



Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna”

## XXXI Fórum Nacional de Estudiantes de las Ciencias Médicas

**Caracterización clínica-epidemiológica del cáncer de colon y recto. Pinar del río. 2012-2018**

**Autores:** Arlet García Espinosa \*

Gabriel García Villacampa\*\*

Susana Pérez González\*\*\*

**Tutores:** Rogelio Santana Santana \*\*\*\*

\*Estudiante de Cuarto Año de Medicina. Alumno ayudante de Cardiología.

\*\*Estudiante de Cuarto Año de Medicina. Alumno ayudante de Medicina Interna.

\*\*\*Estudiante de Tercer Año de Medicina. Alumno ayudante de Neurocirugía

\*\*\*\*Especialista de Primer Grado en MGI. Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna. Profesor Asistente.

**Pinar del Río, febrero 2020**

**Año 62 de la Revolución**

## RESUMEN

**Introducción:** el cáncer colorrectal es el más común del tubo digestivo y muestra una frecuencia ascendente, ocupando el segundo lugar como causa de mortalidad por cáncer en la mayoría de los países desarrollados, tanto en varones como en mujeres, y cuando se consideran ambos sexos conjuntamente, esta neoplasia ocupa el primer lugar.

**Objetivo:** caracterizar clínica y epidemiológicamente a los pacientes con cáncer colorrectal en Pinar del Río en el período comprendido entre enero de 2012 a enero de 2018.

**Diseño Metodológico:** se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal. El universo estuvo constituido por 327 pacientes con cáncer colorrectal en la provincia de Pinar del Río en el período comprendido entre enero de 2012 a enero de 2018, coincidiendo con la muestra.

**Resultados:** se encontró mayor frecuencia de las edades comprendidas entre los 70-79 años, el sexo femenino y la piel blanca. El principal factor de riesgo fue la edad mayor de 50 años, el adenocarcinoma el tipo histológico más frecuente y la localización rectosigmoidea la más encontrada. Se presentó el mayor diagnóstico en etapa I, y la no metástasis.

**Conclusiones:** predominó la edad comprendida entre 70-79 años, el sexo femenino, y la piel blanca. La edad mayor de 50 años fue el principal factor de riesgo y el adenocarcinoma el tipo histológico más frecuente. La mayor localización fue la rectosigmoidea. Predominó la etapa I de diagnóstico, la no metástasis y el ascenso en la incidencia del cáncer colorrectal.

**Palabras clave:** Cáncer colorrectal/ Sistema digestivo/ Colon/ Recto.

## INTRODUCCIÓN

El cuerpo está compuesto por millones y millones de células vivas. Las células normales del cuerpo crecen, se dividen formando nuevas células y mueren de manera ordenada. Durante los primeros años de vida de una persona, las células normales se dividen más rápidamente para facilitar el crecimiento y una vez que se llega a la edad adulta, la mayoría de las células sólo se dividen para reemplazar las células desgastadas o las que están muriendo y para reparar lesiones. El cáncer se origina cuando las células en alguna parte del cuerpo comienzan a crecer de manera descontrolada, este crecimiento de las células cancerosas es diferente al crecimiento de las células normales, en lugar de morir, las células cancerosas continúan creciendo y forman nuevas células anormales y pueden también invadir o propagarse a otros tejidos, algo que las células normales no pueden hacer.<sup>1</sup> Entre muchos tipos de cáncer existe el cáncer colorrectal (CCR), que unifica el cáncer de colon y el cáncer de recto por compartir ambas varias características en común. Este tumor se desarrolla por degeneración maligna de las células del intestino grueso, desde la válvula ileocecal hasta la flexura rectosigmoidea en el cáncer de colon y desde esta última hasta el ano en el cáncer del recto.<sup>2</sup>

El cáncer de colon y recto surge habitualmente a partir de la edad media de la vida. La máxima incidencia se observa en el grupo de edad de 50 a 70 años; en un pequeño porcentaje de casos, el diagnóstico se efectúa en edades inferiores a los 40 años, habitualmente en el contexto de formas hereditarias.<sup>3</sup> Predomina en el hombre si se localiza en el lado izquierdo del colon, mientras que cuando aparece en el lado derecho, la incidencia es mayor para mujeres; en general, el cáncer colorrectal afecta a los hombres con una frecuencia de 20 % más que a las mujeres.<sup>4</sup> El cáncer colorrectal no suele dar síntomas hasta fases avanzadas y por eso la mayoría de los pacientes presentan tumores que han invadido toda la pared intestinal o han afectado los ganglios regionales.<sup>5</sup> Las manifestaciones clínicas dependen de la localización en el lado derecho o izquierdo, no sólo por las diferencias anatómicas y fisiológicas, sino porque el tumor adopta características.<sup>6-</sup>

<sup>8</sup> Cuando está localizado en el colon derecho, a veces transcurre largo tiempo sin dar manifestaciones clínicas, o el paciente presenta una anemia inexplicable o bien se palpa una tumoración en el abdomen; los tumores de esa localización son masas vegetantes o polipoideas, blandas y friables que sangran con facilidad, lo cual propicia infección local y pericolicitis, que evoluciona como un proceso inflamatorio que puede abscedarse y más raramente perforarse provocando un cuadro de abdomen agudo. Este mismo proceso de ulceración crea las condiciones para la infección exógena, cambios en la flora intestinal y manifestaciones dispépticas, como son las diarreas. Por lo anterior descrito se puede resumir que el cáncer de colon derecho adopta las formas clínicas siguientes: tumoral, inflamatoria, anémica y dispéptica.<sup>9-12</sup>

El cáncer de colon izquierdo es morfológicamente anular, escirroso, de tipo estenosante, lo cual unido a las características anatómicas y fisiológicas, provoca que las manifestaciones de oclusión intestinal sean las predominantes en estos pacientes, la cual suele evolucionar como obstrucción intestinal incompleta o completa; esta última origina un cuadro clínico de abdomen agudo.<sup>13</sup> El tumor localizado en este sitio puede sangrar y ocasionar una verdadera enterorragia, por estar más próximo al ano, o ulcerarse y originar un cuadro toxinfecioso inflamatorio, o crecer lo suficiente para manifestarse como una masa palpable de tamaño variable, cuya movilidad depende de su localización en el hemiabdomen izquierdo. Por lo anterior se concluye que el cáncer del colon izquierdo adopta las siguientes formas clínicas: obstructiva, hemorrágica, inflamatoria y tumoral.<sup>14-16</sup> El CCR comienza a extenderse en el propio intestino, una vez tomada la submucosa, la muscular y luego la serosa, la propagación se hará a las estructuras vecinas, ya sea por la vía linfática que es la más frecuente (afectación ganglionar), la vía hematógica (con metástasis hepática y más raramente pulmonares, cerebrales y óseas) y la propagación por contigüidad a los órganos vecinos, que origina una carcinosis peritoneal.<sup>17-19</sup>

## **Marco Teórico**

El cáncer colorrectal es el tumor más común del tubo digestivo en los países industrializados y muestra una curva de frecuencia ascendente, pues ya ocupa el segundo lugar como causa de mortalidad por cáncer en la mayoría de los países desarrollados, tanto en varones como en mujeres, y cuando se consideran ambos sexos conjuntamente, esta neoplasia ocupa el primer lugar. Ha pasado a ser el tercer cáncer más frecuente en varones, por detrás del de próstata y pulmón. En mujeres continúa siendo el segundo cáncer más frecuente después del de mama.<sup>20,21</sup>

El carcinoma colorrectal se distribuye de manera amplia en todo el mundo; las tasas más elevadas de incidencia se observan en Estados Unidos, Canadá, Nueva Zelanda, Dinamarca, Suecia y otros países desarrollados. Su frecuencia es sustancialmente baja, hasta treinta veces menos, en Italia, Sudamérica y África. La incidencia en Japón, antes muy baja, se ha elevado hasta los niveles intermedios que se observan en el Reino Unido. <sup>22-24</sup>

En los países occidentales, el riesgo de desarrollar CCR a lo largo de la vida es del 5-6%, sin embargo, existen diversos grupos que presentan un riesgo incrementado debido a características propias. La edad es el principal factor de riesgo de CCR, el riesgo de padecer CCR antes de los 50 años, en ausencia de antecedentes familiares de CCR, es bajo, a partir de esta edad, el riesgo aumenta de forma exponencial.<sup>8</sup> Si existen antecedentes de pólipos adenomatosos (adenomas), se tiene un mayor riesgo de cáncer colorrectal, esto es especialmente cierto si los pólipos son grandes o si existen muchos de ellos. Si se ha padecido cáncer colorrectal, aunque se haya extirpado completamente, se tiene más probabilidades de padecer nuevos cánceres en otras áreas del colon y del recto, las probabilidades de que esto suceda son mucho mayores si se padeció del primer cáncer colorrectal siendo joven. La enfermedad inflamatoria intestinal, incluyendo la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn, es una afección en la cual el colon se encuentra inflamado durante un período prolongado de tiempo, las personas que han padecido esta

enfermedad por muchos años a menudo desarrollan displasia que puede transformarse en cáncer con el paso del tiempo.<sup>25</sup>

La mayoría de los cánceres colorrectales ocurre en personas sin antecedentes familiares de cáncer colorrectal, a pesar de esto, alrededor del 5% al 10% de las personas que padecen cáncer colorrectal presentan defectos genéticos hereditarios que causan la enfermedad a una edad más temprana de lo común. Las personas con un antecedente de cáncer colorrectal en uno o más familiares de primer grado (padres, hermanos o hijos) tienen un riesgo aumentado. Los dos síndromes hereditarios más comunes asociados con los cánceres colorrectales son la poliposis familiar adenomatosa y el cáncer colorrectal hereditario no asociado con poliposis o síndrome de Lynch; aunque otras afecciones hereditarias mucho menos comunes también aumentan el riesgo de cáncer colorrectal y que se presentan en raras ocasiones como: Síndrome de Turcot, Síndrome Peutz-Jeghers y Poliposis asociado con el gen MUTYH. La identificación de las familias con estos síndromes hereditarios es importante, ya que permite a los médicos recomendar medidas específicas como pruebas de detección y otras medidas preventivas cuando la persona es más joven.<sup>26-28</sup>

Las personas de la raza negra tienen las tasas de incidencia y de mortalidad de cáncer colorrectal más altas en comparación con todos los grupos raciales en los Estados Unidos, las razones de esto todavía se desconocen. Los judíos con ascendencia en Europa Oriental (judíos Ashkenazi) tienen uno de los mayores riesgos de cáncer colorrectal en comparación con cualquier otro grupo étnico en el mundo. Se han encontrado varias mutaciones genéticas que conducen a un riesgo aumentado de cáncer colorrectal en este grupo, el más común de estos cambios en el ADN, llamado la mutación I1307K APC, se presenta en aproximadamente un 6% de los judíos en los Estados Unidos.<sup>29-30</sup>

La prevalencia del cáncer de colon y recto es un problema de salud actual. Las estadísticas en nuestro país revelan que la tasa del CCR alcanzan el tercer lugar de

cáncer más frecuente en varones, por detrás del de próstata y pulmón y en mujeres continúa siendo el segundo cáncer más frecuente después del de mama.<sup>31</sup>

En Cuba los tumores malignos se sitúan como la segunda causa de muerte para todas las edades en el período de 2016-2017 con un total de 24 423 defunciones en 2016 y, 27 176 en 2017. De igual manera al panorama nacional se comportan las estadísticas en la provincia de Pinar del Río, donde las defunciones por tumores malignos constituyen, en 2017, la primera causa de muerte para un total de 1 265 defunciones, observándose una tasa bruta de mortalidad de 215,5 defunciones por cada 100 000 habitantes. El Cáncer Colorrectal en Cuba se sitúa como el cuarto cáncer más frecuente para ambos sexos y todas las edades después del respiratorio, del próstata y mama; observándose estadísticas crecientes de 2 329 en 2016, y 2 485 en 2017.<sup>32</sup>

### **Problema Científico:**

¿Cuáles son las características clínico-epidemiológicas del cáncer de colon y recto en la provincia de Pinar del Río de enero de 2012 a enero de 2018?

La aparición de enfermedades de alta morbi-mortalidad disminuye la calidad de vida de la población cubana y, por ende, de los residentes de Pinar del Río. Motivados por la frecuencia de asistencia de pacientes con cáncer digestivo, específicamente en el caso de este estudio cáncer colorrectal, a las diferentes consultas del médico de la familia, Medicina Interna, Gastroenterología, Oncología, entre otras y su repercusión en la calidad de vida personal, familiar y social se decidió estudiar las características clínico- epidemiológicas de los pacientes con cáncer colorrectal en Pinar del Río, durante el período anteriormente señalado.

La realización de esta investigación permitirá el mayor conocimiento clínico-epidemiológico del cáncer de colon y recto, lo que posibilitará la labor de promoción, prevención y terapéutica por parte de los médicos de familia para reducir la incidencia de esta enfermedad, así como contribuir a la elevación de la calidad de vida de estos pacientes.

Conocer las características de los pacientes con este cáncer digestivo resulta de gran interés en la elaboración de planes de trabajo asistenciales más completos y viables en aras de disminuir la elevada morbilidad y mortalidad de esta enfermedad.

Estudiar la población de Pinar del Río desde la perspectiva de los resultados de esta investigación podrá ser de gran ayuda para elevar la calidad de vida de sus habitantes.

Por todo lo anterior se decide realizar esta investigación.

## **OBJETIVO**

Caracterizar clínica y epidemiológicamente el cáncer de colon y recto en Pinar del Río en el período comprendido de enero del 2012 a enero del 2018.

## DISEÑO METODOLÓGICO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal con el objetivo de caracterizar clínica y epidemiológicamente el cáncer de colon y recto en Pinar del Río en el período comprendido de enero del 2012 a enero del 2018.

El universo estuvo conformado por el total de pacientes con cáncer de colon y recto reportados al Registro Provincial de Cáncer de la provincia de Pinar del Río en el periodo señalado. Siendo un total de 327 pacientes con cáncer colorrectal.

**Criterios de inclusión:** todos los casos diagnosticados con cáncer colorrectal incluidos en el Registro Provincial de Cáncer entre el 2012-2018.

No se tienen **criterios de exclusión**.

La muestra coincidió con el universo. (327 pacientes con cáncer colorrectal)

Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, color de la piel, factores de riesgo, tipo histológico, localización anatómica, etapa clínica de presentación, metástasis, e incidencia del cáncer colorrectal.

### OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Tipo	Operacionalización		Indicador
		Escala	Descripción	
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Femenino Masculino	Según sexo biológico.	Frecuencia absoluta y porcentaje.

Grupos de edad	Cuantitativa Discreta	Menores de 20 20-29 30-39 40-49 50-59 60-69 70-79 80-89 Mayores de 90	Según años cumplidos al momento diagnóstico.	Frecuencia absoluta y por ciento.
Color de la piel	Cualitativa nominal politómica.	Blanca Negra Mestiza Amarilla	Según el color de piel establecido en su carnet de identidad.	Frecuencia absoluta y por ciento.
Factores de riesgo	Cualitativa nominal politómica.	Edad mayor de 50 años Antecedentes de enfermedades intestinales (enfermedades inflamatorias como Colitis ulcerativa, Enfermedad de	Factores que cuando se presentan favorecen o producen la aparición de la enfermedad que se encontraba.	Frecuencia absoluta y por ciento.

		<p>Cronh; poliposis del colon)</p> <p>Antecedente de cáncer de colon previo</p> <p>Hábito de fumar</p> <p>Alcoholismo</p> <p>Obesidad</p> <p>Historia familiar de cáncer colorrectal</p>		
Tipo histológico	Cualitativa nominal politómica.	<p>Adenocarcinoma</p> <p>Carcinoma epidermoide</p> <p>Carcinoma cloacogénico</p> <p>Otros</p>	Características microscópicas de las muestras de tejidos estudiadas.	Frecuencia absoluta y porciento.

Localización anatómica	Cualitativa nominal politómica.	Colon ciego Apéndice Colon Ascendente Ángulo Hepático Colon Transverso Ángulo Esplénico Colon Descendente Colon Sigmoide Recto	Según el sitio anatómico donde asiente el tumor primario.	Frecuencias absolutas y porcentaje.
Etapa clínica de presentación	Cuantitativa discreta	0 I II III IV	Se refiere a la extensión del cáncer en el cuerpo.	Frecuencias absolutas y porcentaje.

Sitio de metástasis	Cualitativa nominal politómica.	Ninguna Ganglios linfáticos Huesos Hígado Pulmón Cerebro Ovario Piel Más de una metástasis	Lugares o órgano de propagación de un foco canceroso, distinto de aquel en que se inició.	Frecuencias absolutas y porcentaje
Incidencia	Cuantitativa discreta	2012 2013 2014 2015 2016 2017	Número de casos nuevos de una enfermedad en una población determinada y en un periodo determinado.	Frecuencias absolutas y porcentaje

La clasificación de las variables se realizó según criterios establecidos, reconocidos nacional e internacionalmente y que son los establecidos en el Programa Nacional de Salud. A continuación, se presentan los mencionados criterios de clasificación:

Se dividió la población en nueve grupos etarios según conveniencia de los investigadores con un rango de clase = 9: Grupo I: menores de 20 años, Grupo II: 20-29 años; Grupo III: 30-39 años; Grupo IV: 40-49 años; Grupo V: 50-59 años; Grupo VI: 60-69 años; Grupo VII: 70-79 años; Grupo VIII: 80-89 años; y Grupo IX: 90 años y más.

### **Factores de riesgo del cáncer colorrectal:**

Un factor de riesgo es toda circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad o cualquier otro problema de salud. Los factores de riesgo implican que las personas afectadas por dicho factor de riesgo, presentan un riesgo sanitario mayor al de las personas sin este factor. Entre los factores de riesgo del cáncer colorrectal se destacan:

- Edad. El riesgo de contraer cáncer colorrectal se incrementa al aumentar la edad. La mayoría de los casos ocurren después de los 50 años, mientras que antes de los 50 años es poco común, a menos que haya una historia familiar de aparición temprana de cáncer colorrectal.
- Antecedentes de Enfermedades Intestinales.
  - Poliposis adenomatosa familiar, conlleva cerca de un 100% de riesgo de contraer cáncer colorrectal para la edad de 40 años, si no ha sido tratado.
  - Colitis ulcerosa crónica o enfermedad de Crohn, aproximadamente 30% a partir de los 25 años si el colon entero está afectado.
- Historia de cáncer. Los individuos que previamente hayan sido diagnosticados y tratados por tener cáncer tienen un mayor riesgo que la población general de contraer cáncer colorrectal en el futuro. Las mujeres que hayan tenido cáncer de ovario, útero o del seno tienen un riesgo aumentado de la aparición de cáncer de colon.
- Fumar. Es más probable que una persona que fuma muera de cáncer colorrectal que una persona no fumadora. La Sociedad Americana de Cáncer hizo un estudio donde se encontró que era un 40% más probable que las

mujeres que fuman murieran de cáncer colorrectal que una mujer que nunca haya fumado. Los fumadores masculinos tienen un riesgo 30% mayor de morir de esta enfermedad que sus homólogos no fumadores.

- **Obesidad.** Este factor guarda una estrecha relación con la dieta y la actividad física. Los estudios demuestran que una dieta rica en carne y baja en frutas, vegetales, aves de corral y pescados aumenta el riesgo de cáncer colorrectal. Aquellos que son activos físicamente tienen un menor riesgo de desarrollar cáncer colorrectal.
- **Alcohol.** Los estudios epidemiológicos revelan una consistente asociación del consumo dosis-dependiente de alcohol y el cáncer de colon, aunque se esté controlando la fibra y otros factores dietéticos. Mientras que se encuentra un duplicado riesgo de cáncer de colon por consumir alcohol, incluyendo cerveza, aquellos que beben vino tienen un riesgo disminuido.
- **Historia en la familia de cáncer colorrectal,** en especial de un familiar cercano menor de 55 años o múltiples familiares.<sup>33</sup>

#### **Tipo histológico del cáncer colorrectal:**

- El adenocarcinoma es un tumor de células epiteliales malignas, originándose del epitelio glandular de la mucosa colorrectal. Invade la pared, se infiltra hacia la muscularis mucosae, la submucosa y la lámina muscularis propia. Es el tipo más frecuente
- El carcinoma epidermoide es raro. En él se observan puentes intercelulares y queratina.
- Carcinoma cloacogénico. Es una variedad de carcinoma epidermoide que se localiza en la unión anorrectal.
- Otros como los linfomas, los leiomiomas, etc, son más infrecuentes. <sup>33</sup>

### **Localización anatómica del cáncer colorrectal:**

El aparato digestivo es el conjunto de órganos encargados del proceso de la digestión, es decir, la transformación de los alimentos para que puedan ser absorbidos y utilizados por las células del organismo.

- La primera sección se llama colon ascendente. Comienza con una pequeña bolsa (el ciego) donde el intestino delgado se une al colon y se extiende hacia arriba en el lado derecho del abdomen. El ciego también se ubica donde el apéndice se une al colon.
- La segunda sección se llama colon transversal ya que se extiende a través del cuerpo del lado derecho (ángulo hepático) hacia el lado izquierdo (ángulo esplénico) en el abdomen superior.
- La tercera sección, el colon descendente, continúa hacia abajo en el lado izquierdo.
- La cuarta y última sección se conoce como colon sigmoide debido a su forma en "S" o forma "sigmoide".
- El material de desecho que queda después de pasar por el colon se conoce como heces fecales o excremento, el cual pasa al recto, la parte final del sistema digestivo cuya longitud es de 6 pulgadas, donde se almacena hasta que pasa fuera del cuerpo a través del ano.<sup>33</sup>

### **Etapas clínicas del cáncer colorrectal:**

Para el desarrollo de la investigación se necesitó del sistema de clasificación por etapas del cáncer colorrectal que provee el "American Joint Committee on Cancer (AJCC)". También se conoce algunas veces como el sistema TNM. El sistema TNM describe tres piezas claves de información:

- La letra **T** describe cuán lejos el **tumor** primario ha crecido hacia la pared del intestino y si ha crecido hacia las áreas adyacentes.

- La letra **N** describe la extensión de la propagación a los ganglios (**nódulos**) linfáticos regionales. Los ganglios linfáticos son pequeños grupos de células del sistema inmunológico muy importantes en la lucha contra las infecciones.
- La **M** indica si el cáncer se ha propagado (ha producido **metástasis**) a otros órganos del cuerpo. (El cáncer colorrectal se puede propagar a casi cualquier parte del cuerpo, pero los lugares más comunes de propagación son el hígado y los pulmones).<sup>33</sup>

Estas tres piezas claves a su vez se dividen de la siguiente forma:

T0: sin tumor primario

T is: Carcinoma in situ: intraepitelial o invasión de la lámina propia.

T1: Tumor invade la submucosa.

T2: Tumor invade la muscular propia.

T3: Tumor invade la subserosa o hasta tejidos no peritonizados pericólicos o perirrectales.

T4: Tumor invade directamente otros órganos o estructuras y/o perfora el peritoneo visceral.

NX: Se desconoce el estado de los linfonodos regionales.

N0: Sin compromiso linfonodal regional.

N1: Tumor invade 1 a 3 linfonodos regionales.

N2: Tumor invade 4 o más linfonodos regionales.

N3: Tumor invade linfonodos de vasos principales.

MX: Se desconoce la existencia de metástasis a distancia.

M0: Sin metástasis a distancia.

M1: Con metástasis a distancia.<sup>30</sup>

Usando el sistema TNM, según la AJCC se utilizan los siguientes estadios o etapas para el cáncer de colon y recto:

Etapa 0	T is	N0	M0
Etapa I	T1-T2	N0	M0
Etapa II	T3-T4	N0	M0
Etapa III	Cualquier T	N1-N2	M0
Etapa IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

A continuación, se explica mejor lo anterior expuesto:

**Etapa 0** (carcinoma in situ): intraepitelial o invasión de la lámina propia que pueden diseminarse.

**Etapa I:** El cáncer se diseminó desde la mucosa (capa más interna) de la pared del colon a la capa muscular y submucosa (capa de tejido debajo de la mucosa).

**Etapa II:** Se divide en etapa IIA, etapa IIB y etapa IIC.

Etapa IIA: el cáncer se diseminó a través de la capa muscular de la pared del colon a la serosa (capa más externa) de la pared del colon.

Etapa IIB: el cáncer se diseminó a través de la serosa (capa más externa) de la pared del colon, pero no se diseminó a los órganos cercanos.

Etapa IIC: el cáncer se diseminó a través de la serosa (capa más externa) de la pared del colon a órganos cercanos.

**Etapa III:** Se divide en etapa IIIA, etapa IIIB y etapa IIIC.

Etapa IIIA: El cáncer se diseminó a través de la mucosa (capa más interna) de la pared del colon a la submucosa (capa de tejido debajo de la mucosa) y se puede

haber diseminado a la capa muscular de la pared del colon. El cáncer se diseminó a por lo menos uno, pero no más de tres ganglios linfáticos cercanos, o se formaron células cancerosas en los tejidos cercanos a los ganglios linfáticos, o el cáncer se diseminó a través de la mucosa (capa más interna) de la pared del colon a la submucosa (capa de tejido debajo de la mucosa). El cáncer se diseminó a cuatro, pero no a más de seis, ganglios linfáticos cercanos.

Etapa IIIB: El cáncer se diseminó a través de la capa muscular del colon a la serosa (capa más externa) de la pared del colon o se diseminó a través de la serosa, pero no a órganos cercanos. El cáncer se diseminó a uno, pero no más de tres, ganglios linfáticos cercanos o se formaron células cancerosas en los tejidos cercanos a los ganglios linfáticos, o el cáncer se diseminó a la capa muscular de la pared del colon o a la serosa (capa más externa) de la pared del colon. El cáncer se diseminó a por lo menos cuatro, pero no más de seis, ganglios linfáticos cercanos, o el cáncer se diseminó a través de la mucosa (capa más interna) de la pared del colon a la submucosa (capa de tejido debajo de la mucosa) y se puede haber diseminado a la capa muscular de la pared del colon. El cáncer se diseminó a siete o más ganglios linfáticos cercanos.

Etapa IIIC: El cáncer se diseminó a través de la serosa (capa más externa) de la pared del colon, pero no se diseminó a órganos cercanos. El cáncer se diseminó a por lo menos cuatro, pero no más de seis, ganglios linfáticos cercanos, o el cáncer se diseminó a través de la capa muscular de la pared del colon a la serosa (capa más externa) de la pared del colon o se diseminó a través de la serosa, pero no se diseminó a órganos cercanos. El cáncer se diseminó a siete o más ganglios linfáticos cercanos, o el cáncer se diseminó a través de la serosa (capa más externa) de la pared del colon y se diseminó a órganos cercanos. El cáncer se diseminó a uno o más ganglios linfáticos cercanos, o se formaron células cancerosas en los tejidos cercanos a los ganglios linfáticos.

**Etapa IV:** Se divide en etapa IVA y etapa IVB.

Etapa IVA: el cáncer se puede haber diseminado a través de la pared del colon y se puede haber diseminado a órganos o ganglios linfáticos cercanos. El cáncer se diseminó a un órgano que no está cerca del colon, como el hígado, un pulmón o un ovario, o a un ganglio linfático lejano.

Etapa IVB: el cáncer se puede haber diseminado a través de la pared del colon y se puede haber diseminado a órganos o ganglios linfáticos cercanos. El cáncer se diseminó a más de un órgano que no está cerca del colon o al revestimiento de la pared abdominal.<sup>33</sup>

### **Sitio de metástasis del cáncer colorrectal:**

El cáncer colorrectal puede diseminarse y metastizar a cualquier órgano o estructura. Pero esto generalmente esta en correspondencia con la vía más común de diseminación del mismo. Teniendo en consideración que la vía linfática y la hemática son las más comunes, respectivamente, los sitios de más frecuente metástasis son: ganglios linfáticos, huesos, hígado, pulmón, cerebro, ovario y piel.<sup>33</sup>

Para la obtención de la información se utilizó la base de datos del Registro Provincial de Cáncer, además de los datos obtenidos de las Historias clínicas de los pacientes con cáncer de colon y recto archivadas en el Hospital Oncológico Provincial III Congreso durante el período señalado.

Se almacenó la información en una base de datos en Microsoft Office Excel y los resultados son mostrados en tablas, y gráficos a partir del análisis de la información recolectada, utilizando métodos observacionales y de conteo simple, empleando además como medidas de resumen las frecuencias absolutas y relativas porcentuales para las variables a utilizar.

### **Aspectos éticos:**

El presente trabajo se realizó con los pacientes que quisieron contribuir voluntariamente con el mismo (Consentimiento informado (Anexo I), cumpliendo con los principios éticos fundamentales como: el respeto por las personas o autonomía,

el de beneficencia y no maleficencia, y el principio de justicia. A los participantes se les explicó de forma concreta y hasta lograr su comprensión, las características de la investigación y el significado que poseen sus resultados para la salud del individuo y la sociedad. Los resultados de la investigación sólo se utilizarán para su presentación en eventos científicos o su presentación en revistas biomédicas de reconocido prestigio, quedando estos en plena libertad de abstenerse de su participación en el estudio si así lo consideran. Durante el desarrollo del presente estudio se mantuvo una conducta ética, más bien encaminada a la educación en salud de nuestros pacientes y demás familiares, bajo el compromiso de utilización de la información solo en el contexto de la investigación recibiendo el consentimiento informado de cada uno de ellos.

## RESULTADOS

Durante el período comprendido entre enero de 2012 a enero de 2018 fueron estudiados 327 pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal en Pinar del Río.

**Tabla I:** Distribución según grupos de edades y sexo de los pacientes con cáncer colorrectal en Pinar del Río. 2012-2018.

Grupo de Cáncer Colorrectal edades	Cáncer Colorrectal				Total	
	M		F		#	%
	#	%	#	%		
<20	0	0,0	2	0,6	2	0,6
20-29	0	0,0	3	0,9	3	0,9
30-39	5	1,5	4	1,2	9	2,8
40-49	8	2,4	17	5,2	25	7,6
50-59	24	7,3	31	9,5	55	16,8
60-69	40	12,2	45	13,8	85	26,0
70-79	44	13,5	57	17,4	101	30,9
80-89	24	7,3	20	6,1	44	13,5
>90	1	0,3	2	0,6	3	0,9
<b>Total</b>	<b>146</b>	<b>44,6</b>	<b>181</b>	<b>55,4</b>	<b>327</b>	<b>100,0</b>

**Fuente:** Registro Provincial de Cáncer

En la **Tabla I** se observa que en la distribución por grupos de edades y sexo de los pacientes con cáncer colorrectal en Pinar del Río, en el período señalado, predominó la edad comprendida entre 70-79 años con 101 pacientes para un 30.9 % y el sexo femenino con 181 pacientes que representó el 55.4 % sobre el sexo masculino, 146 pacientes para un 44.6%. Hubo dos pacientes menores de 20 años

con cáncer colorrectal, ambos correspondientes al sexo femenino, para un 0.6% con antecedentes familiares de pólipos colorrectales.

**Tabla II:** Distribución según color de piel y sexo de los pacientes con cáncer colorrectal.

Color de Piel	de Cáncer Colorrectal				Total	
	M		F		#	%
	#	%	#	%		
<b>Blanca</b>	126	38,5	152	46,5	278	85,0
<b>Negra</b>	17	5,2	17	5,2	34	10,4
<b>Mestiza</b>	3	0,9	12	3,7	15	4,6
<b>Amarilla</b>	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>Total</b>	<b>146</b>	<b>44,6</b>	<b>181</b>	<b>55,4</b>	<b>327</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Registro Provincial de Cáncer

En la **Tabla II** se observa que en la distribución por color de piel y sexo de los pacientes con cáncer colorrectal predominó el color de piel blanco para ambos sexos con 278 pacientes para un 85 %, seguido del color de piel negro con 34 pacientes para un 10.4 %.

**Tabla III:** Factores de riesgo en los pacientes con cáncer colorrectal.

Factores de riesgo	Cáncer colorrectal	
	#	%
<b>Edad mayor de 50 años</b>	288	88.0
<b>Antecedentes de enfermedades intestinales (enfermedades inflamatorias como Colitis ulcerativa, Enfermedad de Cronh; poliposis del colon)</b>	52	15.9

<b>Antecedentes de cáncer de colon previo</b>	8	2.45
<b>Hábito de fumar</b>	76	23.2
<b>Alcoholismo</b>	41	12.5
<b>Obesidad</b>	60	18.3
<b>Historia familiar de cáncer colorrectal</b>	23	7.03

**Fuente:** Historia de Salud Individual.

En la **Tabla III** se observan los factores de riesgo más frecuentes observados en los pacientes con cáncer colorrectal, presentándose en la mayoría más de un factor de riesgo. Es de destacar que la edad mayor de 50 años es un factor fundamental para el desarrollo de este cáncer, con un total de 288 pacientes para un 88%, siguiéndole en frecuencia el hábito de fumar y la obesidad con 76, para un 23,2%, y 60, para un 18,3%, casos respectivamente.

**Tabla IV:** Tipo Histológico del cáncer según la localización en el colon o el recto

Tipo histológico	Colon		Recto		Total	
	#	%	#	%	#	%
<b>Adenocarcinoma</b>	232	70,95	93	28,44	325	99,39
<b>Carcinoma epidermoide</b>	2	0,61	0	0,00	2	0,61
<b>Carcinoma cloacogénico</b>	0	0,00	0	0,00	0	0,00
<b>Otras</b>	0	0,00	0	0,00	0	0,00
<b>Total</b>	<b>234</b>	<b>71,56</b>	<b>93</b>	<b>28,44</b>	<b>327</b>	<b>100,00</b>

**Fuente:** Registro Provincial de Cáncer

En la **Tabla IV** se aprecia que el tipo histológico más frecuente en los pacientes con cáncer colorrectal fue el adenocarcinoma tanto para colon como para recto con 325 pacientes para un 99.39 %.

**Tabla V:** Localización anatómica según sexo en los pacientes con cáncer colorrectal.

Localización	M		F		Total	
	#	%	#	%	#	%
<b>Ciego</b>	12	3,67	25	7,65	37	11,31
<b>Apéndice</b>	7	2,14	13	3,98	20	6,12
<b>Colon ascendente</b>	14	4,28	19	5,81	33	10,09
<b>Ángulo hepático</b>	9	2,75	12	3,67	21	6,42
<b>Colon transverso</b>	11	3,36	20	6,12	31	9,48
<b>Ángulo esplénico</b>	8	2,45	9	2,75	17	5,20
<b>Colon descendente</b>	10	3,06	10	3,06	20	6,12
<b>Sigmoide</b>	25	7,65	30	9,17	55	16,82
<b>Recto</b>	50	15,29	43	13,15	93	28,44
<b>Total</b>	<b>146</b>	<b>44,65</b>	<b>181</b>	<b>55,35</b>	<b>327</b>	<b>100,00</b>

**Fuente:** Registro Provincial de Cáncer

En la **Tabla V** se observa que la localización anatómica del cáncer colorrectal fue más frecuente en el recto con 93 pacientes para un 28.44 %, predominando en el sexo masculino con 50 pacientes (15.29%) y en segundo lugar en el colon sigmoide con 55 pacientes para un 16.82%, siendo este último más frecuente en el sexo femenino con 30 pacientes (9,17%).

**Tabla VI:** Etapa clínica en los pacientes con cáncer colorrectal.

Etapa clínica	Colon		Recto		Total	
	#	%	#	%	#	%
0	5	1,53	16	4,89	21	6,42
I	75	22,94	28	8,56	103	31,50
II	77	23,55	19	5,81	96	29,36
III	41	12,54	21	6,42	62	18,96
IV	36	11,01	9	2,75	45	13,76
<b>Total</b>	<b>234</b>	<b>71,56</b>	<b>93</b>	<b>28,44</b>	<b>327</b>	<b>100,00</b>

**Fuente:** Registro Provincial de Cáncer

En la **Tabla VI** se muestra que la etapa clínica más frecuente, en el momento del diagnóstico del cáncer colorrectal fue la etapa II para el cáncer de colon con 77 casos para un 23.5 % y la etapa I en el cáncer de recto con 28 casos para un 8.56% y de forma general predominó el diagnóstico en la etapa I con 103 casos para un 31.5 %.

**Tabla VII:** Sitio de metástasis en los pacientes con cáncer colorrectal.

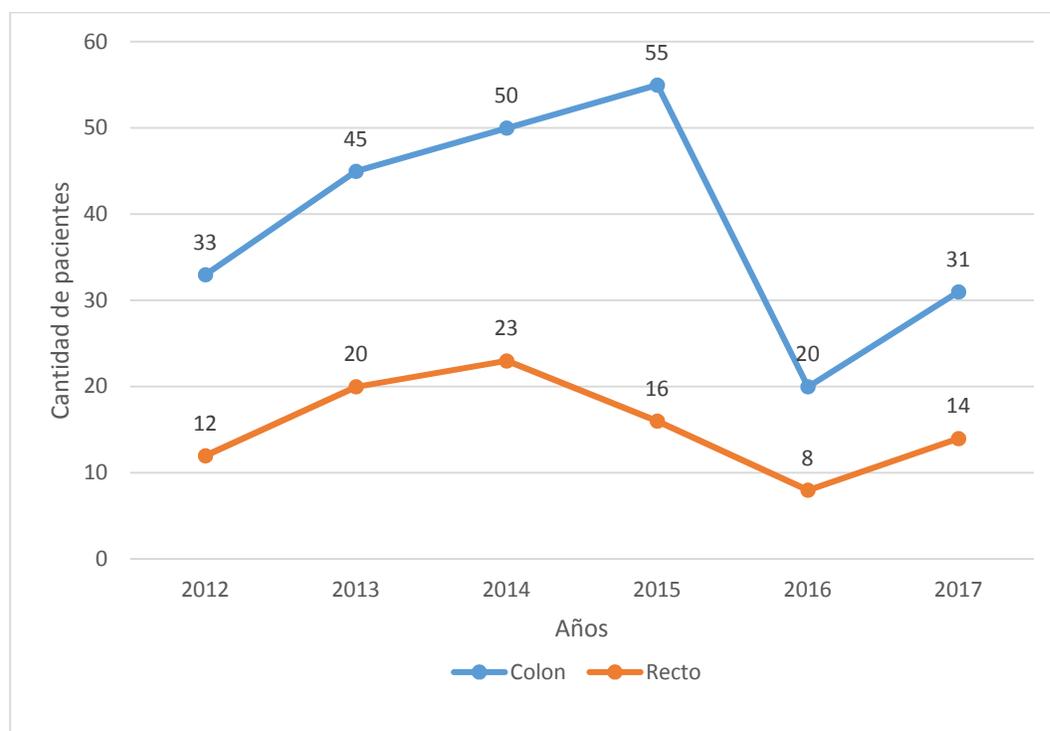
Sitio metástasis	de Colon		Recto		Total	
	#	%	#	%	#	%
Ninguna	198	60,55	84	25,69	282	86,24
Ganglios linfáticos	21	6,42	7	2,14	28	8,56
Huesos	0	0,00	1	0,31	1	0,31
Hígado	6	1,83	0	0,00	6	1,83
Pulmón	1	0,31	0	0,00	1	0,31
Cerebro	0	0,00	0	0,00	0	0,00

<b>Ovario</b>	0	0,00	0	0,00	0	0,00
<b>Piel</b>	2	0,61	0	0,00	2	0,61
<b>Más de una metástasis</b>	6	1,83	1	0,31	7	2,14
<b>Total</b>	<b>234</b>	<b>71,56</b>	<b>93</b>	<b>28,44</b>	<b>327</b>	<b>100,00</b>

**Fuente:** Registro Provincial de Cáncer

En la **Tabla VII** se puede apreciar que existió un predominio de 282 pacientes que representa el 86.2 % que no metastizaron a ningún órgano, recordar que este dato corresponde a la etapa clínica 0, I, II y III en el momento del diagnóstico, el resto de los pacientes se incluyen en la etapa clínica IV predominando metástasis en ganglios linfáticos a distancia principalmente en el cáncer de colon con 21 casos para un 6.42 %.

**Gráfica I:** Incidencia del cáncer colorrectal.



**Fuente:** Registro Provincial de Cáncer

En la **Gráfica I** se observa la incidencia del cáncer colorrectal en Pinar del Río, en el período de enero del 2012 a enero del 2018, predominando el año 2015 en el cáncer de colon con 55 pacientes, para un 23.2% y el año 2014 en el cáncer de recto con 23 pacientes, para un 7.03%. De forma general, se presentó un incremento de este cáncer durante los cuatro primeros años del estudio, para luego existir una curva de descenso brusca en el año 2016 con una tendencia al aumento nuevamente en el 2018.

## DISCUSIÓN

Según la "National Center for Health Statistics" de Estados Unidos el índice de incidencias y muerte del cáncer colorrectal se ha ido incrementando con la edad, sobre todo el 90 % de los nuevos casos diagnosticados y el 93% de las muertes ocurren en personas mayores a los 50 años, siendo la edad media del diagnóstico del cáncer de colon de 69 años en los hombres y 73 años en las mujeres y en el caso del cáncer de recto es de 63 años en los hombres y 65 años en las mujeres.<sup>31</sup> Este estudio coincide con otros realizados por la Universidad de Chile, la Revista Médica de Costa Rica y con la presente investigación, donde se demuestra un aumento de este cáncer a partir de los 50 años, principalmente en el rango de edades de 70 a 79 años, esto puede deberse a que durante el envejecimiento se producen un conjunto de modificaciones morfológicas y fisiológicas que aparecen como consecuencia de la acción del tiempo sobre los seres vivos, con una disminución de la capacidad de adaptación en cada uno de los órganos, aparatos y sistemas, influyendo también a nivel de colon, con una mayor predisposición a la aparición de pólipos y posteriormente, en muchas ocasiones, de células neoplásicas.<sup>30,20</sup>

La escala de incidencia y mortalidad, según la "National Center for Health Statistics" de Estados Unidos, es de un 30 % a un 40% más alta en hombres que en mujeres<sup>25</sup> ; no obstante a lo anterior según la Organización Mundial de Gastroenterología, las tasas de incidencia del cáncer colorrectal normalizadas por edad tanto en hombres como en mujeres, en los países occidentales, se mantuvieron estables durante todo el siglo XX; por otra parte, en los últimos años, la incidencia tiende a ser sistemáticamente más notable para las mujeres que para los hombres<sup>26, 27</sup> . Esto último coincide con esta investigación donde existe una prevalencia del cáncer en mujeres en relación a los hombres, lo cual se debe probablemente a una compleja interacción entre género y factores hormonales que se ven más afectados

durante el envejecimiento, no obstante, las razones para esto aún no están completamente definidas.<sup>27</sup>

Howlader N, Noone AM y Krapcho M en su libro "Cancer Statistics Review", describen que las personas de la raza negra tienen las tasas de incidencia y de mortalidad de cáncer colorrectal más altas en comparación con todos los grupos raciales en los Estados Unidos, las razones de esto todavía se desconocen. Los judíos con ascendencia en Europa Oriental (judíos Ashkenazi) tienen uno de los mayores riesgos de cáncer colorrectal en comparación con cualquier otro grupo étnico en el mundo, destaca además que el índice del cáncer colorrectal ha sido mayor en hombres y mujeres negras que en hombres y mujeres de Asia e Islas del Pacífico. Antes de 1980, la mortalidad del cáncer colorrectal fue más baja en hombres negros que en hombres blancos y similares entre las mujeres y durante el 2006 al 2015, la incidencia del cáncer colorrectal en negros fue de un 25% más alto que en blancos.<sup>28</sup>

Aunque los índices de mortalidad en negros permanecen sustancialmente más elevados que en los blancos, en los últimos años esta diferencia se ha reducido mucho, como demuestran otros estudios realizados por la "American Joint Committee on Cancer"<sup>29</sup>, lo cual se puede ver evidenciado en esta investigación donde existe un predominio de los blancos en relación con los negros, tanto en mujeres como en hombres.

En un trabajo publicado en la Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica en el año 2017 se destaca que el riesgo de padecer cáncer colorrectal es dado grandemente por factores ambientales o adquiridos, aunque los factores genéticos también juegan un papel importante. Se han identificado diferentes factores de riesgo entre los que están: la historia familiar, edad, área geográfica, raza, dieta, hábito de fumar, obesidad, sedentarismo y síndrome metabólico. Se estima que un 15% de los casos son debidos a causas menos frecuentes como Cáncer Colorrectal

familiar (CC no polipósico hereditario o Síndrome de Lynch, Poliposis Adenomatosa Familiar, Síndrome de Peutz-Jeghers y Poliposis Juvenil). La mayoría del CC deriva de adenomas de los cuales muchos son pólipos que aumentan de tamaño y posteriormente progresan a displasia y a cáncer, proceso que ocurre en un período de alrededor de 5 a 20 años. El riesgo de CC aumenta con el número de pólipos, su tamaño e histología (por ejemplo los adenomas vellosos tienen mayor riesgo de desarrollar CC que los tubulares)<sup>30, 31</sup>

La Universidad de “La Frontera” en Chile coincide con la Revista de Costa Rica donde destaca, en uno de sus estudios, que el cigarrillo, los mayores de 65 años, las dietas ricas en grasa, la poliposis, la colitis ulcerosa de más de 10 años de evolución y la enfermedad de Crohn, el cáncer de colon previo, el antecedente familiar de cáncer de colon y recto sobre todo los de primer grado, los síndromes hereditarios como el Síndrome de Lynch, la poliposis adenomatosa familiar, influyen en la aparición de adenoma y adenocarcinoma.<sup>23</sup>

Según la “American Cancer Society”, en un trabajo publicado del 2014 al 2017, un factor de riesgo es todo aquello que aumenta la probabilidad de que se padezca una enfermedad, como por ejemplo el cáncer. Aun cuando una persona con cáncer colorrectal tenga un factor de riesgo, a menudo es muy difícil saber cuánto pudo haber contribuido ese factor de riesgo al cáncer. Los investigadores han encontrado varios factores de riesgo que pueden aumentar las probabilidades que tiene una persona de presentar pólipos o cáncer colorrectal. Algunos de ellos son:

Ciertos tipos de alimentos

Una alimentación con un alto consumo de carne roja (tal como res, cerdo, cordero o hígado) y carnes procesadas (perros calientes y algunas carnes frías) pueden aumentar el riesgo de cáncer colorrectal. Cocinar las carnes a temperaturas muy altas (freír, asar o cocinar a la parrilla) crea químicos que pueden aumentar el riesgo de cáncer, aunque no está claro cuánto de esto puede contribuir a un aumento en el riesgo de cáncer colorrectal. Una alimentación con un alto consumo de vegetales, verduras, frutas y granos integrales ha sido asociada a un menor riesgo de cáncer

colorrectal, aunque los suplementos de fibra no parecen ayudar a reducir este riesgo.<sup>18</sup>

#### Inactividad física

Si no se está activo físicamente, se tiene una mayor probabilidad de padecer cáncer colorrectal. Un aumento en la actividad física puede ayudar a reducir su riesgo.<sup>13</sup>

#### Obesidad

Si se tiene exceso de peso, el riesgo de padecer y morir de cáncer colorrectal es mayor. Por otro lado, la obesidad aumenta el riesgo de cáncer de colon tanto en los hombres como en las mujeres, aunque esta asociación parece ser mayor entre los hombres.<sup>26</sup>

#### Tabaquismo

Las personas que fuman desde hace mucho tiempo tienen una probabilidad mayor de padecer y morir de cáncer colorrectal que las personas que no fuman. Se sabe que fumar causa cáncer de pulmón, pero también está asociado a otros cánceres, como el cáncer colorrectal.<sup>25</sup>

#### Consumo excesivo de alcohol

El cáncer colorrectal ha sido vinculado al consumo excesivo de alcohol; puede que se deba al hecho de que las personas que consumen alcohol en exceso tienden a presentar bajos niveles de ácido fólico en el cuerpo.<sup>28</sup>

#### Edad

Los adultos más jóvenes pueden padecer cáncer colorrectal, aunque las probabilidades aumentan significativamente después de los 50 años de edad.<sup>30</sup>

#### Antecedente personal de cáncer colorrectal o pólipos colorrectales

Si se presenta un antecedente de pólipos adenomatosos (adenomas), se tiene un mayor riesgo de cáncer colorrectal. Esto es especialmente cierto si los pólipos son grandes o si existen muchos de ellos. Si se ha padecido de cáncer colorrectal, aunque se le haya extirpado completamente, se tiene más probabilidades de

padecer nuevos cánceres en otras áreas del colon y del recto. Las probabilidades son mucho mayores si se padeció del primer cáncer colorrectal siendo joven. <sup>10</sup>

#### Antecedente personal de enfermedad inflamatoria del intestino

La enfermedad inflamatoria intestinal incluyendo la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn, es una afección en la cual el colon se encuentra inflamado durante un período prolongado de tiempo. Las personas que han padecido esta enfermedad por muchos años, a menudo desarrollan displasia, es decir, células en el revestimiento del colon o del recto que lucen anormales pero no como células cancerosas verdaderas. Estas células pueden transformarse en cáncer con el paso del tiempo, por tanto el riesgo de cáncer colorrectal aumenta. <sup>11</sup>

#### Antecedente familiar de cáncer colorrectal o pólipos adenomatosos

La mayoría de los cánceres colorrectales ocurre en personas sin antecedentes familiares de cáncer colorrectal; a pesar de esto, una de cada cinco personas que padece cáncer colorrectal tiene otros familiares que han sido afectados por esta enfermedad. Las personas con antecedente de cáncer colorrectal ó pólipos adenomatosos en uno o más familiares de primer grado (padres, hermanos o hijos) tienen un riesgo aumentado. <sup>10</sup>

#### Síndromes hereditarios

Alrededor del 5% al 10% de las personas que padecen cáncer colorrectal presentan defectos genéticos hereditarios (mutaciones) que pueden causar síndromes de cáncer familiares y que pueden llevar a padecer la enfermedad. Estos síndromes a menudo provocan que se origine el cáncer a una edad más temprana de lo común. También están vinculados a otros cánceres además del cáncer colorrectal. Algunos de estos síndromes también están vinculados a los pólipos. Los síndromes hereditarios más comunes asociados a los cánceres colorrectales son la poliposis familiar adenomatosa y el cáncer colorrectal hereditario sin poliposis también conocido como *síndrome de Lynch*, que representa alrededor del 2% al 4% de todos los cánceres colorrectales., aunque otros síndromes mucho menos comunes

también aumentan el riesgo de cáncer colorrectal como el Síndrome de Turcot, el Síndrome Peutz-Jeghers y la Poliposis asociado al gen MUTYH. <sup>18</sup>

### Diabetes tipo 2

Las personas con diabetes tipo 2 (usualmente no dependiente de insulina) tienen un riesgo aumentado de padecer cáncer colorrectal. Tanto la diabetes tipo 2 como el cáncer colorrectal comparten algunos de los mismos factores de riesgo como el exceso de peso. Sin embargo, aun cuando se toman estos factores en consideración, las personas con diabetes tipo 2 todavía presentan un riesgo aumentado. Estas personas también suelen tener un pronóstico menos favorable después del diagnóstico. <sup>19</sup>

### Turno de trabajo nocturno

Los resultados de un solo estudio sugirieron que trabajar en el turno de noche por al menos tres noches al mes por al menos 15 años podría incrementar el riesgo de cáncer colorrectal en las mujeres. Los autores del estudio sugirieron que esto se pudo deber a cambios en los niveles de melatonina (una hormona que responde a los cambios de la luz) en el cuerpo. Se necesitan más estudios para confirmar o refutar este hallazgo. <sup>30</sup>

La National Library of Medicine de Rockville Pike, Bethesda, U.S. en su página actualizada del 2 febrero del 2018 refiere que no hay una causa única para el cáncer de colon. Casi todos los cánceres de colon comienzan como pólipos no cancerosos (benignos), que lentamente se van convirtiendo en cáncer. Se tiene mayor riesgo de padecer cáncer de colon si existen los siguientes factores de riesgo:

- Edad de más de 50 años.
- Origen afroamericano o de Europa oriental.
- Alto consumo de carnes rojas o procesadas, dietas ricas en grasas, bajas en fibra.
- Antecedentes de pólipos colorrectales.

- Antecedentes de enfermedad intestinal inflamatoria (enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa).
- Antecedentes familiares de cáncer de colon.
- Antecedente personal de cáncer de mama.
- Antecedentes de enfermedades hereditarias como la poliposis adenomatosa familiar (PAF).
- Fumar cigarrillo y beber alcohol. <sup>23</sup>

Lo anterior planteado coincide ampliamente con la investigación realizada, donde se mencionan que los factores de riesgo más frecuentes son la edad mayor de 50 años, el hábito de fumar y la obesidad, siendo estos factores no solo un riesgo para el cáncer colorrectal sino también para otros tipos de cáncer, por lo que este estudio nos incentiva a trabajar de forma más ardua en erradicar los factores modificables y así prevenir dichas enfermedades.

Según la "American Cancer Society" más del 95% de los cánceres colorrectales son adenocarcinomas. Estos cánceres comienzan en las células que forman glándulas que producen mucosidad para lubricar el interior del colon y del recto. Otros tipos de tumores menos comunes también pueden comenzar en el colon y en el recto, entre estos se incluyen los tumores carcinoides que se originan a partir de células especializadas productoras de hormonas del intestino, los tumores del estroma gastrointestinal que se originan de células especializadas en la pared del colon llamadas células intersticiales de Cajal. Algunos son benignos (no cancerosos), mientras que otros son malignos (cancerosos). Estos tumores pueden ser encontrados en cualquier parte del tracto digestivo, aunque estos son poco comunes en el colon. También los Linfomas que son cánceres de las células del sistema inmunológico que típicamente se forman en los ganglios linfáticos, pero que también pueden comenzar en el colon y el recto o en otros órganos; los Sarcomas que son tumores que pueden comenzar en los vasos sanguíneos, así como en el

tejido muscular y conectivo de la pared del colon y recto. Los sarcomas del colon o del recto son poco frecuentes.<sup>22</sup>

Sandro C, Juvenal S y Alfonso Z en su artículo "Carcinoma de células en anillo de colon y recto" de la revista de Gastroenterología de Perú señalan que el adenocarcinoma es un tumor de células epiteliales malignas, originándose del epitelio glandular de la mucosa colorrectal, invade la pared, se infiltra hacia la muscularis mucosae, la submucosa y la lámina muscularis propia. Las células malignas describen estructuras tubulares, promoviendo estratificación anómala, luz tubular adicional y estromas reducidos. A veces, las células del tumor tienen un patrón de crecimiento discohesivo y secretan moco, el cual invade el intersticio, produciendo lagunas mucosas y coloides (en el microscopio se ven como espacios vacíos), llamados adenocarcinoma mucinosa o coloide, pobremente diferenciado. Si el moco permanece dentro de la célula maligna, empuja el núcleo hacia la periferia, formando la característica célula en anillo de sello, dependiendo de la arquitectura glandular, el pleomorfismo celular y la mucosecreción del patrón predominante.<sup>24</sup>

En otra investigación por Ricardo Bonafont de la Universidad Autónoma de Barcelona se destaca que la histología más frecuente del cáncer colorrectal es el adenocarcinoma, reportado por lo general del análisis de tejido obtenido de una biopsia o una operación. El reporte patológico usualmente contiene una descripción del tipo de célula y el grado de avance. Los adenocarcinomas mucosecretorios ocupan un 95% de los casos y en la unión anorrectal pueden formarse tumores epidermoides o cánceres cloacogénicos. Otros tipos menos frecuentes incluyen los linfomas y el carcinoma de célula escamosa. De forma infrecuente se encuentran en el colon metástasis de otras neoplasias, sobre todo de mama, pulmón o de un hipernefoma.<sup>25</sup>

Lo planteado hasta aquí coincide con esta investigación donde se describe que el adenocarcinoma es el tipo histológico más frecuente, tanto para el cáncer de colon

como para el de recto, seguido del cáncer epidermoide, histología que orienta hacia la conducta terapéutica a seguir sobre todo al médico oncólogo y cirujano.

El "American Joint Committee on Cancer. Colon and rectum" de New York, en el 2016, publicó un artículo donde refiere que se ha observado un aumento en el número de cáncer de colon derecho o colon proximal más que de colon distal, atribuido este cambio al mejoramiento de los métodos de diagnóstico y tratamiento, como la colonoscopia flexible que ha sido de gran ayuda en el tamizaje y diagnóstico de los CC proximales.<sup>29</sup> Este planteamiento no coincide con la presente investigación donde se destaca una prevalencia de la localización a nivel de recto y colon sigmoide, que puede deberse a la poca disponibilidad de recursos que impide en ocasiones realizar un diagnóstico precoz, sobre todo cuando el cáncer está localizado en el lado derecho donde a veces transcurre largo tiempo sin dar manifestaciones clínicas.

Otro estudio que aborda con detenimiento la localización del cáncer colorrectal es la "Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica" que destaca la relación existente entre la sintomatología del paciente y la localización del cáncer. Explica que la sintomatología de CC refleja la localización del tumor. Tumores de colon ascendente presentan pérdida de peso, dolor abdominal, anemia, melena, masa en cuadrante inferior derecho; los tumores de colon transverso presentan constipación, dolor abdominal de tipo cólico, sangre oculta en heces; los de sigmoides presentan cambio en el patrón de eliminación de las heces, heces delgadas, flatulencia, tenesmo, heces con sangre rojo rutilante y tumores de recto presentan sangrado rectal, dolor rectal y posteriormente tenesmo, evacuación incompleta de las heces, dolor pélvico y síntomas obstructivos.<sup>30</sup>

George B. y Kopetz S. en su estudio titulado "Predictive and prognostic markers in colorectal cancer " también destaca la relación existente entre la localización del cáncer colorrectal y los síntomas que refiere el paciente lo cual describe de la forma siguiente:

## Cáncer de colon derecho

Los síntomas principales son dolor abdominal, síndrome anémico y, ocasionalmente, la palpación de un tumor abdominal. Como el contenido intestinal es relativamente líquido cuando atraviesa la válvula ileocecal y pasa al colon derecho, en esta localización los tumores pueden llegar a ser bastante grandes, produciendo una estenosis importante de la luz intestinal, sin provocar síntomas obstructivos o alteraciones notables del hábito intestinal. El dolor abdominal ocurre en más del 60% de los pacientes referido en la mitad derecha del abdomen. El síndrome anémico ocurre también en más del 60% de los casos y se debe a pérdida continuada, aunque mínima, de sangre que no modifica el aspecto de las heces, a partir de la superficie ulcerada del tumor. Los pacientes refieren fatiga (cansancio, debilidad), palpitaciones e incluso angina de pecho y se les descubre una anemia microcítica e hipocrómica que indica un déficit de hierro. Sin embargo, como el cáncer puede sangrar de forma intermitente, una prueba realizada al azar para detectar sangre oculta en heces puede ser negativa. Como consecuencia, la presencia de una anemia ferropénica en cualquier adulto, con la posible excepción de la mujer múltipara premenopáusicas, obliga a hacer un estudio preciso endoscópico y radiológico de todo el colon. Puede pasar desapercibido si se localiza en el ángulo hepático del colon y éste se oculta bajo la parrilla costal.<sup>16</sup>

## Cáncer de colon izquierdo

Por ser más estrecho, el dolor cólico en abdomen inferior puede aliviarse con las defecaciones, en el caso de algunos pacientes puede desarrollar anemia por falta de hierro igual que en el caso de cáncer de colon derecho, es importante darse cuenta que no solo pierda sangre por las heces sino también por otros orificios del cuerpo como puede ser por los orificios nasales(nariz) o por la boca. Es más probable que estos pacientes noten un cambio en las defecaciones y eliminación de sangre roja brillante (rectorragia) condicionados por la reducción de la luz del colon. El crecimiento del tumor puede ocluir la luz intestinal provocando un cuadro de

obstrucción intestinal con dolor cólico, distensión abdominal, vómitos y cierre intestinal.<sup>15</sup>

### Cáncer de rectosigmoide

Como las heces se van concentrando a medida que atraviesan el colon transversal y el colon descendente, los tumores localizados a este nivel tienden a impedir su paso al exterior, lo que origina un dolor abdominal tipo cólico, a veces con obstrucción intestinal (íleo obstructivo) e incluso con perforación intestinal. En esta localización es frecuente la rectorragia, tenesmo rectal y disminución del diámetro de las heces. Sin embargo, la anemia es un hallazgo infrecuente. A veces la rectorragia y el tenesmo rectal son síntomas frecuentes de hemorroides, pero ante una rectorragia con o sin trastornos del hábito intestinal (diarrea o estreñimiento) es preciso realizar un tacto rectal y una rectosigmoidoscopia. La uretritis ocurre cuando el tumor se encuentra muy cerca de la uretra y puede comprimirla y originar infecciones recurrentes urinarias. Cuando su extensión sobrepasa los límites de la pared rectal, el paciente puede aquejar síntomas urinarios atribuibles a invasión vesical como hematuria y polaquiuria. Si aparece una fístula rectovesical hay neumaturia e infecciones urinarias recidivantes.<sup>13</sup>

El cáncer del lado derecho (colon ascendente y ciego), tiende a tener un patrón exofítico, es decir, el tumor crece hacia la luz intestinal comenzando desde la pared de la mucosa. Este tipo raramente causa obstrucción del paso de las heces y presenta síntomas como anemia. El cáncer del lado izquierdo tiende a ser circunferencial, y puede obstruir el intestino al rodear la luz del colon.<sup>16</sup>

Es de destacar que la mayoría de la literatura consultada coincide en que la localización más frecuente es a nivel de recto y sigmoide, variando de un sexo a otro en los distintos estudios, sin guardar una relación conocida; no obstante existe un estudio de la Universidad de Atlanta acerca del cáncer colorrectal que destaca que los tumores en mujeres son localizados mayormente en las proximidades del colon siendo así un 6% en hombres y un 45% en mujeres<sup>22</sup>; en la presente

investigación después del cáncer de recto y sigmoide, es más frecuente la aparición del cáncer en colon proximal (incluyendo ciego, apéndice, colon ascendente y ángulo hepático) que en colon transverso (incluyendo ángulo esplénico) y colon descendente tanto en mujeres como en hombres. El cáncer a nivel de colon distal, muchas veces es diagnosticado precozmente por los síntomas que refiere el paciente sugestivo de esta localización y por la práctica del tacto rectal como parte del examen físico de este sistema.

La "American Cancer Society" refiere que la etapa (estadio) describe la extensión del cáncer en el cuerpo. Para el cáncer colorrectal, la etapa se basa en cuán lejos el cáncer ha crecido hacia la pared del intestino, si ha alcanzado o no las estructuras cercanas, o si se ha propagado o no a los ganglios linfáticos o a órganos distantes. La etapa de un cáncer es uno de los factores más importantes para determinar el pronóstico y las opciones de tratamiento. La clasificación por etapas (estadificación) es el proceso de determinar hasta dónde se ha propagado el cáncer. Para determinar la etapa del cáncer se toman en cuenta los resultados de un examen físico, las biopsias y los estudios por imágenes (CT o MRI, radiografías, etc.), así como los resultados de la cirugía. Si la etapa se basa en los resultados del examen físico, la biopsia y cualquier estudio por imágenes que se haya hecho, se le llama etapa clínica. En caso de que se lleve a cabo una cirugía, los resultados se pueden combinar con los factores usados para la etapa clínica a fin de determinar la etapa patológica. Durante la cirugía, a veces el médico encuentra más cáncer de lo que se veía en los estudios por imágenes, esto puede dar como resultado que la etapa patológica sea más avanzada y más precisa que la etapa clínica, ya que permite al médico obtener una impresión directa de la extensión de su enfermedad.<sup>12</sup> No obstante a lo anterior, la etapa clínica es la usada en el Registro Provincial de Cáncer pues no todos los pacientes diagnosticados se someten a intervención quirúrgica.

Se ha comprobado en la investigación que predominó más el diagnóstico de los pacientes en la etapa clínica II en el cáncer de colon y la etapa I en el cáncer de recto, coincidiendo con muchos trabajos publicados como los de la "American Cancer Society" y la Universidad de "La Frontera" en Chile y esto se puede explicar pues en el caso del cáncer de recto las células neoplásicas comienzan a extenderse en el propio intestino en forma circunferencial y tarda aproximadamente 6 meses en invadir cada cuarto de circunferencia, de tal modo, que al año ya ha tomado la mitad, dando manifestaciones clínicas de oclusión intestinal, además de sangramientos, que son motivo de consulta y con métodos sencillos como el tacto rectal o con la realización de sigmoidoscopia puedan diagnosticarse en etapas precoces; no siendo tan fácil de reconocer en el caso del cáncer de colon y más en el lado derecho donde a veces transcurre largo tiempo sin dar manifestaciones clínicas y por tanto se diagnostican en etapas más avanzadas.<sup>20</sup>

Según la Universidad Autónoma de Barcelona el cáncer se puede diseminar desde donde comenzó a otras partes del cuerpo, cuando el cáncer se disemina a otra parte del cuerpo, se llama metástasis. Las células cancerosas se desprenden de donde se originaron (tumor primario) y se desplazan a través del sistema linfático o la sangre. El tumor metastásico es el mismo tipo de cáncer que el tumor primario. Por ejemplo, si el cáncer de colon se disemina a los pulmones, las células cancerosas en los pulmones son, en realidad, células de cáncer de colon, la enfermedad es cáncer de colon metastásico y no cáncer de pulmón. Las vías de diseminación del cáncer colorrectal más frecuentes son: la linfática (alrededor del 50% de los casos presentan afectación ganglionar en el momento del diagnóstico); la hematogena (por lo general con metástasis hepáticas y más raramente pulmonares, cerebrales y óseas) y la propagación por contigüidad a órganos vecinos, que originan una carcinosis peritoneal.<sup>25</sup>

La diseminación linfática es el tipo de diseminación más importante porque se trata de uno de los criterios fundamentales a la hora de decidir la amplitud de exéresis quirúrgica. Por ello, el cirujano debe realizar sistemáticamente la exéresis total de

los trayectos y vías linfáticas correspondiente al segmento intestinal en que asienta el cáncer. Distinguiremos entre:

Cáncer de colon: las estaciones ganglionares se disponen en los siguientes grupos: ganglios paracólicos, ganglios intermedios, ganglios principales y ganglios lateroaórticos y preaórticos.<sup>21</sup>

Cáncer de recto: la diseminación puede seguir las siguientes direcciones: diseminación ascendente, diseminación lateral y diseminación descendente.<sup>23</sup>

Esta vía es la más común. Los plexos submucosos y subserosos drenan hacia los ganglios linfáticos epicólicos, situados por detrás del peritoneo y a lo largo de todo el trayecto colónico; estos ganglios desaguan en los intermedios, localizados en el trayecto de las arterias nutricias del colon; la linfa se dirige entonces hacia los ganglios principales junto a las arterias mesentéricas, desde donde, por intermedio de las cadenas ileolumbares, llega al conducto torácico. Sin embargo, esta diseminación no es forzosamente escalonada, si no que suelen haber grupos ganglionares saltados, sin colonización neoplásica.<sup>25</sup>

La diseminación por vía hematógena ocurre en el 20 % de los casos a través de las venas cólicas, y por vía mesentérica y portal se producen las metástasis hepáticas. Se localizan fundamentalmente en hígado y pulmón; también puede localizarse en las suprarrenales, huesos, riñones, cerebro.<sup>26</sup>

La diseminación por contigüidad a la pared intestinal y a través de ella, a las estructuras adyacentes, en el caso del colon izquierdo, el lugar más frecuente de propagación directa es el uréter ipsilateral. La diseminación peritoneal, por simple desprendimiento celular o por siembra dentro de la cavidad, lleva a la carcinomatosis generalizada, en estos casos, las células anidan muchas veces en la pelvis y en el fondo del saco de Douglas, y entonces pueden detectarse masas tumorales por tacto rectal o ginecológico, elemento diagnóstico fundamental y sencillo de practicar. La carcinomatosis peritoneal es poco frecuente, aunque muy

grave, ya que significa que el cáncer es irresecable con respecto a su radicalidad. Inicialmente aparecen pequeños nódulos cerca del tumor primitivo, invadiendo en fases más avanzadas todo el peritoneo parietal, epiplón y el peritoneo de las vísceras vecinas pudiendo aparecer ascitis abundante, que puede o no ser hemorrágica.<sup>23</sup>

La diseminación intraluminal, es decir, el implante de células distalmente al tumor, ocurre, aunque es raro. Por ello es necesario durante una operación de exéresis, hacer ligaduras previas intestinales, tanto distales como proximales. Las recidivas locales ocurren en las líneas de sutura de la anastomosis intestinal, sugiriendo que se deban al injerto de células desprendidas en la luz intestinal. Otro tipo de recidiva se produciría si el cirujano dejase los bordes de la pieza quirúrgica con afectación microscópica.<sup>25</sup>

Lo planteado anteriormente explica el por qué se diagnostican tantos casos con metástasis en ganglios linfáticos, siendo la vía linfática la más común de diseminación que justifica además la toma de ganglios linfáticos regionales en la etapa clínica III. La vía hematógena también es muy frecuente siendo el hígado, en los estudios realizados por algunas Universidades de Estados Unidos y de Chile, el órgano más afectado,<sup>30,31</sup> lo cual coincide con la presente investigación. No se debe olvidar que muchos de estos pacientes presentan más de un sitio de metástasis, incluyéndose este dato en el trabajo.

La "Organización Mundial de Gastroenterología" reporta que el cáncer colorrectal es el tumor más común del tubo digestivo en los países industrializados y muestra una curva de frecuencia ascendente. Es el tercer cáncer que se diagnostica con más frecuencia tanto en los hombres como en las mujeres en Estados Unidos.<sup>1,3, 17</sup>

En nuestro país se ha demostrado que es el tercer cáncer más frecuente en varones, después del de próstata y pulmón y en mujeres es el segundo cáncer más frecuente después del de mama.<sup>31</sup> En nuestra provincia sucede similar a las estadísticas internacionales, con una incidencia en aumento; lo que nos hace

reflexionar en los factores causales que justifican este ascenso y nos debe motivar a trabajar mejor en su corrección, así como en un diagnóstico y tratamiento precoz.

## **CONCLUSIONES**

Predominó la edad comprendida entre 70- 79 años, el sexo femenino y el color de piel blanco. La edad mayor de 50 años fue el factor de riesgo más frecuente y el adenocarcinoma el tipo histológico de mayor prevalencia. La mayor localización fue a nivel de recto, seguido de colon sigmoides. Fueron diagnosticados más pacientes en la etapa I, con un predominio de pacientes que no metastizaron a ningún órgano y en los que sí metastizaron fue más frecuente en ganglios linfáticos a distancia. Predominó una curva de ascenso en la incidencia del cáncer colorrectal.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Borrás JM, Pareja L, Peris M, Espinas JA. Análisis de la incidencia, la supervivencia y la mortalidad según las principales localizaciones tumorales, 1985-2018: cáncer colorrectal. Med Clin (Barc) [Internet]. 2018 [citado 2018]; 131(Supl-1): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775308764352>
2. Pinol V, Andreu M, Castells A, Paya A, Bessa X, Rodrigo J. Frequency of hereditary nonpolyposis colorectal cancer and other colorectal cancer familial forms in Spain: a multicentre, prospective, nationwide study. Eur J Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2016 [citado 2018]; 16: [aprox. 7 p.]. Disponible en: [http://journals.lww.com/eurojgh/Abstract/2004/01000/Frequency\\_of\\_hereditary\\_non\\_polyposis\\_colorectal.7.aspx](http://journals.lww.com/eurojgh/Abstract/2004/01000/Frequency_of_hereditary_non_polyposis_colorectal.7.aspx)
3. Montes de Oca E, García E, Noa G, García JL, Anido V, Ruiz J. La sigmoidoscopia: una alternativa útil para la pesquisa del cáncer colorrectal. Rev Cubana Med [Internet]. 2016 Jul-set [citado 09 Ene 2018]; 52(3): [aprox. 8 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232016000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232016000300006&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
4. Sandro Casavilca Zambrano, Juvenal Sanchez Lihon, Alfonso Zavaleta. Carcinoma de células en anillo de sello del colon y recto en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Rev Cubana Med [Internet]. 2016 Jul-set [citado 09 Ene 2018]; 87(3): [aprox. 4 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0064-45567201600030009&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0064-45567201600030009&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
5. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics. CA Cancer J Clin [Internet]. 2015 [citado 2018]; [aprox. 4 p.]. Disponible en <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/CA.2015.0010/full>

6. Zárate AJ, Garmendia ML, Alonso F, López-Köstner F. Significant increase in colorectal cancer mortality in a developing. South American Country [Internet]. 2017 [citado 2018]; 25: [aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://scholar.google.com/cu/scholar?hl=es&q=Significant+increase+in+colorectal+cancer+mortality+in+a+developing.+&btnG=&lr=>
7. López-Kostner F, Lavery IC, Hool GR, Rybicki LA, Fazio VW. Total mesorectal excision is not necessary for cancers of the upper rectum. Surgery [Internet]. 2016 [citado 2018]; [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039606098003092>
8. Richardson WS, Wilson MC, Nishikawa J, Hayward RS. The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. ACP J Club [Internet]. 2016 [citado 2014]; 123: [aprox. 2 p.]. Disponible en <http://scholar.google.com/cu/scholar?hl=es&q=The+wellbuilt+clinical+question%3A+a+key++to+evidencebased+decisions.+++&btnG=&lr=>
9. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schunemann HJ. What is “quality of evidence” and why is it important to clinicians? BMJ [Internet]. 2018 [citado 2018]; [aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/336/7651/995>
10. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, et al. Going from evidence to recommendations. BMJ [Internet]. 2017 [citado 2018]

[aprox. 3 p.]. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2376019/>

11. Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M, et al. Cancer incidence in five continents. IARC Sci Publ [Internet]. 2017 [citado 2018]. Disponible en: <http://scholar.google.com/cu/scholar?hl=es&q=Cancer+incidence+in+fiv e+conti nents.&btnG=&lr=>
12. Ribes J, Navarro M, Cleries R, Esteban L, Pareja L, Binefa G, et al. Colorectal cancer mortality in Spain: trends and projections for 1985-2017. Eur J Gastroenterology Hepatic [Internet]. 2017 [citado 2018]; 21: [aprox. 9 p.]. Disponible en: [http://journals.lww.com/eurojgh/Abstract/2017/01000/Colorectal\\_cancer\\_mortalit y\\_in\\_Spain\\_trends\\_and.11.aspx](http://journals.lww.com/eurojgh/Abstract/2017/01000/Colorectal_cancer_mortalit y_in_Spain_trends_and.11.aspx)
13. Berrino F, De Angelis R, Sant M, Rosso S, Bielska-Lasota M, Coebergh JW, et al. Survival for eight major cancers and all cancers combined for European adults diagnosed in 2010-2016: results of the EURO CARE-4 study. Lancet Oncol [Internet]. 2017 [citado 2018]; 8: [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470204507702450>
14. Verdecchia A, Francisci S, Brenner H, Gatta G, Micheli A, Mangone L, et al. Recent cancer survival in Europe: a 2012-17 period analysis of EURO CARE-4 data. Lancet Oncol [Internet]. 2017 [citado 2018]; 8: [aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470204517702462>
15. Zalis ME, Blake MA, Cai W. Diagnostic accuracy of laxative-free computed tomographic colonography for detection of adenomatous polyps in asymptomatic adults: a prospective evaluation. Ann Intern Med [Internet]. 2015 [citado 2018]; 156(10): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://annals.org/article.aspx?articleid=1157554>
16. National Comprehensive Cancer Network NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Colon Cancer [Internet]. 2015 [citado 21 Feb 2018]. Disponible en: <http://www.nccn.org>

17. Rex DK, Kahi CJ, Levin B. Guidelines for colonoscopy surveillance after cancer resection: A consensus update by the American Cancer Society and US MultiSociety Task Force on Colorectal Cancer. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2016 [citado 21 Feb 2018]; 56: [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/canjclin.56.3.160/full>
18. Rosenberg R, Maak M, Simon I, Nitsche U, Schuster T, Kuenzli B, et al. Independent validation of a prognostic genomic profile (ColoPrint) for stage II colon cancer (CC) patients. *J Clin Oncol* [Internet]. 2016 [citado 21 Feb 2018]; 29(suppl-4):[aprox. 2 p.]. Disponible en: [http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/28/15\\_suppl/3513](http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/28/15_suppl/3513)
19. Schernhammer ES, Laden F, Speizer FE. Night-shift work and risk of colorectal cancer in the Nurses' Health Study. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2017 [citado 09 Ene 2018]; 95: [aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://jnci.oxfordjournals.org/content/95/17/825.short>
20. Simon MS, Chlebowski RT, Wactawski-Wende J, Johnson KC, Muskovitz A, Kato I, et al. Estrogen plus progestin and colorectal cancer incidence and mortality. *J Clin Oncol* [Internet]. 2016 [citado 09 Ene 2018]; 30(32): [aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://jco.ascopubs.org/content/30/32/3983.short>
21. Winawer SJ, Zauber AG, Fletcher RH. Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: A consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2016 [citado 09 Ene 2018]; 56: [aprox. 15 p.]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3322/canjclin.56.3.143/full>
22. Vogt S, Jones N, Christian D. Expanded extracolonic tumor spectrum in MUTYH associated polyposis. *Gastroenterology Rev.* [Internet]. 2015 Dec; [citado 09 Ene 2018]; 137(6): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508509015108>
23. Understanding Tumor Markers American Society of Clinical Oncology (ASCO) [Internet]. 2017 [citado 21 Feb

- 2018]. Disponible en: <http://www.cancer.net/all-about-cancer/cancernet-featurearticles/Treatmentstests-and-procedures/understanding-tumor-markers>
24. ARUP's Laboratory Test Directory. Associated Regional and University Pathologists (ARUP) Laboratories [Internet]. 2017 [citado 21 Feb 2018]. Disponible en: <http://www.aruplab.com/TestDirectory/testdirectory.jsp>
25. Bergamaschi S, Morato E, Bazzo M. Tumor markers are elevated in patients with rheumatoid arthritis and do not indicate presence of cancer. *Int J Rheum Dis* [Internet]. 2016 [citado 09 Ene 2018]; 15(2): [aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1756-185X.2016.01671.x/abstract?deniedAccessCustomisedMessage=&userIsAuthenticated=false>
26. Bigbee W, Herberman RB. Tumor markers and immunodiagnosis. In: Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, Bast RC, Gansler TS, Holland JF, et al. *Cancer Medicine*. 6th ed. Hamilton, Ontario: BC Decker; 2009. p. 209-20.
27. Giusti M, Sidoti M, Augeri C, Rabitti C, Minuto F. Effect of short-term treatment with low dosages of the proton-pump inhibitor omeprazole on serum chromogranin a levels in man. *Eur J Endocrinol* [Internet]. 2015 [citado 21 Feb 2018]; 150(3): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.eje.org/content/150/3/299.short>
28. Harris L, Fritsche H, Mennel R. American Society of Clinical Oncology 2017 Update of recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. *Journal of Clinical Oncology* [Internet]. 2017 [citado 09 Ene 2018]; 25: [aprox. 22 p.]. Disponible en: <http://jco.ascopubs.org/content/25/33/5287.short>
29. Hayes DF. Biomarkers. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *Cancer Principles & Practice of Oncology*. 9th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 694-701.
30. Fletcher, R. Tests for screening for colorectal cancer: Stool tests, radiologic imaging and endoscopy. *Journal of Clinical Oncology* [Internet]. 2016. Disponible en: <http://www.uptodate.com:2048/contents/tests-for-screening-for-colorectal-cancer-stool-tests-radiologic-imaging-and-endoscopy>

31. Hellström I, Raycraft J, Hayden-Ledbetter M. The HE4 (WFDC2) protein . is a biomarker for ovarian carcinoma. *Cáncer Res* [Internet]. 2016 [citado 21 Feb 2018]; 63: [aprox. 20 p.]. Disponible en: <http://cancerres.aacrjournals.org/content/63/16/3695.short>
32. Dirección de Salud Pública. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud de Cuba. 2017. Edición 46. La Habana, 2018. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadístico-de-cuba>
33. María Elena Noya Chaveco, Noel Lorenzo Moya González. Cáncer de Colon y Recto. Roca Goderich. Temas de Medicina Interna. Volumen II. 5ta Edición. La Habana. ENCIMED: Editorial de Ciencias Médicas . 2017. P 302- 311.

**ANEXOS:**

**Anexo 1**

**Consentimiento de participación en la investigación.**

Yo \_\_\_\_\_

He leído y comprendido la información que me ha sido presentada sobre la investigación. He podido hacer todas las preguntas que me preocupan sobre la investigación comprendiendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme de la misma cuando lo desee sin tener que dar explicaciones y sin que ello repercuta en mi vida personal. Se me ha informado que el investigador garantizará que este estudio se realice en conformidad con las disposiciones en que se lleva a cabo la investigación, que concedan la máxima protección al paciente.

Para dar este consentimiento he recibido una amplia explicación del alumno de medicina \_\_\_\_\_, quien me ha informado el objetivo de la investigación.

Por todo lo anterior planteado doy mi consentimiento para ser incluido(a) en la investigación sobre "Ventilación no invasiva con Presión Positiva Continua en la vía aérea en pretérminos con distrés respiratorio. 2017-2018".

Y para que así conste y por mi libre voluntad, firmo el presente consentimiento, junto con el alumno de Medicina que me ha dado las explicaciones.

Firma del alumno \_\_\_\_\_

Fechado: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Firma del testigo \_\_\_\_\_

Fechado por el testigo: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_