



**Tesis para optar al título de especialista en
Medicina Interna**

**Supervivencia del cáncer colorrectal en unidad oncológica Hospital Escuela
Carlos Roberto Huembes atendidos entre enero 2018 a enero 2020.**

**Autora: Dra. Karla Yaumaris Mendoza Martínez
Residente III año de Medicina Interna**

**Tutor Científico: Dr. Alfredo Saavedra
Médico Sub Especialista en Oncología Médica**

Managua, 31 de enero 2022

Carta Aval del Tutor Científico de la Tesis

Por este medio, hago constar que la Tesis de **post grado de las especialidades Médicas** titulada **“Supervivencia del cáncer colorrectal en unidad oncológica Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes atendidos entre enero 2018 a enero 2020”**, elaborado por la sustentante **Karla Yaumaris Mendoza Martínez**, cumple los criterios de Coherencia Metodológica de un trabajo Tesis de post grado guardando correctamente la correspondencia necesaria entre Problema, Objetivos, Hipótesis de Investigación, Tipo de Estudio, Conclusiones y Recomendaciones, cumple los criterios de Calidad y Pertinencia, abordó en profundidad un tema complejo y demostró las hipótesis propuestas para este estudio, cumple con la fundamentación Bioestadística, que le dan el soporte técnico a la Coherencia Metodológica del presente trabajo de posgrado, cumpliendo de esta manera con los parámetros de calidad necesarios para su defensa, como requisito parcial para optar al título de **“Especialista en Medicina Interna”**, que otorga la Facultad de Ciencias Médicas, de la UNAN-Managua.

Se extiende el presente ***Aval del Tutor Científico***, en la ciudad de Managua, a los 31 días del mes de enero del año dos mil veintidós.

Atentamente

Dr. Alfredo Saavedra
Médico Sub Especialista en Oncología Médica
Hospital Carlos Roberto Huembes

Dedicatoria

A Dios

Por permitirme llegar hasta el día de hoy en compañía de personas especiales y ser la principal ayuda para cumplir mi sueño de ser especialista.

A mis padres:

Por ser los pilares fundamentales de mi vida, por su abnegación, perseverancia para formar en mí lo que hoy en día soy; un profesional con valores y principios.

A mi esposo:

Por su apoyo incondicional en los momentos difíciles y motivarme a seguir luchando.

A mis familiares:

Ya que en el camino encuentras personas que iluminan tu vida, que con su apoyo alcanzas de mejor manera tus metas, a través de sus consejos, de su amor, y paciencia, y de una u otra forma han contribuido en mi formación personal y profesional.

Agradecimiento

Me van a faltar páginas para agradecer a las personas que se han involucrado en la realización de este trabajo, sin embargo, merecen reconocimiento especial.

A Dr. Alfredo Saavedra por el tiempo dedicado, empeño y orientaciones desde el punto de vista científico y a Dra. Ondina Espinales por la asesoría metodológica para la realización de este trabajo.

A las autoridades del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembés por facilitar la realización de este trabajo.

Resumen

El cáncer de colon es tercero en incidencia en el mundo, su incidencia ha venido aumentando, mientras que su letalidad ha disminuido debido a detección temprana, cambios en los factores de riesgo y el mayor progreso en los tratamientos en países desarrollados. Razón por la que se decidió realizar esta investigación porque en nuestro medio hay una elevada morbimortalidad del cáncer colorrectal, con un impacto notable en los distintos medios asistenciales del sistema sanitario nicaragüense; nos planteamos el siguiente objetivo general: Analizar la supervivencia del cáncer colorrectal en la unidad oncológica del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes atendidos entre enero 2018 a enero 2020. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, correlacional, retro-prospectivo. Se tabuló la información en sistema SPSS 25.0 y se establecieron relaciones entre variables y se valoró el índice de sobrevida mediante Kaplan Meier. Se obtuvieron los siguientes resultados: concentraciones elevadas del Antígeno Carcinoembrionario en el preoperatorio presentan un mayor porcentaje de recurrencia, menores tasas de sobrevida y tiempo libre de la enfermedad. No existe causa efecto estadísticamente significativo entre el antígeno carcinoembrionario preoperatorio y los estadíos tumorales. El tamaño tumoral con el tiempo de sobrevida no tuvo significancia estadística. En la unidad de oncología los pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal sin importar la localización del tumor, infiltración ganglionar, las metástasis o tratamiento adecuado tienen adecuada sobrevida desde el diagnóstico de la enfermedad.

Palabras Claves:

Supervivencia, Cáncer Colorrectal, sobrevida

Abstract

Colon cancer is third in incidence in the world, its incidence has been increasing, while its lethality has decreased due to early detection, changes in risk factors and greater progress in treatments in developed countries. Reason for which it was decided to carry out this research because in our environment there is a high morbidity and mortality of colorectal cancer, with a notable impact on the different assistance means of the Nicaraguan health system; We set ourselves the following general objective: To analyze the survival of colorectal cancer in the Carlos Roberto Huembes Hospital School oncology unit treated between January 2018 and January 2020. An observational, descriptive, correlational, retro-prospective study was carried out. The information was tabulated in the SPSS 25.0 system and relationships between variables were established and the survival rate was assessed using Kaplan Meier. The following results were obtained. High concentrations of Carcinoembryonic Antigen in the preoperative period present a higher percentage of recurrence, lower survival rates and disease-free time. Tumor size with survival time did not have statistical significance. In the oncology unit, patients diagnosed with colorectal cancer, regardless of the location of the tumor, lymph node infiltration, metastases or adequate treatment, have adequate survival from the diagnosis.

Keywords:

Survival, Colorectal Cancer

Índice General

Carta Aval del Tutor Científico de la Tesis	i
Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento	iii
Resumen.....	iv
Abstract.....	v
Índice General	vi
Índice de Tablas	vii
Índice de Figuras.....	viii
Introducción	1
Antecedentes.....	3
Justificación.....	5
Planteamiento del problema	6
Objetivos	8
Marco teórico	9
Hipótesis de investigación.....	26
Diseño metodológico	27
Resultados.....	36
Discusión de resultados.....	49
Conclusiones	52
Recomendaciones	53
Bibliografía	54
Anexos.....	56

Índice de Tablas

Tabla 1 Descripción del cancer colorrectal.....	14
Tabla 2 Tipos histológicos de cáncer colorrectal	15
Tabla 3 Estadificación TNM cáncer colorrectal AJCC UICC 2017	19
Tabla 4 Tablas características sociodemográficas	37
Tabla 5. Tablas factores de riesgo	38
Tabla 6. Identificar el estadio clínico y tumoral con el tratamiento recibido	41
Tabla 7. Tipo histológico n= (38).....	41
Tabla 8. Grado de malignidad n= (38)	42
Tabla 9. Localización de la neoplasia n= (38).....	43
Tabla 10. Tratamiento recibido n= (38)	43
Tabla 11. Cirugía realizada n= (38).....	44
Tabla 12. Asociación entre el estadio clínico y tumoral con tratamiento oncológico efectuado	44
Tabla 13. relación causa-efecto existente entre antígeno carcinoembrionario preoperatorio y los estadios tumorales del cáncer colorrectal.	46
Tabla 14 . Índice de sobrevida que presentan las pacientes con Cáncer colorrectal.	47

Índice de Figuras

Figura 1. Edad de los pacientes.....	36
Figura 2 Factores de Riesgo.....	40
Figura 3. Índice de sobrevida que presentan las pacientes con Cáncer colorrectal.....	48

Introducción

El cáncer de colon es el tercero en incidencia en el mundo; en Estados Unidos se presentan anualmente 72,090 casos en hombres y 70,480 en mujeres. Su incidencia ha venido aumentando, mientras que su letalidad ha disminuido debido a detección temprana, cambios en los factores de riesgo y el mayor progreso en los tratamientos. (Villegas-Mejía, 2018)

El cáncer colorrectal (CCR) es la patología tumoral con mayor incidencia en los países occidentales; junto con los tumores de mama y de pulmón, son los que conllevan mayor mortalidad mundial. Alrededor del 25-30% de los pacientes se presentan de inicio con tumores metastásicos (estadio IV) y del resto principalmente los diagnosticados en estadios II o III, más del 20-50% van a progresar a estadios más avanzados y metástasis. La supervivencia global a 5 años es de aproximadamente el 50%, llegando a ser del 10% en los pacientes con enfermedad en estadio IV. (Hernández-Losaa, 2012)

La supervivencia general a cinco años de los pacientes con cáncer colorrectal en Inglaterra es del 50.7%, sin embargo, existe una variación sustancial según la etapa de la enfermedad en el momento del diagnóstico. El 93.2% de los pacientes diagnosticados en la etapa más temprana de la enfermedad (Dukes A) sobrevivieron 5 años desde el diagnóstico, en comparación con solo el 6.6% de aquellos con enfermedad avanzada que se diseminó a otras partes del cuerpo en el momento del diagnóstico (Dukes D). (NCIN, 2009)

Se ha demostrado que la concentración sérica elevada de antígeno carcinoembrionario, tanto en el pre como en el postoperatorio, se relaciona con una mayor recurrencia de cáncer colorrectal. Por otro lado, el antígeno carcinoembrionario en el preoperatorio es un predictor de sobrevida y representa un valor estadísticamente significativo como factor pronóstico independiente, en pacientes con cáncer colorrectal. Valores mayores de 5 ng/ml influyen significativamente en una menor sobrevida, una alta concentración sérica de Antígeno Carcino Embrionario (CEA) durante el seguimiento predice un resultado adverso y se correlaciona con metástasis y recurrencias locales. (Cribilleros, 2014)

La recurrencia de Cáncer de recto se observa más utilizando el procedimiento quirúrgico radical predominando el procedimiento de Miles como opción quirúrgica principal y en menor porcentaje

los casos que se llevaron a radioterapia neo adyuvante y quimioterapia neo adyuvante. (Tablada, 2016)

Esta investigación se justifica por la elevada morbimortalidad del cáncer colorrectal en nuestro medio, con un impacto notable en los distintos medios asistenciales del sistema sanitario nicaragüense, además de tratarse de una enfermedad que reúne todas las condiciones para considerarla susceptible a prevención, sea primaria, secundaria o terciaria, tanto en la población de riesgo intermedio como en las de riesgo incrementado.

Es de importancia el aporte de información relevante sobre los factores o situaciones de las cuales depende el alto índice de recurrencia y la baja tasa de supervivencia del cáncer colorrectal en la unidad oncológica del Hospital Carlos Roberto Huembes.

Por lo antes mencionado se realiza el presente estudio tipo observacional y según el nivel inicial de profundidad del conocimiento es descriptivo. En el ámbito (Clínico-quirúrgico, epidemiológico, salud pública, humanidades, ciencias sociales, etc.), la presente investigación es un estudio de serie de casos, el cual se fundamenta en la aplicación del Enfoque Mixto, promueve la integración completa, es de carácter explicativo y se orienta por una generalización analítica o naturalista para construir o probar teorías.

2. Antecedentes

A nivel mundial

La supervivencia general a cinco años de los pacientes con cáncer colorrectal en Inglaterra es del 50.7%. Sin embargo, existe una variación sustancial según la etapa de la enfermedad en el momento del diagnóstico. El 93.2% de los pacientes diagnosticados con la etapa más temprana de la enfermedad (Dukes A) sobrevivieron 5 años desde el diagnóstico, en comparación con solo el 6.6% de aquellos con enfermedad avanzada que se diseminó a otras partes del cuerpo en el momento del diagnóstico (Dukes D). (NCIN, 2009)

A medida que los avances en la prevención y el tratamiento conducen a una reducción de la mortalidad por cáncer, se requerirá de una mayor investigación, financiamiento y recursos para el cuidado de sobrevivientes. Se necesitan mayores esfuerzos en la promoción del bienestar para los sobrevivientes del cáncer, sus cuidadores y población en general, por ende, disfrutarán de una mejor calidad de vida relacionada con la salud y una transición más suave a la vida general. (Shapiro, 2018)

A nivel regional

En este estudio realizado en Colombia, se atendieron 824 pacientes con cáncer de colon y 676 con cáncer de recto. La edad media fue 63.3 años, con predominio del sexo femenino (56.3%) y un 98.1% fueron adenocarcinomas. La mayoría eran estadio III (31.9% en colon Y 35.5% en recto) en el momento del diagnóstico, la cirugía fue el tratamiento más frecuente en colon (85.2%) y la radioterapia en recto (75.4%). La supervivencia global a la mediana de seguimiento (27.3 meses) para cáncer de colon fue de un 66.7% y para cáncer de recto, de un 63.9%. La supervivencia libre de enfermedad a la mediana de seguimiento (18.6 meses en colon y 14.9 en recto fue de 72.5 y 68.9 % respectivamente. (Sánchez, 2018)

Demuestra que la concentración sérica elevada de antígeno carcinoembrionario, tanto en el pre como en el postoperatorio, se relaciona con una mayor recurrencia de cáncer colorrectal. Por otro lado, el antígeno carcinoembrionario en el preoperatorio es un predictor de sobrevida y representa un valor estadísticamente significativo como factor pronóstico independiente, en pacientes con cáncer colorrectal. Valores mayores de 5 ng/ml influyen significativamente en una menor sobrevida, una alta concentración sérica de Antígeno Carcino Embrionario (CEA) durante el

seguimiento predice un resultado adverso y se correlaciona con metástasis y recurrencias locales. (Cribilleros, 2014)

Evidencia que predominan los pacientes mayores a 49 años, el sexo femenino y tumores localizados en el colon derecho. Según la clasificación de Dukes, Astler y Coller, la mayoría correspondió al estadio B y la supervivencia más prolongada al B1. Los tumores moderadamente diferenciados fueron los más numerosos, aunque la supervivencia resultó superior en los bien diferenciados. Respecto a la clasificación Tumor, Nódulo y Metástasis (TNM), aunque primó el estadio II, en el I se alcanzó la mayor sobrevida. La supervivencia global fue de 3 años. (Milagros, 2011)

A nivel nacional

Se realizó estudio observacional, analítico, retrospectivo de caso y control que se llevó a cabo en el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez en el cual se observa que el 90.9% de los pacientes con recurrencia de Cáncer de recto fueron sometidos a un procedimiento quirúrgico radical predominando el procedimiento de Miles como opción quirúrgica principal. El 63.6% de los casos se llevaron a radioterapia neoadyuvante al igual que el 62.5% de los controles. Por otro lado, 63.6% de los pacientes que recurrieron se sometieron a quimioterapia neoadyuvante contra 62.5% de los pacientes control. Solamente 27.3% de pacientes con recurrencia recibió Quimioterapia adyuvante y 12.5% de pacientes control. (Tablada, 2016)

Estudio realizado en el Hospital Militar A.D.B. (Salter, 2011) se encontró 42 pacientes con Cáncer Colorrectal (CCR) en los que la edad media era 55.38 ± 15.45 años, el 76.2% eran de origen urbano y hubo predominio del sexo masculino con un 61.9%. El dolor abdominal fue la sintomatología más frecuente con 85.7% seguido de pérdida de peso con 52.4%. La localización del tumor se encontró 25% en colon descendente igual que en sigmoides. El uso de quimioterapia en 50% fue adyuvante y 9.5% neoadyuvante. Solo 4.8% recibieron radioterapia neoadyuvante. Se encontró 11.9% de recurrencia y una incidencia de 7.1% con metástasis. La colectomía se realizó en 66.7% de los pacientes. (Vanegas, 2014)

3. Justificación

Originalidad: Basado en una búsqueda exhaustiva de estudios similares, para lo cual se consultaron diferentes registros bibliográficos, se encontró que en el país se carece de un estudio similar, lo que motivó a profundizar en esta temática y realizar la presente investigación.

La elaboración de esta tesis se justifica por la elevada morbilidad del cáncer colorrectal en nuestro país, con un impacto notable en los distintos medios asistenciales del sistema sanitario nicaragüense, además de tratarse de una enfermedad que reúne todas las condiciones para considerarla susceptible a prevención, sea primaria, secundaria o terciaria, tanto en la población de riesgo intermedio como en las de riesgo incrementado.

Conveniencia institucional: El tratamiento para el cáncer colorrectal aporta gastos en salud por su elevada morbilidad por ende conocer los factores de riesgo predisponentes, así como su recurrencia y supervivencia nos permitirá orientar mejor las estrategias de control y seguimiento clínico de los casos.

Es de importancia el aporte de información relevante sobre los factores o situaciones de las cuales depende el alto índice de recurrencia y la baja tasa de supervivencia del cáncer colorrectal en la unidad oncológica del Hospital Carlos Roberto Huembes.

Relevancia social: la investigación tiene trascendencia para la unidad oncológica del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes y servicios de medicina interna - cirugía de cualquier hospital, unidad de salud de nuestro país u hospital del extranjero, ya que los resultados podrán beneficiar la salud por un manejo oportuno.

Valor teórico: Por su aporte científico al mundo académico y principalmente a los servicios de oncología, medicina interna y cirugía, ya que partiendo de este se podría llevar a cabo registro nacional.

Importancia e implicaciones prácticas económicas, sociales y productivas: Este estudio pretende sentar las bases para el primer registro nicaragüense de recurrencia y supervivencia del cáncer colorrectal, por lo que tiene un enfoque clínico- epidemiológico que permitirá crear guías de manejo nacional basadas en las características de nuestra población.

4. Planteamiento del problema

Caracterización del problema

El cáncer colorrectal sigue siendo una de las patologías más comunes de cáncer, ocupando en el mundo el tercer lugar en incidencia y prevalencia, es multifactorial; se ha demostrado que mediante la medición y seguimiento del marcador antígeno carcinoembrionario el cual ha sido asociado con estadios avanzados, pobre sobrevida y detección temprana de recurrencia de cáncer colorrectal.

Delimitación del problema

Existe una constante permanente, que es la vigilancia de recurrencia y supervivencia de enfermedad después de la cirugía con intención curativa. Existen algunos factores pronósticos que influyen como son la clasificación TNM y el valor elevado de la concentración sérica del antígeno carcinoembrionario. La elevación de este marcador permite detectar la recurrencia 5 meses antes que aparezca la sintomatología clínica.

Formulación del problema

La pregunta clave para formular el problema de investigación es la siguiente: ¿Cuál es el índice de sobrevida del cáncer colorrectal en la Unidad Oncológica del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes atendidos entre enero 2018 a enero 2020?

Sistematización del problema

De la reflexión sobre la Supervivencia que presentan los pacientes con Cáncer colorrectal y orientado por la formulación del problema se plantean las siguientes preguntas de sistematización para resolver el problema objeto de investigación.

1. ¿Cuáles son las características sociodemográficas y valores de antígeno carcinoembrionario de los pacientes que presentaron cáncer colorrectal en unidad oncológica Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes atendidos entre enero 2018 a enero 2020?

2. ¿Cuál es el estadio tumoral encontrado al ingreso en los pacientes que presentaron cáncer colorrectal en la unidad oncológica del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes atendidos entre enero 2018 a enero 2020?

3. ¿Cuál es la asociación entre el antígeno carcinoembrionario al ingreso y los estadios tumorales del cáncer colorrectal en la Unidad Oncológica del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes atendidos entre enero 2018 a enero 2020?

4. ¿Cuál es el índice de sobrevida que presentan los pacientes con Cáncer colorrectal en la Unidad Oncológica del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes atendidos entre enero 2018 a enero 2020?

5. Objetivos

5.1 Objetivo General

Analizar la Supervivencia del Cáncer colorrectal en la Unidad Oncológica del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes atendido entre enero 2018 a enero 2020.

5.2 Objetivos Específicos

1. Describir las características sociodemográficas y valores del antígeno carcinoembrionario de los pacientes que presentaron Cáncer colorrectal en la Unidad Oncológica del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes atendidos entre enero 2018 a enero 2020.
2. Describir el estadio tumoral presente al ingreso en los pacientes con Cáncer colorrectal en la Unidad Oncológica del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes atendidos entre enero 2018 a enero 2020.
3. Asociar los valores de antígeno carcinoembrionario con los estadios tumorales del cáncer colorrectal en la Unidad Oncológica del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes atendidos entre enero 2018 a enero 2020.
4. Determinar el índice de sobrevida que presentan las pacientes con Cáncer colorrectal en la Unidad Oncológica del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes atendidos entre enero 2018 a enero 2020.

6. Marco teórico

6.1 Definición de Cáncer colorrectal

Es el tumor que se desarrolla por degeneración maligna de las células del intestino grueso, desde la válvula ileocecal hasta el ano. (Vanegas, 2014)

6.2 Epidemiología de Cáncer colorrectal

El cáncer de colon es tercero en incidencia en el mundo; en Estados Unidos se presentan anualmente 72 090 casos en hombres y 70 480 en mujeres. Su incidencia ha venido aumentando, mientras que su letalidad ha disminuido debido a detección temprana, cambios en los factores de riesgo y el mayor progreso en los tratamientos. Según Globocan 2012 el cáncer colorrectal es la tercera neoplasia en hombres con 746, 000 casos (10 % del total) y la segunda en mujeres con 614, 000 casos (9,2 % del total); el 52 % de ellos en países menos desarrollados, con menor sobrevivencia y un aumento de casos en la última década en colon derecho.

Buñell, desde 1990, describe diferencias anatómicas, embriológicas, biológicas, patológicas, fisiológicas, medio ambientales según la lateralidad del cáncer y posteriormente se ha incrementado el número de reportes relacionados. (Villegas-Mejía, 2018)

En España, globalmente el Cáncer Colorrectal (CCR) es el cáncer más frecuente, con un total estimado de 39,553 nuevos casos en el año 2014. Las tasas se incrementan de forma notoria a partir de los 50 años. La incidencia de CCR presenta una tendencia al aumento. En España, en el año 2014 ocurrieron 9,244 muertes por CCR en varones y 6,205 en mujeres. La mortalidad por CCR presenta una tendencia a la disminución. El estudio EUROCORE-5 sitúa la supervivencia media a 5 años del cáncer de colon en el 57,1% (Europa 57,0%) y la del cáncer de recto en el 56,4% (Europa 55,8%). (Cubiella, 2018) El cáncer colorrectal (CCR) es la patología tumoral con mayor incidencia en los países occidentales; junto con los tumores de mama y de pulmón, son los que conllevan mayor mortalidad mundial. Alrededor del 25-30% de los pacientes se presentan de inicio con tumores metastásicos (estadio IV) y del resto, principalmente los diagnosticados en estadios II o III, más del 20-50% van a progresar a estadios más avanzados y metástasis. La supervivencia global a 5 años es de aproximadamente el 50%, llegando a ser del 10% en los pacientes con enfermedad en estadio IV. (Hernández-Losaa, 2012)

6.3 Modelo genético de la carcinogénesis colorrectal

6.3.1 Patología molecular del cáncer de colon

En el cáncer de colon, como en la mayoría de los tumores, la acumulación de alteraciones oncogénicas se produce de manera progresiva, desde lesiones iniciales hiperplásicas, con displasia, hasta la formación de adenomas, de carcinomas intraepiteliales, de carcinomas infiltrantes y finalmente de metástasis ganglionares y/o a distancia. Todo este proceso de cambios histopatológicos requiere la acumulación de numerosas alteraciones moleculares que puede conllevar más de 10 años.

Molecularmente, se pueden distinguir 2 grandes tipos de tumores de colon con un origen genético diferente. El primero de ellos y más frecuente (85%), se encuentra asociado a inestabilidad cromosómica, mientras que el otro grupo está asociado a la presencia de inestabilidad de microsatélites o a la alteración de genes específicos de reparación del ADN (alrededor del 8-12%). Las alteraciones más frecuentes son la pérdida de función de gen APC y las alteraciones en la ruta de WNT, incluso previas a las alteraciones morfológicas.

Posteriormente, y en fases de adenomas de pequeño tamaño, es frecuente detectar mutaciones del oncogén KRAS o B-RAF y en adenomas grandes se pueden observar alteraciones de SMAD4 o DCC. En los carcinomas pueden coexistir mutaciones de p53 con otras alteraciones genéticas. En el complejo bosque de alteraciones moleculares de hasta varias decenas por tumor, se pueden distinguir dos tipos fundamentales:

- a) Las alteraciones genéticas centrales para el desarrollo del tumor, es decir que promueven la proliferación celular y que se denominan desencadenantes o *drivers*, y
- b) las alteraciones genéticas acompañantes, que se cree juegan un papel muy secundario en el desarrollo del tumor y que se denominan pasajeras o *passengers*. Gracias a los trabajos realizados por Weinberg en relación a la biología tumoral, hoy en día se conocen con más detalle los mecanismos implicados en la transformación y la progresión tumoral.

Brevemente, las células tumorales presentan alteraciones en las grandes rutas metabólicas celulares, como son la vía de señalización celular, el ciclo celular, la apoptosis, la invasión y la angiogénesis. En ese sentido, en la mayoría de los tumores epiteliales la activación de las vías de

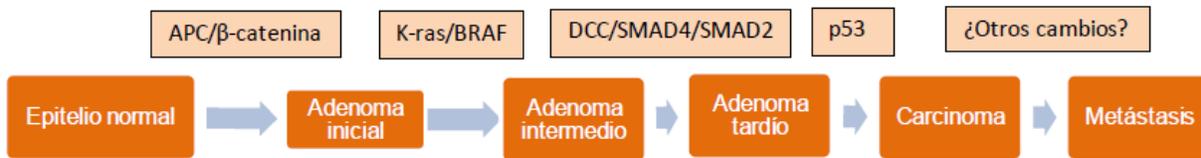
señalización, independientemente de las alteraciones oncogénicas presentes, da lugar a una activación constitutiva de las mismas. En el cáncer de colon, se piensa que la señalización mediada por el EGFR, ya sea por activación, por incremento de los ligandos o bien por alteraciones de los factores que transmiten la señal de la membrana al núcleo desencadena un aumento de la proliferación tumoral. (Hernández-Losaa, 2012)

Existen varias vías genéticas implicadas en el desarrollo del CCR, cada una de ellas caracterizada por mutaciones específicas.

- ❖ **Vía de inestabilidad cromosómica (CIN):** Casi el 80% de los tumores se desarrollan a partir de esta vía. En ella se acumulan genes supresores de tumores desactivados y protooncogenes anormalmente activos. Las mutaciones afectan característicamente a los siguientes genes: APC, TP53 y K-ras, pérdida alélica de 18q y aneuploidía. El gen APC está presente en prácticamente todos los pacientes con Poliposis Adenomatosa Familiar.

- ❖ **Vía de inestabilidad de micro satélites (MSI):** Existe una deficiencia del sistema de reparación de mal apareamiento (mis match repair [MMR]) del ácido Desoxirribonucleico (ADN), un cariotipo casi diploide, niveles más bajos de mutaciones p53, SMAD4 y K-ras y niveles más elevados de mutaciones BAX, TGF-BIIR y BRAF. Dan lugar a tumores colorrectales que se localizan generalmente proximales al ángulo esplénico y tienen mejor pronóstico que los originados a partir de la vía de inestabilidad cromosómica, pero son menos sensibles a la quimioterapia con 5-fluoracilo (5-FU). Los pacientes con Síndrome de Lynch desarrollan cáncer a partir de esta vía.

- ❖ **Fenotipo metilador de islotes CpG [CIMP]:** Las neoplasias caracterizadas por una metilación excesiva son diferentes a otros cánceres de colon. No está establecido en la actualidad como una entidad diferenciada. Muchas lesiones precursoras asociadas a tumores CIMP son pólipos aserrados con hipermetilación extrema y mutaciones V600E BRAF. (Busto, 2017)



6.4 Factores de riesgo de Cáncer colorrectal

Los factores ambientales y genéticos pueden aumentar la probabilidad de desarrollar cáncer colorrectal. Aunque la susceptibilidad genética juega un papel definitorio en el CCR, la mayoría de los tumores son esporádicos.

6.4.1 Factores de riesgo que influyen en las recomendaciones de screening:

- a. Síndromes de CCR hereditario: Los más frecuentes son la Poliposis Adenomatosa familiar y el Síndrome de Lynch. Considerándolos en conjunto, no suponen más del 5% de casos de CCR.
- b. Historia personal o familiar de CCR esporádico o pólipos adenomatosos: Tener un único pariente de primer grado afecto con CCR supone el doble de riesgo de padecer CCR respecto a la población general.
- c. Enfermedad inflamatoria intestinal:
 - i. Colitis Ulcerosa.
 - ii. Enfermedad de Crohn.
- d. Radiación abdominal: adultos que fueron tratados con radiación por un proceso maligno durante su infancia tienen mayor riesgo de desarrollar neoplasias gastrointestinales, siendo la mayoría de ellas CCR.

6.4.2 Factores de riesgo que pueden influir en las recomendaciones de screening:

- a. Raza: Los afroamericanos tienen las mayores tasas de CCR respecto a los demás grupos étnicos en los Estados Unidos. Así mismo, la mortalidad es un 20% mayor en afroamericanos que en individuos caucásicos.
- b. Género: La mortalidad del CCR es un 25% mayor en hombres respecto a mujeres. La distribución de los adenomas y del cáncer colorrectal tiene una distribución más proximal en

mujeres, particularmente en mujeres postmenopáusicas. Ninguna organización recomienda estratificar el screening por sexos, pese a ser un tema discutido por algunos autores.

c. Acromegalia: Muchos informes sugieren que los adenomas colónicos y el CCR se dan con mayor frecuencia en individuos con acromegalia, en concreto en aquellos con enfermedad mal controlada.

d. Trasplante renal: El trasplante renal en asociación con la inmunosupresión a largo plazo se ha asociado a un aumento del riesgo de CCR.

6.4.3 Factores de riesgo que no modifican las recomendaciones de screening

Existe un gran número de factores clínicos y ambientales relacionados con el estilo de vida asociados a un leve o incierto aumento del riesgo de cáncer colorrectal. Aunque muchas de estas asociaciones se han visto reflejadas de forma consistente en estudios observacionales, la relación causal sigue sin probarse en gran parte de ellos.

- a. Obesidad.
- b. Diabetes Mellitus e Insulino Resistencia.
- c. Carne Roja y procesada.
- d. Tabaco.
- e. Alcohol.
- f. Terapia de deprivación androgénica.
- g. Colectomía.

6.5 Factores protectores de cáncer colorrectal

En estudios recientes se ha informado a cerca de un gran número de factores asociados a una disminución del riesgo de CCR. A pesar de esto, ninguno de estos factores se utiliza en la actualidad para estratificar las recomendaciones de screening en el cáncer colorrectal. (Busto, 2017)

1. Actividad Física.

2. Dieta.

- | | |
|---|--------------------------------|
| a. Fibra. | c. Ácido Fólico y Folato. |
| b. Almidón resistente a la digestión en el intestino delgado. | d. Vitamina B6. |
| | e. Calcio y productos lácteos. |

f. Magnesio.

g. Ajo.

h. Pescado.

3. Fármacos:

a. Aspirina.

b. AINES.

c. DMO (difluorometilornitina) +
sulindac.

d. Terapia hormonal en postmenopáusicas.

e. Estatinas.

f. Antioxidantes.

g. Bisfosfonatos.

h. IECAS.

TABLA 1 DESCRIPCIÓN DEL CANCER COLORRECTAL

Descripción Macroscópica	Descripción Microscópica
Localización Anatómica del Tumor	Tipo Histológico
Configuración <ul style="list-style-type: none">➤ Exofítica (pedunculada o sésil)➤ Endofítica (ulcerativa)➤ Difusamente infiltrativa➤ Anular	Grado Histológico: <ul style="list-style-type: none">➤ Bajo grado: 50% de formación de glándulas (incluye bien diferenciado y moderadamente diferenciado)➤ Alto grado: < 50% de formación de glándulas (incluye pobremente diferenciado e indiferenciado)
Tamaño	Extensión de la invasión tumoral <ul style="list-style-type: none">➤ Mucosa➤ Submucosa➤ Muscular propia➤ Subserosa, mesenterio o tejido adiposo perirrectal➤ Estructuras adyacentes o perforación del peritoneo visceral
Ulceración/Perforación	Invasión perineural
Nivel Macroscópico de invasión <ul style="list-style-type: none">➤ Mucosa➤ Submucosa➤ Muscular propia➤ Subserosa/mesenterio➤ Serosa➤ Estructuras adyacentes	Invasión vascular: <ul style="list-style-type: none">➤ Vasos de pequeño calibre➤ Venosa
Distancia de los márgenes	Respuesta linfocítica peritumoral
Evaluación del mesorrecto	Patrón de crecimiento de la periferia del tumor: <ul style="list-style-type: none">➤ Predominantemente expansivo➤ Predominantemente infiltrante
Ganglios linfáticos	Márgenes quirúrgicos
Aspecto mucosa no afectada por el tumor	Ganglios linfáticos: <ul style="list-style-type: none">➤ Regionales➤ No regionales

TABLA 2 TIPOS HISTOLÓGICOS DE CÁNCER COLORRECTAL

Tipo Histológico	Subtipo	Característica	Pronóstico
Adenocarcinoma	Adenocarcinoma cribiforme tipo comedo		
Adenocarcinoma	Carcinoma Medular	Deficiencia MMRP (mismatch repair proteins)	Favorable
Adenocarcinoma	Carcinoma Micropapilar		
Adenocarcinoma	Mucinoso	Predilección por colon derecho	Pobre respuesta a QT neo y adyuvante
Adenocarcinoma	Serrado		
Adenocarcinoma	Células en anillo de sello	Propensión a diseminación intramural y carcinomatosis peritoneal	Malo
Carcinoma Adenoescamoso		Mayor mortalidad	Malo
Carcinoma Fusiforme			
Carcinoma de Células Escamosas			
Carcinoma Indiferenciado			

6.7 Diagnóstico del cáncer colorrectal en pacientes sintomáticos

6.7.1 Síntomas para el diagnóstico de cáncer colorrectal

- La evaluación diagnóstica de los pacientes con síntomas digestivos bajos requiere una buena anamnesis y un examen físico detallado, incluyendo la exploración ano rectal.
- Los pacientes con una masa rectal o abdominal sospechosa de CCR, palpable y/o visible por imagen radiológica, deben derivarse sin demora al nivel especializado para confirmar el diagnóstico.
- A los pacientes con rectorragia sospechosa de CCR (sangre oscura y/o mezclada con las heces y/o pérdida de peso y/o cambio del ritmo intestinal y/o ausencia de síntomas perianales) se les debe solicitar una colonoscopia urgente y/o derivar sin demora al nivel especializado para su realización y confirmación diagnóstica.
- A los pacientes con anemia ferropénica (hemoglobina ≤ 10 g/dl en mujeres y < 11 g/dl en hombres) sin causa justificada se les debe solicitar una colonoscopia urgente y/o derivar sin demora al nivel especializado para descartar un posible origen digestivo.

6.7.2 Test de SOHi en pacientes con síntomas digestivos bajos

- A los pacientes con síntomas digestivos bajos de reciente aparición que no cumplen criterios de derivación sin demora a nivel especializado por elevada sospecha de CCR (masa rectal o abdominal, rectorragia u anemia ferropénica) se les debe realizar un test de sangre oculta en heces inmunológico (SOHi).
- A los pacientes con un resultado del test de SOHi positivo (≥ 10 mcg/g de heces) se les debe solicitar una colonoscopia preferente y/o derivar sin demora al nivel especializado para su realización y confirmación diagnóstica.
- Establecer el punto de corte positivo en 10 mcg de Hb/g de heces garantiza un balance óptimo entre sensibilidad y especificidad del test de SOHi. Un punto de corte más bajo aumentaría el número de colonoscopias. Un punto de corte más alto podría retrasar el diagnóstico de algunos pacientes con CCR.
- A los pacientes con un resultado del test de SOHi negativo (< 10 mcg/g de heces) y persistencia de los síntomas de reciente aparición (2-4 semanas) se les debe solicitar una colonoscopia y/o derivar a nivel especializado para su realización y confirmación diagnóstica.

6.7.3 Modelos predictivos y pruebas diagnósticas en pacientes sintomáticos

- La construcción y validación de modelos predictivos a partir de las variables demográficas y clínicas de los pacientes con síntomas de CCR puede facilitar la identificación del riesgo individual de CCR.
- La colonoscopia óptica es la prueba de elección en el diagnóstico del CCR.
- En aquellos pacientes en los que la colonoscopia óptica presente dificultades para su realización (edad avanzada, preparación deficiente, dificultades técnicas, comorbilidades) se sugiere realizar una colonografía por tomografía computarizada (TC).

6.7.4 Demora diagnóstica en el cáncer colorrectal

- El estadio en el momento del diagnóstico es un importante factor pronóstico del CCR.
- La demora que pueda afectar los procesos diagnóstico y terapéutico del CCR es atribuible al paciente (tiempo que transcurre desde que presenta síntomas hasta que consulta al médico

por primera vez por este motivo), al médico de familia (tiempo que transcurre desde el primer contacto con el mismo hasta su remisión a la atención especializada) y al sistema (desde su remisión a la atención especializada hasta el diagnóstico definitivo).

- Disponer de criterios y circuitos de derivación para confirmación diagnóstica del CCR mejora la coordinación entre niveles asistenciales y permite reducir las demoras atribuidas al conjunto del sistema sanitario (atención primaria y especializada). (Cubiellaa, 2018)

6.8 Diagnóstico molecular de Cáncer colorrectal

Aproximadamente el 30-50% de los tumores colorrectales presentan la mutación KRAS, lo que indica que hasta el 50% de los pacientes con cáncer colorrectal podría responder a la terapia con anticuerpos antirreceptor de factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Sin embargo, el 40-60% de los pacientes con tumores de tipo salvaje KRAS no responden a dicha terapia. En estos pacientes los datos sugieren que el gen BRAF mutado, presente en el 5-10% de los tumores, puede afectar la respuesta a estos agentes.

6.8.1 Determinación de KRAS

Se emplean los mismos métodos y técnicas moleculares que se utilizan para cualquier estudio de patología molecular. Se pueden utilizar métodos de secuenciación directa, como el método de Sanger o la piro secuenciación. Sin embargo, los métodos más utilizados son los basados en la PCR cuantitativa a tiempo real, como el Taqman PCR o el método de Scorpions-ARMS. (Busto, 2017)

6.8.2 Determinación de BRAF

La mutación del gen BRAF está presente en el 90% de los tumores colorrectales esporádicos con MSI-H (microsatellite instability–High), mientras que BRAF casi nunca se encuentra mutado en aquellos tumores colorrectales que se originan en el contexto de un Síndrome de Lynch. Por este motivo, se recomienda realizar el test de detección de BRAF en todos aquellos pacientes con CCR asociado a inestabilidad de microsatélites, y solo aquellos que carecen de la mutación BRAF serán sometidos a un estudio adicional para el Síndrome Lynch. Para identificar la mutación BRAF disponemos de varios métodos analíticos, que incluyen:

- ❖ Secuenciación directa.
- ❖ PCR en tiempo real con análisis de curva de fusión (qPCR).
- ❖ PCR específica de alelo (AS-PCR).

6.8.3 Marcadores tumorales de Cáncer colorrectal

Existe una amplia variedad de marcadores serológicos asociados al CCR. Todos ellos, incluido el CEA (Antígeno Carcinoembrionario) tienen una capacidad diagnóstica baja a la hora de detectar CCR primario, ya que sus valores están aumentados en fumadores y en algunos procesos tales como gastritis, úlcera péptica, diverticulitis etc. Así mismo, la sensibilidad para la detección de enfermedad en estadíos tempranos es muy baja. (Busto, 2017)

Marcador Tumoral	CEA	CA 19-9
Sensibilidad diagnóstica	46%	30%
Especificidad	89%	

La Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) recomienda no usar ningún marcador tumoral para el screening o diagnóstico de CCR, sin embargo, los niveles de CEA tienen un importante papel en el seguimiento de pacientes diagnosticados de CCR. La ASCO recomienda obtener niveles de CEA en aquellos pacientes diagnosticados de CCR previa intervención quirúrgica, ya que ayudan a planificar el tipo de intervención, el seguimiento posterior y el asesoramiento en cuanto al pronóstico. (Busto, 2017)

- ❖ Los pacientes con CEA >5 ng/mL preoperatorio tienen peor pronóstico.
- ❖ Niveles de CEA elevados que no se normalizan después de la intervención quirúrgica implican enfermedad persistente.

TABLA 3 ESTADIFICACIÓN TNM CÁNCER COLORRECTAL AJCC UICC 2017

Tumor Primario (T)	
Categoría	Criterio
TX	El tumor primario no puede ser evaluado.
T0	No hay evidencia de tumor primario.
Tis	Carcinoma in situ, carcinoma intramucoso (afectación de la lámina propia sin extensión a través de <i>muscularis mucosae</i>).
T1	El tumor invade la submucosa (a través de la <i>muscularis mucosae</i> , pero no en la muscular propia).
T2	Tumor invade la <i>muscularis propia</i> .
T3	El tumor invade a través de la <i>muscularis propia</i> hacia los tejidos pericorectales.
T4	El tumor invade el peritoneo visceral o invade o se adhiere al órgano o estructura adyacente.
T4a	El tumor invade a través del peritoneo visceral (incluyendo la perforación del intestino a través del tumor y la invasión continua del tumor a través de áreas de inflamación a la superficie del peritoneo visceral).
T4b	El tumor invade directamente o se adhiere a los órganos o estructuras adyacentes.
Nódulos Linfáticos Regionales (N)	
Categoría	Criterio
NX	Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados.
N0	No hay metástasis ganglionares regionales.
N1	1-3 ganglios linfáticos regionales positivos (tumor en los ganglios linfáticos $\geq 0,2$ mm), o cualquier número de depósitos de tumor y todos los ganglios linfáticos identificables son negativos.
N1a	1 ganglio linfático regional es positivo.
N1b	2 o 3 ganglios linfáticos regionales son positivos.
N1c	Ningún ganglio linfático regional es positivo, pero existen depósitos de tumores en la subserosa del mesenterio o pericólico no-peritonealizado, o tejido perirectal / mesorrectal. La metástasis en la superficie peritoneal se identifica sola o con otras metástasis de sitio u órgano.
N2	4 o más ganglios regionales positivos.
N2a	4-6 ganglios linfáticos regionales positivos.
N2b	7 o + ganglios linfáticos regionales positivos.
Metástasis a Distancia (M)	
Categoría	Criterio
M0	No hay metástasis a distancia por imágenes, etc, no hay evidencia de tumor en órganos distantes.
M1	Se identifica metástasis en uno o más sitios u órganos distantes o metástasis peritoneal.
M1a	La metástasis se identifica sin metástasis peritoneal.
M1b	Metástasis en 2 o más sitios u órganos se identifica sin metástasis peritoneal.
M1c	La metástasis en la superficie peritoneal se identifica sola o con otras metástasis.

6.10 Tratamiento quirúrgico de Cáncer colorrectal

Desde el punto de vista quirúrgico, se consideran tumores rectales los que se originan entre los 3 y 15cm del margen anal:

- ❖ Recto superior: Corresponde a la mitad superior de la ampolla rectal y se sitúa a grosso modo por encima del fondo de saco de Douglas. Puede extenderse desde los 10-11cm del margen anal hasta los 15-18cm.
- ❖ Recto medio: Inicia a partir del plano imaginario que pasa por el fondo de saco de Douglas y abarca la región inferior de la ampolla rectal. Se limita desde los 5-6cm hasta los 10cm del margen anal. Corresponde al recto infra peritoneal.
- ❖ Recto inferior: Son todos aquellos que se originan entre los 3cm y los 6cm respecto al margen anal.

La determinación del plan de tratamiento óptimo para un paciente con cáncer de recto es un proceso complejo. Se deben tomar decisiones acerca de la intención curativa o paliativa del abordaje quirúrgico; además de considerar las repercusiones funcionales del tratamiento, incluyendo la probabilidad de mantener la continuidad intestinal, continencia anal y preservación de funciones genitourinarias. (Tablada, Factores asociados a Recurrencia de Cáncer de Recto en pacientes manejados en el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez, Enero de 2017).

En pacientes con cánceres del recto inferior, en particular, puede ser muy demandante el cumplimiento del doble objetivo de curación y mínimo impacto en la calidad de vida. Por otro lado, el riesgo de recurrencia pélvica en pacientes con cáncer de recto es mayor comparado con pacientes con cáncer de colon. De ahí la importancia de una adecuada estadificación del paciente para orientar las decisiones sobre las opciones terapéuticas.

Existen una variedad de abordajes quirúrgicos, dependiendo de la localización y extensión de la enfermedad, utilizados para el tratamiento primario del cáncer de recto. Estos métodos incluyen procedimientos locales como la Polipectomía, Resección transanal y Microcirugía endoscópica transanal y procedimientos más invasivos como la Resección Abdominal a cielo abierto, Resección anterior baja y ultra baja, Proctectomía con anastomosis coloanal y la Resección Abdominoperineal de Milles.

El tipo y extensión de la cirugía depende principalmente de la etapa del tumor en el preoperatorio, la distancia del complejo esfintérico anorrectal, el uso de terapia neoadyuvante, las características histopatológicas del tumor y la capacidad del paciente de tolerar una cirugía radical.

En tumores de recto superior y medio, la resección anterior baja es generalmente el abordaje predilecto. En lesiones del recto inferior, se puede realizar la resección abdominoperineal de Milles o la resección anterior ultra baja dependiendo del compromiso del mecanismo esfinteriano. El propósito de la cirugía será obtener un R0, con márgenes distales y radiales negativos, lo cual determina los resultados quirúrgicos de supervivencia global y supervivencia libre de progresión. (Tablada, 2016)

6.11 Quimiorradioterapia de Cáncer colorrectal

6.11.1 Quimio radioterapia preoperatoria

La terapia neoadyuvante para el cáncer de recto con quimio radioterapia preoperatoria es la opción de tratamiento preferida para pacientes con enfermedad en estadios II y III. No obstante, la quimio radioterapia posoperatoria para pacientes de cáncer de recto en estadio II y estadio III sigue siendo una opción aceptable.

La quimio radioterapia preoperatoria se convirtió en el tratamiento estándar para pacientes con enfermedad en estadios clínicos T3–T4 o con ganglios positivos (estadios II o III), según los resultados de varios estudios:

En múltiples estudios de fase II se examinaron los beneficios de la quimio radioterapia preoperatoria, entre ellos los siguientes:

- ❖ Regresión tumoral y descenso del estadio del tumor.
- ❖ Mejora de la resecabilidad del tumor.
- ❖ Tasa más alta de control local.
- ❖ Mejora del perfil de toxicidad.
- ❖ Tasa más alta de preservación del esfínter.

Se pueden lograr tasas de respuesta patológica completa de 10 a 25 % con quimio radioterapia preoperatoria, sin embargo, la radioterapia preoperatoria se relaciona con un aumento de complicaciones en comparación con la cirugía sola; algunos pacientes con cáncer de bajo riesgo, de recidiva local se podrían tratar de modo adecuado con cirugía y quimioterapia adyuvante. (Tablada, 2016)

6.11.2 Quimio radioterapia posoperatoria

- ❖ Opciones de tratamiento estándar del cáncer de recto en estadios 0-III

Estadio	Opciones de tratamiento estándar
Cáncer de recto en estadio 0	Polipectomía o cirugía
Cáncer de recto en estadio I	Cirugía con quimiorradioterapia o sin esta
Cáncer de recto en estadios II y III	Cirugía
	Quimiorradioterapia preoperatoria
	Ciclo corto de radioterapia preoperatoria
	Quimiorradioterapia posoperatoria

- ❖ Opciones de tratamiento del cáncer de recto en estadio IV y cáncer de recto recidivante

Estadio	Opciones de tratamiento
Cáncer de recto en estadio IV o recidivante	Cirugía con quimioterapia o radioterapia, o sin estas
	Quimioterapia de primera línea y terapia dirigida
	Quimioterapia de segunda línea
	Terapia paliativa
Metástasis hepáticas	Cirugía
	Quimioterapia neoadyuvante
	Ablación local
	Quimioterapia adyuvante
	Quimioterapia intrarterial

La quimio radioterapia postoperatoria es el estándar de atención actual para el cáncer de recto en estadios II y III. No obstante, en los estudios siguientes realizados antes de 1990, se notó un aumento tanto en la supervivencia sin enfermedad (SSE) por el abordaje del tratamiento del cáncer de recto es multimodal e involucra a un equipo multidisciplinario de especialistas en cáncer con experiencia en gastroenterología, oncología médica, oncología quirúrgica, radio-oncología y radiología.

En la supervivencia general (SG) con la administración de una terapia postoperatoria de modalidad combinada. En estudios posteriores se intentó aumentar el beneficio de supervivencia al mejorar la sensibilidad a la radiación e identificar las sustancias quimioterapéuticas y los sistemas de administración óptimos.

El tratamiento posoperatorio aceptable para los pacientes de cáncer de recto en estadios II o III no inscritos en ensayos clínicos incluye una infusión continua de 5-FU durante la radiación pelviana de 45 a 55 Gy y cuatro ciclos de quimioterapia adyuvante de mantenimiento con una inyección intravenosa rápida modulada de 5-FU modulado con leucovorina (LV) o sin esta.

Los hallazgos del ensayo NSABP-R-01 compararon la cirugía sola con la cirugía seguida de quimioterapia o radioterapia. Posteriormente, en el estudio NSABP-R-02, se cuestionó si la adición de radioterapia posoperatoria mejoraría la ventaja de supervivencia notificada en R-01.

En el estudio NSABP-R-02, la adición de radioterapia redujo significativamente la recidiva local a 5 años (8 % para quimioterapia y radiación vs. 13 % para la quimioterapia sola, $P = 0,02$), pero no se demostró ningún beneficio significativo en términos de supervivencia. La radioterapia pareció mejorar la supervivencia de los pacientes menores de 60 años y de los pacientes sometidos a resección abdominoperineal.

Si bien con este ensayo se inició un debate en la comunidad oncológica sobre la función

adecuada de la radioterapia posoperatoria, la omisión de la radioterapia parece prematura por las graves complicaciones de la recidiva locorregional.

6.12 Factores pronósticos de Cáncer colorrectal

El pronóstico de los pacientes con cáncer de recto se relaciona con varios factores, como los siguientes:

- ❖ Adherencia a órganos adyacentes o invasión de los mismos.
- ❖ Presencia o ausencia de compromiso tumoral en los ganglios linfáticos y número de ganglios linfáticos positivos.
- ❖ Presencia o ausencia de metástasis a distancia.
- ❖ Perforación u obstrucción del intestino.
- ❖ Presencia o ausencia de características patológicas de riesgo alto, como las siguientes:

Márgenes quirúrgicos positivos o Invasión linfovascular o Invasión perineural o características histológicas precariamente diferenciadas.

Margen circunferencial de resección (MCR) o profundidad de la penetración del tumor a través de la pared intestinal. Medida en milímetros, el MCR se define como el margen retroperitoneal o margen adventicio de tejido blando más cercano al punto de penetración más profunda del tumor.

En estudios prospectivos multinstitucionales, solo se validó el estadio de la enfermedad (designado como tumor [T], el estado de los ganglios linfáticos [N] y las metástasis a distancia [M]). En un importante análisis conjunto publicado en el que se evaluó el efecto del estadio T y N, así como el tratamiento, en la supervivencia y la recaída de pacientes de cáncer de recto tratados con terapia adyuvante se confirman estas conclusiones. (Tablada, 2016)

Se observaron diferencias raciales y étnicas en la supervivencia general (SG) después de la terapia adyuvante para el cáncer de recto, con una SG más corta de las personas de raza negra en comparación con las de raza blanca. Los factores que contribuyen a esta disparidad pueden incluir la posición del tumor, el tipo de procedimiento quirúrgico y diversas afecciones comórbidas.

6.12.1 Seguimiento posterior al tratamiento

Las metas principales de los programas de vigilancia posoperatoria del cáncer de recto son las siguientes:

1. Evaluar la eficacia del tratamiento inicial.
2. Detectar neoplasias malignas nuevas o metacrónicas.
3. Detectar cánceres recidivantes potencialmente curables o cánceres metastásicos.

Los estudios rutinarios y periódicos después del tratamiento del cáncer de recto pueden conducir a la identificación y atención tempranas de una enfermedad recidivante. (Tablada, 2016)

7. Hipótesis de investigación

Las concentraciones de Antígeno Carcinoembrionario a su ingreso podrían variar según el estadio tumoral en los pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal atendidos en el Hospital Carlos Roberto Huembes en el período de enero 2018 a enero 2020.

8. Diseño metodológico

8.1 Tipo de estudio

De acuerdo al método de investigación el presente estudio es observacional y según el nivel inicial de profundidad del conocimiento es descriptivo (Piura, 2006). De acuerdo a la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista 2014, el tipo de estudio es correlacional. De acuerdo, al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio es retro-prospectivo, por el período y secuencia de estudio es transversal y según el análisis y alcance de los resultados el estudio es analítico (Canales, Alvarado y Pineda, 1996).

8.2 Área de estudio

El área de estudio de la presente investigación está centrada en los pacientes con cáncer colorrectal atendidos en la unidad oncológica del Hospital Carlos Roberto Huembes en el período enero 2018 - enero 2020.

La presente investigación se realizó en el departamento de Managua, en base a la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Sede Managua.

8.3 Universo y Muestra

8.3.1 Universo

La población objeto de estudio fue definida por todos los pacientes con diagnóstico de cáncer Colorrectal que fueron atendidos en la Unidad Oncológica del Hospital Carlos Roberto Huembes durante el período de 2018 y 2020. En este contexto, la población objeto de estudio es de 38 pacientes diagnosticados con cáncer colorrectal captados hasta el momento en la base de datos de la Unidad Oncológica del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes.

8.3.2 Muestra

El tamaño de la muestra en el presente estudio, se corresponde con el criterio de censo de inclusión y exclusión que correspondió a 38 pacientes.

Unidad de análisis.

Pacientes diagnosticados con cáncer colorrectal, que fueron atendidos en la Unidad Oncológica del hospital Carlos Roberto Huembes en el período 2018-2020.

Criterios de inclusión de caso:

1. Todos los Pacientes que cumplieron criterios para diagnóstico de cáncer colorrectal en el período de estudio 2018-2020.
2. Pacientes con estudios clínicos y paraclínicos completos.
3. Confirmación diagnóstica con reporte de patología post quirúrgica.
4. Expediente clínico completo.

Criterio de Exclusión de caso:

1. Pacientes que abandonaron el tratamiento y seguimiento.

Consideraciones éticas

Previo a la recolección de información se solicitó permiso a las autoridades administrativas del área de oncología del hospital, para uso de expedientes clínicos, los cuales se solicitaron en archivo. Los datos obtenidos fueron utilizados con la debida ética profesional y sigilo, sin manipulación de la información y manteniendo en anónimo los nombres de los pacientes en cumplimiento de la Ley 423: Ley General de Salud, título II, capítulo II de los derechos y obligaciones del usuario, artículo 7, inciso 25: Regular y promover la investigación científica en salud y biomédica.

Cabe mencionar que no se firmó consentimiento informado, ya que este estudio por ser de tipo descriptivo - analítico no tiene consecuencias por intromisión y manejo de paciente por lo cual no determina riesgo para la vida.

8.4 Operacionalización de variables e indicadores (MOVI)

Objetivo General: Analizar la Supervivencia del Cáncer colorrectal en Unidad Oncológica del Hospital Carlos Roberto Huembes atendido entre enero 2018 a enero 2020.

Objetivos Específicos (Columna 1)	Variable Conceptual (Columna 2)	Subvariables, o Dimensiones (Columna 3)	Variable Operativa o Indicador (Columna 4)	Técnicas de Recolección de Datos e Información y Actores Participantes (Columna 5)	Tipo de Variable Estadística (Columna 6)	Categorías Estadísticas (Columna 7)
				<u>Ficha de Recolección (Expedientes)</u>		
<p>Objetivo Específico 1</p> <p>Describir las características sociodemográficas y valores del antígeno carcinoembrionario de los pacientes que presentaron Cáncer colorrectal</p>	Características sociodemográficas	<p>1.1 Edad</p> <p>1.2 Sexo</p> <p>1.3 Procedencia</p>	<p>1.1. Años cumplidos al momento de la atención</p> <p>1.2 Diferencia física constitutiva basada en la morfología de los órganos genitales.</p> <p>1.3 Lugar donde reside actualmente el paciente.</p>	<p>1.1 Años registrados en el expediente.</p> <p>1.2 Sexo registrado en el expediente clínico</p> <p>1.3 Dirección registrada en el expediente clínico</p>	<p>Cuantitativa discreta</p> <p>Cualitativo Nominal</p> <p>Cualitativo Nominal</p>	<p>años</p> <p>1 Femenino 2 Masculino</p> <p>1 Urbano 2 Rural</p>

Objetivos Específicos (Columna 1)	Variable Conceptual (Columna 2)	Subvariables, o Dimensiones (Columna 3)	Variable Operativa o Indicador (Columna 4)	Técnicas de Recolección de Datos e Información y Actores Participantes (Columna 5) <u>Ficha de Recolección (Expedientes)</u>	Tipo de Variable Estadística (Columna 6)	Categorías Estadísticas (Columna 7)
<u>Objetivo específico 2</u> Describir el estadio tumoral presente al ingreso en los pacientes con Cáncer colorrectal	Estadío tumoral	2.1 Estadío Tumoral según AJCC UICC 2017	2.1 Método para determinar grado de diseminación del cáncer en el cuerpo.	2.1 Exámenes complementarios.	1.1 Ordinal	I II III IV
Objetivos Específicos (Columna 1)	Variable Conceptual (Columna 2)	Subvariable o Dimensiones (Columna 3)	Variable Operativa o Indicador (Columna 4)	Técnicas de Recolección de Datos e Información y Actores Participantes (Columna 5) <u>Ficha de Recolección (Expedientes)</u>	Tipo de Variable Estadística (Columna 6)	Categorías Estadísticas (Columna 7)
<u>Objetivo específico 3</u> Asociar los valores de antígeno carcinoembrionario con los estadios tumorales del cáncer colorrectal	Relación existente entre antígeno carcinoembriionario y estadio tumoral	3.1 Marcador Tumoral Niveles CEA como pronóstico y tipo de tumor. 3.2 Estadío Clínico AJCC UICC 2017	3.1 Antígeno Carcino embriionario (CEA) preoperatorio. 3.2 Método para determinar grado de diseminación del cáncer en el cuerpo.	3. Exámenes complementarios	3.1 Cuantitativo continua 3.2 Ordinal	1. Menor o igual a 5ng/ml 2. Mayor o igual a 5.1 ng/dl I II III IV

Objetivos Específicos (Columna 1)	Variable Conceptual (Columna 2)	Subvariable o Dimensiones (Columna 3)	Variable Operativa o Indicador (Columna 4)	Técnicas de Recolección de Datos e Información y Actores Participantes (Columna 5) Ficha de Recolección (Expedientes)	Tipo de Variable Estadística (Columna 6)	Categorías Estadísticas (Columna 7)
<p>Objetivo específico 4</p> <p>Determinar el índice de sobrevida que presentan las pacientes con Cáncer colorrectal</p>	<p>Sobrevida global de los pacientes.</p>	<p>4.1 Vivo o Muerto</p> <p>4.2 Recaída local o distancia.</p> <p>4.3 Esquema de tratamiento</p>	<p>4.1 Tiempo que transcurrió desde el diagnóstico hasta la muerte del paciente.</p> <p>4.2 Tiempo que transcurrió post aplicación de radioterapia, para que presentara una recidiva de la enfermedad local o a distancia.</p> <p>4.3 Tratamiento empleado para el cáncer</p>	<p>4.Descritos en el expediente.</p>	<p>4.1 Cuantitativa Discreta</p> <p>4.2 Cuantitativa Discreta</p> <p>4.3 Cualitativo Nominal</p>	<p>Meses</p> <p>Meses</p> <p>1. Quirúrgico 2. Quimioterapia 2. Radioterapia 3. Quirúrgico + Quimioterapia + Radioterapia</p>

8.5 Métodos, Técnicas e Instrumentos para la recolección de datos e información

La presente investigación se adhiere al *Paradigma Socio-Crítico*, de acuerdo a esta postura, todo conocimiento depende de las prácticas de la época y de la experiencia. No existe, de este modo, una teoría pura que pueda sostenerse a lo largo de la historia. Por extensión, el conocimiento sistematizado y la ciencia se desarrollan de acuerdo a los cambios de la vida social. La praxis, de esta forma, se vincula a la organización del conocimiento científico que existe en un momento histórico determinado. A partir de estos razonamientos, la teoría crítica presta especial atención al contexto de la sociedad (Pérez Porto, 2014).

En cuanto al enfoque de la presente investigación, por el uso de datos cuantitativos y análisis de la información cualitativa, así como por su integración y discusión holística-sistémica de diversos métodos y técnicas cuali-cuantitativas de investigación, esta investigación se realiza mediante la aplicación del *Enfoque Filosófico Mixto de Investigación* (Hernández, Fernández, & Baptista, 2014, págs. 532-540).

A partir de la integración metodológica antes descrita, se aplicaron las siguientes técnicas cuantitativas y cualitativas de investigación:

8.5.1 Técnicas Cuantitativas

- Observación
- Muestreo
- Encuesta

8.5.2 Técnicas Cualitativas

- Análisis de contenido

8.6 Procedimientos para la Recolección de datos e información

La información se obtuvo en una ficha que contenía las variables, que permitieron dar cumplimiento a los objetivos. La fuente de información se recolectó a través de revisión de expedientes clínicos de los pacientes diagnosticados con cáncer colorrectal y que recibieron

tratamiento con intención curativa, que cumplieron con los criterios de inclusión.

8.7 Plan de Tabulación y análisis de datos e información

8.7.1 Plan de Tabulación

Es una fase posterior a la recolección de datos, sin embargo, se ha planeado con anticipación, incluyendo la manera de realizarlo. Consiste en determinar *¿Qué Resultados se esperan de las variables que se presentarán y “qué relaciones se establecerán entre esas variables, bien sean relaciones de asociación, correlación o de causa efecto” ?*, tales relaciones son necesarias para responder al problema y objetivos específicos planteados. En términos profesionales, consiste en una serie de cuadros de salida, que, de acuerdo a los objetivos específicos del estudio, se organizaron a partir del análisis de los datos en forma concreta y sistemática para presentar en forma clara y resumida la información que surgió de los resultados del análisis estadístico descriptivo e inferenciales que se realizaron a los datos como fuente de información primaria del estudio.

Para el diseño del plan de tabulación que responde a los objetivos específicos de **tipo descriptivo**, se limitó solamente a especificar los cuadros de salida que *se presentan según el análisis de frecuencia y descriptivas de las variables a destacarse*. Para este plan de tabulación se determinó primero aquellas variables que ameritaron ser analizadas individualmente o presentadas en cuadros y gráficos.

Para el diseño del plan de tabulación que responde a los objetivos específicos de **tipo correlacional**, se realizaron los *Análisis de Contingencia* que corresponde, según la naturaleza y calidad de las variables a que se incluyeron. Por tanto, los cuadros de salida se limitaron a especificar la Tabla de Contingencia con porcentajes de totales y la Tabla de Probabilidad de las *Pruebas de Correlación y Medidas de Asociación que fueron necesarias realizar*. Para este plan de tabulación se determinaron aquellas variables que van a relacionarse por medio del Análisis de Contingencia, para esto se definieron los cuadros de salida, según el tipo de variable y las escalas de clasificación predefinidas, por ejemplo, escala Likert.

Para el diseño del plan de tabulación que responde a los objetivos específicos sobre **relación de causalidad**, se realizaron los *Análisis de Varianzas* paramétricos y no paramétricos que corresponde, según la naturaleza y calidad de las variables a las que fueron incluidas. Para este plan de tabulación se determinaron aquellas variables que definieron la **relación de causa-efecto**, y cuyos resultados son presentados en cuadros del ANOVA, (univariados o multivariados, unifactorial o multifactorial,) incluyendo el uso de modelación estadística avanzada (**Modelos Mixtos**), para esto se especificó en los cuadros de salidas que les corresponde.

8.7.2 Plan de Análisis Estadístico

A partir de los datos que se recolectaron, se diseñó la base datos correspondiente, utilizando el software estadístico SPSS, v. 25 para Windows. Una vez que se realizó el control de calidad de los datos registrados, se realizó el análisis estadístico pertinente.

De acuerdo a la naturaleza de cada una de las variables (*cuantitativas o cualitativas*) y guiados por el compromiso definido en cada uno de los objetivos específicos. Se realizaron los análisis descriptivos correspondientes a: (a) para las variables nominales transformadas en categorías: El análisis de frecuencia, (b) para las variables numéricas (continuas o discretas) se realizaron las estadísticas descriptivas, enfatizando en el Intervalo de Confianza para variables numéricas. Además, se realizaron gráficos del tipo: (a) barras de manera univariadas para variables de categorías en un mismo plano cartesiano, (b) barras de manera univariadas para variables dicotómicas, que permitieron describir la respuesta de múltiples factores en un mismo plano cartesiano, (c) gráfico de cajas y bigotes, que describieron en forma clara y sintética, la respuesta de variables numéricas, discretas o continuas.

Se realizaron los *Análisis de Contingencia* **para estudios correlacionales**, definidos por aquellas variables de categorías *que sean pertinentes*, a las que se les pudo aplicar las Pruebas V de Cramer, la Prueba de Independencia de χ^2 (Chi Cuadrado). Por otra parte, se pudo realizar las Pruebas de Correlación **no** Paramétrica de Spearman (Rho de Spearman), las cuales permitieron demostrar la correlación lineal entre variables de categorías, mediante la comparación de la probabilidad aleatoria del suceso, y el nivel de significancia pre-

establecido para la prueba entre ambos factores, de manera que cuando $p \leq 0.05$ se estará rechazando la hipótesis nula planteada de $\rho = 0$. Los análisis estadísticos antes referidos, se realizaron de acuerdo a los procedimientos descritos en Pedroza y Dicoskiy, 2006.

9. Resultados

En base a los datos obtenidos de la investigación, les presentamos los siguientes resultados:

1. Características Sociodemográficas. (Objetivo 1)

En el gráfico, se presentan la edad, quienes tienen un promedio de 60 años, con un Límite Inferior (L.I.) de 40 y un Límite Superior (L.S.) de 84 años. En la figura, se presenta el gráfico de caja y bigotes, que permite interpretar un rango intercuartílico (Q2 - Q1) que acumula el 50 % del paciente en la unidad de oncología entre 40 y 60 años.

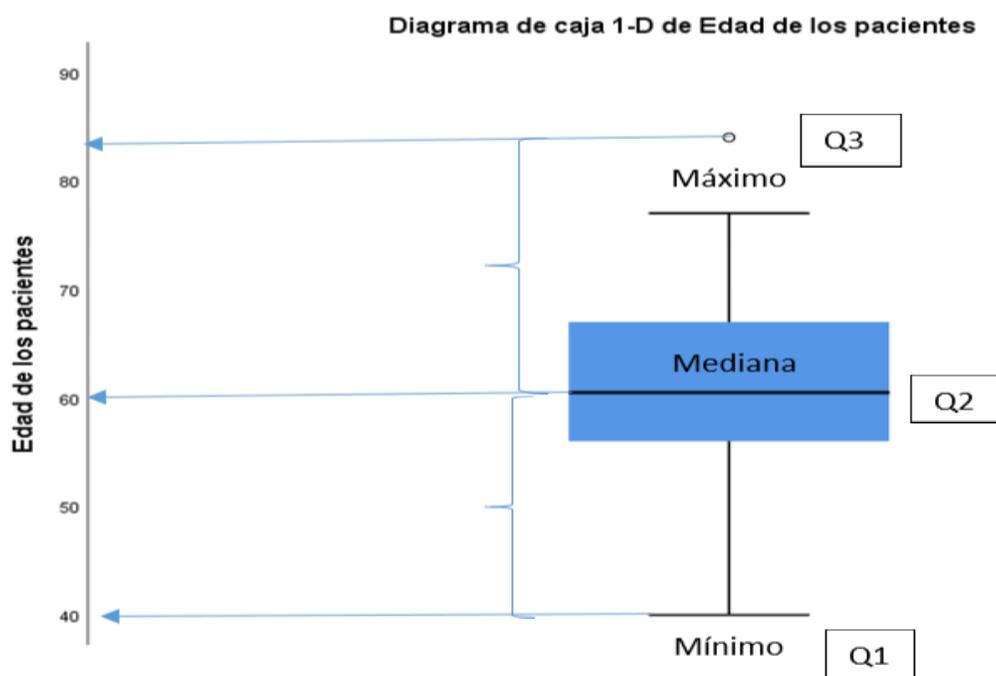


FIGURA 1. EDAD DE LOS PACIENTES.

TABLA 4 TABLAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

En relación al sexo predominó el masculino con el 55.3%, seguido del grupo femenino con el 44.7%.

Sexo n= (38)

Sexo de los pacientes			
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Masculino	21	55.3
	Femenino	17	44.7
	Total	38	100.0

En cuanto al nivel de procedencia que predominó en los pacientes estudiados fue el urbano con el 73.7%, seguido por el rural con el 26.3% rural.

Procedencia n= (38)

Lugar de procedencia			
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Urbano	28	73.7
	Rural	10	26.3
	Total	38	100.0

En relación al grupo étnico, predominó el grupo mestizo con el 99.7%.

Grupo étnico= (38)

Grupo étnico de los pacientes			
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Blanco	1	2.6
	Mestizo	37	97.4
	Total	38	100.0

En cuanto al grado académico que predominó en los pacientes estudiados fue la primaria con el 44.7%, seguido por la secundaria con el 34.2%, seguido por el universitario con el 18.4%, concluyendo con el iletrado en un 2.6%.

Grado académico n= (38)

Grado académico alcanzado			
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Primaria	17	44.7
	Secundaria	13	34.2
	Universitario	7	18.4
	Iletrado	1	2.6
	Total	38	100.0

TABLA 5. TABLAS FACTORES DE RIESGO

En cuanto al antecedente familiar de cáncer de colon como factor de riesgo, se demuestra que el 65.8% no tenían y solamente el 34.2% si presentaron.

Antecedente familiar n= (38)

Antecedente familiar de cáncer de colon			
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	No	25	65.8
	Sí	13	34.2
	Total	38	100.0

En relación al tabaquismo solamente el 36.8% de los pacientes fumaba.

Tabaquismo n= (38)

Tabaquismo en los pacientes			
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	No	24	63.2
	Sí	14	36.8
	Total	38	100.0

En relación al consumo de alcohol solamente en el 42.1% de los pacientes estaba presente.

Consumo de alcohol n= (38)

Consumo de alcohol en los pacientes			
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	No	22	57.9
	Sí	16	42.1
	Total	38	100.0

En cuanto a las enfermedades inflamatorias intestinales solamente el 15.8% de los pacientes la presentaba.

Enfermedades inflamatorias intestinales n= (38)

Enfermedades inflamatorias intestinales			
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	No	32	84.2
	Sí	6	15.8
	Total	38	100.0

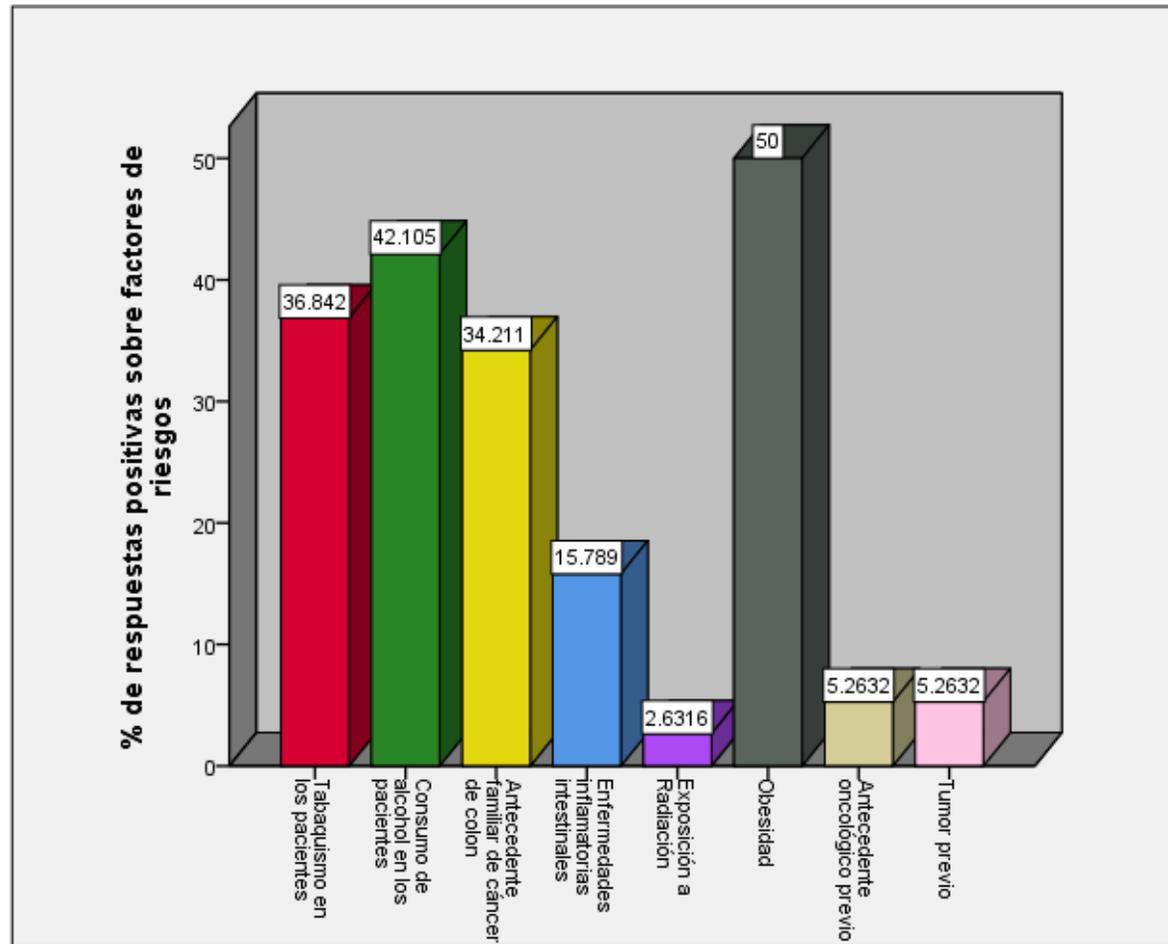


FIGURA 2 FACTORES DE RIESGO.

TABLA 6. IDENTIFICAR EL ESTADIO CLÍNICO Y TUMORAL CON EL TRATAMIENTO RECIBIDO

En cuanto al estadio clínico, se demostró que el 79% de los pacientes se diagnosticaron en estadio III y IV, y el 21% en estadio I y II.

Estadio clínico			
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Estadio I	1	2.6
	Estadio II	7	18.4
	Estadio III	15	39.5
	Estadio IV	15	39.5
	Total	38	100.0

En relación al tipo histológico se evidenció que el 97.4% de los pacientes con cáncer colorrectal eran adenocarcinoma.

TABLA 7. TIPO HISTOLÓGICO N= (38)

Diagnóstico histopatológico			
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Adenocarcinoma	37	97.4
	Carcinoma fusiforme	1	2.6
	Total	38	100.0

En cuanto al grado de diferenciación, el 52.6% eran moderadamente diferenciado, seguido del 34.2% bien diferenciado y el 13.2% pobremente diferenciado.

Grado de diferenciación			
Válido		Frecuencia	Porcentaje
	Bien diferenciado	13	34.2
	Moderadamente diferenciado	20	52.6
	Pobremente diferenciado	5	13.2
	Total	38	100.0

En relación al grado de malignidad, el 65.8% eran neoplasias de alto grado y el 34.2% de bajo grado.

TABLA 8. GRADO DE MALIGNIDAD N= (38)

Grado de malignidad			
Válido		Frecuencia	Porcentaje
	Alto grado	25	65.8
	Bajo grado	13	34.2
	Total	38	100.0

En cuanto a la localización del tumor, el 50% de los tumores se localizaron en colon sigmoide, seguido del 28.9% a nivel de recto y el 10.5% a nivel de colon ascendente, solamente el 2.6% a nivel de colon transverso.

TABLA 9. LOCALIZACIÓN DE LA NEOPLASIA N= (38)

Localización del tumor			
Válido		Frecuencia	Porcentaje
	Colon ascendente	4	10.5
	Colon descendente	3	7.9
	Colon transverso	1	2.6
	Colon sigmoide	19	50.0
	Recto	11	28.9
	Total	38	100.0

En relación al tratamiento recibido, el 47.4% de los pacientes recibieron tratamiento quirúrgico más quimioterapia, seguido de un 39.5% con tratamiento quirúrgico, el 7.9% solamente quimioterapia y un 5.3% recibió tratamiento quirúrgico más quimioterapia y radioterapia.

TABLA 10. TRATAMIENTO RECIBIDO N= (38)

Tratamiento recibido			
Válido		Frecuencia	Porcentaje
	Quirúrgico	15	39.5
	Quimioterapia	3	7.9
	Quirúrgico + Quimioterapia	18	47.4
	Quirúrgico Quimioterapia Radioterapia	2	5.3
	Total	38	100.0

En relación a la cirugía realizada, se demostró que en un 42.1% se realiza la resección anterior baja y ultra baja, seguido de un 15.8% la resección de Miles y el 5.3% la colectomía en asa.

TABLA 11. CIRUGÍA REALIZADA N= (38)

Válido	Tipo de Cirugía realizada	
	Frecuencia	Porcentaje
	Resección abdominoperineal de Miles	6 15.8
	Resección anterior baja y ultra baja	16 42.1
	Hemicolectomía + Anastomosis colo – colónica	6 15.8
	Sigmoidectomía + Anastomosis colocolónica	2 5.3
	Colectomía subtotal	2 5.3
	Ninguna	3 7.9
	Colostomía en Asa	3 7.9
	Total	38 100.0

Entre el estadio clínico y el tratamiento recibido, el estadio III presentó relación con tratamiento quirúrgico más quimioterapia en un 46.6%; el estadio IV presentó el 60% de relación con el tratamiento combinado (quirúrgico más quimioterapia), el estadio II presentó relación en el 71.4% con el tratamiento quirúrgico y 0% con la quimioterapia y la triple terapia, por último, el estadio I se relacionó en el 100% con tratamiento quirúrgico.

TABLA 12. ASOCIACIÓN ENTRE EL ESTADIO CLÍNICO Y TUMORAL CON TRATAMIENTO ONCOLÓGICO EFECTUADO

	Estadio clínico	Tratamiento recibido				Total
		Quirúrgico	Quimioterapia	Quirúrgico + Quimioterapia	Quirúrgico Quimioterapia Radioterapia	
	Estadio I	1	0	0	0	1
	Estadio II	5	0	2	0	7
	Estadio III	7	1	7	0	15
	Estadio IV	2	2	9	2	15
	Total	15	3	18	2	38

Correlaciones

			Tratamiento recibido	Estadio clínico
Rho de Spearman	Tratamiento recibido	Coeficiente de correlación	1.000	.470**
		Sig. (bilateral)	.	.003
		N	38	38
	Estadio clínico	Coeficiente de correlación	.470**	1.000
		Sig. (bilateral)	.003	.
		N	38	38

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

1. Determinar la relación causa-efecto existente entre antígeno carcinoembrionario preoperatorio y los estadios tumorales del cáncer colorrectal.

En cuanto a la relación causa efecto existente entre antígeno carcinoembrionario preoperatorio y los estadios tumorales de cáncer colorrectal, la prueba de causa efecto según ANOVA, el cual el nivel crítico de comparación es menor ($p > 0.05$) esto indica que no se obtuvo una respuesta estadística significativa, por lo tanto, la prueba de ANOVA demostró que no existen causa efecto estadísticamente significativo entre el antígeno carcinoembrionario preoperatorio y los estadios tumorales.

TABLA 13. RELACIÓN CAUSA-EFECTO EXISTENTE ENTRE ANTÍGENO CARCINOEMBRIONARIO PREOPERATORIO Y LOS ESTADIOS TUMORALES DEL CÁNCER COLORRECTAL.

Variable	N	R ²	R ² Aj	CV
CEA	38	0.09	0.01	114.53

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo.	399.39	3	133.13	1.18	0.3314
Estadio tumoral	399.39	3	133.13	1.18	0.3314
Error	3832.49	34	112.72		
Total	4231.88	37			

Test: LSD Fisher Alfa=0.05 DMS=17.23532
Error: 112.7202 gl: 34

Estadio tumoral	Medias	n	E.E.
IV	12.93	15	2.74 A
III	8.13	15	2.74 A
II	4.70	7	4.01 A
I	3.54	1	10.62 A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes (p > 0.05)

TABLA 14 . ÍNDICE DE SOBREVIDA QUE PRESENTAN LAS PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL.

La prueba de Kaplan y Meyer expresa la prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de tratamiento recibido de sobrevida en meses.

Medias y medianas para el tiempo de supervivencia

Tratamiento recibido	Media ^a				Mediana			
	Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %		Estimación	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
Quirúrgico	5.467	.820	3.860	7.073	6.000	.640	4.745	7.255
Quimioterapia	2.667	.720	1.255	4.078	3.000	1.633	.000	6.201
Quirúrgico + Quimioterapia	4.583	.819	2.977	6.188	5.000	.623	3.778	6.222
Global	4.910	.549	3.835	5.986	5.000	.553	3.916	6.084

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

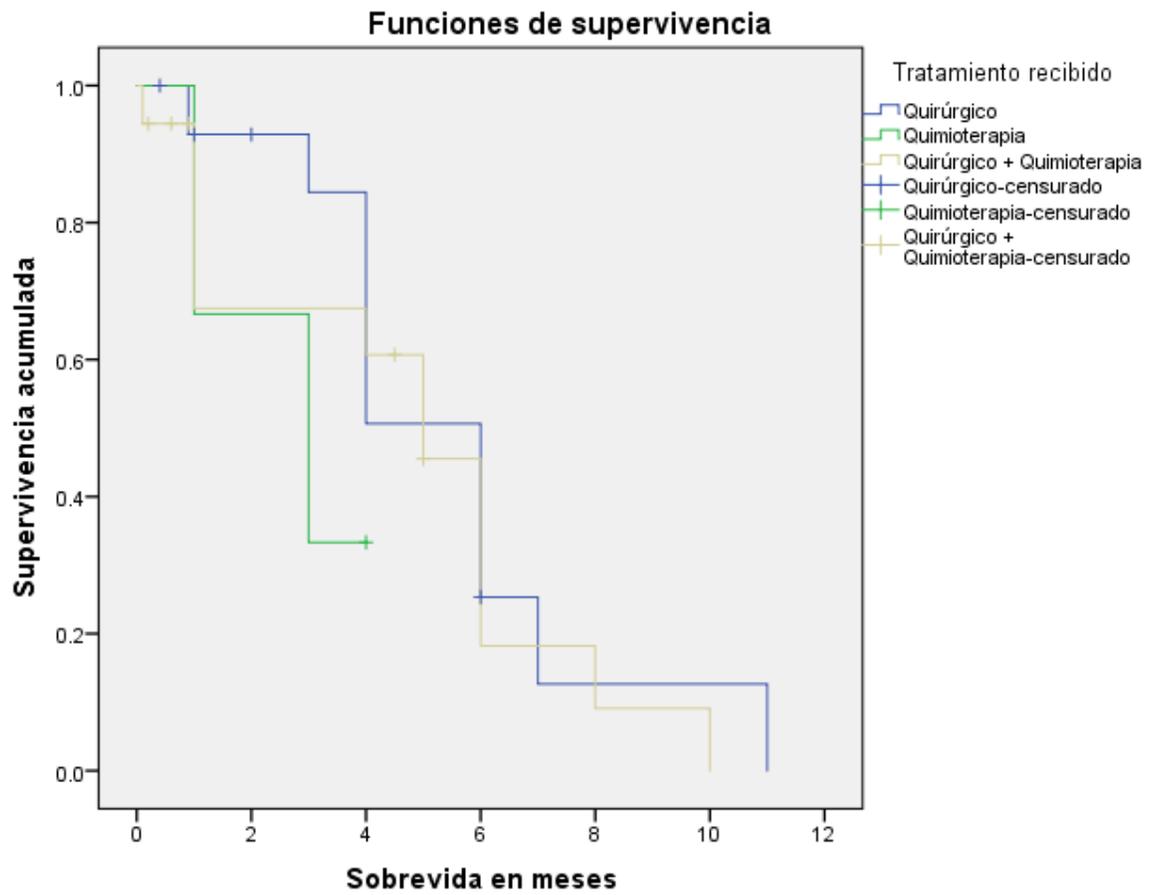


FIGURA 3. ÍNDICE DE SOBREVIDA QUE PRESENTAN LAS PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL.

Discusión de resultados

Se estudiaron 38 pacientes con cáncer colorrectal en la unidad oncológica del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes entre enero 2018 a enero 2020.

Objetivo1. En relación a los datos sociodemográficos observó mayor prevalencia de cáncer colorrectal en las personas del sexo masculino, a la edad comprendidas entre los 40 años y 84 años, en los resultados se menciona edad promedio de 60.5 años de edad y que eran procedentes del área urbana, Villegas & Mejía, 2012 lo que concuerda su estudio "Cáncer de colon ¿una sola entidad? Consideraciones sobre lateralidad en una institución oncológica colombiana 2001-2016." (Villegas-Mejía, 2018)

De igual manera en este estudio se demostró la prevalencia del sexo masculino con el 55.3% de los pacientes con cáncer colorrectal, lo que coincide con el estudio español "Guía de práctica clínica. Diagnóstico y prevención del. *Gastroenterología y Hepatología*", (Cubiellaa, 2018), el cual considero que la mayor cantidad de casos y tasa de mortalidad se presentooo en varones y se incrementan de forma notoria a partir de los 50 años.

Entre los factores de riesgo asociados al cáncer colorrectal existen factores de riesgo que influyen en las recomendaciones de screening y que se demostró en este estudio en menos del 40% como son: los antecedentes familiares de cáncer colorrectal, enfermedades inflamatorias intestinales y tumor previo; sin embargo el estudio demostró que existen un gran número de factores clínicos y ambientales relacionados con el estilo de vida asociados a un leve o incierto aumento del riesgo de cáncer colorrectal, el consumo de alcohol y tabaquismo, y con mayor relevancia la obesidad con el 50%. La obesidad es un factor de riesgo para el CCR. Una revisión sistemática informó que un incremento de peso entre la edad adulta temprana y tardía se asoció con un aumento modesto pero significativo en el riesgo de CCR (HR 1,23). El riesgo fue más alto para aquellos con incremento de peso en la adultez tardía. Además, la obesidad también parece aumentar la probabilidad de morir en CCR. (AUNA, 2018)

Objetivo 2. Se identificó que los pacientes se diagnosticaron ya en estadios III y IV en el 79% de los pacientes, con tipo histológico adenocarcinoma en un 97.5%, moderadamente diferenciado y lesiones de alto grado, localizándose en un 50% a nivel de colon sigmoide y

39.5% a nivel de recto, que concuerda con el estudio "Cáncer de colon y recto" Enero 2020 (Flores, 2020) el cual menciona que el adenocarcinoma es el tipo histológico más frecuente (90-95%), seguido del adenocarcinoma coloide o mucinoso (10%). El tratamiento empleado ha sido la cirugía y la combinación de cirugía más quimioterapia con el 39.5% y 47.4% respectivamente, cuyos resultados coinciden con la Guía del Manejo Multidisciplinario de Cáncer de Colon (MMCC) (AUNA, 2018).

Objetivo 3. En cuanto a la relación causa efecto existente entre antígeno carcinoembrionario preoperatorio y los estadios tumorales de cáncer colorrectal, la prueba de causa efecto según ANOVA, el cual el nivel crítico de comparación es menor ($p > 0.05$) esto indica que no se obtuvo una respuesta estadística significativa por lo tanto la prueba de ANOVA demostró que no existen causa efecto estadísticamente significativo entre el antígeno carcinoembrionario preoperatorio y los estadios tumorales, lo que concuerda con el estudio (AUNA, 2018) que demuestra lo siguiente: el CEA, tienen una baja capacidad de diagnóstico para detectar el CCR debido a la superposición significativa con la enfermedad benigna y su baja sensibilidad para la fase inicial de la enfermedad. Los niveles séricos de CEA tienen utilidad pronóstica en pacientes con CCR recién diagnosticados, aquellos con CEA preoperatorio > 5 ng/mL tienen un peor pronóstico, que aquellos con niveles más bajos.

Objetivo 4. La prueba de Kaplan y Meyer expresa la prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de tratamiento recibido de sobrevida en meses, el cual no concuerda con la Guía de Práctica Clínica. Manejo Multidisciplinario del Cancer de Colon (MMCC). ONCOSALUD. (AUNA, 2018) el cual demostro que la cirugía de resección completa es el objetivo del tratamiento, ya que ha demostrado repercutir en la sobrevida. El estudio mostró que los pacientes que tuvieron resección completa, presentaron una SG a 5 años de 58% con una mediana de 66 meses; aquellos que tuvieron una resección incompleta con enfermedad residual microscópica o macroscópica, alcanzaron sólo una mediana de sobrevida de 25 meses y 22 meses, respectivamente. Los análisis de subgrupos revelaron que la QTA en pacientes con enfermedad T4 se asoció con una mejoría significativa en la sobrevida libre de recurrencia (HR, 0,63, $p = 0,03$), sobrevida específica para enfermedad (HR, 0,59, $P = 0,02$) y SG (HR, 0,50, $p = 0,002$) (284). La sobrevida global y la sobrevida

libre de enfermedad estimada a 2 años fueron 88.7% y 73.6%, respectivamente. La conclusión de este estudio fue que la Quimiorradioterapia neoadyuvante seguido de cirugía de resección es factible y segura.

Conclusiones

Del estudio realizado en el período 2018 a 2020 supervivencia del cáncer colorrectal en la unidad oncológica del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes se concluye lo siguiente:

1. Predominó el sexo masculino con el 55.3% y la edad promedio de presentación del cáncer colorrectal fue a los 60 años; como factor de riesgo influyente en el desarrollo del cáncer colorrectal se encontró la obesidad con el 50%.
2. Se identificó que los pacientes se diagnosticaron ya en estadíos III y IV en el 79%, con tipo histológico adenocarcinoma en un 97.5%, moderadamente diferenciado y lesiones de alto grado, localizándose en un 50% a nivel de colon sigmoide y 39.5% a nivel de recto.
3. No existe causa efecto estadísticamente significativo entre el antígeno carcinoembrionario preoperatorio y los estadíos tumorales.
4. La prueba de Kaplan y Meyer expresa la prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de tratamiento recibido de sobrevivida en meses.

Recomendaciones

Un aspecto de especial relevancia en el tema del cáncer de recto recurrente lo constituye el seguimiento de los pacientes. Después del tratamiento del cáncer colorrectal, las evaluaciones periódicas pueden conducir a la pronta identificación y control de la enfermedad recurrente; sin embargo, el impacto de tal seguimiento en la mortalidad general de los pacientes con cáncer recurrente colorrectal se ve limitado por la proporción relativamente pequeña de afectados en quienes se encuentran recurrencias potencialmente curables.

Por otro lado, hasta la fecha no ha habido pruebas aleatorias a gran escala que documenten la eficacia de un programa estándar de seguimiento posoperatorio en nuestro país, por lo que consideramos este paso fundamental para conocer realmente la situación de la recurrencia no solo en nuestro hospital sino en todos los hospitales de Nicaragua donde se realicen estas cirugías.

Recomendamos estructurar un programa de seguimiento efectivos, con modelos basados en factores pronósticos conocidos en nuestro medio local, algunos de los cuales se combinan variables clinicopatológicas y parámetros biológicos. Por ejemplo, incluir, la determinación de variables tales como antígeno carcinoembrionario preoperatorio y posoperatorio, estadificación, grado histológico, invasión linfovascular y perineural.

Es necesario incluir en el manejo de los pacientes con cáncer colorrectal la búsqueda de la mutación del gen K-RAS y la inestabilidad micro satelital, según el resultado del mismo se podría asociar a quimioterapia los anticuerpos monoclonales en el tratamiento que permitirían mejor respuesta en pacientes con enfermedad sistémica y alargar tiempo de progresión.

Bibliografía

- AUNA. (01 de 10 de 2018). Guía de Práctica Clínica. Manejo Multidisciplinario del Cáncer de Colon (MMCC). ONCOSALUD.
- Busto, C. R. (2017). ACTUALIZACIÓN EN ADENOCARCINOMA COLORRECTAL. MANEJO MULTIDISCIPLINAR DESDE LA DETECCIÓN AL SEGUIMIENTO. *UNIVERSIDAD DE CANTABRIA. FACULTAD DE MEDICINA.*
- Cribilleros, J. R. (2014). Antígeno carcinoembrionario en la recurrencia y supervivencia de pacientes con resección curativa de cáncer colorrectal.
- Cubiella, J. (2018). Guía de práctica clínica. Diagnóstico y prevención del. *Gastroenterología y Hepatología.*
- Flores, E. G. (2020). *Cáncer de colon y recto*. España: SEOM.
- Hernández-Losaa, J. (2012). Recomendaciones para la determinación de mutaciones de K-RAS. *Revista española de Patología en cáncer de colon*, 76-85.
- Milagros, M. P. (2011). Relación diagnóstico y supervivencia en el cáncer de colon.
- NCIN. (2009). Supervivencia del cáncer colorrectal por estadio. *National Cancer Intelligence Network.*
- Sánchez, S. M. (2018). Supervivencia del cáncer colorrectal en un centro oncológico de Colombia. *Revista de Gastroenterología de México.*
- Shapiro, C. (2018). Supervivencia del cáncer. *The New England Journal of Medicine*, 2438.
- Tablada. (Enero - Diciembre de 2016). Factores asociados a Recurrencia de Cáncer de Recto en pacientes manejados en el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez.
- Tablada, G. J. (Enero de 2017). Factores asociados a Recurrencia de Cáncer de Recto en pacientes manejados en el Hospital Escuela Roberto Calderón Gutiérrez.
- Vanegas. (2014).

Vanegas, H. M. (Hortensia Marina Chávez Vanegas). *ASPECTOS CLÍNICOS, ABORDAJE TERAPEUTICO Y COMPLICACIONES MAS FRECUENTES EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER COLORRECTAL, ATENDIDOS EN EL HOSPITAL ESCUELA ROBERTO CALDERÓN EN EL PERIODO DEL 1RO ENERO 2013 AL 30 JUNIO 2014*. Managua, NICARAGUA.

Villegas-Mejía, C. R. (2018). Cáncer de colon ¿una sola entidad? Consideraciones sobre lateralidad en una institución oncológica colombiana 2001-2016. *CES MEDICINA*.

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para poder identificar la supervivencia del Cáncer colorrectal en Unidad Oncológica Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes atendidos entre enero 2018 a enero 2020.

1. Datos generales:

Nº de Ficha:

2. Número de expediente:

3. Edad:

4. Fecha del diagnóstico:

5. Sexo: 1. Femenino () 2. Masculino ()

6. Raza: 1. Blanca () 2. Negra () 3. Mestiza ()

7. Procedencia: 1. Urbano () 2. Rural ()

8. Escolaridad: 1. Analfabeta () 2. Primaria () 3. Secundaria () 4. Universitaria ()

2. Factores de riesgo

1. Fuma: 1. SI () 2. NO ()

2. Bebidas Alcohólicas: 1. SI () 2. NO ()

3. Antecedentes Familiares de cáncer colorrectal o pólipos adenomatosos (Grado de consanguinidad): 1. Padres () 2. Hermanos () 3. Abuelos () 4. Tíos () 5. otros () 6. No ()

4. Enfermedades inflamatorias intestinales: 1. SI () 2. NO ()

5. Raza: 1. Blanca () 2. Negra () 3. Mestiza ()

6. Sexo: 1. Femenino () 2. Masculino ()

7. Radiación abdominal: 1. SI () 2. NO ()

8. Acromegalia: 1. SI () 2. NO ()

9. Obesidad: 1. Grado 1 () 2. Grado 2 8) 3. Grado 3 () 4. No ()

10. Antecedente Personal de Patología oncológica: 1. Si () 2. No ()

3. Características del tumor:

1. Localización: 1. Colon ascendente () 2. Colon descendente () 3. Colon Transverso ()

4. Recto () 5. Sigmoides () 6. Rectosigmoides ()

2. Compromiso circunferencial: 1. Menor del 50% () 2. Mayor del 50% ()

3. Antígeno Carcinoembrionario: 1. Menor de 5 () 2. Mayor de 5 () 3. NR ()

4. Tumorectomía: 1. Si () 2. No ()

4.1 Tamaño del tumor: _____ cm

4.2 Invasión vascular: 1 Si () 2. No ()

4.3 Invasión peri neural: 1. Si () 2. No ()

5. Tipo histológico del tumor: 1. Carcinoma fusiforme () 2 Carcinoma de células escamosas ()

3. Adenocarcinoma () 4. Carcinoma adenoescamoso () 5. Carcinoma Indiferenciado

6. Grado de diferenciación: 1. Bien () 2. Moderado () 3. Mal ()

7. Tumor primario: 1. T0 () 2. Tis () 3. T1 () 4. T2 () 5. T3 () 6. T4 ()

8. Ganglios afectados: 1 No () 2. 1 a 3 () 3. 4 a más ()

9. Metástasis: 1. Si () 2. No ()

10. Sitios de metástasis: 1. Pulmón () 2. Hígado () 3. Tejido Ganglionar () 4. Otros ()

11. Estadio Clínico: I () II () III () IV ()

12. Grado Histológico: 1. Alto () 2. Bajo ()

4. Diagnóstico:

1. Colonoscopia: 1. Si () 2. No ()

5. Tratamiento recibido:

1. Tratamiento: 1. Quirúrgico () 2. Quimioterapia () 3. Radioterapia () 4. QT/RT/Cirugía ()
2. Tipo de cirugía: 1. Polipectomía () 2. Resección transanal () 3. Microcirugía endoscópica transanal () 4. Resección Abdominal a cielo abierto () 5. Resección anterior baja y ultra baja () 6. Proctomía con anastomosis coloanal () 7. Resección Abdominoperineal de Milles ()
3. Fecha de cirugía:
4. Radioterapia: 1. Preoperatoria () 2. Postoperatoria () 3. Ambas () 4. Ninguna ()
5. Quimioterapia: 1. Preoperatoria () 2. Postoperatoria () 3. Ambas () 4. Ninguna ()

5. Evolución del paciente:

1. Evolución: 1. Tratamiento actual () 2. Vigilancia () 3. Abandono () 4. Muerte ()
2. Recurrencia: 1. SI () 2. NO ()
3. Localización: 1. local () 2. Locorregional () 3. Distancia ()
4. Tiempo libre de enfermedad: ____ meses
5. Sobrevida: Meses ()
6. Recaída local o distancia: 1. Días () 2. Meses () 3. Años ()