

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS
“DR. JOSÉ ASSEF YARA”**

**COMPORTAMIENTO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DEL CÁNCER
COLORRECTAL EN EL HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE
“DR. ANTONIO LUACES IRAOLA”**

AUTOR: DR. ALBERTO HERNÁNDEZ DE LEÓN

TUTOR: DR. YULEXIS PORTAL GONZÁLEZ.

ASESOR: DRA. DIANELYS GUTIÉRREZ PÉREZ.

**TRABAJO DE TERMINACIÓN DE RESIDENCIA PARA OPTAR POR EL TÍTULO
DE ESPECIALISTA DE PRIMER GRADO EN GASTROENTEROLOGÍA**

**CIEGO DE ÁVILA
2011**

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS
“DR. JOSÉ ASSEF YARA”**

**COMPORTAMIENTO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DEL CÁNCER
COLORRECTAL EN EL HOSPITAL PROVINCIAL DOCENTE
“DR. ANTONIO LUACES IRAOLA”**

AUTOR: DR. ALBERTO HERNÁNDEZ DE LEÓN
ESPECIALISTA DE PRIMER GRADO EN MGI
RESIDENTE DE PRIMER AÑO EN GASTROENTEROLOGÍA

TUTOR: DR. YULEXIS PORTAL GONZÁLEZ.
ESPECIALISTA DE PRIMER GRADO EN MGI
ESPECIALISTA DE PRIMER GRADO EN GASTROENTEROLOGÍA.

ASESOR: DRA. DIANELYS GUTIÉRREZ PÉREZ.
ESPECIALISTA DE PRIMER GRADO EN MGI
ESPECIALISTA DE PRIMER GRADO EN GASTROENTEROLOGÍA.
PROFESOR INSTRUCTOR.

**TRABAJO DE TERMINACIÓN DE RESIDENCIA PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA DE PRIMER GRADO EN GASTROENTEROLOGÍA**

**CIEGO DE ÁVILA
2011**

PENSAMIENTO

... "La ciencia no es ni misterio de iniciador, ni privilegio de los aristócratas de la mente, sino el medio único que tiene el hombre de explicarse las leyes de la vida" ...

José Martí.

DEDICATORIA

A mi papá porque donde quiera que esté lo llevo presente

A mis hijos porque son la inspiración para mi superación.

A mi esposa por estar siempre a mi lado brindándome todo su apoyo.

AGRADECIMIENTOS

A mis profesores, por brindarme los conocimientos necesarios para la culminación de este estudio. A mis compañeros de residencia y a los trabajadores del Servicio de Gastroenterología por su apoyo incondicional. A los amigos que ayudaron y con los que he compartido estos momentos de sacrificio.

A todos Gracias...

RESUMEN

RESUMEN

El carcinoma colorrectal (CCR) es la tercera neoplasia más frecuente en la población mundial. Con el objetivo de determinar el comportamiento clínico epidemiológico del cáncer colorrectal se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo en 90 pacientes en los que se detectaron lesiones sospechosas de cáncer al realizar una colonoscopia diagnóstica, en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Provincial de Ciego de Ávila, en el período de noviembre de 2008 a julio de 2011, a partir de un universo conformado por todos los pacientes mayores de 18 años con lesiones sospechosas de cáncer colorrectal de la provincia. La edad más frecuente de aparición de la enfermedad correspondió a los pacientes entre los 60 y 69 años existiendo un ligero predominio del sexo femenino en relación al masculino. Dentro de los factores de riesgo establecidos para el cáncer colorrectal se identificaron como más frecuentes la edad, la presencia de sangre oculta en heces fecales y la dieta rica en alimentos salados, encurtidos, en conserva y ahumados. Las manifestaciones clínicas más relevantes en el grupo estudiado fueron el dolor abdominal, la pérdida de peso no intencionada y la palidez cutáneo mucosa. La variedad macroscópica que prevaleció fue el tipo prominente polipoide y vellosa así como las lesiones a nivel del colon descendente. La variedad hística más frecuente fue el adenocarcinoma.

ÍNDICE

<u>ANEXOS.....</u>	<u>1</u>
<u>OBJETIVOS</u>	<u>4</u>
<u>MARCO TEÓRICO</u>	<u>5</u>
<u>FISIOPATOLOGÍA.....</u>	<u>7</u>
<u>FACTORES DE RIESGO.</u>	<u>13</u>
<u>GRUPOS DE RIESGO</u>	<u>15</u>
<u>DIAGNÓSTICO.....</u>	<u>18</u>
<u>TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DEL CÁNCER COLORRECTAL.....</u>	<u>29</u>
<u>MÉTODO</u>	<u>36</u>
<u>TIPO DE DISEÑO. PERÍODO Y LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN.....</u>	<u>36</u>
<u>UNIVERSO Y MUESTRA</u>	<u>36</u>
<u>CRITERIOS DE INCLUSIÓN</u>	<u>36</u>
<u>CRITERIOS DE EXCLUSIÓN</u>	<u>36</u>
<u>RECOLECCIÓN DE DATOS</u>	<u>36</u>
<u>PROCEDIMIENTOS</u>	<u>37</u>
<u>PRINCIPALES VARIABLES A ESTUDIAR:</u>	<u>38</u>
<u>CONCEPTUALIZACIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:.....</u>	<u>38</u>
<u>ASPECTOS ÉTICOS.....</u>	<u>40</u>
<u>ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.</u>	<u>41</u>
<u>CONCLUSIONES</u>	<u>47</u>
<u>RECOMENDACIONES</u>	<u>48</u>
<u>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</u>	<u>49</u>

ANEXOS

INTRODUCCIÓN

El carcinoma colorrectal (CCR) es la tercera neoplasia más frecuente en la población occidental -detrás de la neoplasia de mama en la mujer y la de pulmón en el hombre- con una mortalidad estimada de 400.000 casos por año (1). La enfermedad es más frecuente en países occidentales particularmente en Estados Unidos, Australia y en países de la Europa Occidental. En España, la incidencia se sitúa entre 20-30 casos/100.000 habitantes. Las tasas de incidencia de CCR han aumentado en los últimos 20 años en los países con tasas previamente bajas mientras que en los países que ya eran de alto riesgo se ha producido una estabilización o incluso disminución de la incidencia, particularmente en los grupos de edad joven. El número absoluto de casos aumentará en las próximas dos décadas como resultado del envejecimiento y la expansión de las poblaciones, tanto en los países desarrollados como en los países que están en vías de desarrollo (2).

La detección precoz o prevención secundaria del CCR supone aplicar programas de estudio para diagnosticar y tratar las condiciones y lesiones precursoras, así como el propio CCR en estadios precoces para aumentar la supervivencia. El objetivo concreto es identificar a individuos asintomáticos con riesgo de desarrollar una neoplasia colorrectal.

En la población general se recomienda realizar algún tipo de cribado a partir de los 50 años y en las personas con alto riesgo de CCR, el cribado contempla la realización de una colonoscopia de forma periódica (3,4).

En Japón, el diagnóstico se hace en estadios tempranos hasta en un 50% de los casos, gracias a los programas de tamizaje (5).


Cuba cuenta con varios estudios de morbilidad que aportan datos clínicos, epidemiológicos y endoscópicos acerca del comportamiento del cáncer colorrectal en la población cubana; sin embargo en esta provincia no existe un banco de datos disponibles, y es cada vez más frecuente la aparición de cáncer colorrectal en la población y sobre todo en personas relativamente jóvenes. Desafortunadamente cuando el diagnóstico se realiza la enfermedad

se presenta en etapas avanzadas con pocas posibilidades de supervivencia tras la cirugía.

En una revisión detallada realizada por el autor de este trabajo en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Provincial “Dr. Antonio Luaces Iraola”, se pudo conocer que durante el año 2009 fueron diagnosticados 56 casos de neoplasias de colon y recto. Es por ello que se considera importante realizar un estudio del comportamiento del cáncer colorrectal en el que se agrupen datos epidemiológicos, clínicos, endoscópicos y morfológicos y de esta forma contribuir al diagnóstico precoz y al incremento de la sobrevida.

OBJETIVOS

General:

-  Determinar el comportamiento clínico-epidemiológico del cáncer colorrectal en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Provincial “Dr. Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila.

Específicos:

- 1- Distribuir a los pacientes en estudio de acuerdo con:
 - edad y sexo
 - factores de riesgo establecidos para el cáncer colorrectal.
 - manifestaciones clínicas características de la enfermedad.
- 2- Describir las variantes macroscópicas más frecuentes según la localización anatómica del colon en la que se diagnostique la lesión.
- 3- Listar las variedades hísticas más frecuentes en los pacientes con sospecha endoscópica de cáncer de colon.

MARCO TEÓRICO

El cáncer colorrectal (CCR) es un problema mundial, con una incidencia anual de aproximadamente 1 millón de casos y una mortalidad anual de más de 500.000. El número absoluto de casos aumentará en las próximas dos décadas como resultado del envejecimiento y la expansión de las poblaciones, tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo (2).

Actualmente es uno de los cánceres más frecuentes en ambos géneros. A nivel mundial se estimaron, para el año 2000, alrededor de 10,1 millones de nuevos casos de cáncer, de los cuales el 12,3% serían de pulmón, el 10,4% de mama y el 9,4% de colon y recto. Asimismo se estimaron, también para el año 2000, aproximadamente 6,2 millones de muertes por cáncer, de las cuales el 17,8% serían por cáncer de pulmón, el 10,4% por cáncer de estómago, el 8,8% por cáncer de hígado y el 7,9% por CCR (6).

El riesgo de CCR varía de un país a otro e incluso dentro de un mismo país. El riesgo también varía entre los individuos según su dieta, estilo de vida y factores hereditarios (2).

Las tasas más elevadas siempre se observan en los países más desarrollados de Norteamérica, Europa Occidental y Oceanía y las más bajas en la India y los países africanos. El riesgo de desarrollar un CCR a lo largo de la vida en un país desarrollado se ha estimado en 3,2% para las mujeres y 4,6% para los hombres.

Para la mortalidad, el patrón de tendencia secular es similar al de la incidencia, con un incremento en los países de tasas iniciales bajas (Europa Oriental, Japón o Singapur), pequeños incrementos o estabilizaciones en los países de tasas medias y disminución de la mortalidad por CCR en los países de alto riesgo (Nueva Zelanda, EEUU, Canadá y Norte de Europa) (6).

En el Perú el cáncer colorectal (CCR) ocupa el 7mo y el 9no lugar, en el sexo masculino y femenino respectivamente. Asimismo ocupa el 4to lugar en frecuencia, y el 2do lugar como causa de muerte por cáncer en los Estados Unidos de América, reportándose alrededor de 130,000 casos nuevos al año y 55,000 muertes anuales por esta causa; esta incidencia se incrementa de

manera constante a partir de la 2da década. Los hombres presentan una mayor incidencia de esta patología. En Europa Occidental, Asia, Europa del Este y del Sur se han reportado incidencias elevadas mientras que en África, Sahara del Sur, y en la mayor parte de América del Sur y España incidencias bajas (7).

El cáncer colorrectal (CCR), se reconoce como la segunda causa de muerte por cáncer en el hombre (después del pulmón) y en la mujer (después de la mama) en la mayoría de los países desarrollados. Cuando se consideran ambos sexos conjuntamente, ocupa el primer lugar en incidencia y representa la segunda causa de muerte por cáncer (8).

La mortalidad por cáncer de colon y recto en Cuba en 1980 fue de 722 fallecimientos, lo que representó el 6,9 % del total de fallecidos por tumores malignos. En el año 2003 el número de defunciones se elevó a 1 568, constituye el 8,6 % del total de fallecidos para este año y en el año 2007 el número de defunciones fue de 1994, lo cual representó el 10,2 % de los fallecidos (9).

Los investigadores han encontrado varios factores de riesgo que pueden aumentar las probabilidades que tiene una persona de presentar pólipos o cáncer colorrectal. Los factores de riesgo para el cáncer colorrectal (CCR) son tanto ambientales como hereditarios (10).

El CCR se presenta según uno de estos tres modelos: esporádico, hereditario y familiar:

- La enfermedad esporádica, en la cual no hay historia familiar, representa aproximadamente el 70% de todos los cánceres colorrectales. Se presenta a una edad media de 50 años. En la etiología están implicados factores exógenos. El término esporádico se utiliza para diferenciar los cánceres que ocurren en personas con una mutación genética que les confiere susceptibilidad al desarrollo tumoral, de los cánceres que ocurren en personas que tienen una mutación conocida y asociada a la enfermedad.
- Menos del 10% de pacientes tienen una predisposición hereditaria al CCR y estos casos se dividen en dos categorías, según tengan poliposis o no. Las enfermedades con poliposis: poliposis adenomatosa familiar (PAF) y los síndromes de poliposis hamartomatosa (síndrome de Peutz-Jeghers, poliposis

juvenil). Sin poliposis: el cáncer colorrectal hereditario no polipoideo (CCHNP, síndrome de Lynch). Los factores hereditarios pueden determinar la susceptibilidad del individuo a padecer adenomas y cáncer de colon, mientras que los factores ambientales, probablemente, determinan que individuos, de los predispuestos genéticamente, desarrollen adenomas (pequeños, grandes) y finalmente, cáncer colorrectal.

- El tercero y menos conocido es el CCR familiar, que explica hasta el 25% de casos. Los pacientes afectados tienen una historia familiar de CCR, pero el modelo no coincide con ninguno de los síndromes hereditarios descritos previamente. Estas familias tienen un riesgo aumentado de desarrollar CCR, aunque el riesgo no sea tan alto como en los de predisposición hereditaria. Tener un familiar de primer grado afectado (padre, hermano, hijo) aumenta el riesgo de desarrollar CCR un 1,7% respecto a la población general. El riesgo es mayor si existen dos familiares de primer grado con CCR o si ocurre antes de los 55 años (11).

Fisiopatología

El nivel de conocimiento de las bases moleculares del CCR es mucho mayor que para otros tumores sólidos. Mutaciones genéticas específicas son responsables de los síndromes de CCR hereditarios, mientras que una acumulación gradual de mutaciones somáticas explica los casos esporádicos.

Por el contrario, las anormalidades genéticas que son la base del CCR familiar no son del todo conocidas. La identificación de mutaciones genéticas específicas responsables de la tumorigénesis en el CCR ha tenido una influencia directa sobre la práctica clínica. Los pacientes con un riesgo más alto para desarrollar CRC pueden ser identificados a través del diagnóstico genético para mutaciones específicas, y actualmente se encuentran en estudio nuevos métodos de selección moleculares para el diagnóstico precoz de CCR a través de la detección de mutaciones (12).

Mutaciones genéticas y tumorigénesis colorrectal

Las mutaciones genéticas pueden ser heredadas o adquiridas. Cualquier mutación genética que ocurre antes o durante la fertilización del óvulo

(germinal) puede ser transmitida de padres a hijos como un defecto heredado. Si la mutación ocurre espontáneamente en el espermatozoide, el óvulo o el cigoto, los padres no manifiestan el fenotipo de cáncer, pero la descendencia puede heredar la mutación. Lo más frecuente es que una mutación espontánea aparezca en una célula durante el crecimiento y/o el desarrollo de un tejido particular o el órgano (mutación somática). Como estas mutaciones a menudo confieren una ventaja de crecimiento selectiva, generan la proliferación de la célula que contiene el material transformado genético (evolución clonal) (12, 13).

La secuencia adenoma-carcinoma.

El adenoma es una neoplasia benigna y aunque se acepta generalmente que el CCR surge a partir de los adenomas del colon, se sabe que la mayoría de los adenomas no se desarrollan para formar carcinomas, si bien, la mayor parte del CCR humano proviene de adenomas (pólipos adenomatosos) displásicos (13).

A nivel microscópico, el colon posee criptas que tienen una profundidad aproximada de 50 células. En el epitelio sano del colon se produce una renovación casi constante y normal del epitelio superficial, aproximadamente cada seis días, mediante proliferación celular y diferenciación de las células de la cripta. La diferenciación y la maduración de las células nuevas se llevan a cabo a medida que éstas suben a lo largo de la cripta. Las células maduras pierden su capacidad de dividirse de nuevo y finalmente mueren por apoptosis y se desprenden hacia la luz intestinal. En el adenoma, esta secuencia está alterada. Ocurre una mitosis continua y las células no sufren la diferenciación, de manera que el compartimento donde proliferan puede llegar a ocupar la cripta completa. La hipótesis de que el CCR invasivo se desarrolla a través de precursores intermedios precancerosos es apoyada por la fisiopatología, la epidemiología y datos clínicos. En resumen: con frecuencia se encuentran carcinomas en estadio inicial en pólipos adenomatosos grandes, y en CCR en humanos pueden verse áreas de cambios adenomatosos:

- Adenomas y carcinomas se desarrollan a lo largo del intestino grueso, y los adenomas se pueden ver entre 10 y 15 años antes del inicio de cáncer, tanto en los casos esporádicos como en familiares.

- En modelos animales, los adenomas se desarrollan antes que los carcinomas, y éstos se desarrollen uniformemente en el tejido adenomatoso.
- Se ha demostrado, en ensayos controlados en humanos, la capacidad de reducir la incidencia de CCR extirpando los pólipos encontrados.

El proceso de “multipaso” de la carcinogénesis.

En 1990, Fearon y Vogelstein describieron la base molecular para CCR como un proceso de cascada en el cual cada acontecimiento genético acumulado confiere un crecimiento selectivo a la célula epitelial del colon (14).

Según el modelo de Vogelstein, las mutaciones de la célula germinal o las mutaciones somáticas son necesarias para la transformación maligna, y la acumulación de múltiples mutaciones genéticas, más que su secuencia, determina el comportamiento biológico del tumor. Las mutaciones de la célula germinal son la base de los síndromes comunes hereditarios (PAF, CCHNP), mientras que los esporádicos son resultado de la acumulación gradual de múltiples mutaciones somáticas. Las mutaciones en el gen APC, un rasgo común del CCR tanto hereditario como esporádico, tienen lugar en un momento inicial del proceso, mientras que las mutaciones del gen supresor de tumores, p53 generalmente ocurren tarde. Además de las mutaciones, otros cambios genéticos están implicados en la tumorigénesis: metilación de ADN y cambios genéticos, amplificaciones, sobreexpresión y deleciones (14, 15).

Todos estos cambios pueden ser agrupados según sus consecuencias moleculares genéticas:

- Vía mutadora: asociada a inestabilidad de microsatélites (MSI+) (11). Se presenta en el 15% de los tumores esporádicos así como en el 85% de los CCHNP que, en general, se caracterizan por estar localizados fundamentalmente en colon proximal y tener un mejor pronóstico con respecto a los cánceres de la vía supresora. Los microsatélites son segmentos cortos de ADN dispersos a lo largo del genoma humano y representan repeticiones de una secuencia de nucleótidos.
- Vía supresora: asociada a inestabilidad cromosómica (CIN) (13).

Existe, en general, estabilidad de microsatélites (MSI-E); en cambio, presentan inestabilidad cromosómica que puede afectar cromosomas enteros o partes de cromosomas y se manifiesta en el desarrollo de tumores con aneuploidía y pérdidas frecuentes de heterocigosidad (LOH) en múltiples locus, así como mutaciones que activan oncogenes e inactivan o bloquean genes supresores. Pertenecen a este grupo el 80-85% de los cánceres de colon de tipo esporádico (sin antecedentes familiares) polipoideos y los hereditarios de la poliposis adenomatosa familiar, que tienden a afectar más al colon distal (14, 15, 16).

Oncogenes

Los oncogenes son homólogos de los genes normales celulares que codifican proteínas que están implicadas en el crecimiento y la diferenciación celular. Una mutación de un oncogén conduce a la activación constitutiva del gen, que entonces causa la proliferación celular incontrolada.

Entre los oncogenes implicados en CCR esporádico que son ras, src, c-myc y c-erbB-2 (HER2/neu), el más importante es ras (16).

RAS

El oncogén ras tiene tres variantes celulares: H-ras, K-ras y N-ras. Aunque los tres oncogenes tengan la capacidad de transformar células normales, K-ras es el que con más frecuencia está implicado en CCR humano. La importancia de ras en la tumorigénesis colorrectal es subrayada por el hallazgo de que células en las cuales un gen ras transformado ha sido quitado o sustituido pierden su capacidad de formar tumores en ratones. Las mutaciones ras son encontradas en hasta el 50% de CCR esporádico y en el 50% de adenomas colónicos mayores de 1 cm; raras veces son vistos en adenomas más pequeños. Hay estudios que sugieren que son más comunes en los cánceres de colon proximal que en los distales primarios. K-ras también ha sido implicado en el proceso de invasión de tumor y metástasis (14, 16)

Genes supresores de tumores

En contraste con oncogenes, los genes supresores de tumores normalmente tienen una influencia inhibitoria sobre el ciclo celular. Una vez que estos genes son suprimidos o reducida su función, los mecanismos de control normales no

son eficaces durante mucho tiempo y se inicia el crecimiento descontrolado, es decir, dejan de inhibir la proliferación celular.

Mientras los oncogenes actúan de manera dominante, ya que la alteración de un único alelo es suficiente para producir la transformación celular, los genes supresores son de carácter recesivo (15).

Gen APC

Quizá el gen más implicado en el inicio del desarrollo de CCR sea el gen supresor de tumores APC. En el 80% de los casos esporádicos de CCR existen mutaciones somáticas en ambos alelos, y en la poliposis adenomatosa familiar (PAF) se observa una única mutación en la línea germinal. Las lesiones malignas más precoces en estos pacientes (microadenomas y pólipos adenomatosos) pierden el segundo alelo del gen APC, lo que sugiere que esta pérdida es un evento muy temprano de la tumorigénesis. Otras mutaciones del gen APC también contribuyen a la carcinogénesis, producen inestabilidad cromosómica y favorecen la progresión y la transformación hacia células tumorales malignas (17)

Gen p53

Este gen del cromosoma 17p se muta en la mayor parte de los tumores en humanos. En el 50-70% de los CCR se inactiva el p53 por una mutación en un alelo. En la mayoría de los estudios, los pacientes con estas mutaciones tenían peor pronóstico y supervivencia que aquellos que no las presentaban (16, 17).

Cromosoma 18q

Las mutaciones genéticas probablemente conducen a una pérdida de expresión de la proteína DCC. La pérdida de expresión de DCC puede tener un valor pronóstico, especialmente en pacientes en un estadio inicial de CCR. Las tasas de supervivencia a 5 años son peores en pacientes que no expresan este gen, respecto a los que sí lo expresan.

Se aisló un segundo gen supresor de tumores en el cromosoma 18q durante la investigación de las pérdidas alélicas del cáncer de páncreas, denominado DPC4 (que está eliminado en el cáncer de páncreas) y ahora redesignado

SMAD4. Mutaciones en este gen y en el SMAD2 se han encontrado en CCR esporádicos (17).

Genes reparadores de sobrecruzamiento

Son los encargados de reparar los errores en el sobrecruzamiento durante la replicación del ADN. Mutaciones germinales de estos genes parecen tener un papel importante en la mayoría de los casos de CCR hereditario no polipoideo (CCHNP) y se han encontrado en un 15% de los cánceres esporádicos. Este descubrimiento sugiere el desarrollo de una vacuna contra estos genes (15, 17).

Genes modificadores

Además de los ya descritos, hay otros genes implicados en la carcinogénesis del CCR, aunque aún no se han determinado sus papeles en el mecanismo de la tumorigénesis (17).

COX-2

Existen estudios prospectivos sobre los efectos protectores del ácido acetilsalicílico y otras ciclooxigenasas que inhiben el desarrollo de CCR. Incluso se ha visto que una COX-2, el sulindaco, puede reducir el tamaño de los pólipos en los pacientes con poliposis familiar.

GENES PPAR

El gen activador de la proliferación del peroxisoma codifica una familia de receptores nucleares que regulan la transcripción de proteínas implicadas en el metabolismo lipídico y el crecimiento celular. La pérdida de función de las mutaciones en PPAR ha sido descrita en CCR esporádico (15, 16, 17).

Factores de riesgo.

- Factores familiares y genéticos del cáncer colorrectal

Riesgo promedio.

El riesgo de CCR aumenta con la edad y los antecedentes familiares. El cáncer colorrectal es raro antes de los 50 años de edad, pero después de ese umbral, su incidencia aumenta drásticamente. Se considera que los individuos sin antecedentes familiares tienen un riesgo promedio (18).

Riesgo familiar no sindrómico.

Tal vez el CCR sea el cáncer humano con mayor componente familiar. Entre 10% y 30% de los pacientes con CCR tienen antecedentes familiares de CCR pero no pertenecen a un síndrome hereditario conocido. Los parientes de primer grado de las personas con CCR tienen el doble o triple de riesgo de CCR en comparación con los testigos o comparado con la incidencia que se observa en las poblaciones. Además, el riesgo aumenta con la cantidad de parientes con CCR, cuanto más cercanos sean los parientes al paciente y con la edad de CCR en los miembros de la familia. Los individuos con antecedentes personales de cáncer colorrectal también tienen un mayor riesgo de presentar cáncer posteriormente. Por lo tanto, el riesgo de CCR aumenta en las personas con antecedentes familiares de CCR no sindrómico y en aquellos con antecedentes de adenomas en parientes cercanos menores de 60 años (19).

Riesgo familiar sindrómico.

Poliposis adenomatosa familiar (FAP por sus siglas en inglés). La FAP es una entidad autosómica dominante. Un tercio de los casos nuevos son provocados por una mutación de novo.

Cáncer colorrectal no polipósico hereditario (HNPCC) o síndrome de Lynch. El HNPCC con transmisión autosómica dominante es la forma más común de cáncer colorrectal familiar sindrómico.

Otros síndromes familiares menos comunes son:

- ✓ Poliposis juvenil (PJ).
- ✓ Síndrome de Peutz–Jeghers (PJ).

✓ Síndrome de Cowden.

- Hábito de fumar.

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 (16)

- Consumo de alcohol

Un estudio encontró que quienes beben más de 30 gramos de alcohol cada día, y en especial aquellos que beben 45 gramos por día, tienen un riesgo mayor de contraer cáncer colorrectal. Otro estudio demostró que el consumo de una o más bebidas alcohólicas cada día se asocia con un riesgo cercano al 70% de cáncer de colon. Mientras que se encuentra un duplicado riesgo de cáncer de colon por consumir alcohol, incluyendo cerveza, aquellos que beben vino tienen un riesgo disminuido. El consumo de alcohol puede causar la aparición temprana de cáncer colorrectal. Los mecanismos por los cuales el alcohol actuaría como carcinógeno en el colon incluyen: el incremento de la proliferación mucosa, la activación de sustancias procarcinógenas en el intestino, cambios en la composición de la bilis y elevación de la concentración de nitrosaminas (19).

- Actividad Física (Obesidad y sedentarismo).

Aquellos que son activos físicamente tienen un menor riesgo de desarrollar cáncer colorrectal (18).

- Dieta.

Los estudios demuestran que una dieta rica en carne y baja en frutas, vegetales, aves de corral y pescados aumenta el riesgo de cáncer colorrectal. En junio de 2005, una investigación por el Estudio Prospectivo Europeo Sobre Cáncer y Nutrición, sugirió que las dietas altas en carnes rojas, al igual que aquellas bajas en fibra, están asociadas a un riesgo de cáncer colorrectal. Aquellos que frecuentemente comen pescado mostraron un riesgo disminuido. Sin embargo, otros estudios ponen en duda la aseveración de que una dieta

rica en fibra disminuya el riesgo de cáncer colorrectal, más bien, las dietas bajas en fibra están asociadas a otros factores de riesgo que es lo que ha causado la confusión de asociarla con cáncer. De modo que la relación entre la fibra dietética y el riesgo de cáncer colorrectal permanece aún en controversia (especialmente de carnes procesadas: curadas, ahumadas, saladas o en conserva), grasa animal (la cual produce ácidos biliares que presentan acción carcinogénica) (20).

Esto puede deberse a las diferencias significativas en la flora bacteriana del colon de ambas poblaciones, las personas que consumen dietas ricas en residuos producen gran cantidad de material fecal, que contienen fundamentalmente microorganismos aerobios, mientras que los otros producen heces compactas de pequeño volumen y con una flora anaerobia que producen unas enzimas que transforman productos intraluminales como las sales biliares en productos carcinogénicos, que permanecen mayor tiempo en contacto con la mucosa colónica ya que el tránsito intestinal se hace más prolongado al ser las heces menos voluminosas. Aunque esta hipótesis no se ha podido probar es popular y plausible. Las nitrosaminas en la dieta parecen ser causa directa (20, 21).

- Virus.

El estar expuesto a ciertos virus, en particular el virus del papiloma humano puede estar asociado con cáncer colorrectal.

- Bajo contenido corporal de selenio. (20)

Grupos de riesgo

Edad. En individuos sin otros factores predisponentes, el riesgo de padecer cáncer colorrectal antes de los 40 años es bajo. A partir de esta edad, el riesgo aumenta progresivamente, duplicándose la incidencia con cada década y alcanzando un pico entre los 75 y los 80 años (22).

Antecedente personal de adenoma colónico. En la actualidad está bien establecido que el adenoma colónico constituye una lesión premaligna. La probabilidad de transformación carcinomatosa aumenta en relación al tamaño

de la lesión y a la proporción del componente vellosos, así como el número, localización, grado de displasia y pedículo siendo más propensos a la malignización los sésiles, con alto grado de displasia y más distales (23).

Poliposis cólica familiar. Se trata de una enfermedad hereditaria autosómica dominante, definida por la presencia de múltiples pólipos adenomatosos a lo largo del intestino grueso. En aquellos individuos que desarrollan esta enfermedad, el riesgo de presentar cáncer colorrectal a los 50 años de edad es superior al 90%.

Cáncer colorrectal hereditario no ligado a poliposis (CCHNP). Dado que se trata de una enfermedad hereditaria con un patrón autosómico dominante, aproximadamente el 50% de los hijos de individuos afectados desarrollarán esta neoplasia. En ausencia de diagnóstico molecular, este grupo viene definido por los criterios de Ámsterdam.

Criterios diagnósticos (Ámsterdam II):

1. Al menos 3 o más miembros de una misma familia con CCR verificado histológicamente como Lynch.
2. Al menos 1 afectado debe ser familiar en primer grado de los otros dos.
3. afectación de dos generaciones sucesivas.
4. Uno de los CCR diagnosticado antes de los 50 años.
5. Exclusión del diagnóstico de poliposis adenomatosa familiar.

Lynch tipo I: CCR

Lynch tipo II: CCR asociado a neoplasia renal, endometrio, pelvis, estómago, ovario derecho, ID.

Antecedentes familiares de cáncer colorrectal. Si se excluyen las formas hereditarias mencionadas anteriormente, los individuos con antecedentes familiares de cáncer colorrectal presentan un riesgo de padecer esta enfermedad entre 2 y 6 veces superior al de la población general, en función del número de familiares afectados, el grado de parentesco y la edad de diagnóstico de la neoplasia.

Antecedente personal de cáncer colorrectal. El diagnóstico de cáncer colorrectal comporta un mayor riesgo de presentar una segunda neoplasia en esta localización, ya sea de manera sincrónica o a lo largo del seguimiento (metacrónica).

Antecedente personal de otras neoplasias. Diversas neoplasias, entre ellas las de endometrio y ovario, constituyen un factor de riesgo para el desarrollo de una segunda neoplasia de localización colorrectal.

Enfermedad intestinal inflamatoria. El aumento del riesgo de presentar cáncer colorrectal en pacientes con EII está bien establecido. La incidencia acumulada del cáncer comienza a aumentar aproximadamente 8–10 años después de la instalación de la enfermedad y aumenta a 15% a los 30 años.

Los factores de riesgo incluyen la larga duración de la enfermedad, la extensión de la enfermedad, la juventud del paciente al aparecer la enfermedad, y la presencia de enfermedad estenótica o colangitis esclerosante primaria complicando el cuadro. También se pueden plantear la terapia farmacológica inadecuada (posiblemente) y falta de vigilancia adecuada (2).

Colecistectomizados.

Ureterosigmoidostomía. Predispone al adenocarcinoma en el lugar de la anastomosis.

Presencia de sangre oculta en las heces fecales.

Enfermos que han recibido radioterapia de pelvis y abdomen.

Esquistosomiasis: (*Schistosoma japonicum*, *mansoni*, *haematobium*) Puede provocar reacción inflamatoria granulomatosa en el colon, en forma de excrecencias mucosas polipoides.

Diagnóstico

- *Diagnóstico clínico*

La edad de presentación habitual del cáncer colorrectal es entre los 60 y 80 años. En formas hereditarias puede presentarse antes de los 50 (2).

El CCR precoz es asintomático.

El diagnóstico tardío se debe a que el paciente acude tardíamente al médico ya que controla sus síntomas o el médico demora en desarrollar el plan de investigación.

Síntomas de alarma del CCR

1. Rectorragia
2. Anemia
3. Sangre oculta en HF
4. Dolor abdominal tipo cólico
5. Masa palpable o tactable
6. Flema por el recto

Las manifestaciones dependen del sitio en que este ubicado el tumor, de los síntomas generales y de las metástasis que presente el paciente.

a) Carcinoma de colon derecho (ciego, colon ascendente y ½ proximal del transverso).

Este evoluciona con una de las formas clínicas siguientes:

1. Dispéptica
2. Tumoral
3. Anemizante
4. Inflamatoria

Contrario al colon izquierdo raramente produce oclusión, ya que este segmento es más amplio y distensible, el contenido intestinal es líquido y el tumor es blando, friable y sangra con facilidad, por lo tanto es muy frecuente la anemia, con palidez cutáneomucosa, astenia, fatiga, etc. Esta anemia se instala de forma paulatina y la pérdida de sangre se hace evidente en un examen de sangre oculta en heces fecales que no modifica el aspecto de las heces, a partir de la superficie ulcerada del tumor. 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 multípara premenopáusica, obliga a hacer un estudio preciso endoscópico y radiológico de todo el colon. Por razones desconocidas, las personas de raza negra tienen una incidencia mayor de lesiones en el colon derecho que las personas de raza blanca (22).

Aunque estos pacientes no presentan dolores abdominales a tipo cólico, si aquejan molestias abdominales en el lado derecho, que pueden llegar a dolor intenso y molesto, más circunscrito a cuadrante inferior derecho, a medida que la neoplasia se propaga o perfora produce una reacción inflamatoria. El dolor cuando se perfora es tan intenso que se confunde con una apendicitis aguda o tiflitis. El hábito intestinal del paciente puede alterarse ya sea en forma de constipación o diarreas.

b) Carcinoma de colon izquierdo (½ distal del transversal, colon descendente y sigmoide).

Este adopta una de las siguientes formas:

1. Obstruccion
2. Hemorrágica
3. Tumoral
4. Inflamatoria

Generalmente provoca obstrucción, debido al menor calibre de la luz, a que esta zona es menos distensible y el contenido intestinal es sólido. Generalmente el tumor es de tipo nodular y crecen produciendo constricción anular. Todo esto causa constipación seguida de diarreas con sangre y moco, acompañada de pujos y tenesmo, así como dolores abdominales a tipo cólico, que pueden llevar al diagnóstico erróneo inicial de una colitis. Los cólicos mejoran temporalmente con la expulsión de gases o la evacuación de las heces (23)

La hemorragia es de color rojo brillante u oscuro, por lo general de poca cantidad, pero se observa macroscópicamente mezclada con heces. Las heces pueden ser de pequeño calibre pero esto es más frecuente en tumores del recto.

c) Carcinoma del recto

Los tumores malignos que invaden el recto se manifiestan clínicamente por trastornos en la defecación, alteraciones en el tamaño, forma y regularidad de las heces (heces de pequeño calibre) y enterorragia, que se manifiesta por la presencia macroscópica de sangre en heces fecales.

Las manifestaciones más frecuentes son: enterorragia, diarreas, dolor anal, estreñimiento, dolor abdominal, heces acintadas (cuando invade el mismo ano), anemia e incontinencia rectal.

Algunos pacientes presentan sensación de plenitud en el recto y la necesidad urgente de defecar y después de la defecación persiste la sensación de una evacuación incompleta. Por lo anterior los pacientes consumen purgantes alterando aun más el hábito intestinal y el aspecto de las heces.

La invasión a tejidos presacros produce dolor sordo, desagradable, que a menudo lo refieren en el periné o los muslos. La invasión a esfínter anal produce tenesmo. Si invade vías urinarias presenta síntomas característicos de dicha zona.

La hemorragia rectal se manifiesta por la salida de sangre fresca, roja, mezclada con heces o también puede aparecer como moco sanguinolento.

Tradicionalmente las heces acintadas se han considerado patognomónicas de cáncer de recto, sin embargo en la práctica las heces fecales de pequeño calibre se presentan en los pacientes con trastornos funcionales intestinales. Solo cuando la invasión es directamente al ano presentan estas características (24).

Mientras más próximo se encuentre del borde anal, peor pronóstico tiene.

Independientemente de la localización, los pacientes pueden presentar además:

Manifestaciones generales:

1. Astenia
2. Anorexia
3. Pérdida de peso que puede llegar a la caquexia.

Manifestaciones paraneoplásicas:

1. Dermatomiositis
2. Acantosis nigricans
3. Endocarditis trombótica no bacteriana
4. Secreción ectópica de la paratohormonas con hipercalcemia
5. Neuromiopatía, etc.

Manifestaciones metastásicas sobre todo en pulmón, hígado (dura y nodular) y huesos.

Examen físico: el aspecto varía desde aparentemente sano hasta la caquexia.

Se pueden apreciar los siguientes signos:

- Palidez cutáneomucosa con tonalidad pajiza.
- Ganglio centinela de Virchow, en algunos casos ya que los ganglios metastásicos de estos tumores generalmente no son accesible a la palpación.
- Hepatomegalia metastásica, dura de superficie nodular.
- Tumoración palpable, siendo las de ciego y colon derecho las más accesibles a la palpación.
- Ascitis.

En el tacto rectal: se detectan las lesiones situadas en los últimos 12 cm. del recto, precisando tamaño, grado de fijación a estructuras adyacentes. Puede invadir espacio retrovesical y retrouterino (signo del escalón de Blumer).

El 75% de los canceres del recto se hayan al alcance del dedo (22, 23, 24).

- *Diagnóstico de laboratorio*

α) Hemograma: anemia microcítica e hipocrómica.

β) Pruebas de sangre oculta: la prueba de frotis de guayaco es la prueba más común para detectar la presencia de sangre oculta en materias fecales. La prueba de guayaco reacciona con la actividad de peroxidasa del hem, pero esto hace que la prueba pueda tener reacción positiva con otras peroxidases en las heces, tales como las presentes en ciertos

frutos, hortalizas, y carnes rojas. Por lo tanto, hay que hacer restricciones en la dieta para evitar los resultados falso-positivos.

La prueba de sangre oculta en heces (FOBT) presenta varios problemas como prueba de pesquisa para cáncer colorrectal. La sensibilidad de la prueba es tan solo de 50–60% cuando se lo utiliza una vez, pero puede ascender a 90% cuando se la utiliza cada 1–2 años en un período de tiempo prolongado (sensibilidad programática). Si bien la sensibilidad puede estar aumentada durante la rehidratación, esto lleva a una variabilidad en la reacción que invalida el método como procedimiento de pesquisa. La baja sensibilidad lleva a un número alto de resultados falso-negativos y el efecto de una falsa tranquilidad. La mayoría de los casos identificados por pruebas de sangre fecal oculta son falso-positivos, y estos pacientes serán sometidos a investigaciones adicionales innecesarias, habitualmente colonoscopia. Otro problema del uso de FOBT para el tamizaje es que su efectividad requiere adherencia con las pruebas durante muchos años.

Las pruebas de sangre fecal oculta utilizando un frotis de guayaco actualmente están siendo reemplazadas en muchos países por las pruebas de inmunoquímica fecal (FIT o IFOBT), que detectan hemoglobina utilizando técnicas sensibles y específicas. Dichas pruebas obvian la necesidad de restricciones dietéticas. La simplicidad de las pruebas para el paciente varía; algunas son más sencillas y tienen muy buena adherencia. El punto de corte óptimo para la sensibilidad en las pruebas inmunoquímicas aun no ha sido validado.

Pruebas de ADN fecal para cáncer colorrectal. Se ha sugerido que la identificación de ADN anormal en muestras de heces puede dar un método posible para una detección temprana de cáncer colorrectal. Sin embargo, todavía están por determinarse los marcadores moleculares óptimos, y no se conoce aun la factibilidad de dichas pruebas aplicadas a la población general (2).

Marcadores tumorales: los cánceres del colon y del recto producen sustancias, como el antígeno carcinoembrionario (CEA) y el CA 19-9, que se liberan al torrente sanguíneo. Los análisis de sangre que determinan estos "marcadores tumorales" se usan con más frecuencia junto con otras pruebas durante el

seguimiento de los pacientes que ya han recibido tratamiento de su cáncer colorrectal ya que estas pruebas pueden informarnos de la recidiva precoz del cáncer colorrectal tras una resección quirúrgica porque su monitorización en el tiempo tiene valor pronóstico. Estos marcadores tumorales no deben usarse como diagnóstico precoz de un cáncer colorrectal, es decir en personas que nunca han tenido un cáncer colorrectal y se encuentran asintomáticas porque posee una reducida especificidad y sensibilidad para el diagnóstico. Los niveles de un marcador tumoral pueden ser normales en una persona que tiene cáncer y pueden ser anormales debido a otras razones además del cáncer. Por ejemplo, en la sangre de algunas personas que tienen enfermedad intestinal inflamatoria, hepatopatía alcohólica, carcinoma pancreático, cáncer de pulmón, mama, ovario, vejiga, próstata e hígado (hepatoma), tumores no cancerosos en el aparato digestivo o enfermedad pulmonar crónica puede haber niveles más altos de estos marcadores. Fumar también puede aumentar los niveles del CEA (17).

Es una glucoproteína con peso molecular de 200 000, cuyos niveles séricos parecen elevarse en proporción directa al tamaño del tumor y su propagación.

Los niveles elevados tienden a caer cuando la intervención ha sido exitosa, un nuevo incremento es índice de tumor residual o diseminación metastásica. La prueba es positiva cuando la concentración en el suero es mayor que 5 ng/ml.

- *Diagnóstico endoscópico*

Sigmoidoscopia flexible

Esta técnica puede llegar hasta unos 60 cm del margen anal y detectar los pólipos y cánceres colorrectales, y también es utilizada para extraer pólipos o tomar muestras para examen histológico. Pero aunque son importantes sus ventajas, no llega al colon derecho, lo que le resta una sensibilidad para el colon entero de 35 a 70% debido a un número significativo de adenomas del lado derecho que aparecen en ausencia de tumores distales y que, por tanto, se pasan por alto con la sigmoidoscopia flexible. Las ventajas de la sigmoidoscopia flexible son que el procedimiento puede ser realizado por examinadores médicos y no médicos; lleva menos tiempo que la colonoscopia; la preparación intestinal también es más fácil y rápida; la morbilidad es

despreciable en los exámenes que no requieren polipectomía; y no se requiere sedación. Mientras que la especificidad de los hallazgos con procedimiento endoscópico es muy alta (98–100%, pocos falsos positivos), la sensibilidad es baja para el colon entero y varía de 35% a 70% debido a un número significativo de adenomas del lado derecho que aparecen en ausencia de tumores distales y que por lo tanto se pasan por alto con la sigmoidoscopia flexible. La sigmoidoscopia está siendo utilizada para pesquisa en individuos asintomáticos para la detección del cáncer temprano y su prevención. Los estudios de control de casos han demostrado claramente que la sigmoidoscopia de pesquisa disminuye la mortalidad por cáncer de colon en 60–70% en el área examinada. Aparecen complicaciones mayores en 1 por 10.000 casos (2).

Colonoscopia

La colonoscopia permite visualizar la superficie mucosa de la totalidad del colon. Para considerarla completa debe llegar al ciego (visualización de la válvula ileocecal o del orificio apendicular), hecho que se consigue en el 80-95% de las exploraciones, se debe efectuar una exploración minuciosa durante la retirada, la cual debe durar un mínimo de 6-8 minutos (25, 26).

La colonoscopia se debe realizar bajo sedación, utilizando fármacos intravenosos, y requiere efectuar una dieta baja en residuos los días previos a la exploración y limpieza anterógrada del colon con administración de laxantes e ingesta abundante de agua (27).

El examen dura entre 20 y 40 minutos. La mayoría de personas se recuperan totalmente después de una hora de reposo.

La colonoscopia, es el *gold standard* para el diagnóstico del CCR, y los pacientes con resultados positivos en cualquier otra prueba deberían ser derivados posteriormente para colonoscopia. En algunos países en los que se dispone de los recursos, la colonoscopia directa se ha convertido en el procedimiento más prevalente para el cribado de CCR. Las complicaciones mayores aparecen en 1-2 por 1.000 casos.

La validez de la colonoscopia es difícil de analizar, pero en una revisión sistemática (6 estudios y 465 casos) se estima que la probabilidad de no

detectar pólipos ≥ 10 mm es baja (2,1%; IC 95%: 0,3-7,3%), y que a medida que el tamaño de los pólipos es menor la probabilidad de no ser detectados por la colonoscopia aumenta: del 13% (IC 95%: 8,0-18%) para los adenomas entre 6 y 10 mm y del 26% (IC 95%: 21-35%) para adenomas entre 1 y 5 mm (28).

Además de para el despistaje de cáncer colorrectal en individuos asintomáticos, la colonoscopia también está indicada para el seguimiento en pacientes tras una colonoscopia positiva con extracción y biopsia de un pólipo, se recomienda realizar seguimiento colonoscópico anual en aquellos adenomas de alto riesgo, y seguimiento cada 5 años en aquellos de bajo riesgo (29).

Se consideran de alto riesgo:

1. Adenoma vellosos o tubulovellosos.
2. Tamaño ≥ 1 cm.
3. Múltiples adenomas.
4. Adenomas sesiles grandes.
5. Alto grado de displasia.

Se consideran de bajo riesgo:

1. Adenoma único.
2. Tamaño < 1 cm.
3. Adenoma tubular o no neoplásico (inflamatorio, hiperplásico, etc.).

Como seguimiento tras resección curativa del carcinoma colorrectal se recomienda:

1. Colonoscopia a los 3 años de la cirugía.
2. Colonoscopia al año, si ésta no se había realizado en el preoperatorio.
3. Cada 5 años, si el control es normal.

- Signos endoscópicos:

1. Vegetante, polipoideo, exofítico: se observa como una masa de aspecto polipoideo, vegetante, mamelonante, que protruye hacia la luz, de color blanco amarillento, friable, que ocluye parcialmente la luz, irregular sucio, sanioso,

con evidente aumento de la consistencia que se pone de manifiesto al contacto con la pinza o el endoscopio. La biopsia se desprende por arrancamiento

2. Ulcerado: se observa como lesión ulcerada de fondo sucio, sanioso, borde irregulares, nodulares, friables, que puede asentar sobre una mucosa aparentemente normal o sobre un área tumoral.

3. Infiltrante: mucosa irregular, infiltrada, acompañado de rigidez con desaparición de los pliegues mucosos, duros, friables, acartonados.

4. Mixto: Cuando se asocian varias formas de presentación.

- Otros Signos endoscópicos:

- ✓ Masa tumoral de tamaño variable, aspecto polipoide o fungoso, que estenosa la luz, puede estar ulcerada o erosionada en su superficie, por lo que a menudo es friable, sobre todo los de colon derecho, bordes de la ulcera nodular o indurada.
- ✓ Ocasionalmente la luz estenosada no permite el paso del endoscopio.
- ✓ Pliegues mucosos distorsionados o destruidos.
- ✓ Disminución de la peristalsis.
- ✓ Dilatación pre-estenótica, cuando se puede franquear la estenosis (30).

- *Diagnóstico radiológico*

Enema de bario con doble contraste. Si bien el enema baritado con doble contraste (DCBE) permite la evaluación de todo el colon, su sensibilidad y especificidad son inferiores a las de la colonoscopia y la colonografía por tomografía computada. Inclusive para los pólipos de gran tamaño y los cánceres, la DCBE ofrece una sensibilidad sustancialmente menor (48%) que la colonoscopia, y DCBE tiene más probabilidades de dar falsos positivos que la colonoscopia (artefactos diagnosticados como pólipos). Los pacientes con un enema baritado anormal deben hacerse una colonoscopia ulteriormente. Sin embargo, la DCBE está ampliamente disponible, y el hecho que puede detectar hasta 50% de los pólipos de gran tamaño avalaría el uso de este procedimiento en pacientes en ausencia de otros recursos.

- Signos radiológicos constantes o esenciales:

- ✓ Defecto de lleno, polipoideo o anular, en anillo de servilleta.
- ✓ Estenosis de la luz.
- ✓ Paso brusco de lo normal a lo patológico.
- ✓ Bordes abruptos o anfractuados de la lesión.

- Signos inconstantes:

- ✓ Destrucción de los pliegues mucosos.
- ✓ Dilatación pre estenótica.
- ✓ Rigidez de la pared (ausencia de peristalsis).

Colonografía por tomografía computada (CTC). El barrido de tomografía computada helicoidal de sección fina del abdomen y pelvis, seguido de un procesamiento digital y de la interpretación de imágenes, puede mostrar reconstrucciones bidimensionales y tridimensionales de la luz del colon ("colonoscopia virtual"). El procedimiento requiere insuflación con aire para distender el colon al máximo de su tolerancia (aproximadamente 2 L de aire ambiente o dióxido de carbono) y preparación catártica del intestino. Mediante la ingesta de contraste oral se puede marcar el material fecal y el líquido, y luego puede restarse digitalmente de la imagen en la computadora (25).

Un metanálisis de estudios utilizando CTC para la detección de pólipos colorrectales y cáncer mostró una alta sensibilidad (93%) y alta especificidad (97%) para pólipos de 10 mm o mayores. Si bien la sensibilidad de CTC para cáncer y pólipos grandes es satisfactoria, la detección de los pólipos en el rango de tamaño de 6–9 mm no es satisfactoria. Una desventaja importante de la CTC para el estudio de pacientes con mayor riesgo es que no se detectan las lesiones planas.

Otra desventaja de CTC es la exposición repetida de los pacientes a radiación ionizante. Recientemente, la tecnología TC de multicorte o multidetección ha abreviado el tiempo de barrido y reducido la dosis de radiación, al tiempo que mantiene una alta resolución espacial. La colonografía de resonancia magnética está siendo estudiada en Europa por esta razón (26).

Otra desventaja es que el examen requiere una preparación completa de intestino. Si los pacientes necesitan colonoscopia tienen que ser sometidos a una segunda preparación del intestino a no ser que existan instalaciones para hacer ambos el mismo día. Finalmente, los hallazgos extra intestinales pueden llevar a una evaluación adicional radiológica y quirúrgica y aumentan los costos. Las complicaciones importantes son raras (27).

- *Diagnóstico histológico.*

La gran mayoría de los tumores malignos colorrectales se desarrollan sobre lesiones ya existentes en su mucosa, como pueden ser pólipos o enfermedades inflamatorias. El cáncer que aparece en una mucosa sana es excepcional.

Si observamos las células malignas al microscopio los cánceres colorrectales pueden ser de varios tipos. Entre ellos destaca por su incidencia el adenocarcinoma que se produce en las glándulas que recubren el interior del colon y del recto. Es el tipo de cáncer más frecuente ya que aparece en el 90-95% de los casos.

Otros tumores que pueden presentarse, aunque con mucha menor frecuencia son los siguientes:

- Sarcomas: tumores del tejido de conexión del tubo digestivo.

- Linfomas: cáncer de las células de la defensa del estómago e intestino.
- Tumores carcinoides: de las células productoras de hormonas del aparato digestivo.
- Melanomas.

Tratamiento y seguimiento del cáncer colorrectal.

De forma global, aproximadamente la mitad de los enfermos desarrollan metástasis hepáticas, ya sea en el momento del diagnóstico o a lo largo de la evolución de la enfermedad. La cirugía es el tratamiento fundamental, y su integración con otros tratamientos locales y sistémicos –como la radioterapia y quimioterapia, respectivamente– ha mejorado de forma sensible la evolución de los pacientes. Desde el punto de vista pronóstico y terapéutico existen diferencias importantes según el origen de la enfermedad, ya sea en el colon o en el recto, y del estadio evolutivo o grado de extensión de la misma (26).

El estadio se determina a través de la denominada clasificación TNM de la AJCC (American Joint Committee on Cancer), que establece cuatro estadios (I a IV, “A” a “D” en la anterior clasificación de Dukes). La T se define por el tamaño de la enfermedad en su extensión a través de la pared intestinal (T1 enfermedad intraepitelial, T2 alcanza la muscular propia, T3 alcanza la serosa o la grasa pericolónica y T4 los órganos adyacentes). La N denota la afectación nodal o ganglionar (N0 ausente, N1 presente, N2 presente en más de tres ganglios) y la M la existencia de metástasis a distancia (M0 ausentes, M1 presentes). La T y la N se establecen tras el examen patológico del tumor ya operado. En el cáncer de recto (CR) pueden evaluarse también clínicamente (CTN), de forma preoperatoria, a través de resonancia magnética (RMN) y/o ecoendoscopia. La M se evalúa mediante la exploración física y analítica (incluyendo el antígeno carcinoembrionario o CEA) y la tomografía computerizada, siendo las localizaciones principales a evaluar: el hígado, los ganglios regionales, el peritoneo y los pulmones. Otras pruebas complementarias como la RMN, la tomografía por emisión de positrones (PET), la gammagrafía ósea o la ecografía abdominal están indicadas en situaciones particulares (2, 27).

Así, en razón de la situación TNM se establecen cuatro “estadios” con diferente pronóstico y aproximación terapéutica. La supervivencia a los 5 años en el cáncer de colon varía desde cerca de un 95% en el estadio I (T1-T2N), 72-85% (T3-T4N0) en el estadio II, 44-83% en el estadio III (N+, peor pronóstico a mayor número de ganglios afectados, fundamentalmente, y mayor T), a un 8% en los estadios IV. El CR, definido como el tumor que se forma en los últimos 12-15 centímetros del intestino antes del margen anal, tiene dos destacadas singularidades que se traducen en diferencias clínicas respecto al cáncer de colon. Por un lado, en sus tercios medio e inferior se encuentra desprovisto de peritoneo e inserto en la pelvis menor, con difícil acceso quirúrgico; por otro lado, presenta una vía de drenaje venoso directo hacia la circulación pulmonar a través de las venas hemorroidales inferiores. El resultado es una mayor tendencia a las recaídas locales y a las metástasis pulmonares, requiriendo estrategias terapéuticas más complejas que en el cáncer de colon, con menor supervivencia por estadios en tumores localmente avanzados (II, III).

El seguimiento de los pacientes con CCR intervenido quirúrgicamente tiene dos objetivos principales: diagnosticar un segundo primario (constituyen una población de alto riesgo), e incrementar la posibilidad de identificar recurrencias locorregionales o enfermedad a distancia que pueda ser potencialmente curativa mediante cirugía. Ante la detección de una recidiva irresecable asintomática es general la tendencia a iniciar tratamiento sistémico pero no está claro el impacto de su administración precoz frente a su administración diferida.

El incremento de la supervivencia se debe a un diagnóstico precoz de las mismas, en un estadio asintomático que permite una resección curativa (30).

Pruebas diagnósticas en el seguimiento

Las visitas periódicas permiten mantener una buena relación médico-paciente y solicitar las pruebas diagnósticas pertinentes, por lo que tanto las guías actuales de la ASCO (American Society of Clinical Oncology) actuales como las de la NCCN (National Comprehensive Cancer Network) recomiendan visitas periódicas cada 3-6 meses durante los tres primeros años (31, 32).

Oncology (ASCO)	Cáncer Network (NCCN)
Anamnesis y exploración física	
Cada 3-6 meses durante los 3 primeros años, cada 6 meses durante los años 4 y 5 y después anualmente	Cada 3-6 meses durante los 2 primeros años, después cada 6 meses durante un total de 5 años
CEA	
Cada 3 meses en estadios II y III si pueden ser candidatos a recibir tratamiento con QT sistémica. 5-FU induce falsos positivos, determinar CEA tras finalizar la adyuvancia.	Cada 3-6 meses durante los 2 primeros años, luego cada 6 meses durante un total de 5 años si el estadio es T2 o superior, en potenciales candidatos a resección de metástasis
Hemograma y test de función hepática	
No recomendado	No recomendado
Test de sangre oculta en heces	
No recomendado	No recomendado
Radiografía de tórax	
No recomendado	No recomendado
TAC de tórax y abdomen	
Pacientes de alto riesgo (estadio III o II con factores de riesgo) deberían realizarse un TAC del abdomen y tórax anual durante 3 años si son candidatos a cirugía con intención curativa	Plantear un TAC anual de tórax, abdomen y pelvis durante 3 años en pacientes con alto riesgo de recurrencia (invasión linfática, venosa o pobremente diferenciados)
TAC pelvis	
Anual en tumores de recto	
Colonoscopia	
Siempre colonoscopia completa perioperatoria. Si no fue posible por obstrucción inicial, realizarla antes de los 6 meses tras la cirugía, la siguiente a los 3 años, y después, si es normal, cada 5 años.	Al año de la cirugía; si hallazgos, repetir al año. Si es normal, repetir a los 3 años y luego cada 5 años. Si no hay colonoscopia prequirúrgica, repetirla a los 3-6 meses de la cirugía.
Proctosigmoidoscopia	
En tumores de recto que no han recibido radioterapia pélvica, cada 6 meses desde la cirugía.	Cada 6 meses durante 5 años.

Tratamiento de la enfermedad localizada.

La cirugía es el único tratamiento curativo del cáncer colorrectal localizado. Además ofrece paliación sintomática en tumores diseminados con riesgo de sangrado u obstrucción. La colectomía debe incluir al menos 12 ganglios linfáticos para una adecuada estadificación de la enfermedad. En el cáncer de

colon, la cirugía debe ser la primera maniobra terapéutica, y en función de la localización y extensión tumoral son aceptables distintos tipos de colectomías: hemicolectomía, transversectomía, sigmoidectomía y colectomía subtotal o total. El tratamiento del cáncer invasivo en los pólipos debe ser individualizado. La polipectomía endoscópica es la opción de elección, frente a la resección radical, en ausencia de tumores pobremente diferenciados, con invasión linfovascular, bordes afectos o dudosos en el tallo, afectación de la muscular propia (lesiones T2) o lesiones planas.

Una vez realizada la intervención y establecido el estadio TNM debe valorarse si está indicado tratamiento postquirúrgico con quimioterapia, denominado “adyuvante”. La radioterapia sobre el lecho del tumor primario no encuentra indicación en el cáncer de colon, a diferencia de en el cáncer de recto. Únicamente debe valorarse en tumores perforados o muy locamente avanzados. El objetivo de la quimioterapia adyuvante es erradicar la enfermedad micrometastásica tras el tratamiento quirúrgico potencialmente curativo (33).

En el caso del cáncer de recto, la estrategia terapéutica adquiere matices diferenciales. La localización tumoral exige abordajes quirúrgicos diferentes, con mayor riesgo de recidiva local. Un paso importante en el tratamiento del CR en estadios II y III fue la demostración de que el tratamiento complementario postquirúrgico con radioterapia disminuye la tasa de recaídas locales y cuando se añade quimioterapia adyuvante con 5-FU-LV, aumenta también la supervivencia. Finalmente, en la última década se ha producido un cambio en la integración temporal de los abordajes terapéuticos. La radioterapia preoperatoria, en adición a la excisión total del mesorrecto (ETM), disminuye aún más las recidivas locales, hasta tasas inferiores al 5%(32,33).

Tratamiento de la enfermedad diseminada

Como ya se ha señalado, cerca de la mitad de los pacientes con CCR llegarán a presentar metástasis. Es bien conocido, a través de las series históricas, que con quimioterapia exclusiva la supervivencia de los enfermos con metástasis hepáticas se aproxima a 0% al cabo de cinco años. Sin embargo, la curación se ha demostrado posible en pacientes seleccionados en los que se ha practicado resección de las metástasis hepáticas en toda su extensión,

habiendo de ser ésta el objetivo del tratamiento, con tasas de supervivencia a 5 años superiores al 50% en algunas series retrospectivas recientes. Así, el primer punto que se debe establecer ante un paciente con enfermedad metastásica es la localización y número de las lesiones. En el caso de enfermedad confinada al hígado debe determinarse en qué situación terapéutica se encuentra: a) inicialmente resecable; b) enfermedad potencialmente resecable si disminuye suficientemente tras el tratamiento sistémico, y c) definitivamente irresecable (principalmente por enfermedad extrahepática, por localización de las lesiones o por estado funcional del paciente). En los dos últimos escenarios, el tratamiento inicial es, necesariamente, el sistémico. Y en el último caso, la intención de este tratamiento debe ser exclusivamente paliativa, conjugando alcanzar la máxima supervivencia y evitar toxicidades inapropiadas (34, 35).

Agentes biológicos

La adición de Bevacizumab (BV) a la quimioterapia ha demostrado mejorar el pronóstico de los enfermos cuando se asocia a 5-FU/LV en monoterapia, a esquemas con Irinotecán o a esquemas con Oxaliplatino. El empleo de anticuerpos monoclonales frente a EGFR también ha demostrado eficacia clínica, si bien su utilidad se limita a enfermos con tumores exentos de mutaciones en K-ras (36, 37, 38).

Prevención primaria (39)

Recomendaciones del grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica de la Prevención del Cáncer Colorrectal 2009.

Las pruebas de cribado recomendadas son:

Pruebas de cribado fecales

- La PDSOH es una prueba eficaz que debe considerarse en el cribado del CCR.
- En el contexto de un programa de cribado poblacional debería utilizarse la prueba de SOHi cuantitativa de lectura automatizada con un punto de corte positivo que garantice un equilibrio óptimo entre sensibilidad y especificidad, según la disponibilidad de recursos endoscópicos.

- En el contexto de un cribado oportunista debería utilizarse la prueba de SOHi, aunque se podría ofrecer cualquiera de las prueba de SOHg de elevada sensibilidad disponibles.

Sigmoidoscopia

- La sigmoidoscopia flexible es una prueba eficaz que debería considerarse en el cribado del CCR.
- La detección de un pólipo adenomatoso distal requiere la realización de colonoscopia completa.
- La detección de un pólipo hiperplásico distal no requiere la realización de una colonoscopia completa.
- El intervalo entre sigmoidoscopias debería ser menor de 5 años.

Colonoscopia convencional

- La colonoscopia es una prueba eficaz que debería considerarse en el cribado del CCR.
- El intervalo entre las colonoscopias debería ser por lo menos de 10 años.
- La colonoscopia se debe realizar bajo sedación consciente y debe llegar hasta el ciego.

No deberían considerarse como pruebas de cribado del CCR:

Enema opaco

- El enema opaco de doble contraste no debería considerarse en el cribado del CCR.

Combinación de la prueba de SOH y de la sigmoidoscopia

- La estrategia combinada de la PDSOHg y de la sigmoidoscopia flexible no debería considerarse en el cribado del CCR.

Colonoscopia virtual

- La colonoscopia virtual no debería considerarse en el cribado del CCR mientras no se disponga de más evaluaciones sobre los beneficios, los costes y la aceptabilidad de esta nueva tecnología.

Clasificación de la población según riesgo

Bajo

Los individuos <50 años sin factores de riesgo adicionales. No precisan intervenciones de cribado. Son individuos de edad ≥ 50 años sin factores de riesgo adicionales.

Medio

En esta situación debe recomendarse el cribado de CCR mediante detección de sangre oculta en heces anual o bienal y/o sigmoidoscopia cada 5 años, o colonoscopia cada 10 años.

Alto

Individuos con factores de riesgo personal y/o familiar para el desarrollo de CCR se consideran de riesgo elevado y son tributarios de programas de cribado o vigilancia específicos (40, 41).

MÉTODO

Tipo de diseño. Período y lugar de la investigación

Se realizó un estudio observacional- descriptivo y prospectivo, para determinar el comportamiento clínico epidemiológico del cáncer colorrectal en pacientes a los que se les practique una colonoscopia por sospecha de neoplasia colorrectal en el Servicio de Gastroenterología del Hospital Provincial de Ciego de Ávila, en el período comprendido de noviembre del 2008 a julio del 2011.

Universo y muestra

El universo (N) de trabajo quedó conformado por los pacientes antes mencionados, de los cuales integraron la muestra (n) aquellos que presenten lesiones sospechosas de cáncer colorrectal, que posteriormente fueron confirmadas mediante el estudio histológico y cumplan los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

- 1- Pacientes mayores de 18 años, a los cuales se les practique una colonoscopia detectándose lesiones sugestivas de cáncer colorrectal que se confirmen posteriormente mediante estudio histológico.
- 2- Voluntariedad y consentimiento por escrito para participar en el estudio.

Criterios de exclusión

- 1- Pacientes con lesiones sospechosas de la enfermedad en la colonoscopia con examen histológico negativo.
- 2- Presencia de trastornos acusados de la coagulación que hicieran peligrosa la toma de biopsia.

Recolección de datos

La recolección de datos se efectuó mediante una encuesta elaborada por el autor y validada por criterio de experto y previa aplicación con un grupo piloto con pacientes no incluidos en el estudio para verificar la comprensión de las preguntas, una entrevista estructurada y el registro, que permitirá obtener

información sobre las variables en estudio mediante instrumentos como el cuestionario y la planilla de recolección de datos.

Procedimientos

A todos los pacientes que quedaron incluidos en el estudio, previo consentimiento informado (Anexo 1), se les confeccionó un cuestionario, que se llenó en una entrevista concertada por el autor con cada paciente para la mejor recolección de la información (Anexo 2), el cual recogió las variables a estudiar. Nos auxiliamos además del expediente clínico, del informe de la colonoscopia y del resultado del estudio histológico realizado a nuestros pacientes.

Previo a la instrumentación, el colonoscopio es lavado exteriormente con agua y jabón y a través de sus canales para biopsia se le introduce aire y agua destilada, posteriormente el equipo será sumergido en solución de Sonacide durante 30 minutos, sustancia que también se le aplica a los canales, pasado este tiempo se lava nuevamente con agua destilada exteriormente y a través de sus canales, insuflando aire por estos últimos para evitar obstrucción.

Las pinzas de biopsias, después de lavadas con agua y jabón se colocan durante 30 minutos en la solución ya referida y posteriormente son lavadas con agua destilada antes de su utilización. La limpieza del equipo y la pinza de biopsia evitó la existencia de falsos positivos por contaminación de estos.

La colonoscopia es un proceder invasivo, antes de su realización debe explicársele al paciente detalladamente toda la información relacionada con este examen y pedirle su consentimiento informado. Se le pidió al paciente que evacue la vejiga y se le facilitó un pijama con abertura.

Se comprueba previamente el equipo antes de su introducción: aspiración, luz, aire y agua. Se coloca la paciente en posición lateral con las piernas flexionadas o en decúbito dorsal según prefiera el endoscopista. Se realiza un tacto rectal conjuntamente con la inspección de la región anal. Se debe lubricar el equipo con lubricante hidrosoluble. Se introduce el equipo en el canal anal bajo control visual y se procede a avanzar y retroceder según orden del endoscopista hasta el ciego o según criterio clínico. La observación de la luz

constituye una ayuda importante durante el examen. Cuando se llega al ciego son claramente visibles el orificio del apéndice y de la válvula ileocecal.

Durante la exploración se debe vigilar estrechamente tensión arterial, pulso, distensión abdominal, aparición de cólicos u otras molestias.

Se tomó muestra para estudio histológico en caso de ser necesario y se anotó en los controles establecidos para ello.

Principales variables a estudiar:

1. Sexo
2. Edad
3. Factores de riesgo establecidos para cáncer colorrectal.
4. Manifestaciones clínicas características de la enfermedad.
5. Hallazgos endoscópicos.
6. Hallazgos histológicos.

Conceptualización y operacionalización de variables:

1. Sexo: variable cualitativa, nominal, dicotómica, excluyente que se define en femenino y masculino, según sexo biológico de pertenencia.
2. Edad: variable cuantitativa, nominal, politómica, continua, según último año continuo, se consideraron los siguientes grupos de edades:

18 a 29 años

30 a 39 años

40 a 49 años

50 a 59 años

60 a 69 años

70 a 79 años

80 y más

3. Factores de riesgo: variable cualitativa, nominal, politómica, excluyente, según interrogatorio del paciente. Se tuvieron en cuenta en cuenta los siguientes:

- Mayores de 40 años.
 - Hábito de fumar.
 - Alimentos en salazón, encurtidos, en conserva, ahumados, carnes rojas.
 - Alcohol.
 - Sangre oculta en heces fecales
 - Exposición a sustancias tóxicas y/o radiaciones ionizantes.
 - Obesidad. IMC >29
 - Sedentarismo.
 - Colectomizados.
 - Antecedentes patológicos personales de pólipos rectales y/o colónicos, enfermedad inflamatoria del intestino, neoplasia a otros niveles.
 - Antecedentes patológicos familiares de - Cáncer colorrectal, pólipos rectales y /o colónicos.
 - Antecedente de neoplasia colorrectal no asociada a pólipos.
 - Esquistosomiasis.
 - Ureterosigmoidectomía.
 - Divertículos del colon
4. Manifestaciones clínicas: variable cualitativa, nominal, politómica, discontinua, según interrogatorio y examen físico. Se consideraron los siguientes: dolor abdominal, dolor anal, pérdida de peso, sensación de evacuación incompleta, tenesmo, urgencia rectal, sangramiento digestivo bajo, heces acintadas, deposiciones diarreicas con sangre, mucus o pus, diarreas que alternan con constipación, constipación crónica, astenia, anorexia, palidez cutáneo-mucosa, masa abdominal palpable.
5. Hallazgos endoscópicos: variable cualitativa, nominal, politómica y discontinua, según clasificación de la Organización Mundial de Endoscopia Digestiva (OMED)(11).

Tipo1. Prominente polipoide y veloso.

Tipo2. Ulcerado.

Tipo3. Infiltrante.

Tipo 4. Avanzado inclasificable.

6. Localización de la lesión: variable cualitativa, nominal, politómica y discontinua, según descripción del informe endoscópico. Se consideraron las siguientes localizaciones: Recto, sigmoides, colon descendente, ángulo esplénico, colon transverso, ángulo hepático colon ascendente y ciego.
7. Hallazgos histológicos: variable cualitativa, nominal, politómica y discontinua, según descripción del informe anatomopatológico. Se tendrá en cuenta que el 95 al 98% de todos los cánceres colorrectal son adenocarcinomas, el resto pueden ser leiomiomas, linfomas, tumor carcinoides, tumores metastáticos etc.

Toda la información fue llevada a una base de datos confeccionada en Excel. Los resultados obtenidos fueron presentados en tablas y resumidos en frecuencias absolutas y porcentajes.

Aspectos éticos

Los pacientes estudiados recibieron una información pormenorizada, de todos los aspectos relacionados con su enfermedad y la realización del proceder endoscópico. La información obtenida se clasificó como confidencial, por lo que las planillas de recolección de datos son de manejo exclusivo del equipo de trabajo.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.

Tabla No 1. Distribución de los pacientes según edad y el sexo. Hospital Provincial “Dr. Antonio Luaces Iraola”. Enero 2009 a julio 2011.

Edad (años)	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
18-29	1	2.6			1	1.1
30-39			2	3.9	2	2.2
40-49	2	5.2	7	13.7	9	10
50-59	5	12.8	14	27.5	19	21.1
60-69	10	25.6	15	29.4	25	27.8
70-79	13	33.3	10	19.6	23	25.6
80 y más	8	20.5	3	5.9	11	12.2
Total	39	43.3	51	56.7	90	100

Fuente: Planilla de recolección de datos.

En la tabla No.1 se distribuyeron los pacientes de acuerdo a la edad y el sexo correspondiendo el mayor porcentaje al femenino, con 51 pacientes para un 56.7 %, mostrando un ligero predominio, pero sin significación estadística, lo que coincide con lo reportado por Charúa y colaboradores (42), quienes encontraron en México, un discreto predominio de este sexo pero igualmente sin significación estadística. Tampoco Hechavarría y colaboradores encontraron diferencia significativa en cuanto al género (43), en un estudio en Santiago de Cuba, coincidiendo con el resto de la literatura mundial. De acuerdo a la distribución por edades se observó un claro aumento a partir de la sexta década de la vida, con el mayor porcentaje en el grupo etáreo de 60-69, seguido por el de 70-79. Esto también coincide con lo reportado por Charúa y por Hechavarría (42,43), así como Crawford en Los Estados Unidos (44).

Sin embargo, cabe destacar que en los últimos años algunos estudios plantean que la edad promedio de aparición de esta enfermedad ha disminuido en las últimas décadas. Estudios actuales realizados por el Dr. Davis DM y colaboradores en Estados Unidos reportan que, por encima de los 20 años de edad, la tendencia en aumento del cáncer colorrectal comienza a ser clara. Ese aumento parece acelerarse particularmente en los últimos 10 años, con el

incremento más dramático en el grupo de 40 a 44 años de edad (45). Otros autores también señalan la importancia de disminuir la edad de cribado del cáncer colorrectal por la evidente disminución de la edad de aparición de la misma (46).

Tabla No 2. Distribución de los pacientes según factores de riesgo para el CCR. Hospital Provincial “Dr. Antonio Luaces Iraola”. Enero 2009 a julio 2011.

Factores de riesgo establecidos n=90	No.	%
Mayores de 40 años.	87	96.6
Hábito de fumar	34	37.8
Alimentos en salazón, encurtidos, en conserva, ahumados, carnes rojas.	67	74.4
Alcohol.	34	37.8
Exposición a sustancias tóxicas y/o radiaciones ionizantes.	1	1.1
Obesidad. IMC >29	18	20.0
Sedentarismo.	59	65.6
Colecistectomizados.	15	16.6
Antecedentes patológicos personales de pólipos rectales y/o colónicos, enfermedad inflamatoria del intestino, neoplasia a otros niveles.	19	21.1
Antecedentes patológicos familiares de cáncer colorrectal, pólipos rectales y /o colónicos.	39	43.3
Antecedente de neoplasia colorrectal no asociada a pólipos.	1	1.1
Sangre oculta en heces fecales	68	75.6
Divertículos del colon	3	3.3

Fuente: Planilla de recolección de datos.

En la tabla No 2 se distribuyeron los pacientes de acuerdo a los factores de riesgo que se asocian al Cáncer colorrectal. El 96.6 % de los pacientes incluidos en el estudio son mayores de 40 años, en el 75.6 % se encontró la presencia de sangre oculta en heces fecales. El 74.4 % de los pacientes encuestados refiriendo consumir alimentos ricos en salazones, encurtidos, ahumados, en conserva, así como carnes rojas. Es conocido en la literatura que culturas que consumen dietas ricas en residuos, tienen baja frecuencia de esta enfermedad al compararlas con lugares donde se consumen

carbohidratos, carnes, grasa animales. Esto puede deberse a las diferencias significativas en la flora bacteriana del colon de ambas poblaciones, las personas que consumen dietas ricas en residuos producen gran cantidad de material fecal, que contienen fundamentalmente microorganismo aerobios, mientras que los otros producen heces compactas de pequeño volumen y con una flora anaerobia que producen unas enzimas que transforman productos intraluminales como las sales biliares en productos carcinogénicos, que permanecen mayor tiempo en contacto con la mucosa colónica ya que el tránsito intestinal se hace mas prolongado al ser las heces menos voluminosas. (8, 47)

Estos resultados coinciden con lo reportado por Umpiérrez García y colaboradores, en el policlínico Carlos Verdugo de Matanzas, quienes plantean la edad y la dieta inadecuada como los factores de riesgo más frecuentes además del antecedente de padecer Colitis Ulcerosa y de referir antecedentes familiares de Cáncer colorrectal (48) Por su parte Alejo Concepción y colaboradores, en el Hospital Mario Muñoz, en Matanzas difiere de este estudio, encontrando como factores de riesgo más frecuentes los antecedentes personales y familiares de Cáncer colorrectal (49). Bongaerts BW reporta que en Estados Unidos son la edad y el alcohol los factores de riesgo que más se relacionan con la aparición de esta entidad (50).

La tabla No.3 muestra los principales síntomas y signos referidos por los pacientes de nuestra serie, se aprecia que el dolor abdominal se presentó como síntoma más frecuente en 70 pacientes para un 77.7%, seguido de la pérdida de peso no intencionada y de la palidez cutáneo mucosa, que se constató en más de la mitad de los pacientes con carcinoma colorrectal. Cabe destacar que en esta serie se presentaron solamente 6 pacientes asintomáticos.

De los resultados encontrados inferimos que los pacientes fueron diagnosticados en etapas avanzadas de la enfermedad lo que traduce la presencia de síntomas y signos de alarma tales como el dolor abdominal, el sangrado en forma de rectorragia o diarreas con sangre, la presencia de afectación del estado general con pérdida de peso, astenia, debilidad, entre otros síntomas ya mencionados, tumoral. El cáncer colorrectal precoz es

asintomático generalmente, sin embargo solo 6 pacientes entrevistados en esta serie no refirieron síntomas aunque se les realizó el examen endoscópico por presentar varios factores de riesgo asociados.

Tabla No 3. Distribución de los pacientes según manifestaciones clínicas del CCR. Hospital Provincial “Dr. Antonio Luaces Iraola”. Enero 2009 a julio 2011.

Manifestaciones clínicas	No.	%
Dolor abdominal	70	77.7
Sangrado digestivo bajo	44	48.9
Diarreas con sangre, mucus o pus	23	25.6
Diarreas que alternan con constipación	54	60.0
Constipación crónica	17	18.9
Tenemos	22	24.5
Sensación de evacuación incompleta	21	23.4
Dolor anal	10	11.1
Heces acintadas	8	8.9
Flema por el recto	23	25.6
Astenia	46	51.1
Anorexia	34	37.8
Pérdida de peso no intencionada	63	70.0
Palidez cutáneo mucosa	57	63.3
Masa abdominal palpable	23	25.6
Asintomáticos	6	6.6

Fuente: Planilla de recolección de datos.

Resultados similares reporta Umpiérrez García y colaboradores en el año 2010, quienes plantean como manifestaciones clínicas más frecuentes en su estudio la diarrea con sangre, el dolor abdominal y la palidez cutáneo mucosa (51). Alejo Concepción y colaboradores señala que los síntomas rectales fueron los predominantes en los pacientes incluidos en su estudio (49). Coincidimos a su vez con datos internacionales publicados por la Dra. Barrero y colaboradores en la Ciudad de Ibagué, Colombia, quien encuentra el dolor abdominal y el sangrado digestivo bajo como las manifestaciones clínicas más referidas en su serie (52).

Tabla No 4. Distribución de los pacientes según la variedad macroscópica y la localización endoscópica del CCR.

Localización	Variedad macroscópica				Total	
	Polipoideo	Ulcerado	Infiltrante	Avanzado inclasificado	No.	%
Recto	7	3	9	2	21	23.3
Sigmoide	5	5	3	3	16	17.8
Colon descendente	16	7	2	4	29	32.2
Ángulo esplénico	2	-	-	-	2	2.2
Colon transverso	4	3	2	1	10	11.1
Colon ascendente	4	1	-	1	6	6.7
Ciego	5	-	-	1	6	6.7
Total	43	19	16	12	90	100

Fuente: Planilla de recolección de datos.

En la actualidad, la colonoscopia es el método de elección para el diagnóstico del cáncer de colon. En la tabla No. 4 se puede apreciar que la localización predominante en este estudio fue a nivel del colon descendente con un 32.2 %, seguido del recto con un 23.3 % y del cáncer de sigmoide (17.8%).

La distribución de los tumores en los diversos segmentos del colon y recto, han sido objeto de varios estudios clínicos detallados. La mayoría de estos estudios consideran que el recto y el sigmoides representan más de las dos terceras partes (1, 2, 44). Dos estudios cubanos realizados en Matanzas reportan un predominio de esta localización (48, 49), lo cual difiere de nuestros resultados. Sin embargo algunas publicaciones de las últimas décadas han referido cambios en la distribución topográfica del carcinoma colorrectal (CCR) con un aumento del mismo en los segmentos proximales y una disminución en los distales (42, 53, 54). En nuestra serie llama la atención el número de pacientes con lesiones en colon descendente y transverso, lo que coincide con lo

reportado por Hequera y colaboradores en Argentina (53). Murphy y colaboradores, en estudios recientes realizados en Estados Unidos (54), así como Charúa y colaboradores en México (42).

En cuanto a la variedad macroscópica predominó el tipo prominente polipoide con un 43 casos para un 47.8 %, seguido del tipo ulcerado. El subtipo prominente polipoide y vellosa es una protrusión exofítica a veces de tamaño considerable, con superficie en coliflor y tendencia a la ulceración, que suele cursar con anemia ferropénica por la pérdida hemática debida a las erosiones superficiales de la masa tumoral. Algunos estudios cubanos concuerdan con que el tipo endoscópico más frecuente lo constituyen las formas vegetantes o polipoideas de tipo vellosa como la Dra Isaura Rodríguez en Ciudad de la Habana (55) y Umpiérrez y colaboradores en Matanzas (48,51).

Tabla No 6. Distribución de los pacientes teniendo en cuenta la variedad hística de CCR.

Variedad hística	No	%
Adenocarcinoma	89	98.9
Tumor carcinoide	1	1.1
Total	90	100

Fuente: Planilla de recolección de datos.

La tabla No 6 muestra la distribución de los pacientes según la variedad histológica, siendo el adenocarcinoma el más frecuente para un 98.9 %. Es importante destacar que a pesar de pertenecer a la misma estirpe, difieren considerablemente en su aspecto histológico pues mientras algunos adenocarcinomas son bien diferenciados, otros tienen diversos grados de anaplasia y displasia (42).

Estos resultados coinciden con lo reportado en la literatura nacional e internacional. Charúa y colaboradores publica que el 70 % de los tumores fueron adenocarcinomas bien diferenciados (42), así mismo Sanfelippo y colaboradores reportan resultados similares (56).

CONCLUSIONES

El grupo de edad más afectado por el cáncer colorrectal en nuestro estudio correspondió a los pacientes entre 60 y 69 años de edad, con un ligero predominio del sexo femenino sin significación estadística. Dentro de los factores de riesgo establecidos para el cáncer de colon se identificaron como más frecuentes la edad, la presencia de sangre oculta en heces fecales, y la dieta rica en alimentos salados, encurtidos, en conserva y ahumados. Las manifestaciones clínicas más relevantes en el grupo estudiado fueron el dolor abdominal, la pérdida de peso no intencionada y la palidez cutáneomucosa. La variedad macroscópica que prevaleció fue el tipo prominente polipoide y vellosa así como las lesiones a nivel del colon descendente. La variedad hística más frecuente fue el adenocarcinoma.

RECOMENDACIONES

- Instruir a los médicos de Atención Primaria sobre el cáncer colorrectal con el objetivo de intervenir sobre los factores de riesgos que pueden ser modificables y por tanto disminuir la incidencia de esta enfermedad.
- Valorar la posibilidad de implementar programas de *screenings* de cáncer colorrectal, con el fin de realizar un diagnóstico precoz y mejorar la sobrevida de estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Castells A, Piqué JM. Tumores intestinales. En: Farreras V, Rozman C, editores. Medicina interna (14ª ed). Madrid: Harcourt 2000:261-272.
- 2- WGO/IDCA Internacional para Cáncer Digestivo:Tamizaje del cáncer colorrectal World Gastroenterology Organization, 2007
- 3- Schoen RE. Interrupting the adenoma-carcinoma sequence: screening for adenomas and cancer, now and future. Semin Gastrointest Dis 2006; 11:219-228.
- 4- Summary of policy recommendations for periodic health examination. AAFP, November 2007, revised July 1997. Retrieved April 1999 from the World Wide Web.
- 5- Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN et al.Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. N Engl J Med 2001; 329:1977-1981.
- 6- Germán Luy Lossio, Gilber Maldonado Landa, Erick Chinga Alayo, Silvana Luy Lossio, Jesús Peinado Rodríguez Características clínicas del cáncer colorrectal en el Hospital E. Rebagliati Martins 1995-1999 REV. GASTROENT. PERÚ 2000; 20(4): 406-13
- 7- Rainoldi JL. Diagnóstico del cáncer colorrectal en la Argentina. Estado actual de acuerdo a la encuesta nacional prospectiva realizada en 2002-2003. Libro de relatos y conferencias. Congreso Argentino de Gastroenterología; 2004.
- 8- Rainoldi JL. Epidemiología del cáncer colorrectal. Avances en la Gastroenterología en las Américas. Lima, Perú: Edit. Cimagraf; 2005.
- 9- Ahnem DJ, Macrae FA. Epidemiology and risk factors for colorectal cancer.Walthman (MA): Uptodate (2009).
- 10-Cruz-Bustillo Clarens D. Molecular genetics of colorectal cancer. Rev Esp Enferm Dig 2004;96:48-59.

- 11-Steele GJ. Cáncer de colon y recto. En: Murphy GP. Oncología clínica. 2ª ed. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud, 1996:267-82. Publicación Científica; 559).
- 12-Rex DK, Johnson DA, Anderson JC. American College of Gastroenterology Guidelines for Colorectal Cancer Screening 2008. Am J Gastroenterol 2009;104:739-750.
- 13-Chen R, Ravinovitch PS, Crispin DA, Emond MJ, Bronner MP, Brentnall TA. The initiation of colon cancer in a chronic inflammatory setting. Carcinogenesis 2005;26(9):1513-9.
- 14-Alonso A, Moreno S, Valiente A, Artigas M, Pérez-Juana A, Ramos-Arroyo MA. Genetic mechanisms in the hereditary predisposition to colorectal cancer. An Sist Sanit Navar 2006, Vol. 29, N.º 1, enero-abril.
- 15-Rosenberg DW, Yang S, Pleau DC et al. Mutations in BRAF and KRAS differentially distinguish serrated versus non-serrated hyperplastic aberrant crypt foci in humans. Cancer Res 2007;67:3551-3544.
- 16-Calvert PM, Frucht H. Molecular genetics of colorectal cancer. Uptodate (2009).
- 17-Joseph C. Anderson, Zvi Alpern, Gurvinder Sethi, Catherine R. Messina, Carole Martin, Patricia M. Hubbard, Roger Grimson, Peter F. Ells, and Robert D. Shaw Prevalence and Risk of Colorectal Neoplasia in Consumer of Alcohol in a Screening Population Am J Gastroenterol Volume 100 Issue 9 Page 2049 Date September 2005.
- 18-Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, Friedenreich C, Norat T, Tjonneland A, et al. Body size and risk of colon and rectal cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition (EPIC). J Natl Cancer Inst. 2006; 98(13):920-31.
- 19-de Vogel J, Van-Eck WB, ALA Sesink, Jonker-Termont DSML, Kleibeuker J, Van der Meer R. Dietary heme injures surface epithelium resulting in hyperproliferation, inhibition of apoptosis and crypt hyperplasia in rat colon. Carcinogenesis. February 1, 2008;29(2):398-403.

- 20- Chao A, Thun MJ, Connell CJ, McCullough ML, Jacobs EJ, Flanders WD, Rodriguez C, Sinha R, Calle EE. Meat consumption and risk of colorectal cancer. JAMA 2005;293:172-82. PMID 15644544.
- 21-Park Y, Hunter DJ, Spiegelman D, Bergkvist L, Berrino F et al. Dietary fiber intake and risk of colorectal cancer: a pooled analysis of prospective cohort studies. JAMA 2005;294:2849-57. PMID 16352792.
- 22-Gregory L. Brotzman y Russel G. Robertson. En Cáncer colorrectal. Medicina de familia. Principios y práctica. Robert Taylor. Masson. Barcelona 2006;92:861-862.
- 23-Ovidio Fernández Calvo, Graciela Charlín Pato, María Rosario García Campelo, Fernando Lamelo Alfonsín. En Cáncer de colon. Guías para la consulta de Atención Primaria. 3.ª edición. Arturo Louro González. Casitérides 2008;861-863.
- 24-Mayer Robert J. Cáncer del aparato digestivo. En: Harrison. Principios de Medicina Interna. 16ª ed. México: Mc Graw-Hill; 2006. p. 591-6.
- 25-Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica de Prevención del Cáncer Colorrectal. Actualización 2009.
- 26-Guía de Práctica Clínica. Barcelona: Asociación Española de
- 27-Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, y Centro Cochrane Iberoamericano; 2009.
- 28-Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada: 4, Elsevier España, S.L. 2009.
- 29-van Rijn JC, Reitsma JB, Stoker J, Bossuyt PM, van Deventer SJ, Dekker E. Polyp miss rate determined by tandem colonoscopy: a systematic review. Am J Gastroenterol 2006;101:343-50.
- 30-Navarro López C, Rodríguez Ramos C. Indicaciones de colonoscopia, anoscopia y rectoscopia. Medicine 2008;10:470-3.
- 31-Burt RW. Colon Cancer screening. Gastroenterology 2008;19(3)837-53.

- 32-Desch CE, Benson AB, Somerfield MR, Flynn PJ, Krause C, Loprinzi CL et al. Colorectal cancer surveillance: 2005 update of an American Society of Clinical Oncology practice guideline. *J Clin Oncol* 2005 Nov; 20:23(33).
- 33-National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology.
- 34-Quirke P, Steele R, Monson J, Grieve R, Khanna S, Couture J et al. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG CO16 randomized clinical trial. *Lancet* 2009 Mar 7;373(9666):821-8.
- 35-Charnsangavej C, Clary B, Fong Y, Grothey A, Pawlik TM, Choti MA. Selection of patients for resection of hepatic colorectal metastases: expert consensus statement. *Ann Surg Oncol* 2006 Oct;13(10):1261-8.
- 36- Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, Poston GJ, Schlag PM, Rougier P et al. Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomized controlled trial. *Lancet* 2008 Mar 22;371(9617):1007-16.
- 37-Saltz LB, Clarke S, Díaz-Rubio E, Scheithauer W, Figer A, Wong R et al. Bevacizumab in combination with oxaliplatin-based chemotherapy as first-line therapy in metastatic colorectal cancer: a randomized phase III study. *J Clin Oncol* 2008 Apr 20;26(12): 2013-9.
- 38- Giantonio BJ, Catalano PJ, Meropol NJ, O'Dwyer PJ, Mitchell EP, Alberts SR et al. Eastern Cooperative Oncology Group Study E3200. Bevacizumab in combination with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin(FOLFOX4) for previously treated metastatic colorectal cancer: results from the Eastern Cooperative Oncology Group Study E3200. *J Clin Oncol* 2007 Apr 20;25(12):1539-44.
- 39- Amado RG, Wolf M, Peeters M, van Cutsem E, Siena S, Freeman DJ et al. Wild-type KRAS is required for panitumumab efficacy in patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2008 Apr 1;26(10):1626-34.

- 40-Van Cutsem E, Köhne CH, Hitre E, Zaluski J, Chang Chien CR et al. Cetuximab and chemotherapy as initial treatment for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2009 Apr 2;360(14):1408-171.
- 41-Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2008;58: 71-96
- 42-Charúa-Guindic L, Lagunes-Gasca AA, Villanueva-Herrero JA et al. Comportamiento epidemiológico del cáncer de colon recto en el Hospital General de México. Análisis de 20 años:1988-2007. *Rev Gastroenterol Mex*,Vol.74,Núm.2,2009
- 43-Hechavarría Borrero PM, Meriño Hechavarría T, Fernández Moreno YA, Pérez Pérez A. Características clínicas del cáncer de colon. Estudio de 57 pacientes [artículo en línea]. *MEDISAN* 2003;7(3). <http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol7_3_03/san02303.htm> [consulta: fecha de acceso].
- 44-Crawford MJ. Carcinoma colorrectal. En: Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Robbins. Patología funcional y estructural. 6 ed. Madrid: Interamericana-Mc Graw-Hill, 1999:205;868-70.
- 45-Davis DM, Marcet JE, Frattini JC, Prather AD, Mateka JLL, NfonsamVN. [J Am Coll Surg 2011; 213\(3\): 352-361](#)
- 46-Leff DR, Chen A, Roberts D et al. Colorectal cancer in the young patient. *Am Surg* 2007;73: 42-7.
- 47-Ryan HM, Aldoori W. Diet and colorectal cancer: Review of the evidence. *Can Fam Physician* 2007;53: 1913-20.
- 48-Umpiérrez García, Ibis; Herrera Hernández, Norma; Hernández Ortega, Ania; Román Castellini, Vilma; Alonso Pereira, Yasnay; Díaz González, Leticia. Caracterización clínica, epidemiológica y endoscópica del cáncer colorrectal en pacientes geriátricos. *Rev. medica electron*;31(6), nov.-dic. 2009. tab.
- 49-Alejo Concepción, Osvaldo; Castillo Lamas, Libardo; Umpiérrez García, Ibis; Jordán Alonso, Ariel; Román Castellini, Vilma. Caracterización clínico

- quirúrgica del cáncer colorrectal en pacientes ingresados. Rev. medica electron;31(1), ene.-feb. 2009. tab.
- 50-Bongaerts BW; de Goeij AF; Wouters KA; van Engeland M; Gottschalk RW; Van Schooten FJ; Goldbohm RA; van den Brandt PA; Weijnenberg MP. Alcohol consumption, alcohol dehydrogenase 1C (ADH1C) genotype, and risk of colorectal cancer in the Netherlands Cohort Study on diet and cancer. Alcohol; 45(3):217-25, 2011 May.
- 51-Umpiérrez García, Ibis; Alonso Pereira, Yasnay; Díaz González, Leticia; Valls Figueroa, Carmen; Castellanos Suárez, Jesús; Sixto Simpson, Lorena. Eficacia de los medios diagnósticos en el cáncer colorrectal en pacientes geriátrico .Rev. medica electron;32(2), abr. 2010. tab, ilus.
- 52-Barrero, Diana Carolina; Cortés, Eliana; Rodríguez, Carmen; Cruz, Mario Didi. Características epidemiológicas y clínicas del cáncer colorrectal en pacientes de la ciudad de Ibagué durante el período 2000-2006. Rev. colomb. gastroenterol;23(4):315-326, oct.-dic. 2008. ilus, tab, graf.
- 53-Hequera, Jorge A; Obregón, Guillermo; Banchemo, Laura; Arece, Sergio. Cambios en la distribución de la frecuencia topográfica del carcinoma colorrectal. Análisis de los últimos 10 años. Rev. argent. coloproctología;20(2):64-68, jun. 2009. tab.
- 54-Murphy G; Devesa SS; Cross AJ; Inskip PD; McGlynn KA; Cook MB. Sex disparities in colorectal cancer incidence by anatomic subsite, race and age. Int J Cancer; 128(7):1668-75, 2011 Apr 1.
- 55- [Rodríguez Gardón](#), Isaura. Cáncer rectocólico. Rev Cubana Med Gen Integr ;17 n.2 Ciudad de La Habana mar.abr. 2001 *versión impresa* ISSN 0864-2125
- 56-Sanfelippo PM, Beahrs OH. Factors in the prognosis of adenocarcinoma of de colon and rectum. Arch Surg 1972;104: 401-6.

ANEXOS

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE

Yo declaro que:

He leído la hoja informativa que me ha sido entregada, he hablado con el Dr. Investigador al frente del estudio, recibiendo suficiente información respecto al mismo, entendiendo que mi participación es voluntaria. También he sido informado de forma clara, precisa y suficiente acerca de que los datos personales que se contienen en este consentimiento y en la ficha o expediente que se abra para la investigación serán tratados y custodiados con respeto a mi intimidad, asistiéndome los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición que podré ejercitar mediante solicitud ante el investigador responsable. Además estos datos no podrán ser cedidos sin mi consentimiento expreso y no lo otorgo en este acto.

Declaro que he leído y conozco el contenido del presente documento, comprendo los compromisos que asumo y los acepto expresamente. Y, por ello, firmo este consentimiento informado, de forma voluntaria para **MANIFESTAR MI DESEO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO**. Recibiré una copia de este consentimiento para guardarlo y poder consultarlo en el futuro.

Nombre del paciente:

CI:

Firma:

Nombre del investigador:

Registro Profesional:

Firma:

ANEXO 2. PLANILLA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

1- Datos generales

Nombre y Apellidos: _____

Edad _____ Sexo _____ Raza _____

2- Hábitos tóxicos:

Hábito de fumar: Si _____ No _____

Consumo de bebidas alcohólicas: Si _____ No _____

3- Hábitos alimenticios:

Consumo de sal: Si _____ No _____. Cantidad: Mucha _____ Poca _____
Ninguna _____

Consumo:

a) encurtidos _____

b) alimentos en conserva _____

c) alimentos ahumados (jamón, pescado) _____

d) carnes rojas _____

e) frutas y vegetales _____ Cantidad: Mucha _____ Poca _____

f) alimentos no refrigerados _____ --

4- Antecedentes patológicos personales:

a) pólipos de colon o rectales _____

b) enfermedad inflamatoria del intestino _____ Tiempo de evolución _____

b) exposición a sustancias tóxicas y/o radiaciones ionizantes.

c) obesidad. IMC >29

d) antecedentes de colecistectomía.

e) neoplasias a otros niveles.

f) neoplasia colorrectal no asociada a pólipos.

g) esquistosomiasis.

h) antecedentes de ureterosigmoidectomía.

i) sedentarismo.

5- Antecedentes patológicos familiares:

a) cáncer colorrectal:

b) pólipos rectales y /o colónicos.

6- Síntomas y signos que presenta:

- a) dolor abdominal____
- b) pérdida de peso_____
- c) sensación de evacuación incompleta_____
- d) tenesmo_____
- e) urgencia rectal_____
- f) sangramiento digestivo bajo_____
- g) heces acintadas_____
- h) deposiciones diarreicas con sangre, mucus o pus _____
- i) diarreas que alternan con constipación_____
- j) constipación crónica_____
- k) astenia_____
- l) anorexia_____
- m) palidez cutáneo-mucosa_____
- n) masa abdominal palpable_____
- n) otros _____

7- Colonoscopia: variante endoscópica encontrada:

8- Histología: variedad histológica encontrada: _____