3.3 METODOLOGÍA:

#### 3.3.1 Tipo de estudio:

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo con un componente analítico. Es observacional porque pretende describir un fenómeno dentro de una población de estudio y conocer su distribución en la misma; el investigador no hace ninguna intervención debido a que se limita a evaluar el fenómeno y caracterizarlo tal y como se manifiesta en los sujetos estudiados (Veiga de Cabo et al., 2008). Estos autores plantean que el estudio puede ser descriptivo, ya que “se limita a medir la presencia, características o distribución de un fenómeno en una población en un momento de corte en el tiempo”.

Es retrospectivo de acuerdo con los autores citados, debido al planteamiento del curso en el tiempo de la investigación, progresiva (hacia delante) o regresivo (hacia atrás) en el tiempo desde el período en que se inicia el estudio. También es analítico por que corresponde a un estudio etiológico o epidemiológico en el que el análisis establece relaciones entre las variables, de asociación o de causalidad.

### 3.3.2 Población:

Constituida por todas las personas que se diagnosticaron con cáncer de colon y fueron atendidos en consulta externa, hospitalización y emergencia por el Servicio de Oncología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito entre los años 2016 a 2019, lo que corresponde a 1601 pacientes con las características antes descritas.

### 3.3.3 Muestra:

De los 1601 pacientes registrados en la base de datos facilitada por el servicio de oncología de la institución, a través del sistema calculadora Fisterra, se estimó una proporción para el estudio, eliminando un total de 1401 individuos; estimación que se efectuó con un intervalo de confianza del 95%, un margen de error del 5% y una frecuencia esperada del 3%, de donde se obtiene una muestra de 180 pacientes que ajustada al 10% de pérdidas nos da una muestra final de 200 pacientes.

**Figure 1.**

Cálculo de la muestra

<b>ESTIMAR UNA PROPORCIÓN</b>	
<b>Total de la población (N)</b> (Si la población es infinita, dejar la casilla en blanco)	1601
<b>Nivel de confianza o seguridad (1-<math>\alpha</math>)</b>	95%
<b>Precisión (d)</b>	3%
<b>Proporción (valor aproximado del parámetro que queremos medir)</b> (Si no tenemos dicha información $p=0.5$ que maximiza el tamaño muestral)	5%
<b>TAMAÑO MUESTRAL (n)</b>	180
<b>EL TAMAÑO MUESTRAL AJUSTADO A PÉRDIDAS</b>	
<b>Proporción esperada de pérdidas (R)</b>	10%
<b>MUESTRA AJUSTADA A LAS PÉRDIDAS</b>	200

Fuente: Fistera (Fernandez, 2010)

### 3.4 Tipo de muestreo:

Se utilizó el método de muestreo probabilístico, el cual es un tipo de muestreo aleatorio simple que se efectúa por medio del programa validado de acceso gratuito *Randomizer Research*, obtenido de la página web <https://www.randomizer.org/>, para determinar la muestra más significativa para la selección de los 200 individuos. También se calculó la tasa de incidencia, la cual corresponde a los casos nuevos, para lo que utilizamos la siguiente fórmula: periodo de tiempo del estudio en años / sumatoria del tiempo de aparición en años de casos nuevos durante el periodo de seguimiento, este resultado multiplicado por una

constante que corresponde a 100. Obteniendo de este modo el número de casos por año por cada 100 habitantes.

### 3.5 Criterios de selección:

#### 3.5.2 Criterios de inclusión

- Todos los pacientes con diagnóstico confirmado de CC
- Igual o mayores a 18 años de edad.
- Disponer de todos los datos clínicos requeridos en el estudio.

#### 3.5.3 Criterios de exclusión

- Pacientes con el 10% de datos incompletos en la historia clínica
- Historias clínicas con omisión de datos relevantes.

### 3.6 Procedimiento de recolección de muestra:

Posterior a la aceptación del protocolo por parte del Departamento de Docencia e Investigación del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito se procedió a solicitar autorización para el acceso de los datos, cuyo proveedor de datos es el Registro Hospitalario AS400 de la unidad antes mencionada.

La recolección de datos se llevó a cabo de los archivos de historias clínicas electrónicas, establecido en formato por MSP del Ecuador y se recolectaron en una hoja de cálculo de *Microsoft Excel* 16 para posteriormente ser ingresados al paquete estadístico SPSS versión 24, para lo cual se revisaron 10 carpetas por día, de lunes a viernes durante 3 meses, revisión que se llevó a cabo dentro de las instalaciones.

### 3.7 Plan de análisis de datos:

A partir de una base de datos digital en Excel que se elaboró con la información que se obtuvo de las historias clínicas electrónicas del sistema informático MIS del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, se procedió a realizar su análisis mediante el Programa Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS), versión 24 (SPSS - Windows, SPSS Inc., Chicago, Illinois).

### 3.8 Análisis univariado:

Las variables cualitativas eran nominales y ordinales; y se describieron en frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas eran continuas y se describieron en promedio y desviación estándar.

### 3.9 Análisis bivariado:

Para el análisis bivariado se utilizó el cruce de variables para determinar su asociación por medio del Chi cuadrado de Pearson, Phi significativa y V de Cramer. Además, se realizó curva de supervivencia y análisis de Kaplan Meier.

### 3.10 Operacionalización de variables:

**Tabla 4.**

*Operacionalización de variables*

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Indicador definición operacional</b>	<b>Naturaleza de la variable</b>	<b>Escala de medidas</b>
Edad	Periodo comprendido entre la fecha de nacimiento del paciente (cédula de identidad) y la fecha de referencia al Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín	Mayores de 18 años	Cuantitativa continua	Media Desviación estándar
Género	Fenotipo biológico documentado en la cédula de identidad del paciente.	1.Femenino 2. Masculino	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)
Región	Lugar de donde procede alguien y/o lugar actual de residencia.	1.Costa 2.Sierra 3.Oriente 4.Insular 4.Otro	Cualitativa nominal politómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)
Ocupación	Actividad económica productiva que realiza una persona	1.Agricultor 2.Obrero 3.Profesional 4.Ama de casa 5.Transportistas 6. Comerciantes 7. Oficios varios 8. Jubilados	Cualitativo nominal politómica	Frecuencia absoluta y relativa (porcentaje).

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Indicador definición operacional</b>	<b>Naturaleza de la variable</b>	<b>Escala de medidas</b>
Antecedentes patológicos personales	Recopilación de información sobre el estado de salud actual y pasado de una persona; que actúa a la vez como factor de riesgo.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.Hipertensión</li> <li>2.Diabetes</li> <li>3.Pólipos</li> <li>4.Enfermedad coronaria</li> <li>5.Síndrome de Lynch</li> <li>6.Obesidad</li> <li>7. Helicobacter Pylori</li> <li>8.Enfermedad intestinal inflamatoria</li> <li>9.Radiación abdominal y pélvica</li> <li>10. Divertículos</li> <li>11. Otras patologías</li> <li>12. Ninguna</li> </ol>	Cualitativo nominal politómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)
Antecedentes quirúrgicos	Antecedentes quirúrgicos previos	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.Apendicectomía</li> <li>2. Colectomía</li> <li>3. Prostatectomía</li> <li>4. Hemiectomía</li> <li>5. Histerectomía</li> <li>6. Ninguna</li> <li>7. Otras</li> </ol>	Cualitativo nominal politómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)
Antecedentes familiares	Recopilación de información sobre la salud de los familiares en primer grado.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.Cáncer de colon</li> <li>2. Poliposis familiar</li> <li>3.Crónicas no transmisibles</li> <li>4. Cáncer gástrico</li> <li>5. Cáncer de mama</li> <li>6. Cáncer de próstata</li> <li>7. Otras neoplasias</li> <li>8. Ninguna</li> </ol>	Cualitativa nominal politómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Indicador definición operacional</b>	<b>Naturaleza de la variable</b>	<b>Escala de medidas</b>
Síntomas iniciales	Alteración en el organismo que pone de manifiesto la existencia de una enfermedad	1.Cambios en los hábitos intestinales 2.Hematoquesia 3.Melena 4.Dolor abdominal 5.Asintomáticos 6.Náuseas y/o vómitos 7.Distension abdominal 8.Otros	Cualitativo nominal politómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)
Método de detección de cáncer de colon	Diagnóstico de cáncer realizado mediante complementarios	1. Colonoscopia 2. Biopsia pieza quirúrgica	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)
Localización	Lateralidad en la que se ubica la neoplasia	1. Derecho 2. Izquierdo	Cualitativa nominal dicotómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)
Tipos Histológicos	Análisis microscópico de los tejidos	1. Adenocarcinoma 2. Mucinosos 3. Coloides 4. En anillo de sello 5. Neuroendócrino	Cualitativa nominal Politomica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)
Etapas clínicas al inicio de la atención en el Servicio de Oncología	Calificación del estadio del cáncer mediante escala del TNM	1. Estadío 0 2. Estadío I 3. Estadío IIA 4. Estadío IIB 5. Estadío IIIA 6. Estadío IIIB 7. Estadío IIIC 8. Estadío IV 9. Estadío X	Cualitativa Ordinal	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Indicador definición operacional</b>	<b>Naturaleza de la variable</b>	<b>Escala de medidas</b>
Leucocitos	Conteo sanguíneo que brinda información específica y detallada de la línea celular blanca	K/uL (valor normal entre 4500 – 10000)	Cuantitativa continua	Media Desviación estándar
Hemoglobina	Conteo sanguíneo que brinda información específica y detallada de la línea celular roja	<13.90 g/dl (valor normal entre 14 – 18)	Cuantitativa continua	Media Desviación estándar
Plaquetas	Conteo sanguíneo que brinda información específica y detallada de la línea celular trombótica	<129000 K/uL (valor normal entre 130000 – 4000000)	Cuantitativa continua	Media Desviación estándar
CA 19.9	Marcador biológico que se utiliza como indicador de un estado patológico.	0 - 39 U/mL (valor normal entre 0 – 39)	Cuantitativa continua	Media Desviación estándar
CEA	Marcador biológico que se utiliza como indicador de un estado patológico.	0 - 10 ng/ml (valor normal entre 0 – 10)	Cuantitativa continua	Media Desviación estándar
Prueba de VIH	Prueba de anticuerpos utilizada para detectar la presencia del virus.	1.Reactivo 2.No Reactivo 3.No solicitado	Cualitativa nominal Politómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)
Tratamiento primario	Tratamiento instaurada al inicio del diagnostico	1.Ninguno 2.Hemicolectomia 3.Polipectomia	Cualitativo nominal politómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)
Terapia adyuvante	Tratamiento adicional posterior al tratamiento quirúrgico	1. Ninguno 2. Quimioterapia adyuvante 3. Quimioterapia paliativa	Cualitativo nominal politómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)
Esquema de quimioterapia instaurado	Líneas de quimioterapia utilizadas en el tratamiento adyuvante y paliativo	1.- Folfox 2.- Folfoxiri 3.-Xelox 4. Capecitabina 4. Otros	Cualitativa nominal politómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Indicador definición operacional</b>	<b>Naturaleza de la variable</b>	<b>Escala de medidas</b>
Lugar de recidiva	Recaída de la enfermedad tras ausencia o progresión de la misma.	1.Higado 2.Pulmon 3.Peritoneo 4.Ganglios 5.Hueso 6.Cerebro 7.Intestino delgado 8. Local 9. Ninguna	Cualitativa nominal politómica	Frecuencia absoluta y relativa (Porcentaje)
Estado actual del paciente	Conocer cuál es el desenlace de los pacientes que presentan cáncer de colon.	1.Fallecido. 2. Continúa en tratamiento 3. Continua en controles 4. Recurrencia 5.Cuidados paliativos 6.Remision 7. Abandono	Cualitativa nominal politómica	Frecuencia absoluta y relativa (porcentaje)
Sobrevida en meses	Lapso que transcurre entre dos eventos de interés (diagnóstico y muerte).	<5 meses 6 - 11 meses 12 - 36 meses 37 - 72 meses > 73 meses	Cualitativa nominal politómica	Frecuencia absoluta y relativa (porcentaje)
Causa de Fallecimiento.	Determinar si el fallecimiento está en relación al Cáncer de Colon.	1.Por complicaciones del cáncer de colon 2.Por otras causas. 3. Se desconoce	Cualitativa nominal politómica	Frecuencia absoluta y relativa (porcentaje)

Elaborado: BAYAS G. (2020)

### 3.11 ASPECTOS BIOÉTICOS:

#### 3.11.1 Propósito:

Caracterizar la clínica y epidemiología de los pacientes con cáncer de colon atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito entre los años 2016 a 2019.

#### 3.11.2 Procedimiento:

La investigación no involucra ningún tipo de intervención experimental con los pacientes del estudio, de manera que no implica ningún riesgo para ellos o para la investigadora; los datos como nombres, edad, género, y manifestaciones clínicas iniciales se obtendrán de los expedientes de cada paciente, datos que serán manejados únicamente por la investigadora y así evitar violar sus derechos, los nombres de los sujetos que formen parte del estudio serán codificados.

También se asegura el resguardo de la información y su confidencialidad, se respeta lo estipulado en la declaración de Helsinki del 2008. Este protocolo será presentado al Departamento de Docencia e Investigación del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito, así como al Comité de Titulación del Departamento de Postgrado de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador (PUCE), previo a su autorización.

### 3.11.3 Confidencialidad de la información:

Con el propósito de salvaguardar la confidencialidad de la información recolectada a través de la revisión de las historias clínicas de cada paciente, se eliminará cualquier información de tipo personal que pudiese demostrar la identificación de los mismos, limitando el acceso a los datos e ingresándolos a la matriz, mediante codificación.

### 3.11.4 Consentimiento informado:

No requiere consentimiento informado

## CAPÍTULO IV

### 4.1 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

En este capítulo describimos los resultados obtenidos del estudio realizado al universo de pacientes que recibió atención médica en el área de consulta externa, emergencia y hospitalización, y fue valorado por el Servicio de Oncología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito, en el periodo comprendido entre el año 2016 a 2019, logrando alcanzar a recoger una muestra de 210 pacientes.

La tasa de incidencia encontrada corresponde a un período de 4 años de seguimiento del estudio, dividido para la sumatoria de todos los casos en dicho período, el cual correspondió a 210, con lo que se obtuvo como resultado 0.019 que multiplicado por la constante de 100 nos dió finalmente una incidencia de 1.9 casos nuevos por cada 100 habitantes - año.

#### 4.1.1 Análisis Univariado

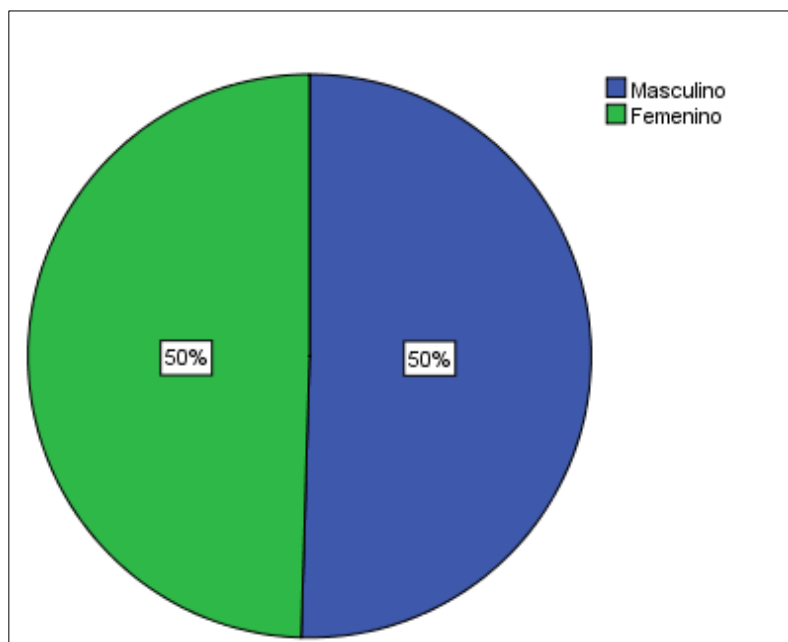
**Tabla 5.***Promedio de edad de los pacientes con cáncer de colon*

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad del paciente al diagnóstico de la enfermedad	210	29	89	63,98	12,528
N válido (por lista)	210				

Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: BAYAS G. (2020)

La variable edad se calculó mediante promedios donde se encontró una edad mínima de 29 años y máxima de 89 años, con una media de 63,9 años y una desviación estándar de 12,5.

**Figure 2.***Porcentaje de presentación, según el sexo, en los pacientes con cáncer de colon*

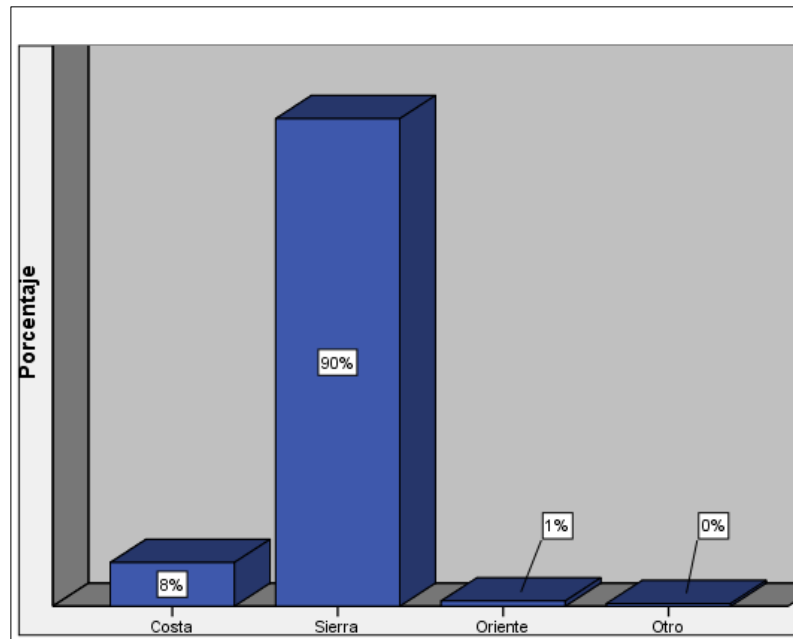
Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: BAYAS G. (2020)

En el gráfico superior se puede observar que el sexo tuvo una distribución equitativa con una relación hombre: mujer de 1:1, correspondiendo el 50% para cada género.

**Figure 3.**

*Porcentaje de región de residencia de los pacientes con cáncer de colon*



Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: BAYAS G. (2020)

Como se destaca en el gráfico superior el mayor porcentaje en cuanto a la región de residencia de los pacientes corresponde a la Sierra con el 90%, seguido por la Región Costa con el 8%. Se obtuvo además el 1% en la Región del Oriente.

**Tabla 6.***Porcentaje según la ocupación de los pacientes con cáncer de colon*

	Frecuencia	Porcentaje
Profesional	75	35,7
Ama de casa	36	17,1
Obrero	26	12,4
Jubilados	24	11,4
Oficios varios	17	8,1
Transportistas	15	7,1
Comerciantes	13	6,2
Agricultor	4	1,9
Total	210	100,0

Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: BAYAS G. (2020)

Como se puede observar en la tabla anterior el 35.7% (n75) de los pacientes tenían una ocupación de tipo profesional, seguido por el 17.1% (n36) que eran amas de casa. El 12.4% (n26) correspondía a obreros y el 11.4% (24) a jubilados. También un 8.1% (17) en oficios varios, 7.1% (15) en transportistas y 6.2% (13) en agricultores. Se puede observar que apenas el 1.9% (n4) correspondían a agricultores.

**Tabla 7.***Porcentaje de enfermedades actuales o pasadas de los pacientes con cáncer de colon*

	Frecuencia	Porcentaje
Pólipos	55	26,2
Hipertensión	40	19,0
Otras patologías	35	16,7
Ninguno	29	13,8
Diabetes	23	11,0
Helicobacter Pylori	12	5,7

Divertículos	9	4,3
Obesidad	2	1,0
Enfermedad coronaria	2	1,0
Síndrome de Lynch	2	1,0
Radiación abdominal y/o pélvica	1	0,5
Total	210	100,0

Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: BAYAS G. (2020)

En la tabla anterior se puede observar que, en la variable antecedentes, se encontró que el 26.2% (n55) fueron pacientes que habían tenido o tenían pólipos intestinales, seguido del 19% (n40) de pacientes que presentaban hipertensión arterial, el 16.7% (n35) padecía de otras patologías; el 13.8% (n29) no presentó ninguna patología y el 11% (n23) presentó diabetes. En menor frecuencia se observó el 5.7% (n12) con helicobacter pylori, el 4.3% (n9) con divertículos y también se determinó que sólo el 0.5% (n1) recibió radiación abdominal y/o pélvica.

### **Tabla 8.**

*Porcentaje de cirugías previas de los pacientes con cáncer de colon*

	Frecuencia	Porcentaje
Ninguno	71	33,8
Colecistectomía	44	21,0
Otros	39	18,6
Apendicectomía	24	11,4
Prostatectomía	16	7,6
Histerectomía	11	5,2
Herniorrafia	5	2,4
Total	210	100,0

Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: BAYAS G. (2020)

En cuanto a los antecedentes previos de tipo quirúrgico se destaca en la gráfica que el 66% fueron intervenidos previamente por algún tipo de procedimiento quirúrgico, correspondiendo el 21% (n44) a procedimientos de colecistectomía y el 18,6% (n39) a diversos tipos de procedimientos quirúrgicos. El 33.8% (n71) no tuvo ningún antecedente quirúrgico.

**Tabla 9.**

*Porcentaje de antecedentes familiares de los pacientes con cáncer de colon*

	Frecuencia	Porcentaje
Ninguno	77	36,7
Cáncer de colon	30	14,3
Enfermedades Crónicas no transmisibles	29	13,8
Cáncer gástrico	28	13,3
Otras neoplasias	25	11,9
Cáncer de mama	12	5,7
Cáncer de próstata	8	3,8
Poliposis familiar	1	0,5
Total	210	100,0

Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: BAYAS G. (2020)

En cuanto a la variable antecedentes familiares el 49% corresponde a neoplasias, dentro de las cuales la principal fue el Cáncer de Colon con el 14.3% (n30), seguido por el Cáncer gástrico con el 13.3% (n28), luego tenemos el 13,8% (n29) de patologías crónicas no transmisibles como hipertensión, diabetes, etc. El 11.9% (n25) presentó otras neoplasias, el 36.7% (n77) no presentó antecedentes familiares y sólo el 0.5% (n1) presentó antecedentes de poliposis familiar.

**Tabla 10.***Porcentaje de síntomas iniciales en los pacientes con cáncer de colon*

	Frecuencia	Porcentaje
Dolor abdominal	121	57,6
Sangrado digestivo	34	16,2
Cambios en los hábitos intestinales	33	15,7
Ninguno	9	4,3
Otros	8	3,8
Distensión abdominal	4	1,9
Vómitos y/o náuseas	1	0,5
Total	210	100,0

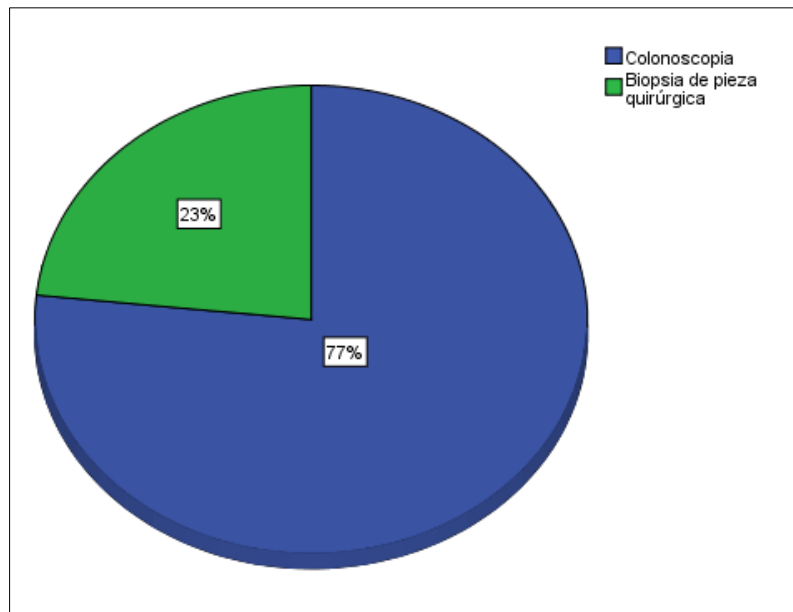
Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: BAYAS G. (2020)

La tabla muestra que el 57.6% (n121) de los pacientes presentaron dolor abdominal como síntoma inicial de la patología, seguido de un 15.7% (n33) por los cambios en los hábitos intestinales y un 11.9% (n25) por hematoquesia. El síntoma de menor prevalencia fue la náusea y/o vómito con un 0.5%.

**Figure 4.**

*Porcentaje de método de detección que establece la patología de los pacientes con cáncer de colon*



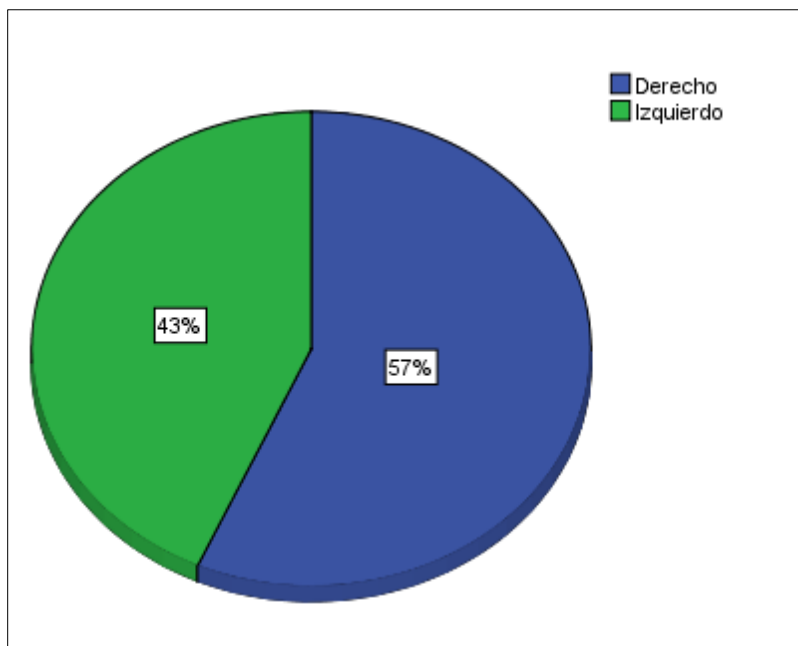
Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: BAYAS G. (2020)

El gráfico superior muestra que el 77% de los pacientes se les realizó colonoscopia más biopsia como método diagnóstico inicial y el 23% de los pacientes restantes fueron sometidos a cirugías exploratorias donde los hallazgos encontrados fueron neoplasias dependientes de colon con la respectiva resección quirúrgica y/o toma de muestra para biopsia que confirmó su diagnóstico.

**Figure 5.**

*Porcentaje de localización de la patología de los pacientes con cáncer de colon*



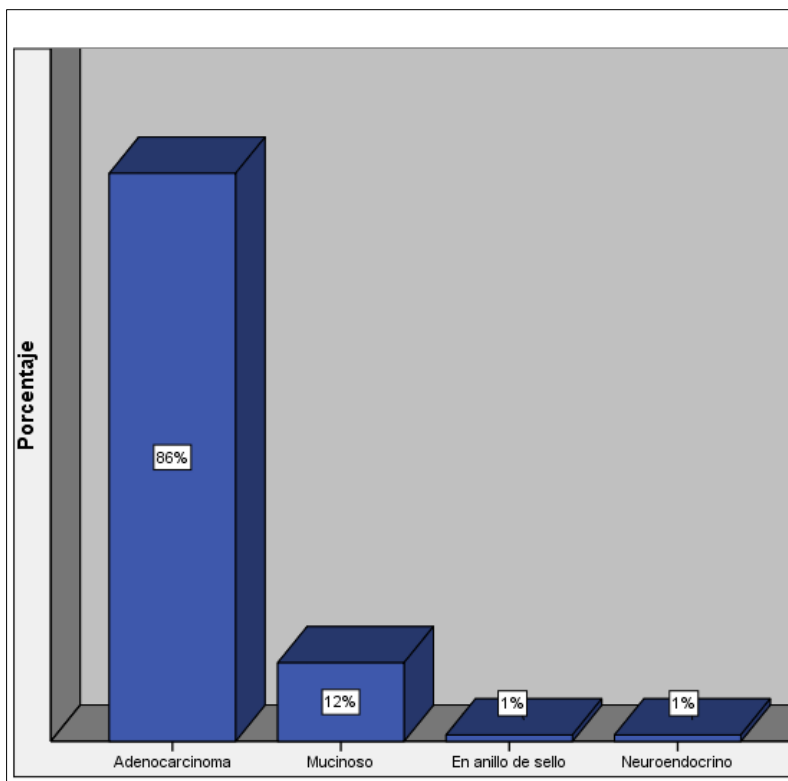
Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: BAYAS G. (2020)

Como se puede observar en el gráfico anterior la localización del tumor más frecuente correspondió al lado derecho en un 57% (n119) y a el lado izquierdo el 43% (n91). Con una relación derecha: izquierda de 1.3:1.

**Figure 6.**

*Porcentaje del tipo histológico en los pacientes con cáncer de colon*



Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: BAYAS G. (2020)

El gráfico muestra la proporción según el tipo histológico, donde se puede observar que el 86% corresponden al tipo histológico de adenocarcinomas, seguidos por el 12% de mucinosos; y finalmente el 1% en anillo de sello al igual que neuroendócrinos.

**Tabla 11.***Porcentaje de estadios según el TNM en los pacientes con cáncer de colon*

	Frecuencia	Porcentaje
Estadio 0	5	2,4
Estadio I	31	14,8
Estadio IIA	40	19,0
Estadio IIB	35	16,7
Estadio IIIA	9	4,3
Estadio IIIB	35	16,7
Estadio IIIC	19	9,0
Estadio IV	34	16,2
Estadio X	2	1,0
Total	210	100,0

Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: BAYAS G. (2020)

La tabla anterior muestra la distribución según el TNM, donde se desprenden cada uno de los estadios correspondientes. El 19% (n40) correspondía al Estadio IIA, seguido por los Estadios IIB y IIIB con un 16,7% (n35) cada uno, continuando con el 16,2% (n34) que correspondía al Estadio IV y el 14,8% (n31) al Estadio I. En menor proporción se encontró el Estadio IIIC con el 9% (n19) y IIIA con el 4,3% (n9). Finalmente, el Estadio 0 con el 2,4% (n5) y Estadio X con el 1% (n2).

**Tabla 12.***Promedio del valor inicial de laboratorio en los pacientes con cáncer de colon*

	N	Porcentaje			Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
		Bajo	Normal	Alto				
Valor inicial de leucocitos	210	6	74	20	1960	26720	8205,60	3469,434
Valor inicial hemoglobina	210	54	44	1	4,37	19,20	12,8370	3,06677
Valor inicial de plaquetas	210	1	69	30	128000	923100	357980	140904,178
Valor inicial de CA 19-9	210	0	89	11	0,60	1000,00	44,7030	162,58558
Valor inicial de CEA	210	0	85	15	0,20	1000,00	22,3520	93,49032
N válido (por lista)	210							

Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: BAYAS G. (2020)

Los resultados de los valores iniciales de laboratorio se observan en la tabla previa, donde el 74% se encontraba sin alteración en la serie blanca, el 20% presentó leucocitosis y el 6% leucopenia, con un valor promedio de leucocitos de 8205 K/uL, con un valor mínimo de 1960 K/uL y un máximo de 26 720 K/uL con una desviación estándar de 3 469.43 K/uL.

El 54% de pacientes presentó algún grado de anemia de leve a severa, el 44% estuvo dentro de los valores del rango normal y el 1% presento poliglobulia, con un valor medio de hemoglobina de 12.83 g/dl, con un valor mínimo de 4.3 g/dl y un máximo de 19.2 g/dl y una desviación estándar de 3.06. El 69% presentó valores dentro del rango normal de referencia, el 30% presentó trombocitosis y el 1% trombocitopenia, con un valor inicial promedio de

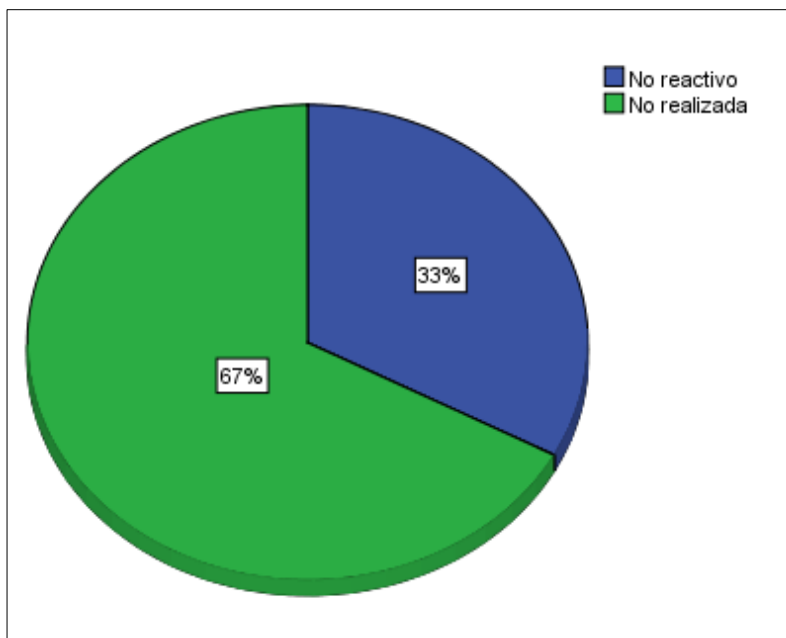
plaquetas de 357 980 K/uL, un valor mínimo de 128 000 K/uL, un valor máximo de 923 100 K/UL y una desviación estándar de 140 904.

También se pudo observar los valores de marcadores tumorales del CA 19-9 donde el 89% estuvo dentro de rangos normales y el 11% presentó elevaciones desde 1N hasta 25N, con un valor inicial de media correspondiente al 44.70 U/ml, un valor mínimo de 0.60 U/ml, un valor máximo de 1 000 U/ml y una desviación estándar de 162.58.

Finalmente se observa el valor inicial del marcador tumoral antígeno carcinoembrionario, donde el 85% estuvo dentro del rango normal de referencia y el 15% presentó valores elevados que iban de 1N hasta 100N, con un valor de media que correspondía a 22.35 ng/ml, valor mínimo de 0.20 ng/ml, valor máximo de 1 000 ng/ml y la desviación estándar de 93.49.

**Figure 7.**

*Porcentaje de la prueba de VIH en los pacientes con cáncer de colon*



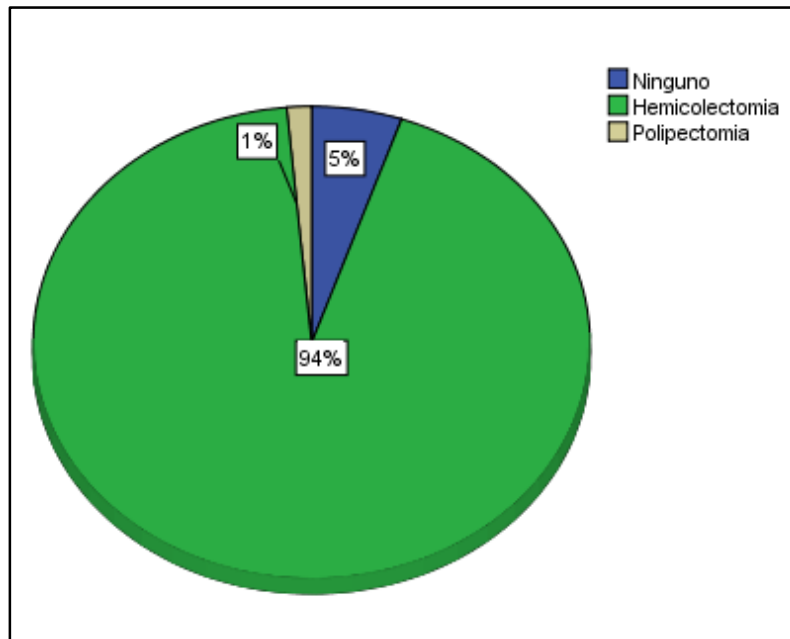
Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: BAYAS G. (2020)

Los resultados de la tabla que nos antecede sugieren que al 67% de los pacientes no se les realizó el tamizaje de VIH y que el 33% restante al que se le realizó la prueba de tamizaje, arrojó un resultado no reactivo. No se encontró ningún resultado reactivo en el presente estudio.

**Figure 8.**

*Porcentaje del tratamiento primario instaurado en los pacientes con cáncer de colon*



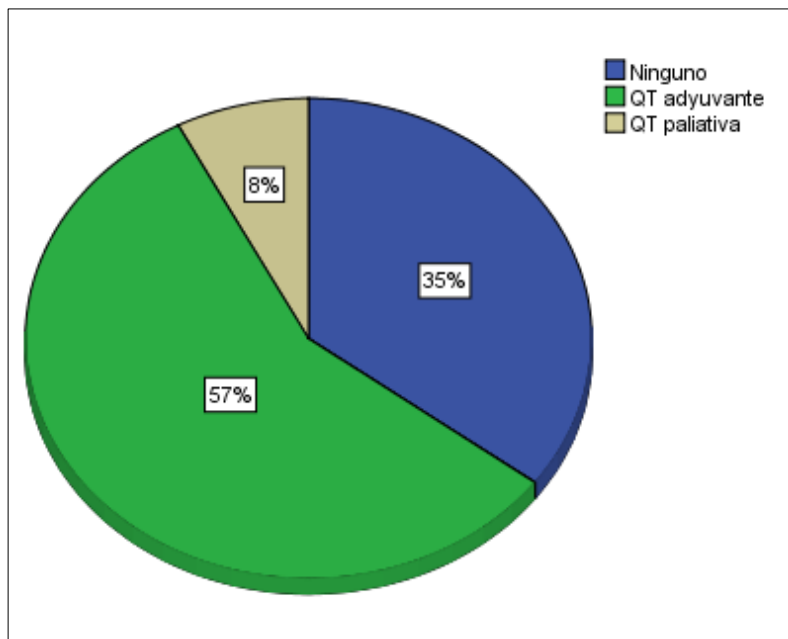
Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: BAYAS G. (2020)

Los resultados de la figura superior indican que el 98% de los pacientes con diagnóstico de cáncer de colon fueron sometidos inicialmente a un tratamiento de tipo quirúrgico de los cuales el 94% correspondían a hemicolecotomía, ya sea derecha o izquierda según la localización del tumor, y el 5% restante a polipectomía por estadíos iniciales. Solo el 1% no fue intervenido ya sea por negativa del paciente o estadíos muy avanzados e irresecables.

**Figure 9.**

*Porcentaje de la terapia secundaria instaurada en los pacientes con cáncer de colon*



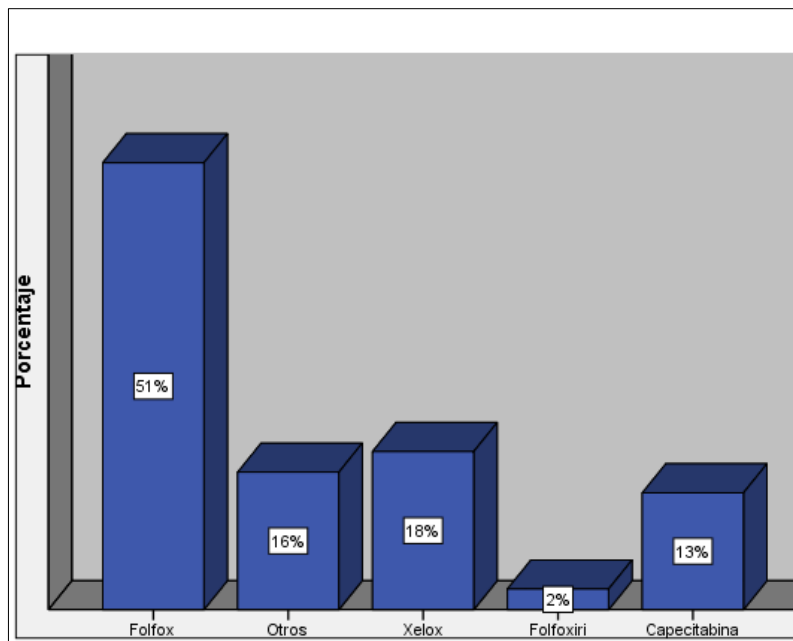
Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: BAYAS G. (2020)

Los resultados de la figura superior claramente muestran que el 65% de los pacientes recibieron tratamiento a base de quimioterapia, de los cuales el 57% recibió quimioterapia adyuvante y el 8% quimioterapia paliativa por los hallazgos trans y post quirúrgicos. El 35% de los pacientes no recibió tratamiento de quimioterapia por diversas causas, ya sea por estadíos iniciales donde no fue necesario, por negativa del paciente, por estar fuera del tiempo máximo requerido para recibir el tratamiento o por fallecimiento del paciente durante estudios de estadiaje.

**Figure 10.**

*Porcentaje del esquema de quimioterapia instaurado en los pacientes con cáncer de colon*



Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: BAYAS G. (2020)

Basándonos en los resultados de la figura previa se puede observar que de los pacientes que recibieron tratamiento a base de quimioterapia, el 51% recibió el esquema Folfox, seguido del 18% con el esquema Xelox. Se puede apreciar también que un 16% recibió otros esquemas de quimioterapia que incluyen sobre todo tratamientos de tipo paliativo.

**Tabla 13.**

*Porcentaje de localización de la recaída de la enfermedad en los pacientes con cáncer de colon*

	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	170	81,0
Hígado	9	4,3
Peritoneo	7	3,3
Otros	7	3,3
Pulmón	6	2,9
Recidiva local	5	2,4
Intestino delgado	3	1,4
Ganglios	1	0,5
Hueso	1	0,5
Cerebro	1	0,5
Total	210	100,0

Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: BAYAS G. (2020)

De esta tabla se desprende que el 81% (n170) de los pacientes no presentó ninguna recidiva. Del 19% restante que presentaron recidiva, se evidencia que el principal lugar de recaída fue a nivel hepático con un 4.3% (n9), seguido del 3.3% (n7) a nivel de peritoneo al igual que a otros. Finalmente se observa que el lugar de menor recaída con el 0.5% correspondía a ganglios, hueso y cerebro cada uno respectivamente.

**Tabla 14.***Porcentaje del estado actual de los pacientes con cáncer de colon*

	Frecuencia	Porcentaje
Controles	112	53,3
Fallecidos	50	23,8
Remisión	27	12,9
Continúa en tratamiento	9	4,3
Recurrencia	7	3,3
Cuidado paliativo	3	1,4
Abandona	2	1,0
Total	210	100,0

Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

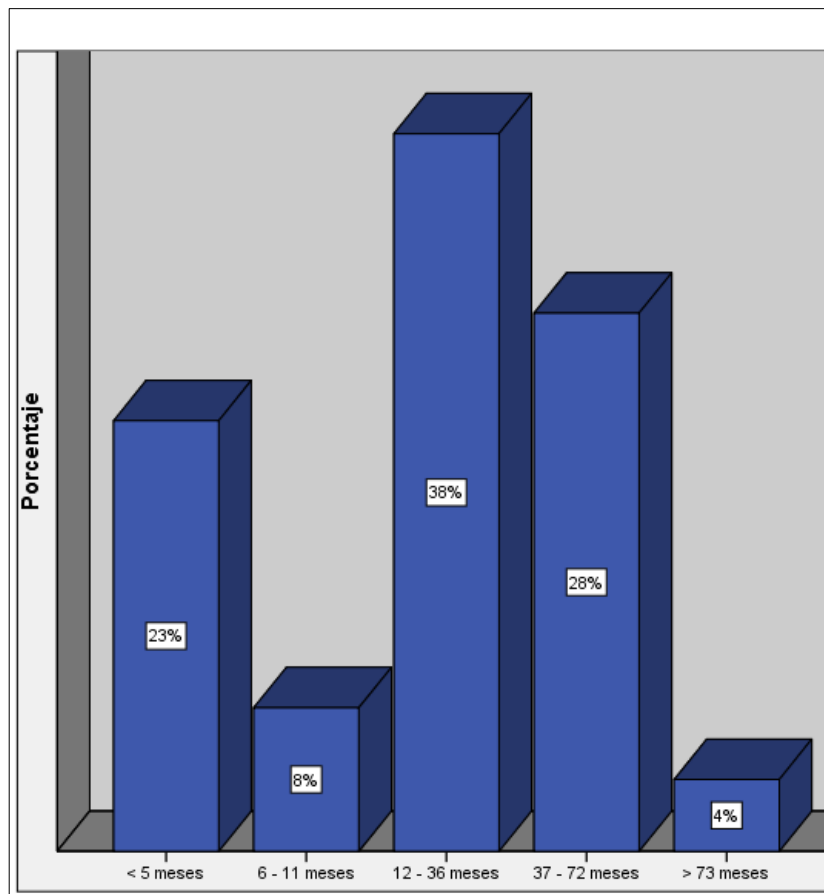
Elaborado: BAYAS G. (2020)

A partir de los datos que se observan en la tabla superior, se evidencia que el 53.3% (n112) de los pacientes se encuentran actualmente en controles, seguido del 23.8% (n50) que han fallecido y el 12.9% (n27) fueron dados de alta por remisión completa de su patología y corresponde a los pacientes sin evidencia de actividad tumoral.

Finalmente tenemos pacientes que se encuentran aún en tratamiento y que corresponden al 4.3% (n9), también hay pacientes que han presentado recurrencia y corresponden el 3.3% (n7), así como hay pacientes que se encuentran en cuidados paliativos que son el 1.4% (n3) y un número reducido de pacientes que abandonaron el seguimiento y/o tratamiento, que corresponden al 1% (n2).

**Figure 11.**

*Porcentaje de los meses transcurridos entre el diagnóstico y el fallecimiento de los pacientes con cáncer de colon*



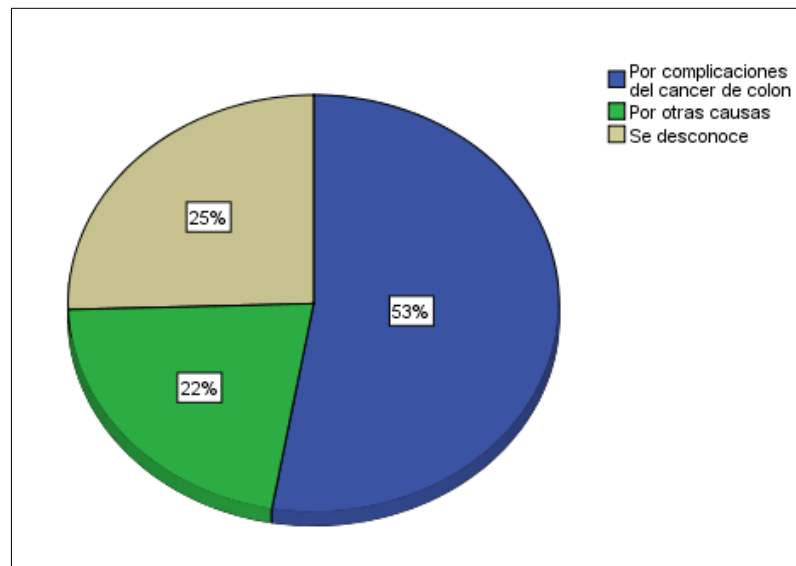
Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: BAYAS G. (2020)

A partir de estos datos se puede observar que de los pacientes que han fallecido (n=50), el 38% corresponde a pacientes con una sobrevida entre 1 a 3 años, el 28% corresponde entre 3 a 6 años y el 23% a pacientes que fallecieron en menos de 5 meses. Finalmente se puede observar que el 8% tuvo una sobrevida entre 6 a 11 meses y sólo el 4% más de 6 años.

**Figure 12.**

*Porcentaje de las causas de fallecimiento de los pacientes con cáncer de colon*



Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: BAYAS G. (2020)

La figura previa muestra la causa de fallecimiento (n=50) que corresponde principalmente a complicaciones propias del cáncer de colon en un 53%, por otras causas ajenas a su patología de base el 22% y finalmente el 25% corresponde a pacientes de los cuales se desconoce la causa de fallecimiento, el cual se produjo fuera de la institución.

#### 4.1.2. Análisis bivariado

**Tabla 15.***Estadios según el TNM\*estado actual del paciente*

		Estado actual del paciente							Total
		Recurrencia	Fallecido	Continúa en tratamiento	Remisión	Cuidado paliativo	Controles	Abandona	
Estadios según el TNM	Estadio 0	0	0	0	2	0	3	0	5
	Estadio I	1	2	0	5	0	23	0	31
	Estadio IIA	1	5	1	5	1	27	0	40
	Estadio IIB	3	3	1	8	0	20	0	35
	Estadio IIIA	1	0	0	0	0	8	0	9
	Estadio IIIB	0	8	1	5	0	19	2	35
	Estadio IIIC	1	8	0	2	1	7	0	19
	Estadio IV	0	23	6	0	1	4	0	34
	Estadio X	0	1	0	0	0	1	0	2
Total		7	50	9	27	3	112	2	210

Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: BAYAS G. (2020)

En la tabla superior se puede observar que no hay una asociación estadísticamente significativa por que presenta un Chi-cuadrado de Pearson de 113.05 con un grado de libertad de 48 y Phi de 0.734 con V de Cramer de 0.300.

**Tabla 16.***Estadios según el TNM \*tratamiento quirúrgico*

		Tratamiento Primario Instaurado			Total
		Ninguno	Hemicolectomía	Polipectomía	
Estadios según el TNM	Estadío 0	1	1	3	5
	Estadío I	3	28	0	31
	Estadío IIA	0	40	0	40
	Estadío IIB	0	35	0	35
	Estadío IIIA	0	9	0	9
	Estadío IIIB	0	35	0	35
	Estadío IIIC	1	18	0	19
	Estadío IV	6	28	0	34
	Estadío X	0	2	0	2
Total		11	196	3	210

Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: BAYAS G. (2020)

No hay una asociación estadísticamente significativa entre la relación del estadio clínico y el esquema de tratamiento inicial instaurado ya que presenta un Chi cuadrado de Pearson de 146.51 con 16 grados de libertad con una Phi de 0.835 y una V de Cramer de 0.591.

**Tabla 17.***Tratamiento primario\*estado actual del paciente*

		Tratamiento Quirúrgico			Total
		Ninguno	Hemicolectomía	Polipectomía	
Estado actual del paciente	Recurrencia	0	7	0	7
	Fallecido	7	43	0	50
	Continúa en tratamiento	0	9	0	9
	Remisión	1	25	1	27
	Cuidado paliativo	0	3	0	3
	Controles	3	107	2	112
	Abandona	0	2	0	2
Total		11	196	3	210

Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: BAYAS G. (2020)

En la tabla superior se puede observar que no hay una diferencia significativa entre la relación del tratamiento inicial instaurado y el estado actual del paciente porque tenemos un Chi-cuadrado de Pearson de 12.49 con 12 grados de libertad más una Phi de 0.244 y una V de Cramer de 0.172.

**Tabla 18.***Tratamiento secundario\*estado actual del paciente*

		Tratamiento de Quimioterapia			Total
		Ninguno	QT adyuvante	QT paliativa	
Estado actual del paciente	Recurrencia	2	5	0	7
	Fallecido	18	23	9	50
	Continúa en tratamiento	0	4	5	9
	Remisión	10	17	0	27
	Cuidado paliativo	1	1	1	3
	Controles	43	68	1	112
	Abandona	0	2	0	2
Total		74	120	16	210

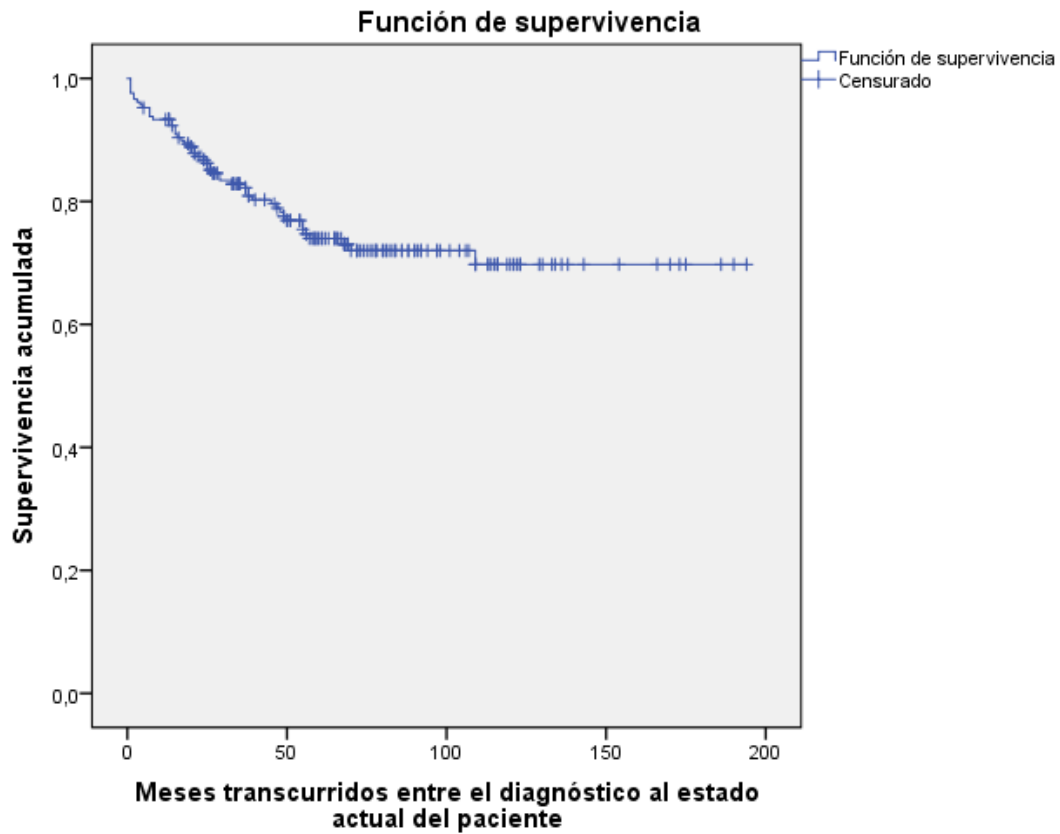
Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: BAYAS G. (2020)

En la tabla superior se puede observar un Chi-cuadrado de Pearson de 53.47 con un grado de libertad de 12 lo que nos indica que no hay una asociación estadísticamente significativa con un Phi de 0.505 y V de Cramer de 0.357.

**Figure 13.**

*Supervivencia acumulada en meses del estado actual*



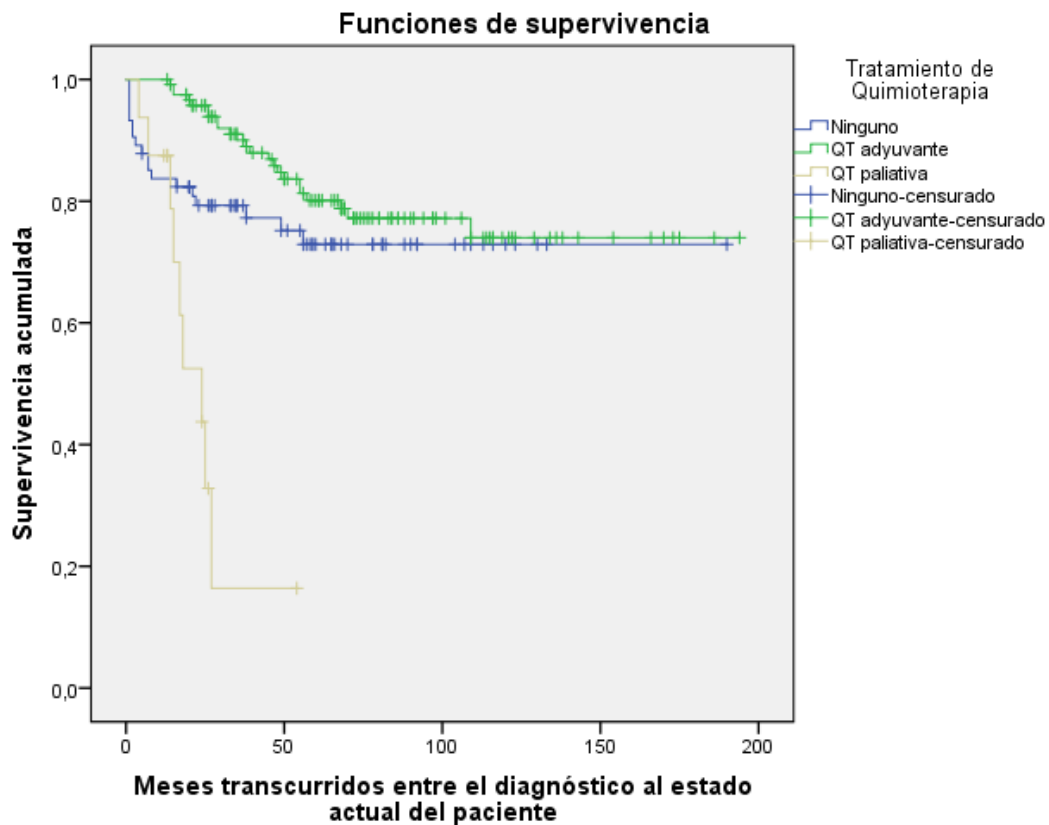
Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: BAYAS G. (2020)

El tiempo estimado de supervivencia es de 145.8 meses con un límite inferior de 134.2 meses, un límite superior de 157.4 meses y con un intervalo de confianza del 95%, para un número de 50 eventos. El 76% de los datos fueron censurados.

**Figure 14.**

*Supervivencia acumulada según tratamiento de quimioterapia*



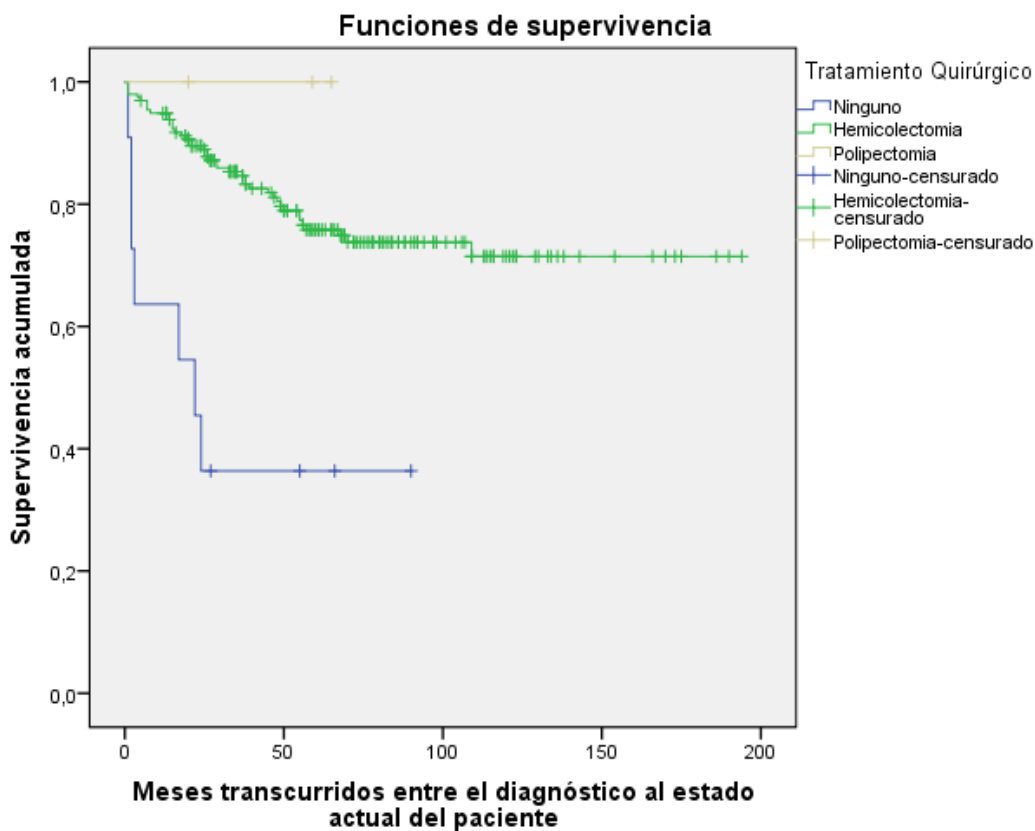
Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: BAYAS G. (2020)

En referencia al tiempo estimado de supervivencia y el tratamiento instaurado se pudo observar que con la quimioterapia instaurada hubo una estimación del 142.9 meses en los que no recibieron ningún tratamiento, 156.2 meses en los que recibieron adyuvancia y 24.4 meses en los que recibieron paliativa. El Ion Rank reflejó un chi cuadrado de 33 con 2 grados de libertad y una Phi de 0.00

**Figure 15.**

*Supervivencia acumulada según tratamiento quirúrgico*



Fuente: Base de datos extraída de las historias clínicas

Elaborado: BAYAS G. (2020)

En referencia al tiempo estimado de supervivencia y el tratamiento quirúrgico no se pudo calcular estadísticos por todos los datos se censuraron. El Lon Rank reflejo un chi cuadrado de 19.88 con 2 grados de libertad y una Phi de 0.00

## CAPÍTULO V

### 5.1 DISCUSIÓN

El objetivo inicial de este estudio fue describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con cáncer de colon y a la vez determinar su incidencia en la muestra analizada. En nuestra investigación se obtuvo una incidencia de 1.9 casos por cada 100 personas – año. Datos similares se obtuvieron en un estudio publicado en una revista Dominicana en 2018 donde la incidencia correspondía al 3.4% (Hernández et al., 2018).

Un estudio realizado del 2007 al 2014 que incluyó a 36 países de los cinco continentes, indica que Ecuador y Tailandia tuvieron la mayor incidencia de cáncer de colon (Wong et al., 2020), probablemente por la industrialización y el cambio en los hábitos alimentarios, donde sus ingresos son bajos y medios, a diferencia de los países desarrollados, en los cuales se han implementado programas de detección precoz, el CC ha disminuido.

Los resultados de nuestro estudio muestran que los pacientes con cáncer de colon presentaron una edad mínima de 29 años, con una máxima de 89 años y una media de 63 años. Se comparte esta relación con otros estudios en cuanto a grupos de mediana edad, uno de ellos realizado en África del 2007 al 2009, el cual mostró que la incidencia aumenta con la edad y el pico de incidencia se dió entre los 60 y 74 años (Khiari & Hsairi, 2017) y otro estudio con un 39% en los mayores de 70 años (Guibert Adolfo et al., 2018).

Estudios realizados en nuestro país indican una edad de prevalencia entre 66 y 70 años, lo que correspondía al 19.6%, con una mínima de 36 años, datos similares que podemos encontrar en un estudio realizado en Ambato entre el 2014 y 2015 (Valencia, 2016) y un segundo estudio realizado en Solca Cuenca entre el 2004 a 2014 donde se encontró una media de 66 años, una mínima de 19 años y máxima de 105 años (Murillo, 2017). Valores que concuerdan con la literatura actual donde se hace referencia a la presentación en adultos mayores entre los 50 y 70 años, lo que demuestra que en la actualidad no hay cambios significativos en lo que respecta a la edad de presentación del CC.

Esta investigación encontró una relación 1:1 para ambos sexos, estos resultados difieren de los encontrados en un estudio en el Reino Unido entre el 2010 a 2014, donde la proporción de incidencia masculina/femenina fue de 1.7:1 respectivamente, se cree podría deberse a factores biológicos, al ser el sexo masculino más propenso a dietas ricas en carnes rojas y procesadas, un mayor consumo de alcohol y tabaco. Además, el sexo masculino acumula más grasa visceral, todos estos, considerados factores de riesgos probables (White et al., 2018).

Otros estudios donde se observa una relación a predominio del sexo masculino en un 69%, fue un estudio realizado en Portugal entre 2003 a 2005 con un seguimiento a 10 años que incluyó a 29 pacientes (Moura et al., 2018) y otro con el 60% en el sexo masculino (Salim et al., 2019). En Ecuador se realizaron cuatro estudios donde se evidencia predominio del sexo femenino en el 57% (P. Moreno, 2019), el 53% (Valencia, 2016), el 55.9% (Pilamunga, 2016) y el 62% (Murillo, 2017). En nuestra investigación se evidenció una incidencia similar en ambos sexos, lo cual podría deberse a la similitud en la calidad de vida que hoy en día

lleva la mujer en comparación con el sexo masculino o también podría tratarse de datos influenciados por ser una muestra al azar.

Según el registro de tumores en nuestro país se evidenció de manera global que las mayores tasas de incidencia se encontraban en Quito y Loja (SOLCA, 2018), que son ciudades que pertenecen a la región Sierra, en este caso norte y sur respectivamente. Datos que concuerdan con nuestro estudio donde se evidenció que el 90% de la población tenían como procedencia la región Sierra, cabe recalcar que la institución es un ente de referencia de la Sierra norte. Sobre las regiones de procedencia no se encontró literatura que haga énfasis en este factor.

En este estudio se encontró que el 35% correspondían a profesionales (estudios universitarios) que se mantenían en ocupación actual, seguidos por un grupo de ocupación correspondiente a las amas de casa con el 17%, tomados juntos estos resultados concuerdan con los hallazgos de un estudio realizado en Colombia entre 1998 y 2010 donde se describen los profesionales (empleados públicos o privados) con un 30%, seguidos de las amas de casa en un 22% (Jurado et al., s. f.). Lo cual podría estar en relación con el nivel de educación, ya que a mayor preparación – profesionales – se busca atención médica desde la aparición o al poco tiempo de la sintomatología.

Sorprendentemente se encontró en el estudio realizado en Colombia que un tercio de los pacientes (30%) no presentaron ningún antecedente personal y sólo el 10% presentó pólipos (Guibert Adolfo et al., 2018), un dato que contrasta con nuestro estudio donde un tercio (26.2%) presentó pólipos y 13% no presentaron ninguna patología anterior. Hay datos

de otro estudio en Ecuador con antecedentes de pólipos en un 62.7% (Valencia, 2016), el cual es un factor de riesgo para el desarrollo del CC.

En cuanto a la diabetes y el helicobacter pylori, se evidenció una escasa relación con el CC; además existe muy poca evidencia que soporte esta asociación. En un estudio de cohorte en Estados Unidos se encontró una asociación positiva en hombres, pero débil en mujeres entre la diabetes y el riesgo de desarrollar cáncer de colon, pero se necesita de más estudios para dar valor a esta asociación (Ma et al., 2018). También con poca evidencia pero con mayor asociación, se vinculó al Helicobacter Pylori en un estudio de Taiwan del 2000 al 2005 (Liu et al., 2019). Lo que demuestra que hace falta desarrollar más estudios para poder vincular estas asociaciones.

En este estudio se encontró que el 33% de los pacientes no presentaron ningún antecedente quirúrgico, seguido por el 21% que fue intervenido mediante colecistectomía. Tras revisar la evidencia científica disponible hasta la fecha, se encontró en un metaanálisis con 9 de 10 estudios de alta calidad que arrojan una importante asociación entre los pacientes colecistectomizados y el riesgo de desarrollar cáncer de colon (Y. Zhang et al., 2017). Datos que concuerdan con nuestro estudio donde se encontró un porcentaje considerado de colecistectomizados, lo cual está considerado como un factor de riesgo ligeramente más alto para el desarrollo de CC.

Haciendo alusión a los antecedentes familiares se encontró en este estudio que el 36.7% de los pacientes no presentaron ninguno y el 14.3% tuvo antecedentes de cáncer de colon en un familiar de primer grado, seguido por otros tipos de neoplasias. En otro estudio de Ecuador

se encontró este antecedente familiar de cáncer de colon en un 7.8% (Valencia, 2016). Estos resultados coinciden con los obtenidos en el estudio de Irak donde el antecedente familiar de neoplasias en general, duplican la incidencia de desarrollar cáncer de colon (Alhilfi et al., 2019). Aunque no hubo antecedentes familiares relacionados en la mayoría de los pacientes de nuestro estudio, un porcentaje menor si presentó el antecedente familiar de neoplasia de colon, lo que hace que sea considerado como un factor de riesgo para duplicar el desarrollo de CC.

Estudios previos en Ecuador han encontrado como síntoma prevalente el dolor abdominal en un 46% seguido por sangrado digestivo bajo en el 14.5% y con menos prevalencia el vómito en un 5.8% (Valencia, 2016), en un estudio de Irak se observó como principal síntoma el dolor abdominal en un 26.8%, cambios en los hábitos intestinal en un 15,5% y vómitos en el 9.9% (Alhilfi et al., 2019), resultados similares se encontraron en nuestro estudio donde el dolor abdominal se presentó en el 57.6%, seguido de sangrado digestivo en el 16.2% y en último lugar las náuseas y vómitos con el 0.5%.

Estos resultados, aunque similares se invierten en otro estudio en Irak entre 2017 a 2019 donde el sangrado digestivo se encuentra en el 48% seguido del dolor abdominal en el 29% (Alrubaie et al., 2019), datos que si coinciden con otro estudio realizado en Ecuador donde la hemorragia digestiva se encontró en el 44%, seguido del dolor abdominal en un 21% (Pilamunga, 2016). Al ser una neoplasia asintomática en fases iniciales, que por lo general se diagnostica en estadios avanzados esto podría justificar el dolor abdominal como el principal síntoma encontrado en todos nuestros pacientes. Lo cual se justifica con la

fisiopatología de la lesión tumoral e invasión de la pared colónica y su diagnóstico no tan precoz.

El diagnóstico inicial en nuestro estudio se estableció en el 77% de los casos mediante colonoscopia y el 23% restante mediante biopsia de piezas quirúrgicas en pacientes sometidos a cirugías abiertas. Estos datos coinciden con los obtenidos por Moreno donde el diagnóstico inicial se estableció mediante colonoscopia en un 89.9% y el restante 7.1% posterior a la cirugía (C. C. Moreno et al., 2016a). Colonoscopia que se justifica en relación a la sintomatología de aparición del cuadro inicial y coincide con los estudios comparativos de otros países.

Otro hallazgo importante en nuestro estudio fue el predominio de la lateralidad derecha del cáncer de colon con un 57% y el restante 43% se localizó del lado izquierdo. Los resultados son consistentes con los hallados en un estudio en Japón entre 2006 a 2008 donde el 51.4% se localizó del lado derecho y el 48.6% del lado izquierdo. Tomados juntos estos resultados concuerdan con otro estudio realizado en Ecuador donde se reporta predominio de localización derecha en un 69.1% (P. Moreno, 2019).

Estos datos contrastan con dos estudios realizados en el país donde la localización predomina en el lado izquierdo con un 81.5% (Sarango, 2019) y en otro predomina la localización no especificada en un 33.4% (Valencia, 2016), datos que pudieran diferir de los estudios previos por tamaño poblacional o ubicación geográfica. Lo que demuestra que nuestra estadística mantiene similitud con la mayoría de estudios en relación a la localización en la presentación del CC.

Es interesante observar que en el 86% de los casos se observó el tipo histológico de adenocarcinoma seguido por el 12% del tipo histológico mucinoso. Resultados similares fueron obtenidos en un estudio realizado en Irán del 2003 al 2008 donde se encontró adenocarcinoma en un 80% de los pacientes (Rafiemanesh et al., 2016). Datos similares se encontraron en estudios en nuestro país con predominio de adenocarcinoma en un 86% (Murillo, 2017), 79% (Pilamunga, 2016) y 87% (P. Moreno, 2019), lo cual se mantiene similar a los análisis de la literatura mundial.

En el estudio actual se encontró predominio del estadio II con el 35.7% dividido el A en un 19% y el IIB con el 16.7%, seguido por el estadio III con un 30%. Datos que contrastan con un estudio realizado del 2007 al 2015 en Estados Unidos donde se obtuvo un 28% para el estadio III y 27% para el estadio II (Ulanja et al., 2019) y otro estudio con el 49% en estadio III y 21% estadio II (Alhilfi et al., 2019). A diferencia de estudios previos en el país que reflejan datos similares con un estadio II en un 31,7% y III con el 24.6% (Murillo, 2017). Lo cual está en relación muy similar a otros estudios internacionales, ya que como en la gran mayoría de casos el CC no se diagnostica de manera precoz.

En este estudio se encontró una media de leucocitos de 8205, el 74% de los pacientes no tenían alteración en los leucocitos y el 20% presento leucocitosis, datos que se relacionan con un estudio realizado en Shangai del 2008 al 2016 donde el 9% presento leucocitosis y un peor pronóstico (Hu et al., 2018) y otro realizado en Arabia Saudita entre 2018 a 2019 con leucocitos dentro de rangos normales en un 77% y leucocitosis y leucopenia en un 11% cada uno (Almehmadi, 2020).

Otros hallazgos en este estudio son a nivel de hemoglobina con una media de 12.83, el 54% presento anemia y el 44% presento valores dentro de rangos normales. Datos que varían ampliamente como por ejemplo en una revisión sistémica y metaanálisis de 12 estudios con 3588 pacientes donde se observó que la anemia se presentó en distintos porcentajes desde el 30 al 67% (Wilson et al., 2017). Datos contradictorios se encontraron en otro estudio realizado en Seúl entre 2011 y 2012 a 1899 pacientes donde solo el 43% presento anemia (Kwon et al., 2020). Estudios que demuestran que el hemograma no aporta datos de relevancia en relación al CC, sólo en casos de neoplasia de lado derecho nos brinda un dato adicional condicionado por el sangrado oculto y de manera crónica que nos conlleva a la anemia.

En un metaanálisis que incluyo 30 estudios con 9123 pacientes entre 1998 y 2016 informo que entre el 10 al 30% de los pacientes tenían trombocitosis (Long et al., 2016), datos similares a los encontrados en nuestro estudio donde el 30% presento trombocitosis, el 69% se encontró con recuento de plaquetas dentro de rangos normales y una media de 357 980. Estudio que demuestra que los valores de plaquetas no mostraron alteración alguna con el desarrollo del CC.

En nuestro estudio se encontró referente a marcadores tumorales una media de 44.70 para el CEA y 22.35 para el CA 19-9. Datos en parte compartidos se obtuvieron en dos estudios realizados en China, uno en 279 paciente entre 2014 a 2015, donde el 46% y 14% presentaron resultados elevados de CEA y CA 19-9 respectivamente (Gao et al., 2018). Otro de 358 pacientes entre 2017 a 2019, con el 31% y 12% en valores altos de CEA y CA 19-9 respectivamente en todos los estadios (Luo et al., 2020). Este estudio al igual que los estudios

internacionales coinciden en que los marcadores tumorales no tienen relevancia en el diagnóstico, pero son utilizados con valor pronóstico.

En un estudio realizado en España entre 2004 a 2010 en 749 pacientes, se encontró que menos del 2% de los pacientes con diagnóstico de VIH presentó Cáncer de Colon (Del Rio Pazos, 2017). En nuestro estudio se observó que sólo a el 33% de los pacientes se les realizó prueba de detección para VIH con 0% de resultados reactivos encontrados. Cabe recalcar que el 67% no se realizó la prueba antes descrita. No se pudo demostrar si el VIH tiene implicación alguna con el CC, porque no a todos los pacientes se les realizo esta prueba.

En un estudio realizado en 1962 pacientes en Islandia seguidos durante 35 años, entre 1970 a 2004 se evidenció que la proporción de paciente que fueron sometidos a colectomía llegó al 84% y de polipectomía al 2% (Snaebjornsson et al., 2017). Resultados similares se obtuvieron en nuestro estudio donde el 94% fue sometido a hemicolectomía y el 1% a polipectomía. Datos que se comparten con un estudio realizado en 120 pacientes en Oslo donde el 93% de pacientes fueron intervenidos previamente (Røhrl et al., 2016). Datos que corroboran que la extirpación del tumor juega un papel preponderante como parte del tratamiento tanto curativo como paliativo.

Se encontró en este estudio que según el estadio el 65% de los pacientes recibió tratamiento oncológico del cual el 57% recibió adyuvancia. Los resultados son parcialmente consistentes con dos estudios realizados. Uno en Groenlandia a 180 pacientes entre 2004 a 2012 donde el 52% de los pacientes recibió tratamiento oncológico de los cuales el 28% recibió adyuvancia y el 24% paliativa (Odgaard et al., 2018). Un segundo estudio realizado

en Corea a 69 pacientes entre 2016 a 2017 donde el 61% recibió adyuvancia y el 33% paliativa (Kim et al., 2019). Datos que confirman que el tratamiento oncológico es el complemento luego de la excéresis del tumor ya sea como curativo o paliativo.

En nuestro estudio se observó que el 51% de los pacientes según el estadio recibieron FOLFOX, seguido por XELOX en el 18%. Datos similares se encontraron en el estudio realizado en Italia a 512 pacientes donde recibieron el esquema FOLFOX en un 73%, seguido del esquema XELOX en el 27% (Ruzzo et al., 2019). Datos que a pesar de que coinciden con las estadísticas mundiales pudieran depender del stock en momento del tratamiento.

Es interesante observar que el 81% de pacientes en nuestro estudio no presentó metástasis y del 19% que si presentó hubo predominio a nivel hepático en un 4.3% del total, lo que corresponden al 23% de los pacientes con metástasis, con similares resultados - en lo que respecta al predominio hepático – en un estudio donde el 45% de pacientes presentó metástasis a nivel hepático (Røhrh et al., 2016). Al igual que en el registro nacional de Suecia, desde 1958 y con 31258 pacientes donde el 30% del total presentó metástasis y de estos el 70% fueron a nivel hepático (Riihimäki et al., 2016). La principal vía de diseminación es la hematogena y de esta el sistema portal lo que influye en que el principal sitio de metástasis sea a nivel hepático. Lo que implica que nuestras estadísticas son similares en relación al predominio de la metástasis en el CC.

En el presente estudio encontramos que en los actuales momentos el 53% de los individuos acudían a sus controles de manera regular en tanto que un 24% habían fenecido. Estos datos difieren de un estudio realizado en nuestro país donde el 67% habían muerto y el

33% continuaban vivos (P. Moreno, 2019). A diferencia de otro estudio realizado en población joven de México que incluyó a 86 pacientes, donde el total de defunciones fue del 23% (Burbano Luna et al., 2016), pero este estudio incluía sólo a pacientes menores de 50 años. Al esperarse una recaída entre los 3 a 5 años después del tratamiento inicial, se espera que la mayoría de los pacientes se encuentren en seguimiento.

De los pacientes que fallecieron en el presente estudio, el 38% lo hizo entre los 12 a 36 meses (1 a 3 años) y el 28% entre los 37 a 72 meses (3 a 6 años). En comparación con dos estudios realizados en el país, en el primero se observó que el 42% de los pacientes fallecieron a los 60 meses (Sarango, 2019) y en el segundo, el 67% entre los 50 a 70 meses (P. Moreno, 2019); tomados juntos estos resultados concuerdan parcialmente en que el mayor porcentaje falleció entre los 1 a 3 años. Datos que, al comparar con la literatura mundial, no se correlacionan donde se estima una supervivencia de 5 años, teniendo en cuenta el estadio de la neoplasia; lo que justificaría que al ser pocos los fallecidos en nuestro estudio se dio en estadios avanzados.

Las causas de fallecimiento obedecieron a causas secundarias a la neoplasia de base en el 53% de los pacientes, pero también es necesario tomar en consideración que en el 25% se desconoció su causa. En un estudio realizado en Paraguay en 2016 a 40 pacientes se encontró que el 75% de la mortalidad fue secundaria al acto quirúrgico (Cuevas & Cuevas, 2017). Un segundo estudio realizado en Cuba, incluyó a 29 pacientes fallecidos donde la principal causa fue la sepsis (González, 2017). En ambos estudios la principal causa de defunción fue secundaria a la patología de base. Estos datos concuerdan con los estudios a nivel

internacional, donde se estima que por encontrarse el CC en etapas avanzadas, el principal motivo de defunción obedezca a causas propias del tumor.

En nuestro estudio no se encontró ninguna significancia estadística en cuanto a la relación del estadio clínico de inicio con el estado actual del paciente y el tratamiento inicial instaurado. Tampoco se demostró significancia en cuanto al estado actual con el tratamiento inicial (quirúrgico) y secundario (quimioterapia) instaurado. Estas asociaciones al realizar las pruebas de hipótesis no demostraron significancia estadística, pero tampoco los podemos desechar ya que todos estos datos pudieran diferir por ser tomados de una muestra al azar.

La supervivencia en meses fue de 145 meses datos que son superiores a los encontrados en un estudio previo en nuestro país, donde la sobrevida media llegó a los 93 meses (P. Moreno, 2019). Una debilidad del estudio fue que no llegó a los valores de la mediana. Datos que difieren de los análisis a nivel mundial. En cuanto a la relación con los tratamientos instaurados (quirúrgico y adyuvante) se pudo observar una significancia estadística en ambos. Con el tratamiento de quimioterapia la supervivencia llegó a una media de 24 meses en los que recibieron quimioterapia paliativa y en los que recibieron tratamiento quirúrgico no se obtuvo valores por que se censuraron todos los datos.

## CAPÍTULO VI

### 6.1 CONCLUSIONES

El principal objetivo de este estudio era describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con cáncer de colon que fueron atendidos en el área de Oncología del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de la Ciudad de Quito. Donde se encontró que la incidencia del cáncer de colon es de 1.9 casos por 100 habitantes año con una edad media de 63 años; y que la relación en cuanto a género se mantuvo de manera equitativa para ambos sexos, o sea en una relación 1:1.

Si bien la procedencia fue en un 90% de la región sierra, se debe mencionar que la institución es un punto de referencia de la parte alta de la Región Sierra ya que se encuentra ubicado en la Sierra Norte. Además, los profesionales fueron los más afectados junto a las amas de casas, lo que no guarda ninguna relación con la actividad que realizan los pacientes. Otros de los hallazgos importantes encontrados, es en relación a los antecedentes personales, donde se observó la presencia de pólipos en el 26% de los pacientes con cáncer de colon y en cuanto a los quirúrgicos el 21% habían sido intervenidos quirúrgicamente mediante colecistectomía.

A diferencia de los antecedentes familiares, donde se impuso que el 36% que no tuvo antecedente y solo el 14% presentaron algún familiar con cáncer de colon. Este estudio también ha encontrado que el síntoma de debut más común fue el dolor abdominal con un 46%, siendo el procedimiento endoscópico, el estudio diagnóstico más utilizado con un 77%.

El predominio de la lateralidad fue derecha y el mayor porcentaje de tipo histológico fue el adenocarcinoma en un 86%.

Finalmente podemos concluir que el 35% de casos se diagnosticaron en etapas tempranas, esto es en los estadios IIA y IIB con el 19% y 16.7% respectivamente. Además, no se observó relación estadísticamente significativa entre estadios, evolución y tratamientos instaurados, lo que pudo estar influenciado por el muestreo al azar; y que el 53.3% de los pacientes aún se encuentra en controles con un 23.8% de fallecidos y solo el 12.9% ha alcanzado la remisión y declarados sin actividad tumoral al momento actual, con una supervivencia media de 145 meses.

## 6.2 RECOMENDACIONES

Estos hallazgos sugieren que los programas de cribados son los únicos que van a detectar el cáncer de colon de manera precoz, por lo tanto, se deben generalizar en todas las instituciones de salud para abarcar toda la población en general y que forme parte del protocolo de prevención a partir de los 50 años de edad. Además, se debería replicar esta investigación en todo el país para determinar si existe relación alguna con la procedencia y a la vez poder determinar los posibles factores que influyen en ella.

Futuras investigaciones deberían centrarse en la relación de la familia no sólo con CC sino con cualquier tipo de neoplasias y el padecer la patología del estudio, si bien el porcentaje con cáncer de colon no fue alto, si se observó la presencia de otras neoplasias en

familiares en un porcentaje considerado. También, se debería ampliar el estudio para identificar si hay relación directa entre los procedimientos de colecistectomía con la neoplasia en estudio.

Otros tipos de estudios podrían incluir la relación de los síntomas con la localización de la neoplasia y su presentación, para así poder determinar porque ciertos pacientes que no fueron sometidos a procedimientos endoscópicos y por qué motivo llegaron a un procedimiento quirúrgico y la evolución subsecuente, además de poder identificar de manera específica las causas de mortalidad en los pacientes con neoplasias de colon.

Esta información puede ser utilizada para determinar la eficacia, beneficios, indicaciones y contraindicaciones de los esquemas de tratamiento instaurados, lo que permitirá evitar la falta de continuidad y verificar el verdadero alcance de un tratamiento determinado en relación a las neoplasias de colon.

### 6.3 LIMITACIONES

Es necesario considerar una serie de limitaciones importantes en este estudio: en primer lugar, la dificultad de obtener la muestra por la pandemia actual que estamos viviendo a nivel mundial; la cual se consideraría la principal limitación en este estudio. En segundo lugar, la dificultad de llegar a la muestra requerida por desechar gran cantidad de historias clínicas al estar estas con datos incompletos o códigos erróneos que nos aumentó el tiempo de recolección de la muestra.

**REFERENCIA BIBLIOGRÁFIA**

- Alhilfi, H. S. Q., Almohammadawi, K. O. M., Alsaad, R. K. A., Ameen, N. A., Aliedani, B. K. A., Aldubaisi, H. J. I., Alshewered, A. S. H., Alhilfi, H. S. Q., Almohammadawi, K. O. M., Alsaad, R. K. A., Ameen, N. A., Aliedani, B. K. A., Aldubaisi, H. J. I., & Alshewered, A. S. H. (2019). Colorectal cancer epidemiology and clinical study in Misan. *Journal of Coloproctology (Rio de Janeiro)*, *39*(2), 159-162. <https://doi.org/10.1016/j.jcol.2018.12.001>
- Almehmadi, M. M. (2020). Association Between Random Glucose Level and Leukocytes Count in Female Cancer Patients. *Cureus*, *12*(7). <https://doi.org/10.7759/cureus.8962>
- Alrubaie, A., Alkhalidi, N., Abd-Alhusain, S., Alrubaie, A., Alkhalidi, N., & Abd-Alhusain, S. (2019). A clinical study of newly-diagnosed colorectal cancer over 2 years in a gastroenterology center in Iraq. *Journal of Coloproctology (Rio de Janeiro)*, *39*(3), 217-222. <https://doi.org/10.1016/j.jcol.2019.05.010>
- American Cancer Society. (2020). *Information and Resources about for Cancer: Breast, Colon, Lung, Prostate, Skin*. <https://www.cancer.org>
- Amitay, E. L., Carr, P. R., Jansen, L., Walter, V., Roth, W., Herpel, E., Kloor, M., Bläker, H., Chang-Claude, J., Brenner, H., & Hoffmeister, M. (2019). Association of Aspirin and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs With Colorectal Cancer Risk by Molecular Subtypes. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, *111*(5), 475-483. <https://doi.org/10.1093/jnci/djy170>

Armstrong, D., Dregan, A., Ashworth, M., White, P., McGee, C., & de Lusignan, S. (2020).

The association between colorectal cancer and prior antibiotic prescriptions: Case control study. *British Journal of Cancer*, *122*(6), 912-917.  
<https://doi.org/10.1038/s41416-019-0701-5>

Aune, D., Lau, R., Chan, D. S. M., Vieira, R., Greenwood, D. C., Kampman, E., & Norat,

T. (2012). Dairy products and colorectal cancer risk: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Annals of Oncology*, *23*(1), 37-45.  
<https://doi.org/10.1093/annonc/mdr269>

Bailon-Moscoso, N., Tinitana, F., Martínez-Espinosa, R., Jaramillo-Velez, A., Palacio-

Arpi, A., Aguilar-Hernandez, J., & Romero-Benavides, J. C. (2017). Cytotoxic, antioxidative, genotoxic and antigenotoxic effects of Horchata, beverage of South Ecuador. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, *17*(1), 539.  
<https://doi.org/10.1186/s12906-017-2048-x>

Bibbins-Domingo, K. (2016). Aspirin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular

Disease and Colorectal Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Annals of Internal Medicine*, *164*(12), 836-845.  
<https://doi.org/10.7326/M16-0577>

Botteri, E., Iodice, S., Bagnardi, V., Raimondi, S., Lowenfels, A. B., & Maisonneuve, P.

(2008). Smoking and Colorectal Cancer: A Meta-analysis. *JAMA*, *300*(23), 2765-2778. <https://doi.org/10.1001/jama.2008.839>

Bouvard, V., Loomis, D., Guyton, K. Z., Grosse, Y., Ghissassi, F. E., Benbrahim-Tallaa,

L., Guha, N., Mattock, H., & Straif, K. (2015). Carcinogenicity of consumption of

red and processed meat. *The Lancet Oncology*, 16(16), 1599-1600.  
[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00444-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00444-1)

Boyle, T., Keegel, T., Bull, F., Heyworth, J., & Fritschi, L. (2012). Physical Activity and Risks of Proximal and Distal Colon Cancers: A Systematic Review and Meta-analysis. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 104(20), 1548-1561.  
<https://doi.org/10.1093/jnci/djs354>

Burbano Luna, D. F., Manrique, M. A., Chávez García, M. Á., Pérez Corona, T., Hernández Velázquez, N. N., Escandón Espinoza, Y. M., Gómez Urrutia, J. M., Rubalcaba Macías, E. J., Martínez Ramírez, G., Cisneros, A. A., García Romero, A., Martínez Galindo, M. G., & Cerna Cardona, J. (2016). Epidemiología del cáncer colorrectal en menores de 50 años en el Hospital Juárez de México. *Endoscopia*, 28(4), 160-165. <https://doi.org/10.1016/j.endomx.2016.10.008>

Carter, J. V., Galbraith, N. J., Yang, D., Burton, J. F., Walker, S. P., & Galandiuk, S. (2017). Blood-based microRNAs as biomarkers for the diagnosis of colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Cancer*, 116(6), 762-774.  
<https://doi.org/10.1038/bjc.2017.12>

Costas-Chavarri, A., Nandakumar, G., Temin, S., Lopes, G., Cervantes, A., Cruz Correa, M., Engineer, R., Hamashima, C., Ho, G. F., Huitzil, F. D., Malekzadeh Moghani, M., Sharara, A. I., Stern, M. C., Teh, C., Vázquez Manjarrez, S. E., Verjee, A., Yantiss, R., & Shah, M. A. (2019). Treatment of Patients With Early-Stage Colorectal Cancer: ASCO Resource-Stratified Guideline. *Journal of Global Oncology*, 5, 1-19. <https://doi.org/10.1200/JGO.18.00214>

- Crockett, S. D., Barry, E. L., Mott, L. A., Ahnen, D. J., Robertson, D. J., Anderson, J. C., Wallace, K., Burke, C. A., Bresalier, R. S., Figueiredo, J. C., Snover, D. C., & Baron, J. A. (2019). Calcium and vitamin D supplementation and increased risk of serrated polyps: Results from a randomised clinical trial. *Gut*, *68*(3), 475-486. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-315242>
- Cuevas, R., & Cuevas, R. (2017). CHARACTERIZATION OF COLON CANCER. *Cirugía paraguaya*, *41*(1), 8-13. <https://doi.org/10.18004/sopaci.abril.8-13>
- Dehal, A. N., Newton, C. C., Jacobs, E. J., Patel, A. V., Gapstur, S. M., & Campbell, P. T. (2011). Impact of Diabetes Mellitus and Insulin Use on Survival After Colorectal Cancer Diagnosis: The Cancer Prevention Study-II Nutrition Cohort. *Journal of Clinical Oncology*, *30*(1), 53-59. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.38.0303>
- Del Rio Pazos, L. (2017). *Estudio epidemiológico comparativo de la incidencia de cancer en las personas con infección por el VIH respecto a la población general en España*. <http://193.147.134.18/bitstream/11000/4867/1/TD%20Rio%20Pazos%2C%20Lorena%20del.pdf>
- Fedirko, V., Tramacere, I., Bagnardi, V., Rota, M., Scotti, L., Islami, F., Negri, E., Straif, K., Romieu, I., Vecchia, C. L., Boffetta, P., & Jenab, M. (2011). Alcohol drinking and colorectal cancer risk: An overall and dose–response meta-analysis of published studies. *Annals of Oncology*, *22*(9), 1958-1972. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdq653>

Fernandez, S. (2010). *Metodología investigación: Determinación del tamaño muestral*.

Fisterra. <https://www.fisterra.com/formacion/metodologia-investigacion/determinacion-tamano-muestral/>

Fitzmaurice, C., Dicker, D., Pain, A., Hamavid, H., Moradi-Lakeh, M., MacIntyre, M. F., Allen, C., Hansen, G., Woodbrook, R., Wolfe, C., Hamadeh, R. R., Moore, A., Werdecker, A., Gessner, B. D., Te Ao, B., McMahon, B., Karimkhani, C., Yu, C., Cooke, G. S., ... Naghavi, M. (2015). The Global Burden of Cancer 2013. *JAMA Oncology*, *1*(4), 505. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.0735>

Gao, Y., Wang, J., Zhou, Y., Sheng, S., Qian, S. Y., & Huo, X. (2018). Evaluation of Serum CEA, CA19-9, CA72-4, CA125 and Ferritin as Diagnostic Markers and Factors of Clinical Parameters for Colorectal Cancer. *Scientific Reports*, *8*(1), 2732. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21048-y>

Gillessen, S., Templeton, A., Marra, G., Kuo, Y.-F., Valtorta, E., & Shahinian, V. B. (2010). Risk of colorectal cancer in men on long-term androgen deprivation therapy for prostate cancer. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, *102*(23), 1760-1770. <https://doi.org/10.1093/jnci/djq419>

Gini, A., Meester, R. G. S., Keshavarz, H., Oeffinger, K. C., Ahmed, S., Hodgson, D. C., & Lansdorp-Vogelaar, I. (2019). Cost-Effectiveness of Colonoscopy-Based Colorectal Cancer Screening in Childhood Cancer Survivors. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, *111*(11), 1161-1169. <https://doi.org/10.1093/jnci/djz060>

Globocan. (2018). *Ecuador registra 28.058 nuevos casos de cáncer, según informe de OMS.*

Edición médica. <https://www.edicionmedica.ec/secciones/salud-publica/ecuador-registra-28-058-nuevos-casos-de-cancer-seg-un-informe-de-oms-92834>

Goldman, L., & Schafer, A. I. (2017). *Goldman-Cecil Tratado de Medicina Interna* (25.<sup>a</sup> ed., Vol. 1-1). Elsevier.

González, E. J. D. (2017). *Mortalidad en la oclusión intestinal mecánica por cáncer de colon. Hospital Provincial "Saturnino Lora" de Santiago de Cuba. 12(2), 6.*

Grothey, A., Sobrero, A. F., Shields, A. F., Yoshino, T., Paul, J., Taieb, J., Souglakos, J., Shi, Q., Kerr, R., Labianca, R., Meyerhardt, J. A., Vernerey, D., Yamanaka, T., Boukovinas, I., Meyers, J. P., Renfro, L. A., Niedzwiecki, D., Watanabe, T., Torri, V., ... Iveson, T. (2018). Duration of Adjuvant Chemotherapy for Stage III Colon Cancer. *New England Journal of Medicine*, 378(13), 1177-1188. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1713709>

Guibert Adolfo, L. A., Quiroga Meriño, L. E., Estrada Brizuela, Y., Maestre Ramos, O. M., & Guilarte León, G. (2018). Caracterización de los pacientes con cáncer de colon. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 22(3), 324-335.

He, X., Wu, K., Zhang, X., Nishihara, R., Cao, Y., Fuchs, C. S., Giovannucci, E. L., Ogino, S., Chan, A. T., & Song, M. (2019). Dietary intake of fiber, whole grains and risk of colorectal cancer: An updated analysis according to food sources, tumor location and molecular subtypes in two large US cohorts. *International Journal of Cancer*, 145(11), 3040-3051. <https://doi.org/10.1002/ijc.32382>

Hernández, D. M., Domínguez, D. J., Ramírez, D. S., Roa, D. C., González, D. E. L., Bonilla, D. H. G., & Nicasio, D. P. (2018). *Junta Directiva Nacional 2016-2017*. 79(2), 162.

*Hospital Carlos Andrade Marín*. (s. f.). [Google maps]. Hospital Carlos Andrade Marín. Recuperado 28 de octubre de 2020, de <https://www.google.com/maps/place/Hospital+Carlos+Andrade+Mar%C3%ADn/@-0.205317,-78.5046718,15z/data=!4m5!3m4!1s0x0:0x4ed99e4d37686240!8m2!3d-0.205317!4d-78.5046718>

Hu, X., Li, Y.-Q., Li, Q.-G., Ma, Y.-L., Peng, J.-J., & Cai, S.-J. (2018). Baseline Peripheral Blood Leukocytosis Is Negatively Correlated With T-Cell Infiltration Predicting Worse Outcome in Colorectal Cancers. *Frontiers in Immunology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02354>

International Agency for Research on Cancer. (2018). *Cancer today*. <http://gco.iarc.fr/today/home>

Iversen, L., Sivasubramaniam, S., Lee, A. J., Fielding, S., & Hannaford, P. C. (2017). Lifetime cancer risk and combined oral contraceptives: The Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 216(6), 580.e1-580.e9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.02.002>

Jemal, A., Siegel, R., Xu, J., & Ward, E. (2010). Cancer Statistics, 2010. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 60(5), 277-300. <https://doi.org/10.3322/caac.20073>

- Jurado, D., Bravo, L. M., Cerón, C., Guerrero-R, N., & Yépez-Ch, M. C. (s. f.). Hábitos de vida y cáncer colorrectal: Un estudio de casos y controles en una población de ingresos medios y bajos. *Universidad y Salud*, 11.
- Karahalios, A., English, D. R., & Simpson, J. A. (2015). Weight Change and Risk of Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Epidemiology*, 181(11), 832-845. <https://doi.org/10.1093/aje/kwu357>
- Kasper, Fauci, Hauser, Longo, Jameson, & Loscalzo. (2016). *Harrison Principios de Medicina Interna* (19.<sup>a</sup> ed., Vol. 2). MCGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.
- Katona, B. W., Stadler, Z. K., Robson, M. E., & Domchek, S. M. (2019). RE: BRCA1 and BRCA2 Gene Mutations and Colorectal Cancer Risk: Systematic Review and Meta-analysis. *JNCI Journal of the National Cancer Institute*, 111(5), 522-523. <https://doi.org/10.1093/jnci/djz012>
- Khiari, H., & Hsairi, M. (2017). Colorectal cancer incidence and clinicopathological features in northern Tunisia 2007–2009. *Colorectal Cancer*, 6(4), 131-141. <https://doi.org/10.2217/crc-2017-0014>
- Kim, E. J., Woo, H. S., Cho, J. H., Sym, S. J., Baek, J.-H., Lee, W.-S., Kwon, K. A., Kim, K. O., Chung, J.-W., Park, D. K., & Kim, Y. J. (2019). Early experience with Watson for oncology in Korean patients with colorectal cancer. *PLOS ONE*, 14(3), e0213640. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213640>
- Konishi, T., Shimada, Y., Hsu, M., Tufts, L., Jimenez-Rodriguez, R., Cercek, A., Yaeger, R., Saltz, L., Smith, J. J., Nash, G. M., Guillem, J. G., Paty, P. B., Garcia-Aguilar,

- J., Gonen, M., & Weiser, M. R. (2018). Association of Preoperative and Postoperative Serum Carcinoembryonic Antigen and Colon Cancer Outcome. *JAMA Oncology*, 4(3), 309-315. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.4420>
- Kwon, Y.-H., Lim, H.-K., Kim, M. J., Park, J. W., Ryoo, S.-B., Jeong, S.-Y., & Park, K. J. (2020). Impacts of anemia and transfusion on oncologic outcomes inpatients undergoing surgery for colorectal cancer. *International Journal of Colorectal Disease*, 35(7), 1311-1320. <https://doi.org/10.1007/s00384-020-03601-2>
- Kyrø, C., Olsen, A., Landberg, R., Skeie, G., Loft, S., Åman, P., Leenders, M., Dik, V. K., Siersema, P. D., Pischon, T., Christensen, J., Overvad, K., Boutron-Ruault, M.-C., Fagherazzi, G., Cottet, V., Kühn, T., Chang-Claude, J., Boeing, H., Trichopoulou, A., ... Bueno-de-Mesquita, H. B. (2014). Plasma Alkylresorcinols, Biomarkers of Whole-Grain Wheat and Rye Intake, and Incidence of Colorectal Cancer. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 106(1). <https://doi.org/10.1093/jnci/djt352>
- Lagergren, J., Ye, W., & Ekblom, A. (2001). Intestinal cancer after cholecystectomy: Is bile involved in carcinogenesis? *Gastroenterology*, 121(3), 542-547. <https://doi.org/10.1053/gast.2001.27083>
- Lappe, J., Watson, P., Travers-Gustafson, D., Recker, R., Garland, C., Gorham, E., Baggerly, K., & McDonnell, S. L. (2017). Effect of Vitamin D and Calcium Supplementation on Cancer Incidence in Older Women: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 317(12), 1234. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.2115>

- Larsson, S. C., Orsini, N., & Wolk, A. (2010). Vitamin B6 and Risk of Colorectal Cancer: A Meta-analysis of Prospective Studies. *JAMA*, *303*(11), 1077-1083. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.263>
- Lee, J. E., & Chan, A. T. (2011). Fruit, Vegetables, and Folate: Cultivating the Evidence for Cancer Prevention. *Gastroenterology*, *141*(1), 16-20. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.05.020>
- Lee, J. E., Willett, W. C., Fuchs, C. S., Smith-Warner, S. A., Wu, K., Ma, J., & Giovannucci, E. (2011). Folate intake and risk of colorectal cancer and adenoma: Modification by time. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *93*(4), 817-825. <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.007781>
- Lin, J. H., & Giovannucci, E. (2010). Sex Hormones and Colorectal Cancer: What Have We Learned So Far? *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, *102*(23), 1746-1747. <https://doi.org/10.1093/jnci/djq444>
- Liu, I.-L., Tsai, C.-H., Hsu, C.-H., Hu, J.-M., Chen, Y.-C., Tian, Y.-F., You, S.-L., Chen, C.-Y., Hsiao, C.-W., Lin, C.-Y., Chou, Y.-C., & Sun, C.-A. (2019). Helicobacter pylori infection and the risk of colorectal cancer: A nationwide population-based cohort study. *QJM: An International Journal of Medicine*, *112*(10), 787-792. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcz157>
- Long, Y., Wang, T., Gao, Q., & Zhou, C. (2016). Prognostic significance of pretreatment elevated platelet count in patients with colorectal cancer: A meta-analysis. *Oncotarget*, *7*(49), 81849-81861. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.13248>

- Loomans-Kropp, H. A., Pinsky, P., Cao, Y., Chan, A. T., & Umar, A. (2019). Association of Aspirin Use With Mortality Risk Among Older Adult Participants in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial. *JAMA Network Open*, 2(12), e1916729. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.16729>
- Luo, H., Shen, K., Li, B., Li, R., Wang, Z., & Xie, Z. (2020). Clinical significance and diagnostic value of serum NSE, CEA, CA19-9, CA125 and CA242 levels in colorectal cancer. *Oncology Letters*, 20(1), 742-750. <https://doi.org/10.3892/ol.2020.11633>
- Ma, Y., Yang, W., Song, M., Smith-Warner, S. A., Yang, J., Li, Y., Ma, W., Hu, Y., Ogino, S., Hu, F. B., Wen, D., Chan, A. T., Giovannucci, E. L., & Zhang, X. (2018). Type 2 diabetes and risk of colorectal cancer in two large U.S. prospective cohorts. *British Journal of Cancer*, 119(11), 1436-1442. <https://doi.org/10.1038/s41416-018-0314-4>
- McCombie, A. M., Frizelle, F., Bagshaw, P. F., Frampton, C. M., Hewett, P. J., McMurrick, P. J., Rieger, N., Solomon, M. J., Stevenson, A. R., & Group\*, O. behalf of the Alcc. T. (2018). The ALCCaS Trial: A Randomized Controlled Trial Comparing Quality of Life Following Laparoscopic Versus Open Colectomy for Colon Cancer. *Diseases of the Colon & Rectum*, 61(10), 1156-1162. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001165>
- McNeil, J. J., Nelson, M. R., Woods, R. L., Lockery, J. E., Wolfe, R., Reid, C. M., Kirpach, B., Shah, R. C., Ives, D. G., Storey, E., Ryan, J., Tonkin, A. M., Newman, A. B., Williamson, J. D., Margolis, K. L., Ernst, M. E., Abhayaratna, W. P., Stocks, N.,

- Fitzgerald, S. M., ... Murray, A. M. (2018). Effect of Aspirin on All-Cause Mortality in the Healthy Elderly. *New England Journal of Medicine*.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1803955>
- Meester, R. G. S., Mannalithara, A., Lansdorp-Vogelaar, I., & Ladabaum, U. (2019). Trends in Incidence and Stage at Diagnosis of Colorectal Cancer in Adults Aged 40 Through 49 Years, 1975-2015. *JAMA*, *321*(19), 1933-1934.  
<https://doi.org/10.1001/jama.2019.3076>
- Mehta, R. S., Nishihara, R., Cao, Y., Song, M., Mima, K., Qian, Z. R., Nowak, J. A., Kosumi, K., Hamada, T., Masugi, Y., Bullman, S., Drew, D. A., Kostic, A. D., Fung, T. T., Garrett, W. S., Huttenhower, C., Wu, K., Meyerhardt, J. A., Zhang, X., ... Ogino, S. (2017). Dietary Patterns and Risk of Colorectal Cancer Subtypes Classified by *Fusobacterium nucleatum* in Tumor Tissue. *JAMA oncology*, *3*(7), 921-927. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.6374>
- Melmed, S., Colao, A., Barkan, A., Molitch, M., Grossman, A. B., Kleinberg, D., Clemmons, D., Chanson, P., Laws, E., Schlechte, J., Vance, M. L., Ho, K., & Giustina, A. (2009). Guidelines for Acromegaly Management: An Update. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *94*(5), 1509-1517.  
<https://doi.org/10.1210/jc.2008-2421>
- Moreno, C. C., Mittal, P. K., Sullivan, P. S., Rutherford, R., Staley, C. A., Cardona, K., Hawk, N. N., Dixon, W. T., Kitajima, H. D., Kang, J., Small, W. C., Oshinski, J., & Votaw, J. R. (2016a). Colorectal Cancer Initial Diagnosis: Screening Colonoscopy, Diagnostic Colonoscopy, or Emergent Surgery, and Tumor Stage and Size at Initial

Presentation. *Clinical Colorectal Cancer*, 15(1), 67-73.  
<https://doi.org/10.1016/j.clcc.2015.07.004>

Moreno, C. C., Mittal, P. K., Sullivan, P. S., Rutherford, R., Staley, C. A., Cardona, K., Hawk, N. N., Dixon, W. T., Kitajima, H. D., Kang, J., Small, W. C., Oshinski, J., & Votaw, J. R. (2016b). Colorectal Cancer Initial Diagnosis: Screening Colonoscopy, Diagnostic Colonoscopy, or Emergent Surgery, and Tumor Stage and Size at Initial Presentation. *Clinical Colorectal Cancer*, 15(1), 67-73.  
<https://doi.org/10.1016/j.clcc.2015.07.004>

Moreno, P. (2019). *Lateralidad y sobrevida en cáncer de colon estadios clínico II, III y IV diagnosticado en el hospital Solca Núcleo Quito desde el 2008 al 2010 y su seguimiento a 8 años*. <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/19468/1/T-UC-0006-CME-125-P.pdf>

Moura, P. F., Martinez, J. F. Z., & Moreno, J. M. (2018). Estudio descriptivo sobre Cáncer Colorrectal en Cova da Beira Portugal y el valor pronóstico de BCL2 en asociación con la localización del tumor, Estadificación TNM, y tipo histológico. *Archivos de Medicina (Manizales)*, 18(2), 289-298.  
<https://doi.org/10.30554/archmed.18.2.2594.2018>

Murillo, M. (2017). *EXPRESION TISULAR DE PROTEINAS REPARADORAS DEL SISTEMA MICROSATELITAL Y SU DISTRIBUCION DE ACUERDO A FACTORES PRONOSTICOS EN CANCER COLORRECTAL EN SOLCA-CUENCA 2004-2014*. <http://192.188.48.14/bitstream/123456789/27911/1/TESIS..pdf>

- Nakagawa-Senda, H., Ito, H., Hosono, S., Oze, I., Tanaka, H., & Matsuo, K. (2017). Coffee consumption and the risk of colorectal cancer by anatomical subsite in Japan: Results from the HERPACC studies. *International Journal of Cancer*, *141*(2), 298-308. <https://doi.org/10.1002/ijc.30746>
- Neira-Mosquera, J. A., Pérez-Rodríguez, F., Sánchez-Llaguno, S., & Moreno Rojas, R. (2013). Study on the mortality in Ecuador related to dietary factors. *Nutricion Hospitalaria*, *28*(5), 1732-1740. <https://doi.org/10.3305/nh.2013.28.5.6755>
- Nerad, E., Lahaye, M. J., Maas, M., Nelemans, P., Bakers, F. C. H., Beets, G. L., & Beets-Tan, R. G. H. (2016). Diagnostic Accuracy of CT for Local Staging of Colon Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Roentgenology*, *207*(5), 984-995. <https://doi.org/10.2214/AJR.15.15785>
- Ng, S. C., Lau, J. Y. W., Chan, F. K. L., Suen, B. Y., Tse, Y. K., Hui, A. J., Leung-Ki, E. L., Ching, J. Y. L., Chan, A. W. H., Wong, M. C. S., Ng, S. S. M., To, K. F., Wu, J. C. Y., & Sung, J. J. Y. (2016). Risk of Advanced Adenomas in Siblings of Individuals With Advanced Adenomas: A Cross-Sectional Study. *Gastroenterology*, *150*(3), 608-616. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.11.003>
- Nguyen, L. H., Liu, P.-H., Zheng, X., Keum, N., Zong, X., Li, X., Wu, K., Fuchs, C. S., Ogino, S., Ng, K., Willett, W. C., Chan, A. T., Giovannucci, E. L., & Cao, Y. (2019). Sedentary Behaviors, TV Viewing Time, and Risk of Young-Onset Colorectal Cancer. *JNCI Cancer Spectrum*, *2*(4). <https://doi.org/10.1093/jncics/pky073>
- Odgaard, M., Lohse, N., Petersen, A. J., & Bæksgaard, L. (2018). Oncological treatment and outcome of colorectal cancer in Greenland. *International Journal of*

*Circumpolar Health*, 77(1), 1546069.  
<https://doi.org/10.1080/22423982.2018.1546069>

Oh, M., McBride, A., Yun, S., Bhattacharjee, S., Slack, M., Martin, J. R., Jeter, J., & Abraham, I. (2018). BRCA1 and BRCA2 Gene Mutations and Colorectal Cancer Risk: Systematic Review and Meta-analysis. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 110(11), 1178-1189. <https://doi.org/10.1093/jnci/djy148>

Organizacion Mundial de la Salud. (2018). *Cáncer*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

Orlich, M. J., Singh, P. N., Sabaté, J., Fan, J., Sveen, L., Bennett, H., Knutsen, S. F., Beeson, W. L., Jaceldo-Siegl, K., Butler, T. L., Herring, R. P., & Fraser, G. E. (2015). Vegetarian Dietary Patterns and the Risk of Colorectal Cancers. *JAMA internal medicine*, 175(5), 767-776. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.59>

Park, J. M., Choi, M.-G., Kim, S. W., Chung, I.-S., Yang, C. W., Kim, Y. S., Jung, C. K., Lee, K. Y., & Kang, J.-H. (2010). Increased Incidence of Colorectal Malignancies in Renal Transplant Recipients: A Case Control Study. *American Journal of Transplantation*, 10(9), 2043-2050. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2010.03231.x>

Pearlman, R., Frankel, W. L., Swanson, B., Zhao, W., Yilmaz, A., Miller, K., Bacher, J., Bigley, C., Nelsen, L., Goodfellow, P. J., Goldberg, R. M., Paskett, E., Shields, P. G., Freudenheim, J. L., Stanich, P. P., Lattimer, I., Arnold, M., Liyanarachchi, S., Kalady, M., ... for the Ohio Colorectal Cancer Prevention Initiative Study Group. (2017). Prevalence and Spectrum of Germline Cancer Susceptibility Gene

Mutations Among Patients With Early-Onset Colorectal Cancer. *JAMA Oncology*, 3(4), 464. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.5194>

Pilamunga, M. (2016). *CÁNCER COLONORECTAL: COLONOSCOPIA DIAGNÓSTICA Y CORRELACIÓN HISTOPATOLÓGICA, HOSPITAL LUIS VERNAZA, AÑOS 2011 AL 2015*.  
<http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/35306/1/CD%20%20%20696-%20PILAMUNGA%20TOALA%20MAR%c3%8dA%20JOS%c3%89.pdf>

Rafiemanesh, H., Pakzad, R., Abedi, M., Kor, Y., Moludi, J., Towhidi, F., Reza Makhsosi, B., & Salehiniya, H. (2016). Colorectal cancer in Iran: Epidemiology and morphology trends. *EXCLI Journal*, 15, 738-744.  
<https://doi.org/10.17179/excli2016-346>

Riihimäki, M., Hemminki, A., Sundquist, J., & Hemminki, K. (2016). Patterns of metastasis in colon and rectal cancer. *Scientific Reports*, 6(1), 29765.  
<https://doi.org/10.1038/srep29765>

Røhrl, K., Guren, M. G., Miaskowski, C., Cooper, B. A., Diep, L. M., & Rustøen, T. (2016). No Differences in Symptom Burden Between Colorectal Cancer Patients Receiving Curative Versus Palliative Chemotherapy. *Journal of Pain and Symptom Management*, 52(4), 539-547. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2016.04.008>

Rothwell, P. M., Fowkes, F. G. R., Belch, J. F., Ogawa, H., Warlow, C. P., & Meade, T. W. (2011). Effect of daily aspirin on long-term risk of death due to cancer: Analysis of individual patient data from randomised trials. *The Lancet*, 377(9759), 31-41.  
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62110-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62110-1)

Rozman, C., & Cardellach, F. (2016). *Farreras—Rozman Medicina Interna* (XVIII, Vol. 1). Elsevier.

Ruzzo, A., Graziano, F., Galli, F., Galli, F., Rulli, E., Lonardi, S., Ronzoni, M., Massidda, B., Zagonel, V., Pella, N., Mucciarini, C., Labianca, R., Ionta, M. T., Bagaloni, I., Veltri, E., Sozzi, P., Barni, S., Ricci, V., Foltran, L., ... Magnani, M. (2019). Sex-Related Differences in Impact on Safety of Pharmacogenetic Profile for Colon Cancer Patients Treated with FOLFOX-4 or XELOX Adjuvant Chemotherapy. *Scientific Reports*, 9(1), 11527. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47627-1>

Salim, N. A., Hussain, H., Chehab, F., Kathamuthu, R., Mehairi, A. A. A., Ammar, H., Yousef<sup>3</sup>, R., Salam, S., & Salim, H. A. (2019). Colorectal Cancer Epidemiology and Trends from 2008 to 2016 of the Cases Registered in Government Hospital, United Arab Emirates. *Journal of Palliative Care & Medicine*, 9(3), 1-4.

Samadder, N. J., Kuwada, S. K., Boucher, K. M., Byrne, K., Kanth, P., Samowitz, W., Jones, D., Tavgian, S. V., Westover, M., Berry, T., Jasperson, K., Pappas, L., Smith, L., Sample, D., Burt, R. W., & Neklason, D. W. (2018). Association of Sulindac and Erlotinib vs Placebo With Colorectal Neoplasia in Familial Adenomatous Polyposis: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncology*, 4(5), 671. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.5431>

Samadder, N. J., Neklason, D. W., Boucher, K. M., Byrne, K. R., Kanth, P., Samowitz, W., Jones, D., Tavgian, S. V., Done, M. W., Berry, T., Jasperson, K., Pappas, L., Smith, L., Sample, D., Davis, R., Topham, M. K., Lynch, P., Strait, E., McKinnon, W., ... Kuwada, S. K. (2016). Effect of Sulindac and Erlotinib vs Placebo on Duodenal

- Neoplasia in Familial Adenomatous Polyposis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 315(12), 1266. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.2522>
- Sarango, E. A. S. (2019). *Sobrevida del cáncer colorrectal según su localización anatómica en el Hospital Oncológico de SOLCA Loja*. 69.
- Schmit, S. L., Rennert, H. S., Rennert, G., & Gruber, S. B. (2016). Coffee Consumption and the Risk of Colorectal Cancer. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*, 25(4), 634-639. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-0924>
- Schoenfeld, P., Cash, B., Flood, A., Dobhan, R., Eastone, J., Coyle, W., Kikendall, J. W., Kim, H. M., Weiss, D. G., Emory, T., Schatzkin, A., & Lieberman, D. (2009, octubre 8). *Colonoscopic Screening of Average-Risk Women for Colorectal Neoplasia* (world) [Research-article]. [Http://Dx.Doi.Org/10.1056/NEJMoa042990](http://Dx.Doi.Org/10.1056/NEJMoa042990); Massachusetts Medical Society. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa042990>
- Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2016). Cancer statistics, 2016. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 66(1), 7-30. <https://doi.org/10.3322/caac.21332>
- Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2019). Cancer statistics, 2019. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 69(1), 7-34. <https://doi.org/10.3322/caac.21551>
- Siegel, R. L., Miller, K. D., & Jemal, A. (2020). Cancer statistics, 2020. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 70(1), 7-30. <https://doi.org/10.3322/caac.21590>
- Singh, H., Nugent, Z., Demers, A., Czaykowski, P. M., & Mahmud, S. M. (2013). Risk of Colorectal Cancer After Diagnosis of Endometrial Cancer: A Population-Based Study. *Journal of Clinical Oncology*, 31(16), 2010-2015. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.47.6481>

Sinha, R., Cross, A. J., Daniel, C. R., Graubard, B. I., Wu, J. W., Hollenbeck, A. R., Gunter, M. J., Park, Y., & Freedman, N. D. (2012). Caffeinated and decaffeinated coffee and tea intakes and risk of colorectal cancer in a large prospective study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *96*(2), 374-381.  
<https://doi.org/10.3945/ajcn.111.031328>

Sjoquist, K. M., Renfro, L. A., Simes, R. J., Tebbutt, N. C., Clarke, S., Seymour, M. T., Adams, R., Maughan, T. S., Saltz, L., Goldberg, R. M., Schmoll, H.-J., Van Cutsem, E., Douillard, J.-Y., Hoff, P. M., Hecht, J. R., Tournigand, C., Punt, C. J. A., Koopman, M., Hurwitz, H., ... Zalcberg, J. R. (2018). Personalizing Survival Predictions in Advanced Colorectal Cancer: The ARCAD Nomogram Project. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, *110*(6), 638-648.  
<https://doi.org/10.1093/jnci/djx253>

Snaebjornsson, P., Jonasson, L., Olafsdottir, E. J., Grieken, N. C. T. van, Moller, P. H., Theodors, A., Jonsson, T., Meijer, G. A., & Jonasson, J. G. (2017). Why is colon cancer survival improving by time? A nationwide survival analysis spanning 35 years. *International Journal of Cancer*, *141*(3), 531-539.  
<https://doi.org/10.1002/ijc.30766>

SOLCA. (2018). *Registro de Tumores GYE*.  
<http://www.estadisticas.med.ec/webpages/publicaciones.jsp>

Song, M., Lee, I.-M., Manson, J. E., Buring, J. E., Dushkes, R., Gordon, D., Walter, J., Wu, K., Chan, A. T., Ogino, S., Fuchs, C. S., Meyerhardt, J. A., Giovannucci, E. L., & Group, for the V. R. (2020). Effect of Supplementation With Marine  $\omega$ -3 Fatty Acid

on Risk of Colorectal Adenomas and Serrated Polyps in the US General Population: A Prespecified Ancillary Study of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncology*, 6(1), 108-115. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.4587>

Sun, J., Fei, F., Zhang, M., Li, Y., Zhang, X., Zhu, S., & Zhang, S. (2019). The role of mSEPT9 in screening, diagnosis, and recurrence monitoring of colorectal cancer. *BMC Cancer*, 19(1), 450. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5663-8>

Symonds, E. L., Pedersen, S. K., Baker, R. T., Murray, D. H., Gaur, S., Cole, S. R., Gopalsamy, G., Mangira, D., LaPointe, L. C., & Young, G. P. (2016). A Blood Test for MethylatedBCAT1andIKZF1vs. A Fecal Immunochemical Test for Detection of Colorectal Neoplasia. *Clinical and Translational Gastroenterology*, 7(1), e137. <https://doi.org/10.1038/ctg.2015.67>

Takenami, T., Tsujinaka, S., Takahashi, J., Tamaki, S., Maemoto, R., Fukuda, R., Ishikawa, H., Kakizawa, N., Hasegawa, F., Kikugawa, R., Miyakura, Y., Suzuki, K., Tanaka, A., & Rikiyama, T. (2019, marzo 27). *Efficacy of Neoadjuvant Chemotherapy with Capecitabine plus Oxaliplatin in the Treatment of Locally Advanced Sigmoid Colon Cancer Invading the Urinary Bladder: A Report of Three Cases* [Case Report]. *Case Reports in Surgery*; Hindawi. <https://doi.org/10.1155/2019/8129358>

Thiels, C. A., Naik, N. D., Bergquist, J. R., Spindler, B. A., Habermann, E. B., Kelley, S. R., Wolff, B. G., & Mathis, K. L. (2016). Survival following synchronous colon cancer resection. *Journal of Surgical Oncology*, 114(1), 80-85. <https://doi.org/10.1002/jso.24258>

- Thompson, M. R., O'Leary, D. P., Flashman, K., Asimwe, A., Ellis, B. G., & Senapati, A. (2017). Clinical assessment to determine the risk of bowel cancer using Symptoms, Age, Mass and Iron deficiency anaemia (SAMI). *BJS (British Journal of Surgery)*, *104*(10), 1393-1404. <https://doi.org/10.1002/bjs.10573>
- Ulanja, M. B., Rishi, M., Beutler, B. D., Sharma, M., Patterson, D. R., Gullapalli, N., & Ambika, S. (2019, febrero 21). *Colon Cancer Sidedness, Presentation, and Survival at Different Stages* [Research Article]. *Journal of Oncology*; Hindawi. <https://doi.org/10.1155/2019/4315032>
- Valencia, E. G. V. (2016). *COMPORTAMIENTO DEL CANCER COLORRECTAL EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE Y EL HOSPITAL DEL INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL CANTON AMBATO, PERIODO 2014-2015*. 107.
- Veiga de Cabo, J., Fuente Díez, E. de la, & Zimmermann Verdejo, M. (2008). Modelos de estudios en investigación aplicada: Conceptos y criterios para el diseño. *Medicina y Seguridad del Trabajo*, *54*(210), 81-88.
- Vogel, J. D., Eskicioglu, C., Weiser, M. R., Feingold, D. L., & Steele, S. R. (2017). The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Colon Cancer. *Diseases of the Colon & Rectum*, *60*(10), 999-1017. <https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000000926>
- Webster, A. C., Craig, J. C., Simpson, J. M., Jones, M. P., & Chapman, J. R. (2007). Identifying High Risk Groups and Quantifying Absolute Risk of Cancer After Kidney Transplantation: A Cohort Study of 15 183 Recipients. *American Journal*

*of Transplantation*, 7(9), 2140-2151. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2007.01908.x>

Westwood, M., Lang, S., Armstrong, N., van Turenhout, S., Cubiella, J., Stirk, L., Ramos, I. C., Luyendijk, M., Zaim, R., Kleijnen, J., & Fraser, C. G. (2017). Faecal immunochemical tests (FIT) can help to rule out colorectal cancer in patients presenting in primary care with lower abdominal symptoms: A systematic review conducted to inform new NICE DG30 diagnostic guidance. *BMC Medicine*, 15(1), 189. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0944-z>

White, A., Ironmonger, L., Steele, R. J. C., Ormiston-Smith, N., Crawford, C., & Seims, A. (2018). A review of sex-related differences in colorectal cancer incidence, screening uptake, routes to diagnosis, cancer stage and survival in the UK. *BMC Cancer*, 18(1), 906. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-4786-7>

Wilson, M. J., van Haaren, M., Harlaar, J. J., Park, H. C., Bonjer, H. J., Jeekel, J., Zwaginga, J. J., & Schipperus, M. (2017). Long-term prognostic value of preoperative anemia in patients with colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Surgical Oncology*, 26(1), 96-104. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2017.01.005>

Wong, M. C. S., Huang, J., Lok, V., Wang, J., Fung, F., Ding, H., & Zheng, Z.-J. (2020). Differences in Incidence and Mortality Trends of Colorectal Cancer Worldwide Based on Sex, Age, and Anatomic Location. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 0(0). <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.02.026>

Yamada, A., Komaki, Y., Komaki, F., Micic, D., Zullo, S., & Sakuraba, A. (2018). Risk of gastrointestinal cancers in patients with cystic fibrosis: A systematic review and

meta-analysis. *The Lancet. Oncology*, *19*(6), 758-767.  
[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30188-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30188-8)

Yu, X.-F., Zou, J., & Dong, J. (2014). Fish consumption and risk of gastrointestinal cancers: A meta-analysis of cohort studies. *World Journal of Gastroenterology*, *20*(41), 15398-15412. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i41.15398>

Yuhara, H., Steinmaus, C., Cohen, S. E., Corley, D. A., Tei, Y., & Buffler, P. A. (2011). Is Diabetes Mellitus an Independent Risk Factor for Colon Cancer and Rectal Cancer? *The American journal of gastroenterology*, *106*(11), 1911-1922.  
<https://doi.org/10.1038/ajg.2011.301>

Yurgelun, M. B., Allen, B., Kaldate, R. R., Bowles, K. R., Judkins, T., Kaushik, P., Roa, B. B., Wenstrup, R. J., Hartman, A.-R., & Syngal, S. (2015). Identification of a Variety of Mutations in Cancer Predisposition Genes in Patients With Suspected Lynch Syndrome. *Gastroenterology*, *149*(3), 604-613.e20.  
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.05.006>

Zhang, X., Keum, N., Wu, K., Smith-Warner, S. A., Ogino, S., Chan, A. T., Fuchs, C. S., & Giovannucci, E. L. (2016). Calcium intake and colorectal cancer risk: Results from the nurses' health study and health professionals follow-up study. *International Journal of Cancer*, *139*(10), 2232-2242.  
<https://doi.org/10.1002/ijc.30293>

Zhang, Y., Liu, H., Li, L., Ai, M., Gong, Z., He, Y., Dong, Y., Xu, S., Wang, J., Jin, B., Liu, J., & Teng, Z. (2017). Cholecystectomy can increase the risk of colorectal

cancer: A meta-analysis of 10 cohort studies. *PLoS ONE*, 12(8).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181852>

## ANEXOS

**Figure 16.**

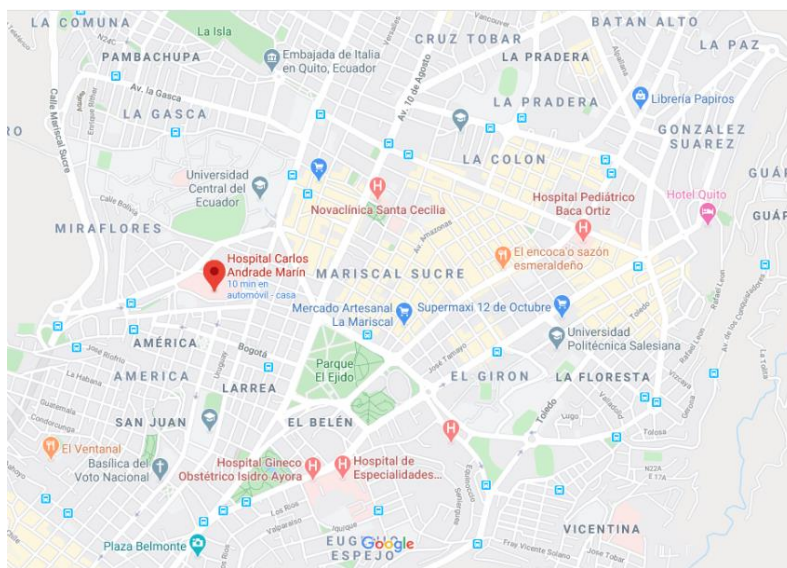
*Foto del hospital: vista frontal*



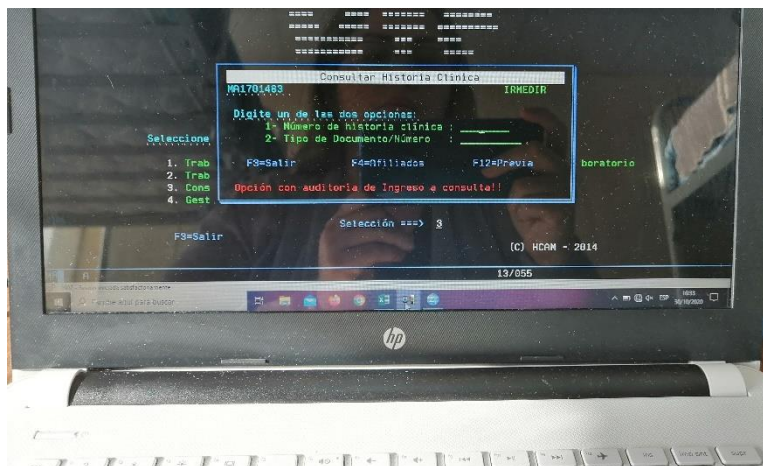
FUENTE: (*Hospital Carlos Andrade Marín, 2018.*)

**Figure 17.**

*Ubicación del hospital: vista gps*



FUENTE: (*Hospital Carlos Andrade Marín, 2018.*)

**Figure 18.***Sistema MIS AS400***Figure 19.***Recolección de datos para ingreso al spss*

**Tabla 19.***Matriz de recolección de datos*

<b>CODIGO:</b>			
<b>Edad</b>	Años:	<b>Tipos</b>	1. Adenocarcinoma
<b>Género</b>	1. Femenino	<b>Histológicos</b>	2. Mucinosos
	2. Masculino		3. Coloides
<b>Procedencia</b>	1. Costa		4. En anillo de sello
	2. Sierra		5. Otros
	3. Oriente	<b>Etapa clínica al</b>	Escalas TNM
	4. Insular	<b>inicio de la</b>	-0: sin evidencia de tumor
	4. Otro	<b>atención en</b>	-1: invade la submucosa
<b>Etnia</b>	1. Blancos	<b>Oncología</b>	-2: invade la muscular
	2. Mestizos	<b>HECAM</b>	propia
	3. Afroamericanos		-3: invade la grasa
	4. Indígenas	<b>Biometría</b>	perirrectal
	5. Montubios	<b>Hemática</b>	-4: invade peritoneo visceral
	4. Otros	<b>Completa</b>	-Leucocitos
<b>Ocupación</b>	1. Agricultor		-Hemoglobina
	2. Obrero	<b>Biomarcadores</b>	-Hematocrito
	3. Profesional		-Plaquetas
	4. Ama de casa	<b>Prueba de VIH</b>	1. CEA
	5. Otros		2. CA 19-9
<b>Antecedentes personales</b>	1. Hipertensión		1. Reactivo
	2. Diabetes T2	<b>Tratamiento</b>	2. No Reactivo
	3. Colescistectomía		3. No solicitado
	4. Enfermedad coronaria		1. Cirugía
	5. Diabetes		2. Quimioterapia
			3. Paliativo
			4. Radioterapia

	6.Obesidad	<b>Esquema de quimioterapia instaurado</b>	1.- FOLFOX
	7.Infecciones (h. pylori y v. papiloma)		2.- FOLFIRI
	8.Enfermedad intestinal inflamatoria		3.-Otros
	9.Radiación abdominal y pélvica	<b>Lugar de recidiva</b>	1.Higado
	10. Otra		2.Pulmon
<b>Antecedentes familiares</b>	1.Cancer de colon		3.Peritoneo
	2.Poliposis familiar		4.Ganglios
	3.Otros		5.Hueso
<b>Sedentarismo</b>	1.- Si		6.Cerebro
	2.- No		7.Otros
<b>Síntomas de debut</b>	1.Cambios en los hábitos intestinales	<b>Estado del paciente al año del diagnóstico.</b>	1.Fallecido.
	2.Hematoquesia		2. continúa en tratamiento
	3.Melena		3.remisión,
	4.Dolor abdominal		4.cuidado paliativo
	5.-Diarreas	<b>Tiempo de supervivencia al año y 3 años.</b>	Tiempo en meses.
	6.Nauseas y/o vómitos	<b>Causa de Fallecimiento.</b>	1.Fallecimiento por cáncer de colon y sus complicaciones
	7.Distension abdominal		2.Fallecimiento por otras causas.
	8.Constipacion		
<b>Método de Diagnóstico del cáncer</b>	1. Colonoscopia		
	2. Tac o Rmn		
	3. Biopsia		

**Tabla 20.***Tnm*


---

 Tumor, Nódulo, Metástasis
 

---

**Tx:** No se puede determinar la extensión tumoral por falta de información.

**Tis:** El cáncer se encuentra en la fase más precoz (in situ), afectando exclusivamente a la mucosa. El tumor no ha crecido más allá de la muscularis mucosa (capa muscular interna)

**T1:** El cáncer ha crecido a través de la muscularis mucosa y se extiende hasta la submucosa.

**T2:** El cáncer ha crecido a través de la submucosa y se extiende hasta la muscular propia (capa muscular externa).

**T3:** El cáncer ha crecido a través de la muscular propia y afecta a las capas más externas del colon o recto, sin atravesarlas. No existe afectación de órganos vecinos

**T4a:** El cáncer ha crecido a través de la serosa (también conocido como el peritoneo visceral), la capa más externa del colon y recto.

**T4b:** El cáncer ha crecido a través de la pared del colon o del recto y se existe invasión de órganos o tejidos vecinos.

**Nx:** No se puede determinar la afectación ganglionar por falta de información.

**N0:** Ausencia de afectación de ganglios linfáticos.

**N1:** Presencia de células tumorales en 1-3 ganglios linfáticos regionales.

**N1a:** Células tumorales en 1 ganglio linfático regional.

**N1b:** Células tumorales en 2-3 ganglios linfáticos regionales.

**N1c:** Depósitos de células tumorales en la grasa alrededor de los ganglios linfáticos regionales, pero no en los ganglios linfáticos

**N2:** Presencia de células tumorales en 4 o más ganglios linfáticos regionales

**N2a:** Células tumorales en 4-6 ganglios linfáticos regionales.

**N2b:** Células tumorales en 7 o más ganglios linfáticos regionales.

**M0:** Ausencia de metástasis a distancia

**M1a:** El cáncer se ha extendido un órgano o paquete de ganglios linfáticos a distancia

**M1b:** El cáncer se ha extendido a más de un órgano o paquete de ganglios linfáticos a distancia, o se ha propagado a partes distantes del peritoneo.

---

FUENTE: Farreras y Rozman Medicina Interna (Rozman & Cardellach, 2016)