

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO
CIRUJANO**

**FACTORES ASOCIADOS A CÁNCER
COLORRECTAL MUCINOSO Y NO MUCINOSO.
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI
MARTINS, AÑOS 2002 - 2008.**

SILVANA ROSARIO STEFFANIE ÑAUPARI JARA

LIMA - PERÚ

2010

ASESORES: DR. MANUEL HUAMÁN GUERRERO
DR. AMÉRICO PALOMINO PORTILLA
DR. PEDRO GARCIA APARCANA

A mis amados abuelos

Por sus enseñanzas, fuerza y constancia.

Agradecimientos

Quiero expresar mi agradecimiento en primer lugar a Dios que todo lo hace posible para las personas que creemos en él.

A mi padre por darme la fuerza y fe necesarias para llegar hasta aquí.

A mi madre por ser guía y soporte en mi vida, por darme día a día el impulso y la fuerza necesaria para avanzar. Por enseñarme que todo en la vida lo hace uno posible con constancia, esfuerzo y dedicación. Por ser la mejor madre del mundo.

A mis queridos tíos Aurora Jara Meléndez, Elena Jara Meléndez , Agustín Jara Meléndez.

A mis queridos asesores Dr. Manuel Huamán Guerrero, Dr. Américo Palomino Portilla y Dr. Pedro Garcia Aparcana por sus enseñanzas, dedicación, y comprensión demostradas no solo durante el desarrollo de este proyecto sino durante toda mi carrera. Por incentivar el espíritu de la investigación y por la confianza depositada en mí.

Al Departamento de Anatomía Patológica – Hospital – Hospital Edgardo Rebagliati Martins en la persona del Dr. Yabar. Jefe del Departamento.

A Dra. LIN XIE Centre for Chronic Disease Prevention and Control, Public Health Agency of Canada por su apoyo en el proyecto.

A todas aquellas personas que apoyaron directa o indirectamente para que este trabajo se haya llevado a cabo.

Tabla de contenido

Capítulo I.....	8
Introducción	8
Formulación del problema	9
Justificación.....	9
Hipótesis.....	10
Objetivos	10
Antecedentes del problema	11
Capítulo II	15
Marco Teórico	15
Bases teóricas relacionadas con el tema.....	15
Capítulo III	21
Metodología del estudio	21
Tipo de estudio	21
Diseño del estudio	21
Universo y muestra.....	22
Criterios de Inclusión:	23
Criterios de Exclusión:	23
Capítulo IV	29
Resultados:	29
Análisis Univariado.-	29
Análisis Bivariado.-.....	37
Análisis de Sobrevida.....	57
Discusión.-.....	69
Capítulo V	73
Conclusiones.-	73
Recomendaciones.-	74
Aspectos Complementarios.....	75
Referencia Bibliográfica	75
Anexo 01	81
Ficha de recolección de datos.....	81
Anexo 02	82

Resumen

El presente trabajo es un estudio correlacional de tipo retrospectivo, de casos y controles, siendo 39 pacientes con cáncer colorrectal del tipo histológico mucinoso los que conforman el grupo de los casos y dos grupos de 117 pacientes cada uno, el primero de pacientes con cáncer colorrectal de otro tipo histológico y el segundo de pacientes con patología digestiva benigna, que conforman los controles; coleccionados entre los años 2002 y 2008 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

Se determinó la asociación de los factores de riesgo como: la edad, el género, de riesgo el consumo de tabaco, el consumo de alcohol, la irradiación pélvica, la colecistectomía, el tipo de dieta, la obesidad, otros tipos de cáncer previos, la raza, algunas características clínicopatológicas tales como: la localización del tumor, el grado de diferenciación, el estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico y la respuesta al tratamiento recibido; y el cáncer colorrectal de tipo histológico mucinoso.

Al analizar las variables mencionadas se determinó que la edad cada vez mayor es un factor de riesgo asociado con mayor probabilidad de cáncer no mucinoso, en tanto la variable obesidad es un factor asociado con mayor probabilidad al cáncer mucinoso.

En cuanto a la localización del tumor existe asociación entre el cáncer colorrectal de tipo histológico mucinoso y la localización proximal del colon.

El grado de diferenciación moderado y el estadio IIA se encontraron con más frecuencia en este estudio.

La supervivencia para los tumores de tipo mucinoso es menor que para los otros tipos histológicos a pesar que la diferencia no llegue a ser significativa.

Palabras Claves: Cáncer Colorrectal, Cáncer Colorrectal Mucinoso,

Abstract:

The present investigation is a retrospective study of correlational type, 39 cases of patients with colorectal mucinous cancer and two groups of controls, the first of 117 patients with colorectal cancer of another histiotype and benign digestive pathology, collected between years 2002 and 2008 in the National Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

This study was designed to determinate the association between the risk factors like: tobacco, alcohol, obesity, race, antecedent of another type of cancer, diet, antecedent of cholecystectomy and antecedent of previous pelvic irradiación, some the clinicopathologic features like: location of the tumos, stage, degree of differentiation and treatment, and the colorectal mucinous cancer .

The increasing age is a factor of risk associated with greater probability of colorectal nonmucinoso cancer. The variable obesity is a factor associated with greater probability to the colorectal mucinous cancer.

The location of the tumors associated to the colorectal mucinous cancer is the proximal location of the colon.

The moderate degree of differentiation and the stage IIA were the most frequent.

The 2- year survival rates were lower for patients with colorectal mucinous than patients with another histiotype colorectal cancer.

Key Word: Colorectal Cancer, Colorrectal Mucinous Cancer.

Capítulo I

Introducción

El cáncer colorrectal, es una de las neoplasias más frecuentes a nivel mundial y cuya incidencia en nuestro país presenta una tendencia creciente. Esta enfermedad tiene aspectos altamente controversiales entre los que se encuentra la variedad del tipo histológico.⁽¹⁾

El tipo histológico mucinoso representa entre 1 a 6% de todas las neoplasias colorrectales epiteliales en países en vías de desarrollo y llega a ser del 10 a 15% en países desarrollados.

La significancia del este tipo histológico muestra resultados conflictivos en la literatura desde la primera vez que lo describió Parham en 1923 y hasta el día de hoy es muy controversial en cuanto al comportamiento y pronóstico de la enfermedad, llegándose a sugerir que se trataría de una entidad biológicamente diferente^(2,3); debido a que múltiples estudios realizados a través de los años lo asocian a características clinicopatológicas diferentes y a un tiempo de sobrevida menor en comparación a los no mucinosos (otros tipos histológicos dentro de las neoplasias epiteliales). Hipótesis que hasta ahora no ha sido esclarecida ya que hay estudios que prueban esta aseveración y otros cuyos resultados la rechazan, interrogante que se constituye en la motivación principal de este proyecto de tesis

Es de interés documentar en que grado el tipo histológico mucinoso se relaciona con los mismos factores de riesgo que los otros tipos histológicos no mucinosos de cáncer colorrectal, tales como: la edad, el género, el tabaco, el alcohol, la irradiación pélvica, colecistectomía, el tipo de dieta, la obesidad, otros tipos de cáncer previos, raza. Así como determinar si los factores clinicopatológicas tales como: localización del tumor, grado de diferenciación, estadio de la enfermedad y tratamiento recibido son factores asociados al tipo histológico mucinoso.

Formulación del problema

¿Son factores asociados al Cáncer de Colon con tipo histológico mucinoso, la edad avanzada, el género femenino, el consumo de tabaco, el consumo de alcohol, la irradiación pélvica, la colecistectomía, el tipo de dieta bajo en fibra, la obesidad, otros tipos de cáncer previos y la raza blanca?

¿Muestran estos factores asociados un patrón diferente cuando se compara con pacientes cuyo tipo histológico es no mucinoso?

¿La localización del tumor, el grado de diferenciación, el estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico y la respuesta al tratamiento recibido demuestran patrones diferentes entre estos dos tipos histológicos de cáncer de colon?

Justificación

El cáncer colorrectal por su alta incidencia en varios países se ha convertido en un problema de salud pública, llegando a ocupar el tercer lugar en incidencia y el cuarto lugar en mortalidad a nivel mundial entre las neoplasias ⁽⁴⁾.

El avance que han tenido las investigaciones acerca de esta enfermedad ha permitido identificar factores de riesgo, métodos diagnósticos más eficaces y tratamientos que ayuden a mejorar la sobrevivencia del paciente y su calidad de vida.

Por los elevados costos que genera el tratamiento y seguimiento de un paciente que padece este tipo de enfermedad tanto para el estado, o entidad aseguradora que respalde al paciente como para la familia, la incapacidad física y psicológica que produce en los pacientes en edades aún productivas, es de interés realizar investigaciones en todos los aspectos de esta enfermedad produciendo conocimiento que pueda aplicarse en mejorar el proceso de prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente.

Los estudios realizados sobre el tipo histológico mucinoso del cáncer colorrectal, no han sido enfocados desde el punto de vista de sus factores de riesgo y más bien se han concentrado en proponer un comportamiento diferente de este tipo de cáncer colorrectal en especial con diferentes características clinicopatológicas y pronóstico llegando a sugerir

que se trate de otra entidad biológica ^(3,5). Esta es la principal motivación de la presente Tesis, es decir contribuir en el conocimiento de la historia natural de esta entidad clínica.

Es necesario realizar estudios como este, cuyos resultados se aplicarán en beneficio de la población en general y de los pacientes que padecen esta enfermedad a fin de implantar una mejor prevención, así como planificar una mejor estrategia de tratamiento, realizar un seguimiento más adecuado, mejorar la calidad de vida y establecer un pronóstico más acertado sobre el futuro de estos pacientes. Todo ello podría llegar a implicar un ahorro en el gasto del presupuesto en salud destinado a este tipo de enfermedades oncológicas y emplearlo en otros campos de la problemática de la salud.

Finalmente, esta Tesis propone un plan metodológico poco usual en la investigación en nuestro medio, donde a pesar de tener el diseño de casos y controles, los controles tendrán que ser de dos tipos para demostrar todos los objetivos planteados.

Hipótesis

El cáncer colorrectal mucinoso y no mucinoso muestran diferencias tanto en sus factores de riesgo como en sus características clinicopatológicas tales como: la edad, el género, el consumo de tabaco, el consumo de alcohol, la irradiación pélvica, la colecistectomía, el tipo de dieta, la obesidad, otros tipos de cáncer previos, la raza, la localización del tumor, el grado de diferenciación, el estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico y la respuesta al tratamiento recibido.

Objetivos

Calcular el grado de asociación entre los factores de riesgo tales como: la edad, el género, el tabaco, el alcohol, la irradiación pélvica, colecistectomía, el tipo de dieta, la obesidad, otros tipos de cáncer previos y raza con el tipo histológico del cáncer colorrectal.

Calcular el grado de asociación entre los factores clinicopatológicos tales como: localización del tumor, grado de diferenciación y estadio de la enfermedad al momento del diagnóstico con el tipo histológico de cáncer colorrectal.

Determinar mediante análisis multivariado los factores asociados con sobrevida a 2 años en pacientes con cáncer colorrectal de tipo mucinoso y no mucinoso.

Antecedentes del problema

Pocas investigaciones realizadas acerca del cáncer colorrectal, han sido dirigidas al estudio de los factores de riesgo vinculados al tipo histológico mucinoso específicamente, mas bien identifican estos factores asociando el tipo histológico mucinoso a una de sus características como es el caso de la investigación de Sung-WooK Oh. M.D. ⁽⁶⁾ que investiga los factores de riesgo según la localización del tumor, reportando que la colecistectomía es un factor de riesgo significativo para los tumores de localización derecha y con mayor presentación en el sexo femenino; dicho autor sugiere que estos hechos se deberían a la mayor exposición de la mucosa colónica a los ácidos biliares ^(7,8). Estos hechos están relacionados con lo reportado por Azzoni ⁽⁹⁾, donde la presentación de tumores del lado derecho está más asociada al tipo histológico mucinoso. El mismo autor asocia en cambio a otros factores como el alcohol y la obesidad entre otros a la localización izquierda. Aunque en estudios como el de Slattery ⁽¹⁰⁾, se señala a la obesidad como un factor de riesgo significativo asociado al cáncer colorrectal con inestabilidad microsatelital, que es el fenotipo del que se sugiere está vinculado con la etiología del tipo histológico mucinoso.

El mismo Slattery ⁽¹⁰⁾ demostró en el mismo estudio que el fumar en varones también es un factor de riesgo asociado al cáncer colorrectal de tipo histológico mucinoso. Los resultados muestran que el fumar es un factor de riesgo que se incrementa según la cantidad de años que ha fumado el individuo, inicio a más temprana edad y mayor número de cigarros fumados al día, mientras este riesgo disminuye en aquellos individuos que dejaron de fumar 15 años atrás de la presentación de la enfermedad. Lo que llevaría a pensar que este factor de riesgo tiene limitaciones en su efecto dañino. Estos hallazgos son controversiales ya que en la investigación de Tetsuya Mizoue ⁽¹¹⁾ se reporta que este factor se relaciona con la localización rectal; mientras que la inestabilidad microsatelital asociada al tipo histológico mucinoso se vincula con el cáncer proximal. Por otro lado, la raza no es un factor asociado específicamente al tipo mucinoso aunque si con otros tipos histológicos de cáncer colorrectal.

Otros de los factores de riesgo para cáncer colorrectal identificados son la dieta de alto contenido en grasas y baja en fibras que se asocia a cualquier tipo histológico, este hecho se dejó entrever en el estudio de M. Juarranz Sanza ⁽¹²⁾. En dicho trabajo se evalúa las diferentes clases de alimentos que consume un individuo, encontrando diferencia significativa en las carnes rojas (res, cordero, cerdo), embutidos, leche entera y otros productos de alto contenido de grasas saturadas. Mientras alimentos como frutas, verduras, elementos como la Vitamina D, el calcio entre otros son factores que disminuyen el riesgo.

La radiación pélvica también es un factor que se relaciona con un aumento del riesgo de presentar cáncer colorrectal hasta en 8 veces más según lo reporto el estudio de Castro ⁽¹³⁾. Adicionalmente, según los resultados del estudio de Sandler ⁽¹⁴⁾ este factor está asociado con el tipo histológico mucinoso encontrando que el 58% de los casos con cáncer colorrectal post irradiación eran carcinomas coloides o mucinosos, con lo que se confirmaría la relación entre el tipo mucinoso y radiación pélvica anterior.

Por otro lado, es mayor el número de investigaciones que estudian al tipo histológico mucinoso desde el punto de vista de los posibles factores que modifican el pronóstico de los pacientes con esta enfermedad. Asociando al tipo histológico mucinosos con un peor pronóstico. Dicha hipótesis aún no ha sido totalmente comprobada y es hasta hoy un punto de controversia de esta enfermedad; pues hay autores que apoyan esta teoría como Kanemitsu Y. M.D. ⁽³⁾, quien reporta el tipo histológico como un factor pronóstico independiente que disminuye el tiempo de sobrevida del paciente.

Mientras tanto, estudios como el realizado por Wu ⁽¹⁵⁾, reporta que el tipo histológico mucinoso por si mismo no es un factor pronóstico independiente y relaciona las variaciones en la sobrevida del paciente con la localización del tumor o estadio de la enfermedad más que al tipo histológico propiamente dicho. Lin Xie ⁽¹⁶⁾ en Canadá, comparó las características pronósticas en una serie de pacientes diagnosticados con cáncer colorrectal divididos en grupos de pacientes con cáncer colorrectal mucinoso y no mucinoso y llegó a la conclusión que no existe diferencia en la sobrevida entre los pacientes que padecen cáncer colorrectal mucinoso y los no mucinosos, evaluando únicamente el tipo histológico y reporta al estadio de la enfermedad como el factor principal a tomar en cuenta para evaluar el pronóstico del paciente. El estadio avanzado al que se asocia este tipo histológico se podría relacionar con el hecho que la localización de

este tipo de tumores es del lado derecho los cuales tienen una clínica que puede permanecer silente por más tiempo, lo que llevaría a una demora mayor en el diagnóstico que permite el avance en el estadio de la enfermedad. Aunque en investigaciones como la de Manne Upender⁽¹⁷⁾ donde vincula el gen MUC2 de la mucina como factor que aumenta la agresividad del tipo histológico mucinoso, con lo que se identificaría elementos genéticos que justificarían la asociación a un peor pronóstico en este tipo histológico por sí mismo.

En cuanto al factor de la edad Lin Xie⁽¹⁶⁾ en el mismo estudio, no encuentra diferencia en la edad de presentación de la enfermedad pues sus resultados concluyen que la edad promedio para los no mucinosos es de 67 y de 66 años para los mucinosos, hallazgo que no estaría acorde con la probable etiología del tipo mucinoso que es asociada a la inestabilidad microsatélite, cuya edad de presentación es más temprana y que es apoyado con lo descrito por estudios como el de R. Adell⁽⁵⁾ donde se reporta mayor frecuencia de pacientes con edades menores a los 50 años.

Según la literatura la localización más frecuente para el cáncer colorrectal de tipo mucinoso es la proximal, como lo demuestran los resultados del estudio de R. Adell,⁽⁵⁾ que encuentra como localización más frecuente el ciego, seguido por el colon ascendente y en tercer lugar el recto, lo que concuerda con los resultados hallados por V. Negri⁽⁵¹⁾, y por Hakjung Kang⁽¹⁸⁾ que reportan mayor porcentaje de cáncer colorrectal mucinoso en colon proximal. Finalmente todo esto es reforzado por el estudio de Azzoni⁽⁹⁾ quien demuestra que la localización del lado derecho se asocia al tipo histológico mucinoso. En contraste, el estudio de WU⁽¹⁵⁾ encuentra mayor cantidad de cáncer colorrectal mucinoso en recto seguido por colon proximal.

Resultados que no estarían acorde con otros factores vinculados al tipo histológico mucinoso como es el caso del factor de colecistectomía⁽¹⁷⁾ que daría una posible razón del porque de la localización proximal, ya que su mecanismo de acción se basa en la constante exposición de la mucosa colorrectal a los ácidos biliares, siendo el lado derecho el más expuesto.

El cáncer colorrectal mucinoso está asociado con el grado de diferenciación celular pobre, aunque los hallazgos descritos en el estudio de Hakjung Kang ⁽¹⁸⁾, reportan mayor porcentaje para el grado de diferenciación moderado y que no existe diferencia en el grado de diferenciación entre los mucinosos y no mucinosos. Al igual que Papadopoulos, VN ⁽¹⁹⁾ quien también describe al grado de diferenciación moderado como el más frecuente en ambos grupos y no encuentra diferencia significativa entre el grupo de los mucinosos y los no mucinosos.

Capítulo II

Marco Teórico

Bases teóricas relacionadas con el tema

El cáncer colorrectal ocupa el tercer lugar en incidencia y el cuarto lugar en mortalidad a nivel mundial entre las causas oncológicas, siendo países como Estados Unidos, Canadá, Australia, Nueva Zelanda y la parte Este de Europa los que tienen mayor número de casos nuevos al año, en contraste a países como México, China, parte de Sur América, parte de África, donde la incidencia es baja ^(4,16,20,21,22). En nuestro país el Registro de Cáncer de Lima Metropolitana “Maes Heller” reportó al cáncer de colon en noveno lugar y al de recto en el decimonoveno en frecuencia entre las diferentes neoplasias ⁽²⁴⁾.

Los elementos externos identificados como factores de riesgo para presentar cáncer colorrectal hasta el momento son el tipo de dieta, dentro de la cual se identifican alimentos que aumentan el riesgo como los productos con alto contenido de grasas saturadas, los cuales se sugiere están relacionados con el rol de proliferación epitelial que cumplen los ácidos biliares en la mucosa, dentro de este tipo de productos se identifican los embutidos, las carnes rojas, como factor de riesgo no solo por su composición grasa sino también por la forma de preparación en frituras o cocción a la parrilla, en la que se forman aminoheterocíclicas antigénicas que se comportan como carcinogénicas ⁽²⁶⁾. Los factores protectores en cambio son productos que disminuyen el riesgo entre los que se encuentran las frutas, verduras, que se sugiere actúan mediante la disminución del tiempo de contacto de la mucosa colorrectal con los productos de desecho ⁽²⁷⁾. El calcio es otro producto protector del que se sugiere su mecanismo de acción a través de la ionización de los ácidos biliares, entre los que se identificado al ácido deoxicólico y el litocólico como carcinogénicos en su estado libre dañando el ADN ^(7,26). El folato y la metionina son considerados como factores protectores por su capacidad de control en la transcripción,

síntesis y reparación del ADN. La Vitamina D es asociada a un valor preventivo por disminuir la proliferación y diferenciación celular en ciertos estadios preclínicos ^(4, 26).

El alcohol, es otro factor de riesgo siendo carcinogénico el acetaldehído que es el metabolito de su primera oxidación en el colon, y no el etanol por si mismo, además de ser el alcohol antagonico del folato, factor que se considera protector y que se encuentra disminuido en personas con alcoholismo ⁽²⁸⁾.

El cigarro, factor que se asocia al aumento del riesgo de padecer cáncer colorrectal, cuyo mecanismo de acción se sugiere es a través del aumento de la resistencia a la insulina, adicionalmente a los diversos químico carcinogénicos de los que está compuesto ^(11,28).

La obesidad es un factor asociado no solo a este tipo de cáncer sino a varios otros, en el caso del cáncer colorrectal la obesidad a la que se le relaciona en caso de los varones es la obesidad global, mientras que en las mujeres se asocia a un aumento de grasa en la zona abdominopélvica ⁽²⁹⁾.

La colestectomía se reporta como factor de riesgo tanto para cáncer colorrectal de localización proximal como de recto, aunque aún no es concluyente su influencia sobre las otras localizaciones, cuyo mecanismo se basaría en la constante exposición de la mucosa colorrectal a los ácidos biliares ^(7,8,56).

La irradiación pélvica recibida con al menos 10 años de anterioridad es una factor de riesgo en controversia, del que se sugiere actúa en el proceso de la carcinogénesis más que en el crecimiento tumoral ^(7,30).

Entre las poblaciones que son más propensas a presentar esta enfermedad están los afroamericanos pero no por la raza en si, sino por el estilo de vida que adoptan por el lugar de residencia ya que la incidencia del cáncer colorrectal en África es baja. La población en la que si se ha encontrado alteraciones genéticas son la de los judíos Ashkenazi, portadores de alteración genética en el gen APC que les predisponen al cáncer colorrectal ^(31, 32).

En cuanto a la clínica, este tipo de cáncer puede permanecer silente por varios años y en su debut presentar cuadros agudos de obstrucción o perforación intestinal acompañados o no de peritonitis, pudiendo ser la peritonitis difusa o localizada, lo que dará paso a la formación de abscesos o fístulas, complicaciones que empeoran el pronóstico del paciente

a largo plazo ⁽³⁴⁾. Las manifestaciones clínicas están en relación a la localización del tumor y al estadio de la enfermedad. Los tumores de localización proximal o del lado derecho por la propia anatomía del colon son los que llegan a crecer más, presentan sangrado oculto en heces a causa ulceraciones del tumor, lo que conlleva a anemia crónica por la pérdida constante de pequeñas cantidades de sangre, fatiga, masa palpable que puede ser percibida en el examen físico según el crecimiento del tumor y dolor abdominal entre otros síntomas ^(4,35) (Anexo 02 – Macrofotografía 01, 02).

Los distales o del lado izquierdo, en cambio son estenosantes, de menor tamaño que los proximales, se manifiestan por cambios en los hábitos evacuatorios, con episodios de constipación que según el volumen que alcanza el tumor y su severidad puede llegar a la obstrucción parcial o total, lo que complicaría el pronóstico del paciente debido al aumento del peristaltismo en el intestino ocluido facilitándose la diseminación tumoral, e incrementando la mortalidad operatoria superior al 15% ⁽³⁶⁾. Según el avance de la enfermedad, estos episodios de constipación son intercalados por episodios de diarrea o arritmia intestinal, siendo las diarreas más comunes en los tumores proximales debido al proceso inflamatorio presente en la zona, irritación del tumor e infecciones sobre agregadas, lo que se expresa como hiperperistaltismo. Mientras que los de localización rectal se evidencian a través de tenesmo, sangrado rectal, dolor rectal cuando el tumor invade el canal anal, tumoración palpable al tacto rectal entre otros ^(4,35).

La clasificación histopatológica que emite The American Joint Committee on cancer en 2002 ⁽³⁷⁾ acerca del cáncer colorrectal que abarca tumores epiteliales, contempla: el adenocarcinoma in situ, adenocarcinoma que es el tipo más representativo alcanzándose a ver en casi el 80% a 85% de los casos. El carcinoma medular, carcinoma mucinoso, carcinoma de células en anillo de sello, carcinoma epidermoide o de células escamosas, carcinoma adenoescamoso, carcinoma de células pequeñas, carcinoma indiferenciado, carcinoma NOS. Adicionalmente, establece el grado de diferenciación celular basándose en la clasificación de Broders contemplando cuatro estadios bien diferenciado, moderadamente diferenciado, pobremente diferenciado e indiferenciado, agregándole un quinto estadio que es el indeterminado. Siendo el estadio moderadamente diferenciado el de más frecuente presentación ^(4,37).

Histológicamente, las células colónicas normales, así como las neoplásicas secretan mucina. La distinta cantidad de secreción de mucina y la localización de este producto en los tumores colorrectales da lugar a una clasificación diferente. De este modo, aquellos tumores en los que menos del 50% de su composición es mucina conforman el tipo de las neoplasias no mucinosas (Anexo02 – Microfotografía 01). Mientras aquellos tumores en que la mucina equivale al 50% o más de su composición, son llamados tumores mucinosos o coloides (Anexo02 – Microfotografía 02).. Dentro de este tipo según la localización de la mucina podemos diferenciar a los tumores mucinosos propiamente dichos, en los que la mucina es secretada al extracelular y los tumores en anillo de sello, en los que la mucina es secretada al intracelular ^(9,18,38,39).

En cuanto a la etiología del cáncer colorrectal debido al gran porcentaje de neoplasias colorrectales que pertenecen al tipo histológico adenocarcinoma se basa en la secuencia adenoma - carcinoma, formulada por Fearon y Volgestein en 1990, la que lleva aproximadamente 10 años en llevarse a cabo. Esta teoría inicia con la mutación del gen APC (adenomatous polyposis coli), localizado en el cromosoma 5 que actúa suprimiendo a los oncogenes, los cuales actúan libremente ante la alteración de este gen. La secuencia continua con una serie de pasos en los que se hace evidente el cambio celular de normal a cancerígeno implicando en este cambio la suma de alteraciones genéticas que permite la transformación celular y crecimiento del tumor, iniciado con un epitelio normal, pasando por displasia, adenoma temprano, adenoma tardío, carcinoma, hasta llegar a metástasis, según sean las alteraciones genéticas. Dentro de las vías de carcinogénesis que se identifican están: la vía supresora, la metilación y la de reparación de error en las secuencias de ADN que es expresada mediante el fenotipo de inestabilidad microsatelital ^(4, 26,32, 35,55).

La estadificación de esta neoplasia se realiza a través de la clasificación del TNM donde los cuatro estadios establecidos dependen de la invasión de la pared por el tumor, el compromiso de ganglios linfáticos y la existencia o no de metástasis a distancia ⁽³⁷⁾.

El manejo de esta enfermedad se base en el tratamiento quirúrgico, con el fin de erradicar la enfermedad macroscópica y que hace uso de la quimioterapia y/o radioterapia como tratamientos complementarios para tratar de erradicar la enfermedad microscópica que pueda haber permanecido luego de la cirugía. Los procedimientos quirúrgicos que se

establecen varían también de acuerdo a la localización del tumor y la estadificación, tomando en cuenta el grado de invasión del tejido, la presencia de metástasis regional o a distancia, siendo la más frecuente la hepática y el compromiso ganglionar regional, procurando en cada acto quirúrgico establecer márgenes libres de enfermedad de al menos 5cm. Entre las cirugías que se realizan en este tipo de neoplasia se encuentran: la hemicolectomía derecha, hemicolectomía izquierda, resección abdominoperineal, resección abdominal baja, colectomía transversa, operación de Hartmann ⁽⁴⁰⁾.

Dentro de los cuestionamientos acerca del cáncer colorrectal que aún no han sido esclarecidos, se encuentra el tipo histológico mucinoso, del que se dice empeora el pronóstico del paciente. Fue descrito por primera vez por Parham en 1923. Se caracteriza por la presencia de lagos de mucina extracelular que contienen epitelio maligno formando acinos, tiras epiteliales o células sueltas. La Organización Mundial de la Salud estableció en 1989 en 50% o más la cantidad de volumen del tumor que debe estar compuesto por mucina para pertenecer a este grupo, porcentaje que fue establecido arbitrariamente y que también está en discusión ^(5,16,45).

Este tipo de neoplasia representa entre el 10 y 15 % de las neoplasias colorrectales epiteliales, aunque llega a alcanzar hasta un 20% en Asia, y desciende entre un 1% y 6% en países en vías de desarrollo ^(2,3,5, 19,46,47, 48).

Con respecto a su etiología se sugiere que se basa en la vía reparación de errores en la replicación de ADN expresada a través del fenotipo de inestabilidad de microsatélites, cuya alteración se encuentra en el codón 12 del gen K-ras específicamente ⁽⁴⁹⁾.

Dentro de las características del cáncer colorrectal mucinoso que la literatura reporta se encuentran: localización con mayor frecuencia en colon proximal; afectación de pacientes adultos jóvenes y niños, edades menores a la edad promedio en otros tipos histológicos. Sugiere mayor compromiso de ganglios linfáticos regionales, metástasis peritoneal y diagnóstico en estadios avanzados lo que hace más difícil la resección del tumor con márgenes negativos ^(16,20,46).

El cáncer colorrectal de tipo histológico mucinoso es asociado al grado de diferenciación pobre lo que conduciría a un peor pronóstico para los pacientes que lo padecen en comparación de los que padecen un tipo histológico no mucinoso sobretodo cuando su localización es en recto ⁽⁴⁶⁾.

Adicionalmente, se sugiere que este tipo histológico presenta menor respuesta a la quimioterapia basada en la administración de la Fluoropirimidina, fármaco de primera línea en el tratamiento del cáncer colorrectal avanzado; se cree debido a que la clona resistente a la Fluoropirimidina es productora de MUC2, que se encuentra en los cánceres colorrectales del tipo histológico mucinoso. Sin embargo es altamente sensible al metotrexate ⁽⁵¹⁾.

La mucina es una glicoproteína de alto peso molecular. Existen dos tipos de mucina diferentes en estructura y función: los genes de la mucina que son secretados para formar el gel ubicados en el cromosoma 11 en el siguiente orden son: (MUC6/MUC2/MUC5AC/MUC5B), los genes de mucina transmembrana (MUC1, MUC3A, MUC3B, MUC4, MUC12, MUC17), y otros productos de genes MUC que no entran en ninguna de las dos clases (MUC7, MUC8, MUC9, MUC13, MUC15, MUC16) ⁽⁵⁰⁾.

MUC1 es asociado a peor pronóstico del paciente, mientras que el MUC2 se encuentra disminuido en el cáncer colorrectal tipo adenocarcinoma pero conservado para el tipo mucinoso. En tanto, mayor cantidad de MUC5AC se encuentra en el cáncer colorrectal de todo tipo histológico y en las neoplasias bien y moderadamente diferenciadas en comparación de las de pobre diferenciación ^(20,50).

Capítulo III

Metodología del estudio

Tipo de estudio

El presente estudio es de tipo correlacional.

Diseño del estudio

Estudio de Casos y Controles.

Con las siguientes características de diseño:

- Es retrospectivo: Se revisarán las láminas histológicas que serán leídas por un médico patólogo experto e historias clínicas de pacientes con cáncer colorrectal y patología de colon benignas entre los años 2002 y 2008.
- Es transversal: Las láminas histológicas y las historias clínicas se revisarán en una sola ocasión.
- Es observacional: Se evaluará cada historia clínica y lámina histológica describiendo los hallazgos en las variables sin modificar característica alguna.
- Es comparativo: Se evaluará los resultados de tres poblaciones: Una conformada por pacientes con cáncer colorrectal de tipo histológico Mucinoso (grupo casos), otra conformada por pacientes con cáncer colorrectal no mucinoso (grupo control 1), y una última población (grupo control 2) conformada por pacientes con enfermedades colónicas benignas con bajo riesgo de convertirse en cáncer, para establecer el grado de asociación entre los factores y el tipo histológico mucinoso.

Universo y muestra

El universo estará conformado por pacientes atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el período 2002 - 2008 y que además:

Casos: Todos los casos atendidos con diagnóstico de cáncer colorrectal de tipo mucinoso

Controles: en una relación 3 controles por cada caso

Control 1: Todos los casos atendidos con diagnóstico de cáncer colorrectal de tipo mucinoso

Control 2: Todos los casos atendidos con diagnóstico de patología benigna colorrectal

La población está conformada por los 39 casos con diagnóstico de cáncer colorrectal mucinoso atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martinz entre los años 2002 y 2008. Apartir de esta cantidad de casos se calculo la cantidad de controles. De esta manera, fue necesario recurrir a la búsqueda de casos desde el año 2008 y en retrospectiva hasta llegar al año 2002.

De la misma forma para el muestreo de los controles. El tamaño de la muestra para los controles se obtuvo con el procedimiento presentado en el paquete estadístico EPIINFO v 6.0. Las especificaciones usadas y que se ingresaron en el paquete son:

- . Nivel de confianza: 95 %
- . Potencia de prueba: 80 %
- . Prevalencia de exposición al factor de riesgo en el grupo de casos: 15%.
- . Prevalencia de exposición al factor de riesgo en el grupo de controles: 1%.
- . Relación de casos/controles: 1/3

Con esta información el número de casos fue de 39 y los controles para ambos grupos de 117. La selección de controles fue mediante el muestreo aleatorio simple. Es decir, del total de archivos correspondientes a controles se tomó al azar, la muestra necesaria. Se procedió de la misma forma para el muestreo de los controles.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes de ambos géneros, mayores de edad con diagnóstico de cáncer colorrectal y patologías colónicas benignas, atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2002 - 2008.
- Pacientes cuyo diagnóstico anatomopatológico se halla realizado mediante biopsia o pieza quirúrgica.
- Neoplasias colorrectales que se encuentren entre los tumores epiteliales: carcinoma mucinoso, no mucinoso (Adenocarcinoma, adenocarcinoma in situ, carcinoma medular, carcinoma de células en anillo de sello, carcinoma epidermoide o de células escamosas, carcinoma adenoescamoso, carcinoma de células pequeñas, carcinoma indiferenciado, carcinoma NOS).

Criterios de Exclusión:

- En el presente estudio se excluirán los tumores no epiteliales, tales como sarcomas, melanomas y linfomas de localización colorrectal.
- Datos incompletos en la historia clínica o ausencia de esta.

Definición operacional de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORIZACION	TIPO	ESCALA
SEXO	Definido como la característica genotípica del paciente en estudio.	FEMENINO MASCULINO	CUALITATIVA DEPENDIENTE	NOMINAL
EDAD	Años cumplidos al momento del diagnóstico.	30 – 39 AÑOS 40 – 49 AÑOS 50 – 59 AÑOS 60 – 69 AÑOS 70 – 79 AÑOS 80 – 89 AÑOS	CUANTITATIV A DEPENDIENTE	ORDINAL
TABACO	Consumo de productos en base a tabaco	CONSUME NO CONSUME	CUALITATIVA DEPENDIENTE	NOMINAL
ALCOHOL	Consumo de bebidas alcohólicas	CONSUME NO CONSUME	CUALITATIVA DEPENDIENTE	NOMINAL
IRRADIACIÓN PÉLVICA ANTERIOR	Tratamiento de radioterapia recibido en región pélvica con anterioridad al diagnóstico actual	RECIBIDA NO RECIBIDA	CUALITATIVA DEPENDIENTE	NOMINAL
CIRUGÍAS PREVIAS ABDOMINO PÉLVICAS	Tratamiento quirúrgico recibido en región abdominopélvica con anterioridad al diagnóstico actual.	COLECISTECTOMÍA, NO COLECISTECTOMIA	CUALITATIVA DEPENDIENTE	NOMINAL
TIPO DE DIETA	Alimentación habitual del paciente.	ALTA EN GRASAS BAJA EN GRASAS ALTA EN FIBRAS BAJA EN FIBRAS BALANCIADA	CUALITATIVA DEPENDIENTE	NOMINAL
OBESIDAD	Según la organización mundial de la salud es el IMC igual o superior a 30	OBESO NO OBESO	CUALITATIVA DEPENDIENTE	NOMINAL
OTROS TIPOS DE CÁNCER	Neoplasia maligna presente con anterioridad en otra localización.	MAMA, OVARIO O UTERO	CUALITATIVA DEPENDIENTE	NOMINAL

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORIZACION	TIPO	ESCALA
----------	------------	----------------	------	--------

RAZA	Factores biológicos y morfológicos que comparte un grupo humano.	BLANCA NEGRA MESTIZO ORIENTAL	CUALITATIVA DEPENDIENTE	NOMINAL																																				
LOCALIZACIÓN	Lugar anatómico del colon y recto donde se encontró la lesión por cáncer colorrectal.	CIEGO COLON ASCENDENTE FLEXURA HEPÁTICA COLON TRANSVERSO COLON DESCENTE COLON SIGMOIDES UNION RECTO SIGMOIDES RECTO	CUALITATIVA DEPENDIENTE	NOMINAL																																				
TIPO HISTOLOGICO	Características celulares de la lesión encontrada. Según la clasificación de la AJCC	ADENOCARCINOMA MUCINOSO ADENOCARCINOMA NO MUCINOSO	CUALITATIVA INDEPENDIENTE	NOMINAL																																				
GRADO DE DIFERENCIACION	Grado de diferenciación de las células cancerosas comparadas con las células normales. Según la clasificación de AJCC	BIEN DIFERENCIADO MODERADAMENTE DIFERENCIADO POCO DIFERENCIAD. INDIFERENCIADO	CUALITATIVA DEPENDIENTE	ORDINAL																																				
ESTADIO	<p>Clasificación de la Enfermedad según el compromiso de la enfermedad en cuanto a la invasión del tumor primario, ganglios, y metástasis. Según la clasificación del TNM, que abarca 4 estadios:</p> <table border="1"> <tr> <td>EC 0 :</td> <td>Tis</td> <td>N0</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td>EC I:</td> <td>T1</td> <td>N0</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td></td> <td>T2</td> <td>N0</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td>EC IIA:</td> <td>T3</td> <td>N0</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td>EC IIB:</td> <td>T4</td> <td>N0</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td>EC IIIA:</td> <td>T1, T2</td> <td>N1</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td>EC IIIB:</td> <td>T3, T4</td> <td>N1</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td>EC IIIC:</td> <td>Cualquier T</td> <td>N2</td> <td>M0</td> </tr> <tr> <td>EC IV:</td> <td>Cualquier T</td> <td>Cualquier N</td> <td>M1</td> </tr> </table> <p>T = Tumor</p>	EC 0 :	Tis	N0	M0	EC I:	T1	N0	M0		T2	N0	M0	EC IIA:	T3	N0	M0	EC IIB:	T4	N0	M0	EC IIIA:	T1, T2	N1	M0	EC IIIB:	T3, T4	N1	M0	EC IIIC:	Cualquier T	N2	M0	EC IV:	Cualquier T	Cualquier N	M1	<p>0 I IIA IIB IIIA IIIB IIIC IV</p>	CUALITATIVA DEPENDIENTE	ORDINAL
EC 0 :	Tis	N0	M0																																					
EC I:	T1	N0	M0																																					
	T2	N0	M0																																					
EC IIA:	T3	N0	M0																																					
EC IIB:	T4	N0	M0																																					
EC IIIA:	T1, T2	N1	M0																																					
EC IIIB:	T3, T4	N1	M0																																					
EC IIIC:	Cualquier T	N2	M0																																					
EC IV:	Cualquier T	Cualquier N	M1																																					

	Tis: carcinoma in situ: intraepitelial o invasión de lámina propia.			
VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORIZACION	TIPO	ESCALA
	<p>T1: Tumor invade submucosa T2: Tumor invade muscular propia T3: Tumor invade a través de la muscular propia e ingresa a la subserosa submucosa T4: Tumor invade otros órganos o estructuras</p> <p><u>N= Nódulos Linfáticos(Ganglios)</u> N0: No nódulos linfáticos metastáticos regionales N1: Metástasis en 1 a 3 nódulos linfáticos regionales N2: Metástasis en 4 a más nódulos linfáticos regionales</p> <p><u>M = Metástasis a Distancia</u> M0: No metástasis a Distancia M1: Metástasis a Distancia</p>			
TIPO DE TRATAMIENTO	El manejo que recibió el paciente	<p>CIRUGÍA. QUIMIOTERAPIA. CIRUGÍA + QUIMIOTERAPIA. CIRUGÍA +QUIMIOTERAPIA + RADIOTERAPIA.</p>	CUALITATIVA DEPENDIENTE	NOMINAL

Recolección de datos

Luego de la aprobación del proyecto por la universidad y el comité de ética del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, se procedió a ubicar los casos y controles mediante la búsqueda en la base de datos del Departamento de Anatomopatología del HNERM de pacientes con cáncer colorrectal entre los

años 2002 y 2008, así como de un grupo similar de controles libres de patología neoplásica maligna en una relación 1 caso por 3 controles.

En segundo lugar se obtuvo la historia clínica de ellos y se procedió a captar la información. Dicha información fue recolectada en una ficha de datos (Anexo 1) para luego ser introducida en una base de datos diseñada específicamente para el trabajo en el programa SPSS v. 17.0.

Técnicas e Instrumentos

Se diseñó el instrumento de recolección de datos (ver Anexo 1), el cual consigna el número del caso para efectos del estudio, luego nombres y apellidos del paciente, el autogenerado del paciente, el número de la lámina original de la biopsia estudiada, variables demográficas como la edad del paciente y el género del mismo. Luego se consigna el diagnóstico del paciente, indicando las fechas del mismo y la fecha del último control. A continuación, se consigna si el paciente vive o ha fallecido, caso en el que se indicará la fecha de fallecimiento. Finalmente, las otras variables, es decir, tabaco, alcohol, obesidad, otro tipo de cáncer, colecistectomía, dieta, raza, irradiación pélvica anterior, tipo histológico, localización del tumor, estadio, grado de diferenciación y tratamiento, cada una con su respectiva gradación.

Plan de análisis

La información de las fichas de recolección fue revisada para evitar datos inconsistentes e inmediatamente inserta en una base de datos creada para este proyecto en el programa SPSS v 17.0 donde nuevamente se revisó la consistencia de los datos tratando de descartar errores de digitación.

A continuación se elaboró un análisis descriptivo clasificando la información, calculando las medidas de tendencia central y de dispersión cuando así se requirio y las tablas y gráficos pertinentes según los tipos de variables.

El siguiente paso consistió en el análisis inferencial donde se calculó los OR crudos del análisis bivariado, a partir del cual se hizo la propuesta del análisis multivariado donde se obtuvo los OR ajustados.

Finalmente utilizando el análisis de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier, se calculó dichos tiempos en función de todos los casos de cáncer, luego por subtipo de cáncer (mucinoso y no mucinoso), finalmente según grado de diferenciación y estadio.

Aspectos Éticos

El presente trabajo que cuenta con las características de ser retrospectivo y observacional entre otras, mantuvo la privacidad y anonimato de los datos obtenidos de cada uno de los casos, mediante el uso de un número de identificación que se encontraba en el encabezado de la ficha de recolección de datos. En caso de ser necesario, se puede acceder a la ficha con los datos originales usando este número e incluso, se podría volver a revisar el reporte de anatomopatología o la historia clínica respectivas. Debido a que las fichas de recolección de datos contenían datos de identificación del paciente, todas las fichas se mantuvieron reunidas en un solo archivo, al cual sólo el investigador tuvo acceso. Una vez que el trabajo se terminó, estas fichas fueron destruidas, para asegurar que se mantenga la confidencialidad de todos los datos obtenidos en la investigación. Por estas razones no fue necesario establecer una ficha de consentimiento informado.

Capítulo IV

Resultados:

Análisis Univariado.-

Al evaluar nuestras variables en estudio obtuvimos los siguientes resultados. En cuanto a las variables demográficas en un análisis Univariado encontramos:

Tabla 01.- *Distribución de pacientes con Cáncer Colorrectal mucinoso, no mucinoso y patología benigna según grupo etáreo*

Variable	Cáncer Colorrectal Mucinoso	Cáncer Colorrectal No Mucinoso	Benigno	Total
	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}	\bar{x}
Edad	64.08±12.383	70,35±10,838	66.77±12.268	67.92±11.872

En la tabla 01 podemos observar la edad promedio de los pacientes con cáncer colorrectal según su tipo histológico mucinoso y no mucinoso y de los pacientes con diagnóstico benigno. Siendo la edad promedio de nuestra muestra 67.92 años con una variación de \pm 11.872 años y encontrando una edad promedio mayor para los pacientes con cáncer colorrectal no mucinoso.

Tabla 02.- Distribución de pacientes con Cáncer Colorrectal mucinoso, no mucinoso y patología benigna según género

Variable	Cáncer Colorrectal Mucinoso		Cáncer Colorrectal No Mucinoso		Benigno		Total	
	n	%	n	%	N	%	N	%
Sexo								
Femenino	24	61.5	54	46.2	47	40.2	125	45.79
Masculino	15	38.5	63	53.8	70	59.8	148	54.21
Total	39	100	117	100	117	100	273	100

En la tabla 02.- se observa la distribución de los pacientes según género, en los grupos de pacientes con diagnóstico benigno, diagnóstico de cáncer colorrectal mucinoso y no mucinoso.

En cuanto a las variables relacionadas a factores de riesgo encontramos:

Tabla 03.- Distribución de pacientes con Cáncer Colorrectal mucinoso, no mucinoso y patología benigna según consumo de tabaco

Variable	Cáncer Colorrectal Mucinoso		Cáncer Colorrectal No Mucinoso		Benigno		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Tabaco								
Consume	6	15.4	23	19.7	32	27.4	61	22.34
No Consume	33	84.6	94	80.3	85	72.6	212	77.66
Total	39	100	117	100	117	100	273	100

En la tabla 03 se muestra la distribución de las variables consumo de tabaco y consumo de alcohol dividiendo a nuestra población en los grupos de pacientes con cáncer colorrectal mucinoso, no mucinoso y pacientes con diagnóstico benigno.

Se puede apreciar que es mayor el porcentaje de consumo de tabaco en los pacientes con diagnóstico benigno. Mientras que para los grupos de pacientes con cáncer colorrectal es mayor el porcentaje en los pacientes con cáncer colorrectal no mucinoso.

Tabla 04.- *Distribución de pacientes con Cáncer Colorrectal mucinoso, no mucinoso y patología benigna según consumo de alcohol*

Variable	Cáncer Colorrectal Mucinoso		Cáncer Colorrectal No Mucinoso		Benigno		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Alcohol								
Consume	7	17.9	26	22.2	24	20.5	57	20.88
No Consume	32	82.1	91	77.8	93	79.5	216	79.12
Total			117	100	117	100	273	100

En cuanto al consumo de alcohol el mayor porcentaje de consumo de alcohol se observa en los pacientes con cáncer colorrectal no mucinoso.

Tabla 05.- Distribución de pacientes con Cáncer Colorrectal mucinoso, no mucinoso y patología benigna según obesidad

Variable	Cáncer Colorrectal Mucinoso		Cáncer Colorrectal No Mucinoso		Benigno		Total	
	N	%	n	%	n	%	n	%
Obesidad								
No Obeso	32	82.1	115	98.3	113	96.6	260	95.24
Obeso	7	17.9	2	1.7	4	3.4	13	4.76
Total	39	100	117	100	117	100	273	100

En la tabla 05, la variable obesidad para los tres grupos de pacientes presenta mayor porcentaje en aquellos pacientes con cáncer colorrectal mucinoso.

Tabla 06.- Distribución de pacientes con Cáncer Colorrectal mucinoso, no mucinoso y patología benigna según antecedente de otro cáncer

Variable	Cáncer Colorrectal Mucinoso		Cáncer Colorrectal No Mucinoso		Benigno		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Otro Cáncer								
Mama	0	0	1	0.9	0	0	1	0.37
Ovario	1	2.6	1	0.9	0	0	2	0.73
Útero	0	0	1	0.9	2	1.7	3	1.10
Ninguno	38	97.4	114	97.4	115	98.3	267	97.80
Total	39	100	117	100	117	100	273	100

En la tabla 06 se aprecia que el antecedente de otro cáncer presenta mayor frecuencia en aquellos pacientes con cáncer colorrectal no mucinoso.

Tabla 07.- Distribución de pacientes con Cáncer Colorrectal mucinoso, no mucinoso y patología benigna según antecedente de colecistectomía

Variable	Cáncer Colorrectal Mucinoso		Cáncer Colorrectal No Mucinoso		Benigno		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Colecistectomía								
Colecistectomía	9	23.1	26	22.2	19	16.2	54	19.78
No Colecistectomía	30	76.9	91	77.8	98	83.8	219	80.22
Total	39	100	117	100	117	100	273	100

En la tabla 07, la variable colecistectomía presenta mayor frecuencia en los pacientes con cáncer colorrectal no mucinoso.

Tabla 08.- Distribución de pacientes con Cáncer Colorrectal mucinoso, no mucinoso y patología benigna según el tipo de dieta

Variable	Cáncer Colorrectal Mucinoso		Cáncer Colorrectal No Mucinoso		Benigno		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Dieta								
Alta En Fibras	0	0	11	9.4	1	0.9	12	4.40
Alta En Grasas	2	5.1	8	6.8	1	0.9	11	4.03
Baja En Grasas	3	7.7	3	2.6	0	0	6	2.20
Balanceada	34	87.2	95	81.2	115	98.3	244	89.38
Total	39	100	117	100	117	100	273	100

En la tabla 08 se muestra la distribución de las variables dieta y antecedente de irradiación pélvica en los grupos de pacientes con cáncer colorrectal mucinoso, no mucinoso y pacientes con diagnóstico benigno. Se puede apreciar que el consumo de dieta alta en grasas presenta mayor frecuencia en los pacientes con cáncer colorrectal no mucinoso.

Tabla 09.- *Distribución de pacientes con Cáncer Colorrectal mucinoso, no mucinoso y patología benigna según antecedente de irradiación pélvica*

Variable	Cáncer Colorrectal Mucinoso		Cáncer Colorrectal No Mucinoso		Benigno		Total	
	N	%	n	%	n	%	n	%
Irradiación Pélvica								
No Recibida	39	100	116	99.2	117	100	272	99.63
Recibida	0	0	1	0.8	0	0	1	0.37
Total	39	100	117	100	117	100	273	100

En cuanto al antecedente de irradiación solo se encontró un paciente con este antecedente.

Tabla 10.- *Distribución de pacientes con Cáncer Colorrectal mucinoso y no mucinoso según localización del tumor*

Variables Clínicas						
Variable	Cáncer Colorrectal Mucinoso		Cáncer Colorrectal No Mucinoso		Total	
	n	%	n	%	n	%
Localización						
Ciego	16	41.0	12	10.3	28	17,9
Colon Ascendente	5	12.8	14	12.0	19	12,2
Colon Descendente	0	0.0	4	3.4	4	2,6
Colon Transverso	4	10.3	19	16.2	23	14,7
Flexura Esplénica	1	2.6	2	1.7	3	1,9
Flexura Hepática	0	0.0	5	4.3	5	3,2
Recto	7	17.9	17	14.5	24	15,4
Sigmoides	2	5.1	40	34.2	42	26,9
Unión Recto Sigmoid	4	10.3	4	3.4	8	5,1
N/A	0	0.0	0	0	0	0
Total	39	100	117	100	156	100

En cuanto a la variable localización es mayor el porcentaje de tumores proximales en los de tipo histológico mucinoso, en tanto que los tumores no mucinosos presentan mayor frecuencia en localización distal.

Tabla 11.- *Distribución de pacientes con Cáncer Colorrectal mucinoso y no mucinoso según estadio*

Variable	Cáncer Colorrectal Mucinoso		Cáncer Colorrectal No Mucinoso		Total	
	n	%	n	%	n	%
Estadio						
I	6	15.4	25	21.4	31	19,9
IIA	11	28.2	25	21.4	36	23,1
IIB	0	0.0	6	5.1	6	3,8
IIIA	3	7.7	11	9.4	14	9,0
IIIB	8	20.5	16	13.7	24	15,4
IIIC	5	12.8	12	10.3	17	10,9
IV	6	15.4	16	13.7	22	14,1
O	0	0.0	6	5.1	6	3,8
Total	39	100	117	100	156	100

En cuanto, a la variable estadio se aprecia mayor frecuencia del estadio IIA para el tipo histológico mucinoso.

Tabla 12.- Distribución de pacientes con Cáncer Colorrectal mucinoso y no mucinoso según grado de diferenciación del tumor

Variable	Cáncer Colorrectal Mucinoso		Cáncer Colorrectal No Mucinoso		Total	
	n	%	n	%	n	%
Grado de Diferenciación						
Bien. Difer.	13	33.3	17	14.5	30	19,2
Mod. Difer.	21	53.8	89	76.1	110	70,5
Pob. Difer.	5	12.8	11	9.4	16	10,3
Total	39	100	117	100	156	100

En La tabla 12, se puede observar la distribución de la variable grado de diferenciación, donde el grado de diferenciación moderado es el más frecuente para ambos grupos.

Tabla 13.- Distribución de pacientes con Cáncer Colorrectal mucinoso y no mucinoso según tratamiento recibido

Variable	Cáncer Colorrectal Mucinoso		Cáncer Colorrectal No Mucinoso		Benigno		Total	
	n	%	N	%	n	%	n	%
Tratamiento								
C	15	38.5	44	37.6	83	70.9	142	52.01
C+Q	17	43.6	55	47.0	0	0	72	26.37
C+Q+R	5	12.8	12	10.3	0	0	17	6.23
Q	2	5.1	6	5.1	0	0	8	2.93
M	0	0.0	0	0	34	29.1	34	12.45
Total	39	100	117	100	117	100	273	100

En la tabla 13 se observa la distribución de la variable tratamiento siendo la terapia que combiana la cirugía con la quimioterapia la que presenta la mayor frecuencia.

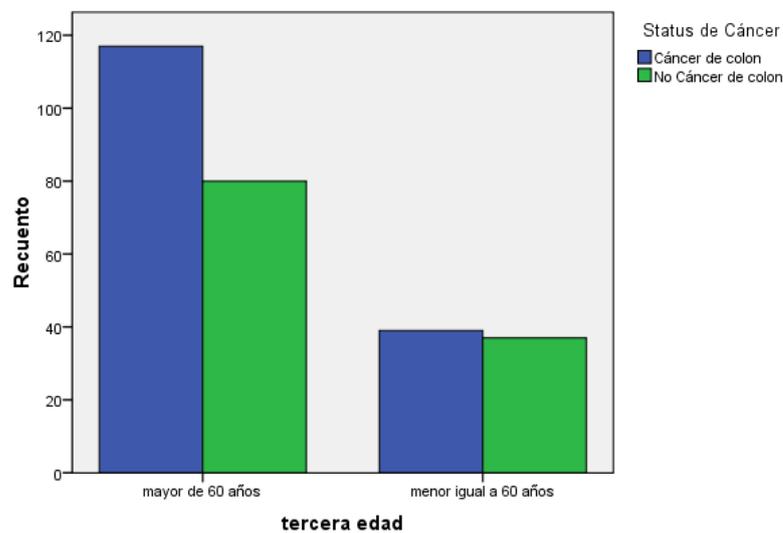
Análisis Bivariado.-

En cuanto al análisis bivariado, iniciaremos comparando el grupo de pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal con los pacientes con diagnóstico benigno.

Tabla 14.- *Riesgo de presencia de cáncer colorrectal según grupo etáreo*

Edad	CANCER COLORRECTAL		PATOLOGIA BENIGNA		OR	IC
	n	%	n	%		
<60 años	39	25.0%	37	31.6%	1.388	0.815 – 2.362
>= 60 años	117	75.0%	80	68.4%		
Total	156	100,0%	117	100,0%		

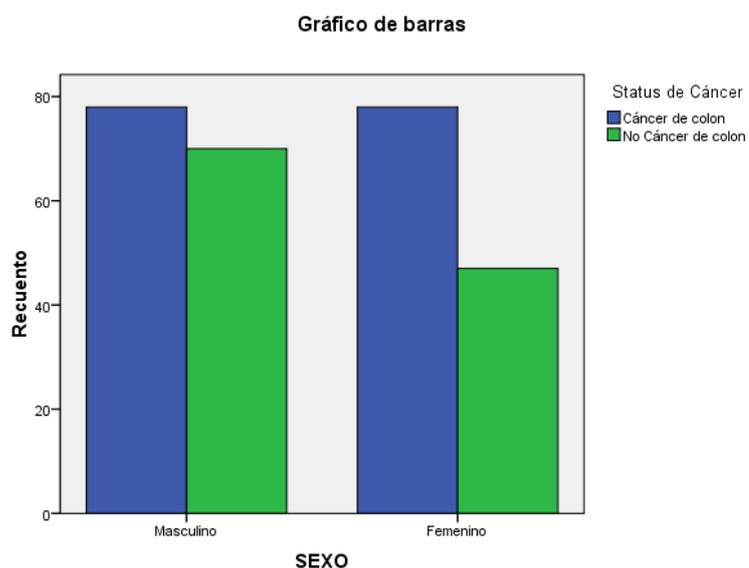
Gráfico de barras



Al comparar la variable edad para los pacientes con cáncer colorrectal versus los pacientes con patologías benignas se encontró que esta variable no está asociada con el cáncer colorrectal.

Tabla 15.- *Riesgo de presencia de cáncer colorrectal según género*

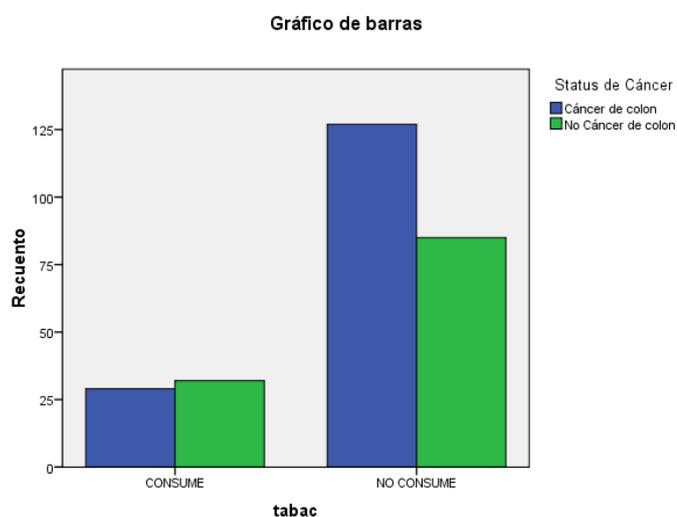
Sexo	CANCER COLORRECTAL		PATOLOGIA BENIGNA		OR	IC
	n	%	n	%		
Masculino	78	50.0%	70	59.8%	0.671	0.413 – 1.090
Femenino	78	50,0%	47	40.2%		
Total	156	100,0%	117	100,0%		



Al comparar la variable sexo para el grupo de los pacientes con cáncer colorrectal versus el grupo de los pacientes con patologías benignas se encontró que esta variable no está asociada con el cáncer colorrectal.

Tabla 16.- *Riesgo de presencia de cáncer colorrectal según consumo de tabaco*

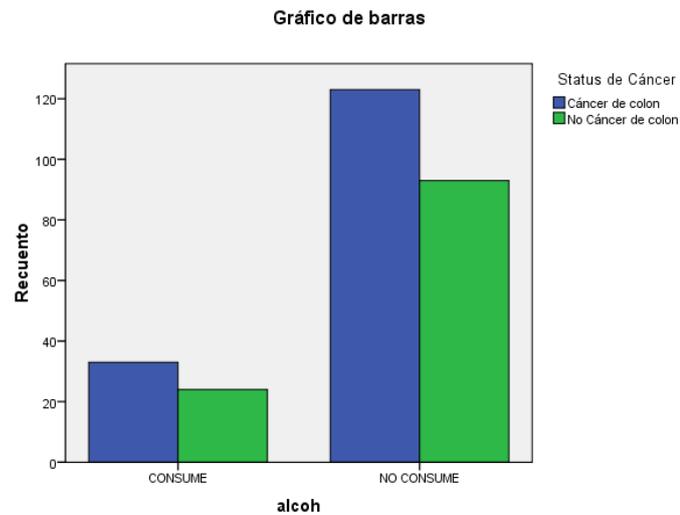
Tabaco	CANCER COLORRECTAL		PATOLOGIA BENIGNA		OR	IC
	n	%	N	%		
Consume	29	18.6%	32	27.4%	0.607	0.342 – 1.075
No Consume	127	81,4%	85	72.6%		
Total	156	100,0%	117	100,0%		



Al comparar la variable consumo de tabaco para los pacientes con cáncer colorrectal versus los pacientes con patologías benignas se encontró que esta variable no está asociada con el cáncer colorrectal.

Tabla 17.- *Riesgo de presencia de cáncer colorrectal según consumo de alcohol*

Alcohol	CANCER COLORRECTAL		PATOLOGIA BENIGNA		OR	IC
	n	%	N	%		
Consume	33	21.2%	24	20.5%	1.040	0.576 – 1.877
No Consume	123	78,8%	93	79.5%		
Total	156	100,0%	117	100,0%		

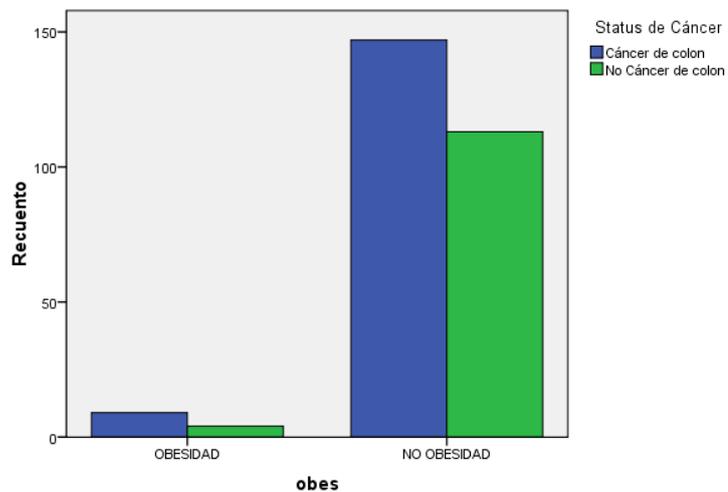


Al comparar la variable consumo de alcohol para los pacientes con cáncer colorrectal versus los pacientes con patologías benignas se encontró que esta variable no está asociada con el cáncer colorrectal.

Tabla 18.- *Riesgo de presencia de cáncer colorrectal según obesidad*

	CANCER COLORRECTAL		PATOLOGIA BENIGNA		OR	IC
	n	%	n	%		
Obesidad	9	5.8%	4	3.4%	1.730	0.519 – 5.760
No Obesidad	147	94.2%	113	96.6%		
Total	156	100,0%	117	100,0%		

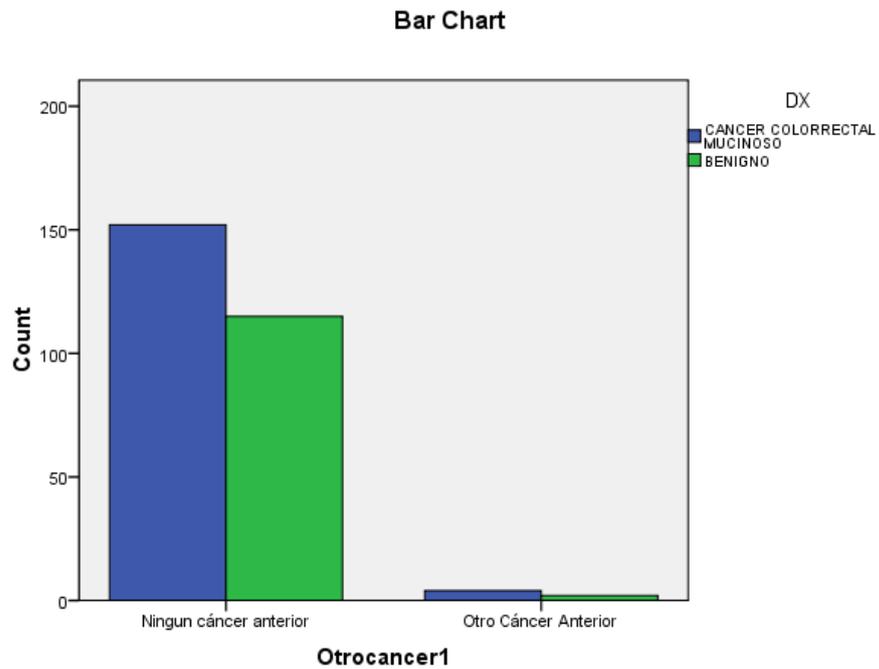
Gráfico de barras



Al comparar la variable obesidad para los pacientes con cáncer colorrectal versus los pacientes con patologías benignas se encontró que esta variable no está asociada con el cáncer colorrectal.

Tabla 19.- Riesgo de presencia de cáncer colorrectal según antecedente de otro cáncer

	CANCER COLORRECTAL		PATOLOGIA BENIGNA		OR	IC
	n	%	n	%		
Otro Cáncer					0.661	0.119 – 3.671
Otro Cáncer	4	2.6%	2	1.7%		
Ningún Cáncer	152	97.4%	115	98.3%		
Total	156	100,0%	117	100,0%		

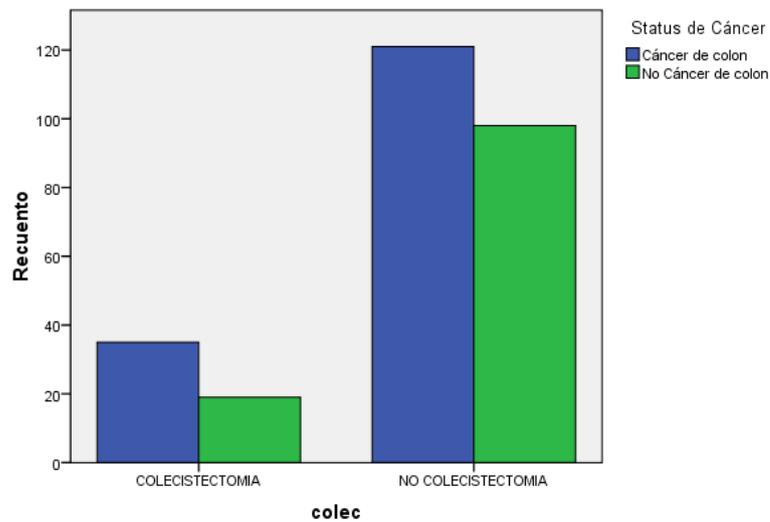


Al comparar la variable antecedente de otro cáncer para los pacientes con cáncer colorrectal versus los pacientes con patologías benignas se encontró que esta variable no está asociada con el cáncer colorrectal.

Tabla 20.- *Riesgo de presencia de cáncer colorrectal según antecedente de colecistectomía*

	CANCER COLORRECTAL		PATOLOGIA BENIGNA		OR	IC
	n	%	n	%		
Colecistectomía					1.492	0.804 – 2.770
Colecistectomía	35	22.4%	19	16.2%		
No Colecistectomía	121	77.6%	98	83.8%		
Total	156	100,0%	117	100,0%		

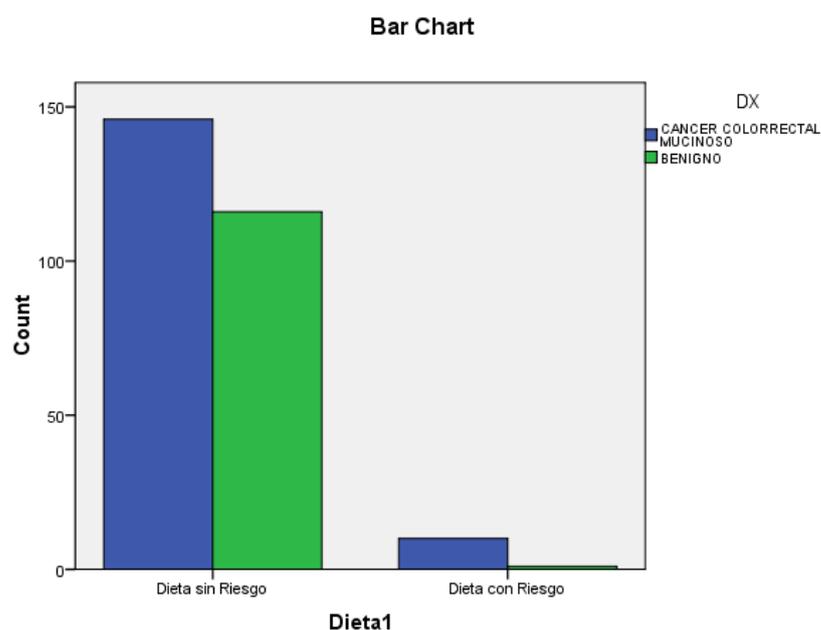
Gráfico de barras



Al comparar la variable antecedente de colecistectomía para los pacientes con cáncer colorrectal versus los pacientes con patologías benignas se encontró que esta variable no está asociada con el cáncer colorrectal.

Tabla 21.- *Riesgo de presencia de cáncer colorrectal según tipo de dieta*

Dieta	CANCER COLORRECTAL		PATOLOGIA BENIGNA		OR	IC
	n	%	n	%		
Dieta Con Riesgo	10	6.4%	1	0.9%	0.126	0.016 – 0.997
Dieta Sin Riesgo	146	93.6%	116	99.1%		
Total	156	100,0%	117	100,0%		



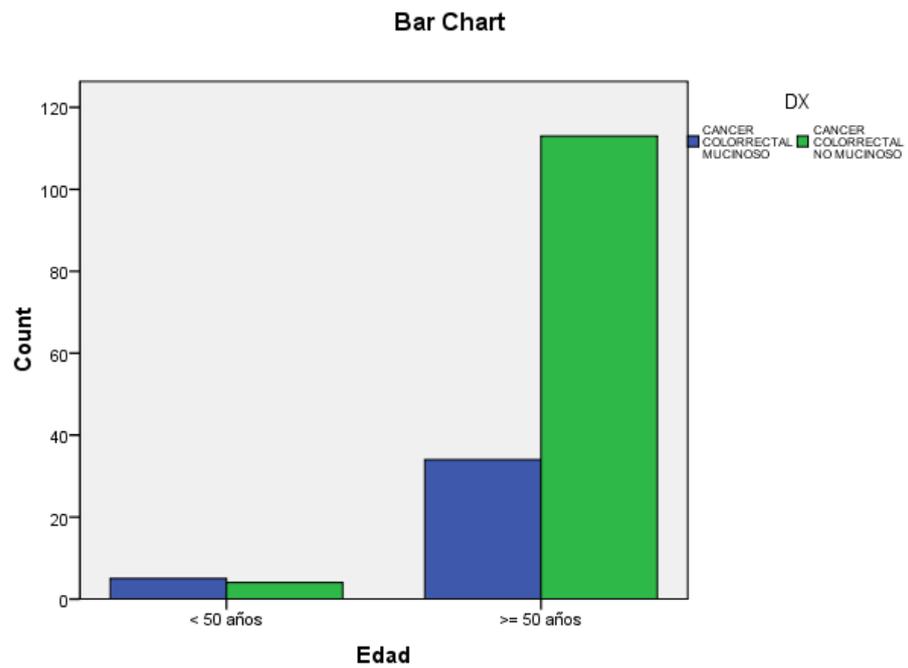
Al comparar la variable tipo de dieta para los pacientes con cáncer colorrectal versus los pacientes con patologías benignas se encontró que esta variable no está asociada con el cáncer colorrectal.

Por tanto, al realizar el análisis bivariado del grupo de pacientes con cáncer colorrectal versus las patologías benignas se encontró que ninguna de las variables en estudio están asociadas con el cáncer colorrectal.

Continuando con el análisis bivariado, compararemos los pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal según el tipo histológico mucinoso y no mucinoso.

Tabla 22.- *Riesgo de presencia de cáncer colorrectal mucinoso según grupo etáreo*

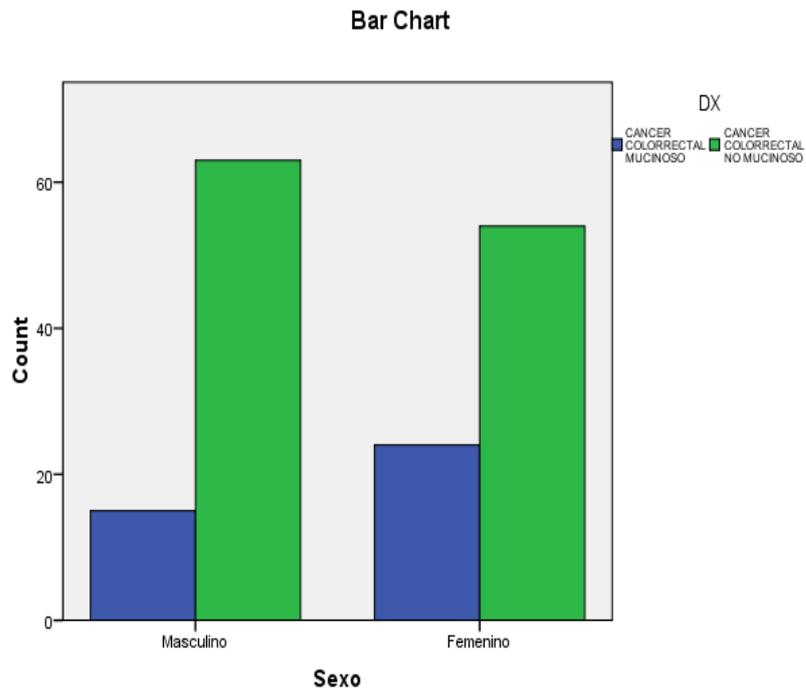
Edad	CANCER COLORRECTAL MUCINOSO		CANCER COLORRECTAL NO MUCINOSO		OR	IC
	n	%	n	%		
<50 años	5	12,8%	4	3,4%	4.154	1.056 – 16.342
>= 50 años	34	87,2%	113	96,6%		
Total	39	100,0%	117	100,0%		



Al comparar la variable edad para los pacientes con cáncer colorrectal mucinoso versus los pacientes con cáncer colorrectal no mucinoso se encontró que esta variable está asociada con el cáncer colorrectal de tipo mucinoso.

Tabla 23.- *Riesgo de presencia de cáncer colorrectal mucinoso según género*

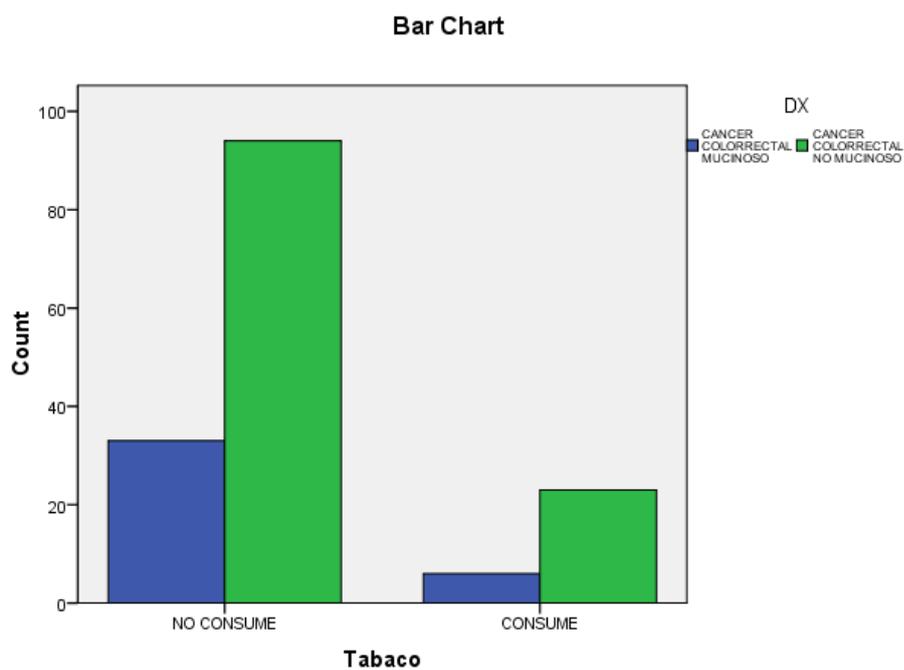
	CANCER COLORRECTAL MUCINOSO		CANCER COLORRECTAL NO MUCINOSO		OR	IC
	n	%	n	%		
Masculino	15	38.5%	63	53.8%	0.536	0.255 – 1.123
Femenino	24	61.5%	54	46.2%		
Total	39	100,0%	117	100,0%		



Al comparar la variable sexo para los pacientes con cáncer colorrectal mucinoso versus los pacientes con cáncer colorrectal no mucinoso se encontró que esta variable no está asociada con el cáncer colorrectal de tipo mucinoso.

Tabla 24.- Riesgo de presencia de cáncer colorrectal mucinoso según consumo de tabaco

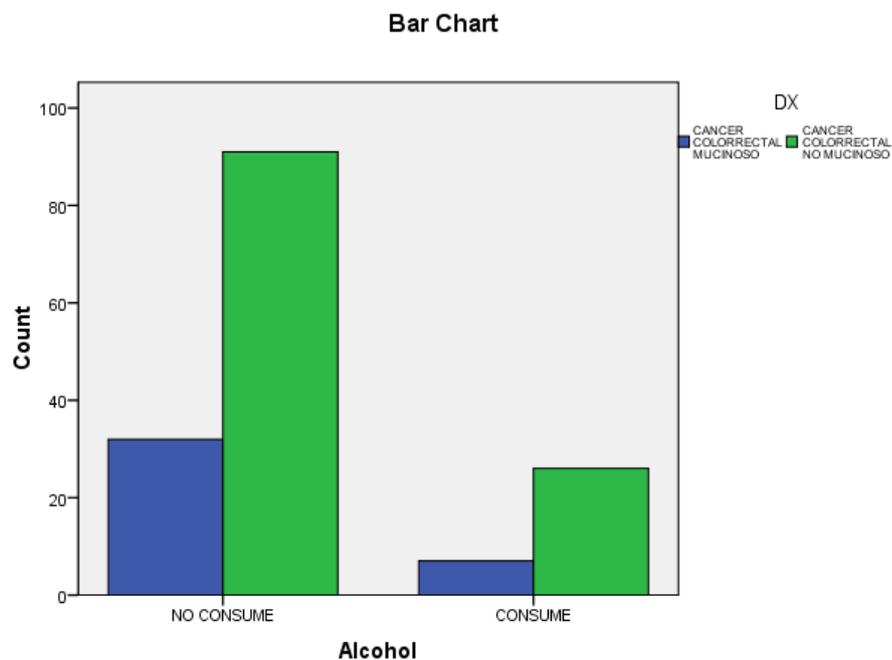
	CANCER COLORRECTAL MUCINOSO		CANCER COLORRECTAL NO MUCINOSO		OR	IC
	n	%	n	%		
Tabaco					1.346	0.504 – 3.593
No consume	33	84.6%	94	80.3%		
Consume	6	15.4%	23	19.7%		
Total	39	100,0%	117	100,0%		



Al comparar la variable consumo de tabaco para los pacientes con cáncer colorrectal mucinoso versus los pacientes con cáncer colorrectal no mucinoso se encontró que esta variable no está asociada con el cáncer colorrectal de tipo mucinoso.

Tabla 25.- *Riesgo de presencia de cáncer colorrectal mucinoso según consumo de alcohol*

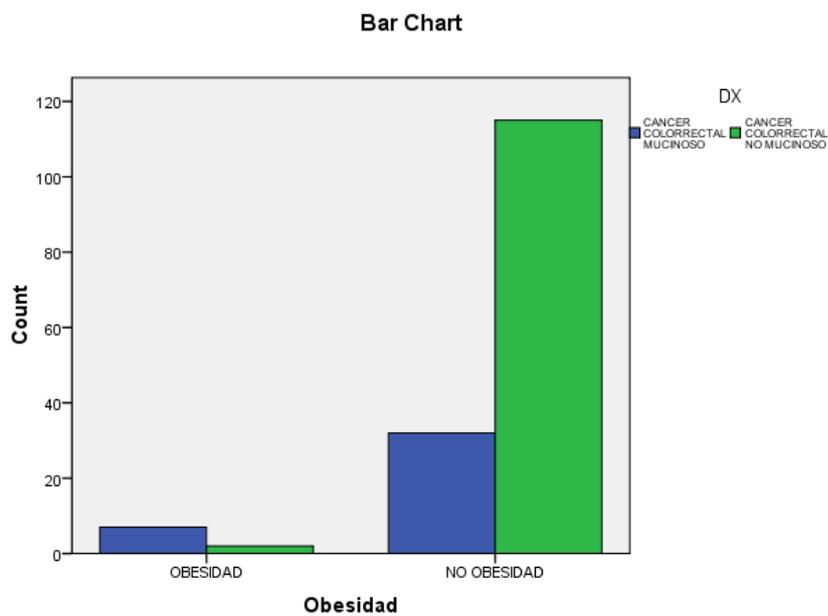
	CANCER COLORRECTAL MUCINOSO		CANCER COLORRECTAL NO MUCINOSO		OR	IC
	n	%	N	%		
Alcohol					1.306	0.517 – 3.299
No consume	32	82.1%	91	77.8%		
Consume	7	21.2%	26	22.2%		
Total	39	100,0%	117	100,0%		



Al comparar la variable consumo de alcohol para los pacientes con cáncer colorrectal mucinoso versus los pacientes con cáncer colorrectal no mucinoso se encontró que esta variable no está asociada con el cáncer colorrectal de tipo mucinoso.

Tabla 26.- *Riesgo de presencia de cáncer colorrectal mucinoso según obesidad*

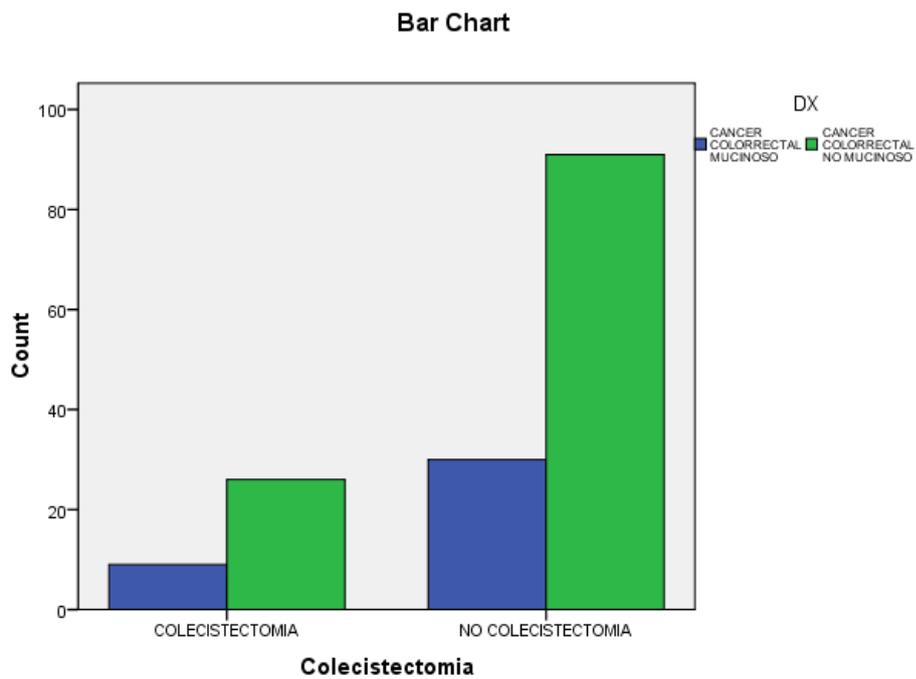
	CANCER COLORRECTAL MUCINOSO		CANCER COLORRECTAL NO MUCINOSO		OR	IC
	n	%	N	%		
Obesidad	7	17.9%	2	1.7%	12.578	2.490 – 63.530
No Obesidad	32	82.1%	115	98.3%		
Total	39	100,0%	117	100,0%		



Al comparar la variable obesidad para los pacientes con cáncer colorrectal mucinoso versus los pacientes con cáncer colorrectal no mucinoso se encontró que esta variable está asociada con el cáncer colorrectal de tipo mucinoso.

Tabla 27.- Riesgo de presencia de cáncer colorrectal mucinoso según antecedente de colecistectomía

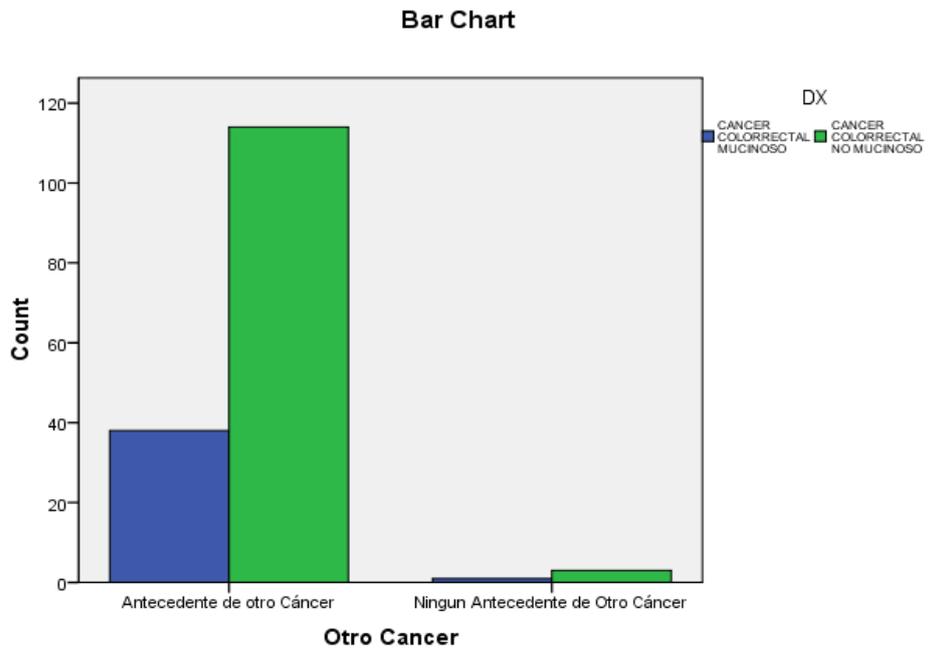
	CANCER COLORRECTAL MUCINOSO		CANCER COLORRECTAL NO MUCINOSO		OR	IC
	n	%	N	%		
Colecistectomía					1.050	0.443 – 2.489
Colecistectomía	9	23.1%	26	22.2%		
No colecistectomía	30	76.9%	91	77.8%		
Total	39	100,0%	117	100,0%		



Al comparar la variable antecedente de colecistectormía para los pacientes con cáncer colorrectal mucinoso versus los pacientes con cáncer colorrectal no mucinoso se encontró que esta variable no está asociada con el cáncer colorrectal de tipo mucinoso.

Tabla 28.- Riesgo de presencia de cáncer colorrectal mucinoso según antecedente de otro cáncer

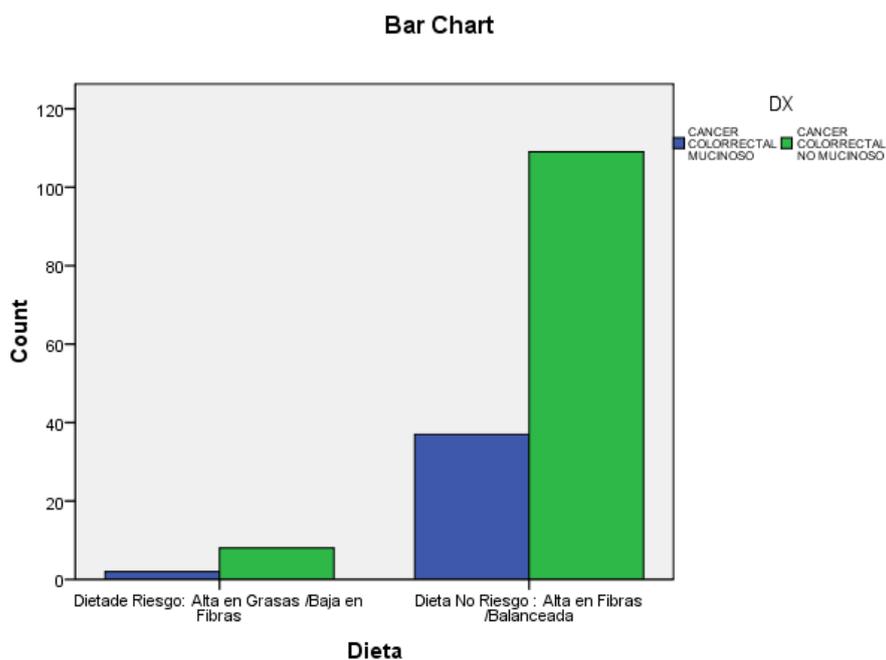
	CANCER COLORRECTAL MUCINOSO		CANCER COLORRECTAL NO MUCINOSO		OR	IC
	n	%	n	%		
Otro Cáncer					1.000	0.101 – 9.902
Otro Cáncer	1	2.6%	3	2.6%		
Ningún Cáncer	38	97.4%	114	97.4%		
Total	39	100,0%	117	100,0%		



Al comparar la variable antecedente de otro cáncer para los pacientes con cáncer colorrectal mucinoso versus los pacientes con cáncer colorrectal no mucinoso se encontró que esta variable no está asociada con el cáncer colorrectal de tipo mucinoso.

Tabla 29.- Riesgo de presencia de cáncer colorrectal mucinoso según tipo de dieta

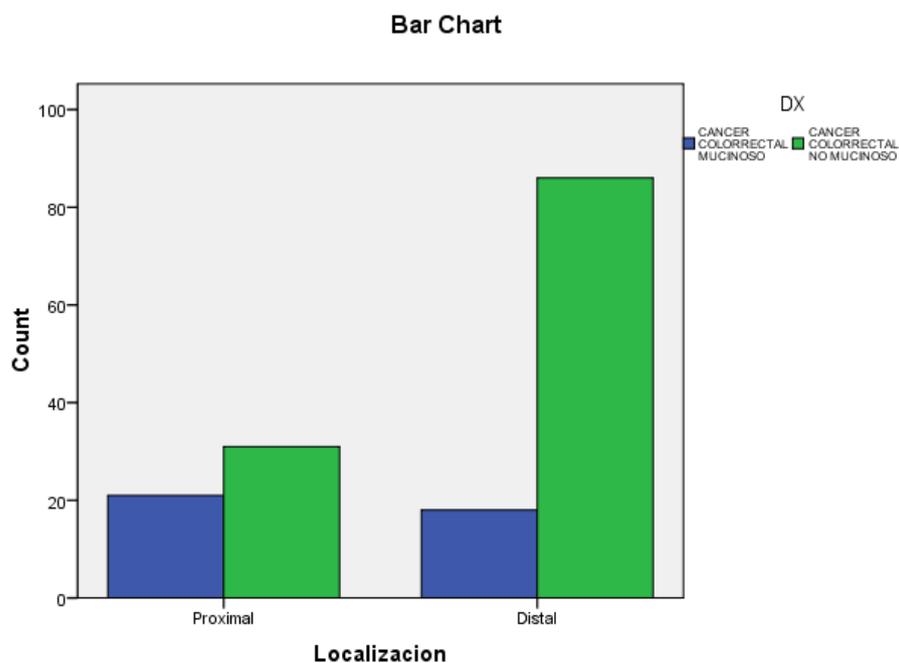
Dieta	CANCER COLORRECTAL MUCINOSO		CANCER COLORRECTAL NO MUCINOSO		OR	IC
	n	%	n	%		
Dieta Sin Riesgo	37	94.9%	109	93.2%	0.736	0.150 – 3.625
Dieta Con Riesgo	2	5.1%	8	6.8%		
Total	39	100,0%	117	100,0%		



Al comparar la variable tipo de dieta para los pacientes con cáncer colorrectal mucinoso versus los pacientes con cáncer colorrectal no mucinoso se encontró que esta variable no está asociada con el cáncer colorrectal de tipo mucinoso.

Tabla 30.- *Riesgo de presencia de cáncer colorrectal mucinoso según localización del tumor*

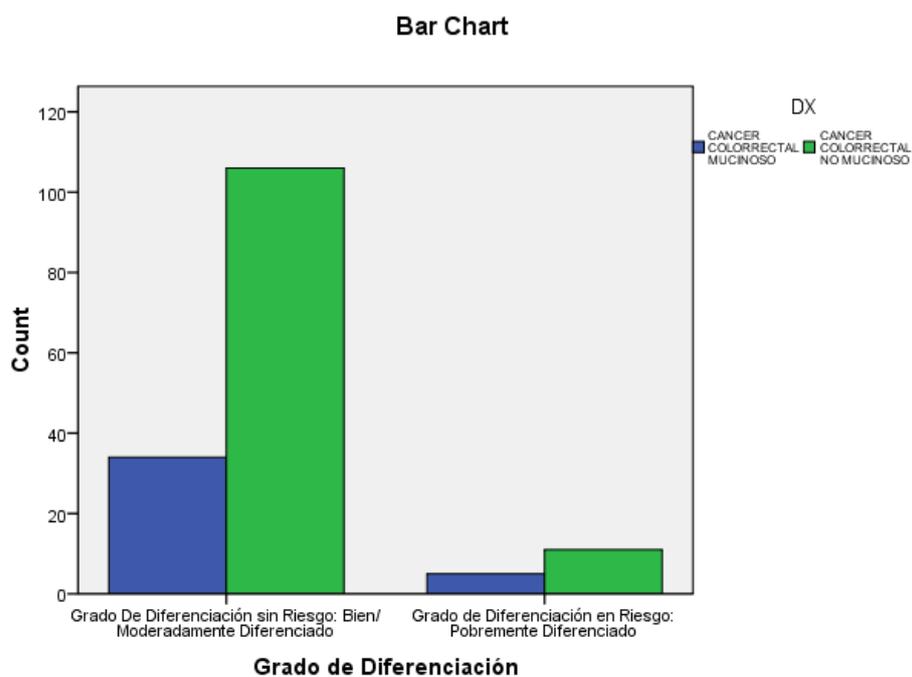
Localización	CANCER COLORRECTAL MUCINOSO		CANCER COLORRECTAL NO MUCINOSO		OR	IC
	n	%	n	%		
Proximal	21	53.8%	31	26.5%	3.237	1.526 – 6.863
Distal	18	46.2%	86	73.5%		
Total	39	100,0%	117	100,0%		



Al comparar la variable localización para los pacientes con cáncer colorrectal mucinoso versus los pacientes con cáncer colorrectal no mucinoso se encontró que la localización proximal del colon está asociada con el cáncer colorrectal de tipo mucinoso.

Tabla 31.- Riesgo de presencia de cáncer colorrectal mucinoso según grado de diferenciación

Grado de Diferenciación	CANCER COLORRECTAL MUCINOSO		CANCER COLORRECTAL NO MUCINOSO		OR	IC
	n	%	n	%		
Bien / Moderado	34	87.2%	106	90.6%	0.706	0.229 – 2.175
Pobre	5	12.8%	11	9.4%		
Total	39	100,0%	117	100,0%		



Al comparar la variable grado de diferenciación para los pacientes con cáncer colorrectal mucinoso versus los pacientes con cáncer colorrectal no mucinoso se encontró el grado de diferenciación pobre no está asociado con el cáncer colorrectal de tipo mucinoso.

En el análisis bivariado del grupo de pacientes con cáncer colorrectal mucinoso versus los pacientes con cáncer colorrectal no mucinoso se encontró que las variables edad, obesidad y localización presentan asociación con el tipo histológico mucinoso.

En cuanto a la localización, los tumores mucinosos tienen mayor predilección por la zona proximal del colon.

Para comprobar la asociación de las variables significativas como la edad y la obesidad en ambos grupos de pacientes con cáncer colorrectal, se analizó aplicando el método de regresión logística al grupo de pacientes con cáncer colorrectal y a los pacientes con cáncer colorrectal no mucinoso.

Tabla 32.- *Riesgo de presencia de cáncer colorrectal no mucinoso según grupo etáreo y obesidad*

	OR ajustado	I.C. 95% para OR ajust	
		Inferior	Superior
EDAD	1,027	1,003	1,050
Obesidad	,588	,104	3,322

Después de la regresión logística solo la edad cada vez mayor es un factor asociado con mayor probabilidad de cáncer NO mucinoso

Tabla 33.- Riesgo de presencia de cáncer colorrectal mucinoso según grupo etáreo y obesidad

	OR ajustado	I.C. 95% para OR	
		Inferior	Superior
EDAD	,988	,958	1,018
Obesidad	5,743	1,563	21,104

Después de la regresión logística solo la Obesidad es un factor asociado con mayor probabilidad de cáncer mucinoso.

Análisis de Sobrevida

Tabla 34.- Sobrevida a 2 años de cáncer colorrectal mucinoso y no mucinoso:

Sobrevida	Cáncer Colorrectal No Mucinoso	Cáncer Colorrectal Mucinoso	T	P
Sobrevida	72.5%	62,9%	0.283	0.778
Con factor Estadio :				
Temprano	85.2%	80.0%		
Tardío	58.3%	50.0%		
Con factor grado de diferenciación:				
Bien Diferenciado	100.0%	90.9%		
Moderad. Diferen.	68.8%	52.6%		
Pobremente Diferen.	63.6%	40.0%		

En cuanto a la sobrevida a dos años para el cáncer colorrectal No Mucinoso es de 72.5% mientras que para el cáncer colorrectal de tipo Mucinoso es de 62.9%.

Contrastando la sobrevida para ambos grupos no existe diferencia en la sobrevida de los pacientes con cáncer colorrectal mucinoso y no mucinoso, según el estadístico T – Student = 0.283 con $p=0.778$ y un nivel de confianza de 0.05.

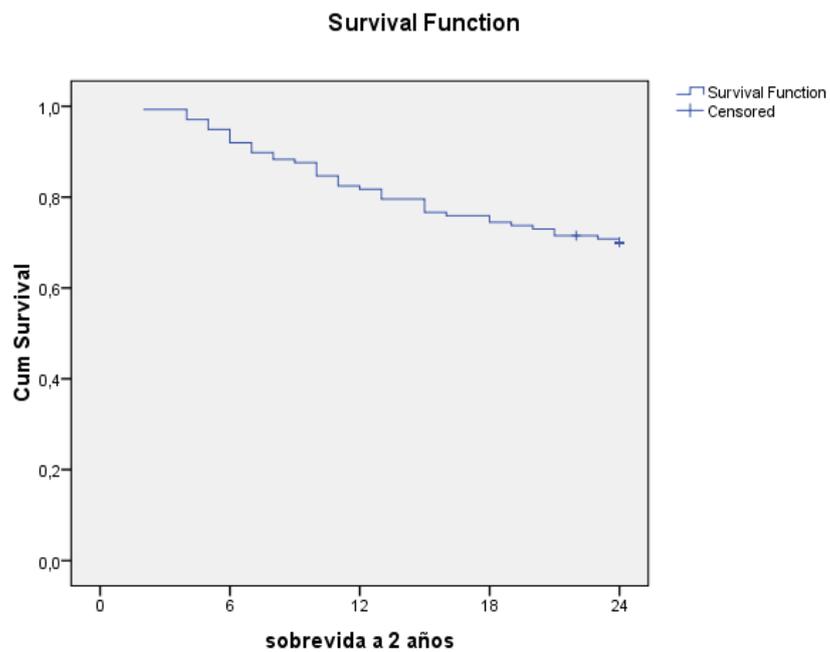
La sobrevida a dos años para los pacientes con cáncer colorrectal no Mucinoso tomando en cuenta el factor de estadio, es de 85,2% para estadio temprano, considerando estadio temprano como los estadios 0, I, IIA, IIB y de 58.3% para el estadio tardío tomando en cuenta a los estadios IIIA, IIB y IV. Mientras la sobrevida a dos años para los pacientes con cáncer colorrectal Mucinoso tomando en cuenta el factor de estadio, es de 80,0% para estadio temprano,

considerando estadio temprano como los estadios 0, I, IIA, IIB y de 50.0% para el estadio tardío tomando en cuenta a los estadios IIIA, IIB y IV.

La supervivencia a dos años para los pacientes con cáncer colorrectal no mucinoso tomando en cuenta el grado de diferenciación, es de 100.0% para el grado de diferenciación bien diferenciado, de 68.8% para el moderadamente diferenciado y de 63.6% para el pobremente diferenciado. Mientras la supervivencia a dos años para los pacientes con cáncer colorrectal mucinoso tomando en cuenta el grado de diferenciación, es de 90.9% para el grado de diferenciación bien diferenciado, de 52.6% para el moderadamente diferenciado y de 40.0% para el pobremente diferenciado.

Tabla 35.- Sobrevida de Cáncer Colorrectal

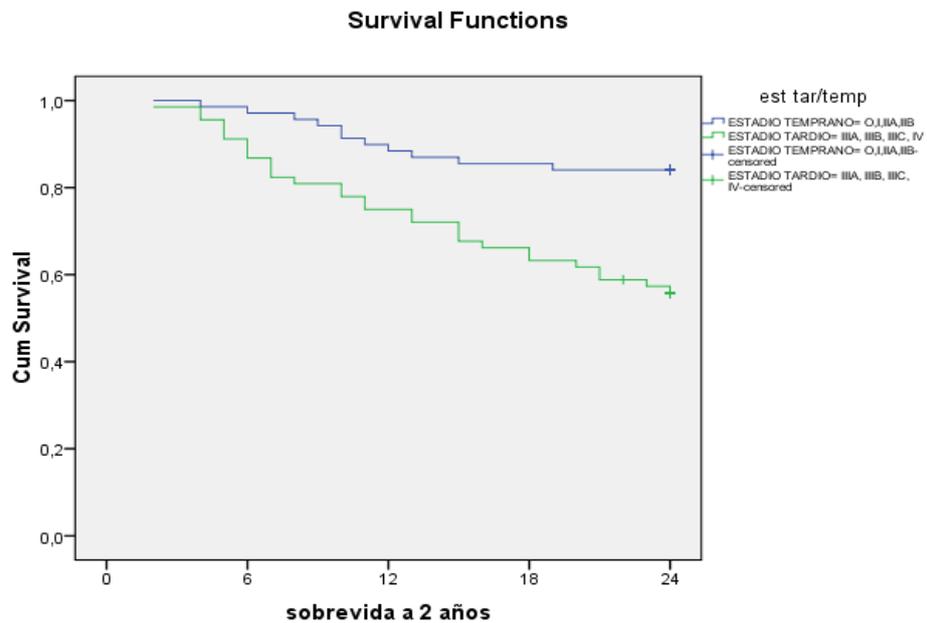
Sobrevida Global			
Total	Eventos	N	Porcentaje
137	41	96	70,1%



La sobrevida a dos años para los pacientes con cáncer colorrectal es del 70.1%.

Tabla 36.- Sobrevida de Cáncer Colorrectal según el estadio (Temprano / Tardío)

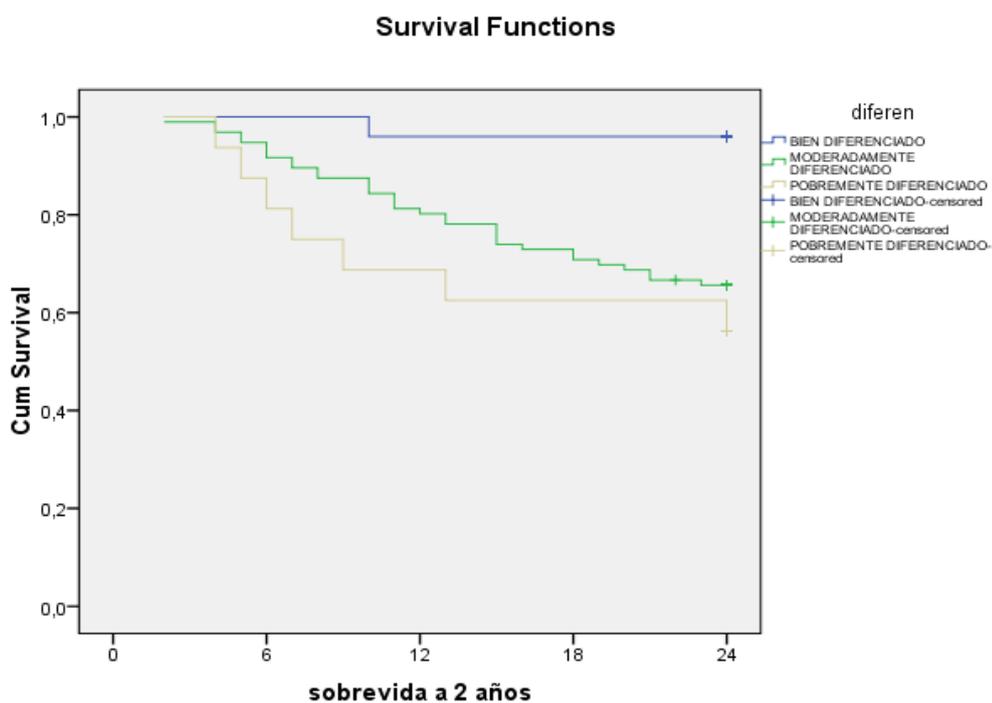
Sobrevida de Cáncer Colorrectal según el estadio				
Estadio	Total	Eventos	N	Porcentaje
TEMPRANO (0,I,IIA,IIB)	69	11	58	84,1%
TARDIO (IIIA, IIIB, IIIC, IV)	68	30	38	55,9%



La sobrevida a dos años para los pacientes con cáncer colorrectal tomando en cuenta el factor de estadio, es de 84.1% para estadio temprano, considerando estadio temprano como los estadio 0, I, IIA, IIB y de 55.9% para el estadio tardío tomando en cuenta a los estadios IIIA, IIB y IV.

Tabla 37.- *Sobrevida de Cáncer Colorrectal según el grado de diferenciación*

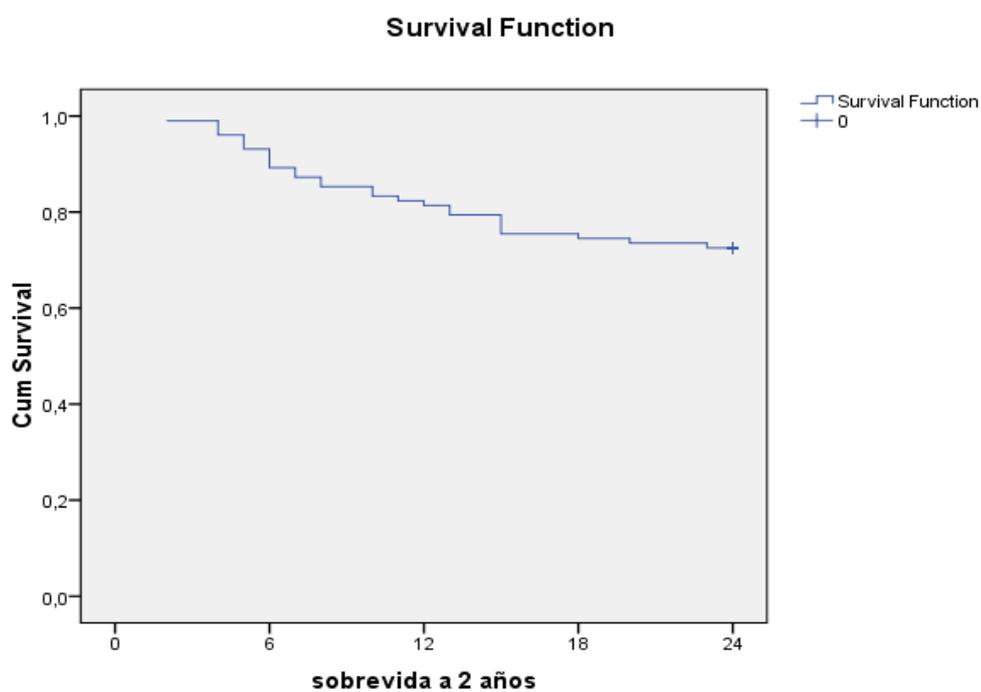
Sobrevida de Cáncer Colorrectal según el grado de diferenciación				
Grado de Diferenciación	Total	Eventos	N	Porcentaje
BIEN DIFERENCIADO	25	1	24	96,0%
MODERADAMENTE DIFERENCIADO	96	33	63	65,6%
POBREMENTE DIFERENCIADO	16	7	9	56,2%
Total	137	41	96	70,1%



La supervivencia a dos años para los pacientes con cáncer colorrectal tomando en cuenta el grado de diferenciación, es de 96.0% para el grado de diferenciación bien diferenciado, de 65.6% para el moderadamente diferenciado y de 56.2% para el pobremente diferenciado.

Tabla 38.- *Sobrevida Cáncer Colorrectal No Mucinoso*

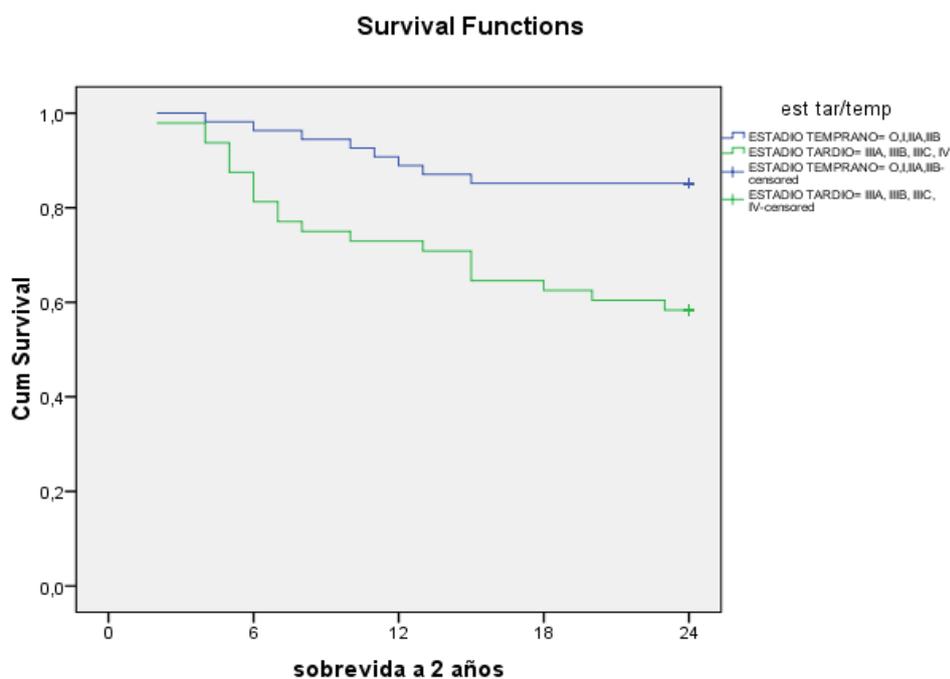
Sobrevida Cáncer Colorrectal No Mucinoso			
Total	Eventos	N	Porcentaje
102	28	74	72,5%



La sobrevida a dos años para los pacientes con cáncer colorrectal no Mucinoso es del 72.5%.

Tabla 39.- *Sobrevida Cáncer Colorrectal No Mucinoso según el estadio (Temprano / Tardío)*

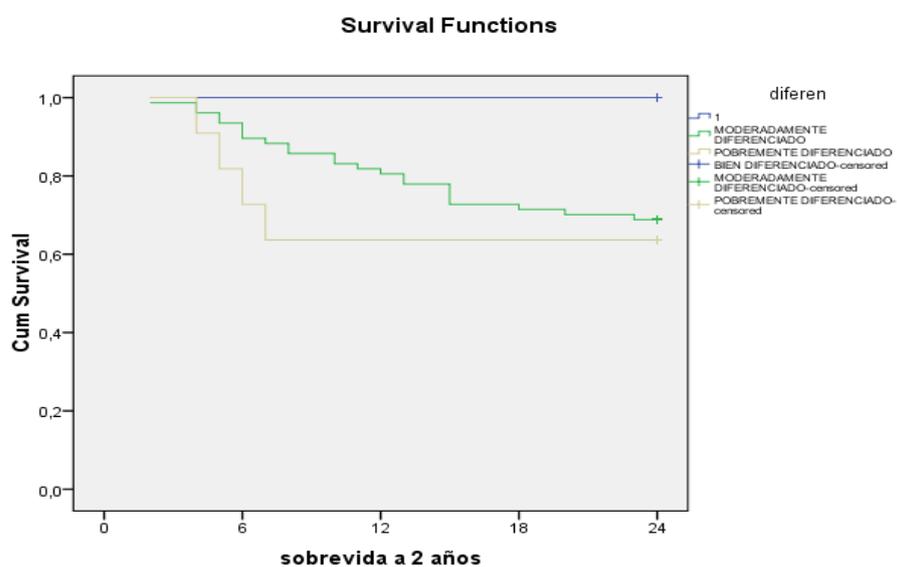
Sobrevida Cáncer Colorrectal No Mucinoso según el estadio				
ESTADIO	Total	Eventos	N	Porcentaje
TEMPRANO (0,I,IIA,IIB)	54	8	46	85,2%
TARDIO (IIIA, IIIB, IIIC, IV)	48	20	28	58,3%
Total	102	28	74	72,5%



La sobrevida a dos años para los pacientes con cáncer colorrectal no Mucinoso tomando en cuenta el factor de estadio, es de 85,2% para estadio temprano, considerando estadio temprano como los estadio 0, I, IIA, IIB y de 58.3% para el estadio tardío tomando en cuenta a los estadios IIIA, IIB y IV.

Tabla 40.- Sobrevida Cáncer Colorrectal no Mucinoso Según el Grado de Diferenciación

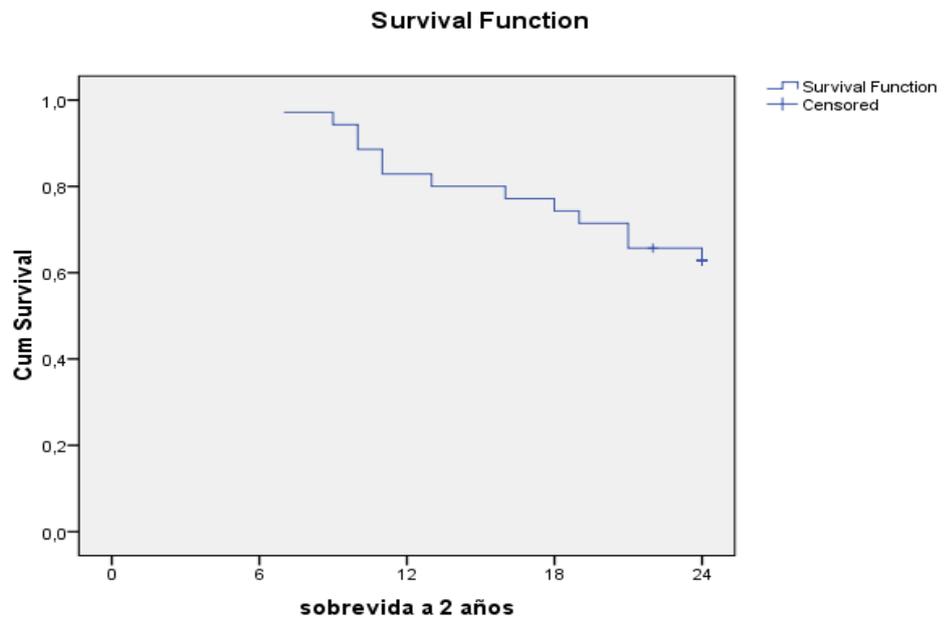
Sobrevida Cáncer Colorrectal no Mucinoso Según el Grado de Diferenciación				
Grado de Diferenciación	Total	Eventos	N	Porcentaje
BIEN DIFERENCIADO	14	0	14	100,0%
MODERADAMENTE DIFERENCIADO	77	24	53	68,8%
POBREMENTE DIFERENCIADO	11	4	7	63,6%
Total	102	28	74	72,5%



La sobrevida a dos años para los pacientes con cáncer colorrectal no Mucinoso tomando en cuenta el grado de diferenciación, es de 100.0% para el grado de diferenciación bien diferenciado, de 68.8% para el moderadamente diferenciado y de 63.6% para el pobremente diferenciado.

Tabla 41.- Sobrevida Cáncer Colorrectal Mucinoso

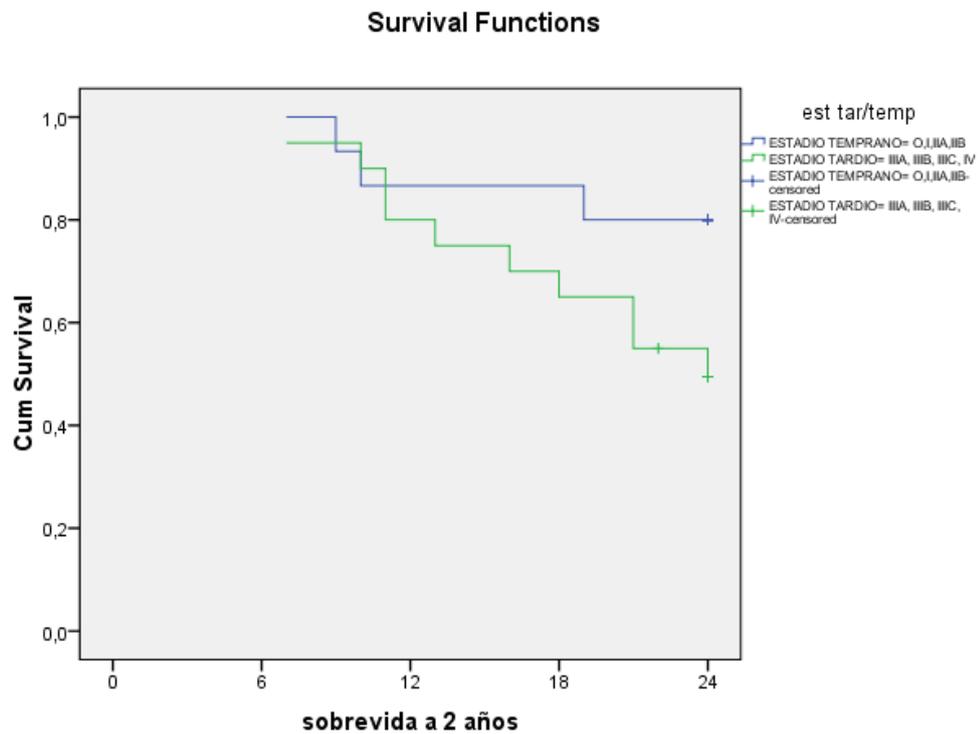
Sobrevida Cáncer Colorrectal Mucinoso			
Total	Eventos	N	Porcentaje
35	13	22	62,9%



La sobrevida a dos años para los pacientes con cáncer colorrectal Mucinoso es del 62.9%.

Tabla 42.- Sobrevida Cáncer Colorrectal Mucinoso según el estadio (Temprano / Tardío)

Sobrevida Cáncer Colorrectal Mucinoso según el estadio				
ESTADIO	Total	Eventos	N	Porcentaje
TEMPRANO (0,I,IIA,IIB)	15	3	12	80,0%
TARDIO (IIIA, IIIB, IIIC, IV)	20	10	10	50,0%
TOTAL	35	13	22	62,9%

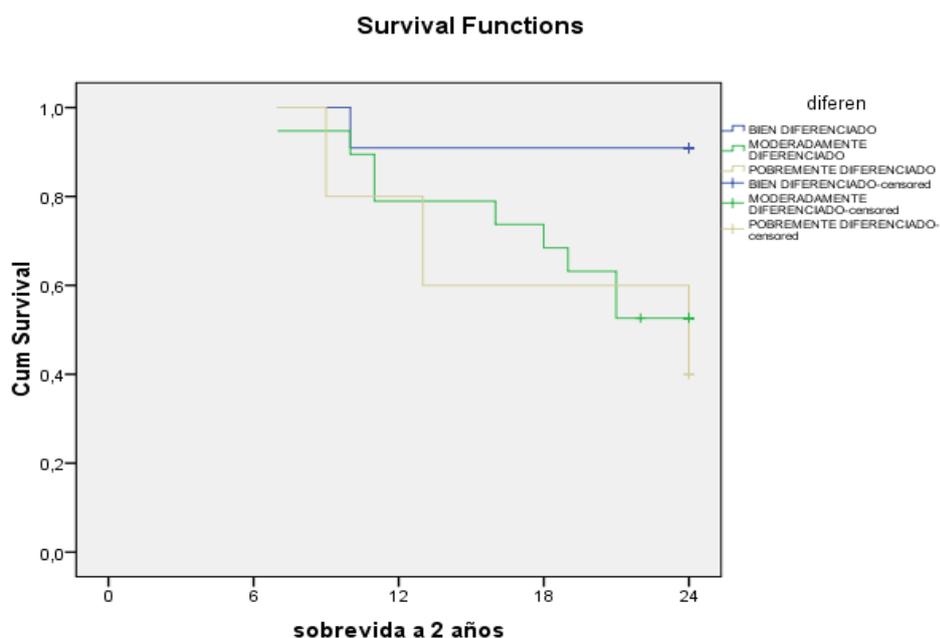


La supervivencia a dos años para los pacientes con cáncer colorrectal Mucinoso tomando en cuenta el factor de estadio, es de 80,0% para estadio temprano,

considerando estadio temprano como los estadio 0, I, IIA, IIB y de 50.0% para el estadio tardío tomando en cuenta a los estadios IIIA, IIB y IV.

Tabla 43.- Sobrevida Cáncer Colorrectal Mucinoso según el Grado de Diferenciación

Sobrevida Cáncer Colorrectal Mucinoso según el Grado de Diferenciación				
Grado de Diferenciación	Total	Eventos	N	Porcentaje
BIEN DIFERENCIADO	11	1	10	90,9%
MODERADAMENTE DIFERENCIADO	19	9	10	52,6%
POBREMENTE DIFERENCIADO	5	3	2	40,0%
TOTAL	35	13	22	62,9%



La sobrevida a dos años para los pacientes con cáncer colorrectal mucinoso tomando en cuenta el grado de diferenciación, es de 90.9% para el grado de diferenciación bien diferenciado, de 52.6% para el moderadamente diferenciado y de 40.0% para el pobremente diferenciado.

Discusión.-

Iniciaremos el análisis de los resultados obtenidos en el presente trabajo con las variables demográficas. Así la edad media para aquellos pacientes con cáncer colorrectal y los pacientes con diagnóstico benigno se ubica en la segunda mitad de la sexta década de la vida, no encontrando diferencia significativa entre ambos grupos con un ($p = 0.107$).

Si bien es cierto, para el grupo de pacientes con cáncer colorrectal, la edad media encontrada está de acuerdo con la literatura mundial, las patologías benignas que se atienden con mayor frecuencia en el hospital Rebagliati como colitis isquémica con una edad media de 80 años⁽⁵²⁾, o vólculo sigmoides con una edad media de 70 años⁽⁵³⁾, entre otras, también presentan edades medias similares a la de la patología en estudio. Por lo que, al realizar el análisis bivariado encontramos que no existe asociación de la variable edad de presentación con el cáncer colorrectal OR = 1.38 (IC 95% 0.815 -2.362).

Al analizar la edad de presentación en los grupos de pacientes con cáncer colorrectal mucinoso y no mucinoso se encontró que la edad no es un factor asociado al tipo histológico mucinoso, resultado que esta de acuerdo a los resultados de Papadopoulos, VN⁽¹⁹⁾, OR=0.988 (IC95% 0.958 - 1.018), mientras que la edad cada vez mayor es un factor asociado al tipo histológico no mucinoso OR=1,027 (IC 95% 1,003 -1,050).

En el análisis de la variable sexo, se encontró que los pacientes con diagnósticos benignos son del sexo masculino en mayor porcentaje, debido a que las patologías benignas tomadas en cuenta en este estudio como vólculo sigmoides, colitis isquémica son más frecuentes en sexo masculino. Mientras, en aquellos pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal se hallaron porcentajes semejantes para ambos sexos, lo que se asemeja a los resultados hallados en el de Rozas⁽⁴⁴⁾ a pesar que a nivel mundial se reporta mayor incidencia de cáncer colorrectal en el sexo masculino (59.8%) explicado por la presencia de estrógenos en las mujeres, que serviría como factor protector Abeloff⁽⁴⁾.

Al aplicar el estadístico Chi cuadrado encontramos que no existe diferencia significativa en el sexo para ambos grupos con ($p=0.107$) ni asociación entre el sexo y el cáncer colorrectal OR= 0.671 (IC=95% 0.413 – 1.090).

Al dividir al grupo de pacientes con cáncer colorrectal por el tipo histológico, encontramos una tendencia de mayor frecuencia en el sexo masculino para los casos no mucinosos. Por otro lado, en los cánceres de tipo mucinoso hallamos mayor incidencia en el sexo femenino que es la misma tendencia que reporta el estudio Sung-WooK Oh. M.D. ⁽⁶⁾ y que se explica por el estudio de Rory Kennelly ⁽⁵⁴⁾, en el que se identifica a los receptores ERβ del estrógeno que también existen en el colon e inciden en el control de la diferenciación celular, la apoptosis, y en su disminución ocasionan una producción desorganizada de mucina.

Al aplicar el estadístico Chi cuadrado encontramos que no existe diferencia significativa en el sexo para ambos grupos con ($p=0.096$) ni asociación entre el sexo y el cáncer colorrectal mucinoso OR= 0.536 (IC 95% 0.255 – 1.123). Este hallazgo se explicaría porque a la edad de presentación de esta enfermedad, el sexo femenino ya es post menopáusica y con la pérdida de los receptores ERβ, pondría a ambos sexos en igualdad de riesgo de presentar esta patología.

Encontramos que las variables: tabaco y alcohol no están asociadas al cáncer colorrectal y tampoco se encuentra alguna relación con un tipo histológico al dividir al grupo de pacientes con cancer en mucinosos y no mucinosos.

Esta discrepancia con la descripción epidemiológica producida en otras series podría deberse en gran parte al mal o incompleto registro en la historia clínica de la información necesaria para una adecuada ponderación de las asociaciones. Sin embargo, podría también explicarse porque nuestra población no mantiene las mismas costumbres en la alimentación cuando se compara con otras latitudes.

En cuanto a la variable obesidad en este estudio no encontramos diferencia significativa entre los pacientes con diagnóstico benigno y con cáncer colorrectal $p = 0.367$ y OR = 1.730 (IC 95% 0.519 – 5.760), aunque al dividir a este grupo por el tipo histológico en mucinosos y no mucinosos si encontramos diferencia significativa con $p = 0.000$ y asociación de esta variable al tipo histológico mucinoso OR=12,578 (IC 95% 2.490 – 63.530), confirmado con el método de progresión logística OR = 5.743 (IC 95% 1.563 – 21.104), hallazgo que se corresponde con el resultado de Gargallo-Fernández ⁽²⁹⁾ y Slattery ⁽¹⁰⁾. Este resultado se explicaría en el estudio de Katsuhiko ⁽⁵⁵⁾ donde se encuentra

la relación de la proteína SIRT1 con la obesidad y el cáncer colorrectal con microinestabilidad satelital, que se asocia también al tipo histológico mucinoso.

La variable colecistectomía según nuestros hallazgos no es un factor asociado al cáncer colorrectal ni al tipo histológico mucinoso, resultado que está en contraposición con lo reportado por *Wysong* ⁽⁸⁾ y de acuerdo con el estudio de *A Altieri* ⁽⁵⁶⁾, quien no encuentra la asociación de esta variable por si sola, sino en conjunto con las variables obesidad y dieta rica en grasa.

En este estudio esta variable no es un factor asociado debido en parte a que el dato de la dieta que encontramos registrado en la historia clínica indicaba en su mayoría el consumo de dieta balanceada, la que no es un factor de riesgo para patologías que concluyan con colecistectomía. Por otro lado, la incidencia de colecistectomías en nuestro país es de 19% aproximadamente, cifra menor a la de países desarrollados en los que la incidencia llega al 28%.

La raza es una variable que no se encontró consignada en la historia clínica por lo que no pudo ser recopilada ni evaluada.

La irradiación pélvica anterior solo la encontramos en un paciente por lo que fue insuficiente para ser el análisis estadístico.

En cuanto a la variable antecedente de otro cáncer, entre los que se consideran el cáncer de mama, útero y ovario, encontramos que no es un factor asociado al cáncer colorrectal así como tampoco presenta asociación con el tipo histológico mucinoso.

Al analizar la variable dieta, se encontró mayor porcentaje de pacientes con consumo de dieta tipo balanceada, lo que afectó la relación de asociación de esta variable con el cáncer colorrectal y/o el tipo histológico mucinoso. Adicionalmente, se debe considerar los hábitos alimenticios de nuestra población que distinta a la de otras poblaciones en las que el consumo de dietas altas en grasas y carnes rojas es mucho mayor.

En el análisis de las variables clínicas en el grupo de pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal al dividirlo por el tipo histológico mucinoso y no mucinoso, hallamos que la variable localización presenta diferencia significativa $p=0.002$ en ambos grupos y existe asociación de la localización proximal del tumor al tipo histológico mucinoso $OR = 3.237$

(IC 95% 1.526 - 6.863), resultado que concuerda con lo hallado en el estudio de R Adell ⁽⁵⁾ y Sung-WooK Oh. M.D. ⁽⁶⁾ donde se asocia la localización proximal a la microinestabilidad saltelital, la que a su vez se asocia al tipo histológico mucinoso.

Al analizar la variable estadio no encontramos diferencia significativa para ambos grupos $p = 0.355$, y no existe asociación con el tipo histológico mucinoso $OR=0.709$. Este resultado concuerda con el estudio de Lin Xie, M.D. ⁽¹⁶⁾, en el que se explica en parte este resultado con el hecho que el drenaje linfático en la localización proximal es menos extensa y menos variada que en la localización distal con lo que el avance del estadio según sus consideraciones de ganglios linfáticos y metástasis a distancia sería más lenta y dificultada.

La variable grado de diferenciación no presenta diferencia significativa para los pacientes con cáncer colorrectal mucinoso y no mucinoso, ni asociación del grado pobremente diferenciado al tipo histológico mucinoso, con un mayor porcentaje de tumores con grado moderadamente diferenciado. Este resultado es semejante al hallado en el estudio de Papadopoulos, VN, ⁽¹⁹⁾ y V. Negri, M.D. ⁽⁵¹⁾.

La sobrevida de cáncer colorrectal global a 5 años es de 55 – 60%, y se incrementa a un 80% en los casos en que el diagnóstico se realizó en estadios tempranos y pueden llegar a disminuir hasta un 10% para los estadios avanzados.

Nuestros resultados siguen el mismo patrón de la sobrevida que indica la literatura con un 70% de sobrevida global, ya que un porcentaje significativo se diagnosticó en estadio IIA.

En cuanto a los cálculos de la sobrevida existe diferencia según el tipo histológico siendo menor la sobrevida para los casos de cáncer mucinoso vs no mucinoso (62.9% vs 72.6% a dos años, resultado que concuerda con lo reportado en la literatura como la de Kanemitsu Y ⁽³⁾ quien reporta al tipo histológico mucinoso como un factor independiente que modifica el pronóstico de sobrevida del paciente empeorándolo, este resultado se explicaría ya que el tipo histológico mucinoso es asociado a una rápida infiltración del tejido, así como a una baja tasa de éxito en las resecciones curativas ya sea por complicaciones post operatorias, mayor porcentaje de recurrencias por remanentes de enfermedad en la resección y por baja respuesta a la quimioterapia con Fluorouracilo.

Capítulo V

Conclusiones.-

El presente estudio llega a la conclusión que la edad cada vez mayor es un factor de riesgo asociado con mayor probabilidad de cáncer no mucinoso, en tanto la variable obesidad es un factor asociado con mayor probabilidad al cáncer mucinoso. Mientras que los otros factores de riesgo tales como: el género, el tabaco, el alcohol, la irradiación pélvica, colecistectomía, el tipo de dieta, otros tipos de cáncer previos y raza no están asociados con el tipo histológico del cáncer colorrectal, como se menciona al inicio.

En cuanto a la localización del tumor permite concluir que existe asociación entre el cáncer colorrectal de tipo histológico mucinoso y la localización proximal del colon.

Con respecto a las demás variables como grado de diferenciación y estadio de la enfermedad no existe asociación con el tipo histológico del cáncer colorrectal. Siendo el grado de diferenciación moderado y el estadio IIA los más frecuentes encontrados en este estudio.

Al no existir asociación entre las múltiples variables y el cáncer colorrectal no se pudo realizar en análisis multivariado, aunque si se analizó la supervivencia a 2 años en los pacientes con cáncer colorrectal encontrando que la supervivencia para los tumores de tipo mucinoso es menor que para los otros tipos histológicos a pesar que la diferencia no llegue a ser significativa.

Recomendaciones.-

- Apoyar la implementación de campañas de prevención y despistaje de este tipo de cáncer, para que nuestra población tome conciencia que el cáncer colorrectal tiene buen porcentaje de sobrevida en estadios tempranos.
- Incentivar una mejor recolección de los datos que quedan registrados en la historia clínica. Poniendo énfasis en variables como ingesta de grasas saturadas, consumo de alcohol, tabaco, la cantidad que se consume, así como el tiempo consumo.

Aspectos Complementarios

Referencia Bibliográfica

- 1.- Napa Valle Cesar, Cáncer colo-rectal en el Hospital Militar Central. Tesis de Especialidad en Cirugía General de Universidad Nacional Mayor de San Marcos 2003.
- 2.- Maksimović S. M.D., Survival rates of patients with mucinous adenocarcinoma of the colorectum *Med Arh* - 01-JAN-2007; 61(1): 26-9
- 3.- Kanemitsu Y. M.D., Survival after curative resection for mucinous adenocarcinoma of the colorectum. *Dis Colon Rectum* 2003; 46:160–167.
- 4.- *Abeloff's Clinical Oncology*, Churchill Livingstone By Martin D, et al. Abeloff, MD. 4th Ed. Copyright 2008.
- 5.- R. Adell, M.D., ¿Es el adenocarcinoma colorrectal mucinoso una entidad diferente? *Gastroenterol Hepatol* 2002;25(9):534-40.
- 6.- Sung-Wook Oh M.D., The Comparison of the Risk Factors and Clinical Manifestations of Proximal and Distal Colorectal Cancer. *Diseases of the colon and rectum* 2008; 51: 56–61.
- 7.- Maillo Oliva, Carmen Oliva. *Biología Molecular Del Cáncer Colorrectal Esporádico: Análisis De La Inestabilidad Genómica Y De Las Pérdidas De Heterocigosidad*. Tesis Doctoral Universidad Complutense De Madrid. Facultad De Medicina Madrid, 1995.
- 8.- *Wysong, Pippa* Gallbladder removal may create cancer risk. *Medical Post*. Toronto: Mar 24, 1998. Tomo 34, Nº 11; pg. 28.

- 9.- Azzoni C, M.D., Distinct molecular patterns based on proximal and distal sporadic colorectal cancer: arguments for different mechanisms in the tumorigenesis. *Int J Colorectal Dis* 2007;22:115–26.
- 10.- Slattery ML, M.D., Association between cigarette smoking, lifestyle factors and microsatellite instability in colon tumors. *J. Natl Cancer Inst* 200, 92:1831 – 6.
- 11.- Tetsuya Mizoue¹, M.D., Tobacco Smoking and Colorectal Cancer Risk: An Evaluation Based on a Systematic Review of Epidemiologic Evidence among the Japanese Population. *Jpn J Clin Oncol* 2006;36(1)25–39.
- 12.- M. Juarranz Sanza, M.D., Influencia de la dieta en la aparición del cáncer colorrectal en una población de Madrid. *Rev Clin Esp* 2004;204(7):355-61.
- 13.- Castro E.B., M.D., Carcinoma of Large Intestine in Patients Irradiated for Cancer of Cervix and Uterus. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1973; 31:45— 52.
- 14.- Sandler R.S., M.D., Radiation Induced Cancers of the Colon and Rectum: Assessing the Risk. *Gastroenterology.* 1983; 84:51—57.
- 15.- Wu CS, M.D., Clinicopathological study of colorectal mucinous carcinoma in Taiwan: a multivariate analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 1996; 11: 77–81.
- 16.- Lin Xie, M.D., Survival of patients diagnosed with either colorectal mucinous or non-mucinous adenocarcinoma: A population-based study in Canada *International Journal of Oncology* 34: 1109-1115, 2009.
- 17.- MANNE Upender, M.D., Racial differences in the prognostic usefulness of MUC1 and MUC2 in colorectal adenocarcinomas. *Clinical cancer research* 2000; 6(10): 4017-4025 (34 ref.).
- 18.- Hakjung Kang M.D., et al A 10-Year Outcomes Evaluation of Mucinous and Signet-Ring Cell Carcinoma of the Colon and Rectum *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 1161–1168.

- 19.- Papadopoulos, VN, Prognostic significance of mucinous component in colorectal carcinoma *Tech Coloproctol* (2004) 8:S123–S125.
- 20.- World Health Organization. Published by International Agency for Research on Cancer: World Cancer Report 2008.
- 21.- Ferlay J, M.D., eds. (2004). GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC CancerBase No. 5 Version 2.0. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <http://www-dep.iarc.fr/> Date.
- 22.- Alvaro Celestino, Cáncer Colorectal: estudio sobre 365 casos. *Revista de Gastroenterología del Perú - Volumen 16, N°3 1996.*
- 23.- Luy G, Características clínicas del cáncer colorectal en el Hospital E. Rebagliati Martins 1995-1999; *Rev Gastroenterol Perú* 2000; 20: 406–13.
- 24.- Registro De Cancer De Lima Metropolitana: Centro de Investigación en Cáncer “Maes Heller” (INEN) 1994 - 1997.
- 25.- Torres J, Factores pronósticos morfológicos en el cáncer colorectal. *Estudio multivariante. Neoplasia* 1997; 14: 19-21
- 26.- Sleisenger & Fordtran's *Gastrointestinal And Liver Disease, Pathophysiology, Diagnosis, Management* 8th Edition Copyright © 2006 Saunders Mark Feldman, M.D.
- 27.- Karin B Michels, M.D., Prospective study of fruit and vegetable consumption and incidence of colon and rectal cancers. *Journal of the National Cancer Institute*; Nov 1, 2000; 92, 21; 1740.
- 28.- Tsong, WH., Cigarettes and alcohol in relation to colorectal cancer: the Singapore Chinese Health Study. *British Journal of Cancer* 2007; 96(5), 821 – 827.
- 29.- Manuel Ángel Gargallo-Fernández Riesgo oncológico de la Obesidad *Med Clin (Barc)*. 2006; 126(7):270-6.
- 30.- Ching-Kuo Yang, M.D., Radiation-Induced Cancers of the Colon and Rectum-Analysis of Five Cases. [*J Soc Colon Rectal Surgeon (Taiwan)* 2008;19:41-46

- 31.- Sharon Rolnick, M.D., Racial and Age Differences in Colon Examination Surveillance Following a Diagnosis of Colorectal Cancer. JNCI Monographs 2005(35):96-101.
- 32.- Sabiston Textbook of Surgery, 18th Edition 2007 for Courtney M. Townsend, Jr., MD, et al.
- 33.- Díaz J, Cáncer Colorectal: Cuadro clínico y sobrevida. Rev Gastroenterol Perú 1996; 16: 48-56.
- 34.- Kreisler E M.D., La cirugía en el cáncer de colon complicado. Cir Esp. 2006; 80(1):9-15.
- 35.- Dra. Montserrat Pazos Escudero. Tesis Doctoral: Incidencia Y Supervivencia Del Cáncer De Colon Y Recto En la Provincia De Tarragona. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universidad Rovira i Virgili. Reus-Tarragona. España (1980-1998).
- 36.- Torres Zavala Neyda Milagros, Factores Pronósticos de Sobrevida en Cáncer Colorectal Resecable Obstructivo y No Obstructivo. Revista de Gastroenterología del Perú v.26 n.4 Lima oct./dic. 2006.
- 37.- American Joint Committee on Cancer: Staging Manual, 6th ed. New York: Springer 2002. Available from: URL: <http://www.cancerstaging.org/products/ajccproducts.html>
- 38.- Casavilca S, Carcinoma de Células en Anillo de Sello del Colon en Adolescentes. Rev Gastroent Perú, 2001; 21: 56-59.
- 39.- Casavilca Zambrano Sandro, Carcinoma de células en anillo de sello del colon y recto en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Revista de gastroenterología del Perú v.24 n.3 Lima jul./set. 2004.
- 40.- Stephen S. Sternberg, M.D., Diagnostic Surgical Pathology Vol. 2 Raven Press New York 1994. págs. 1392 – 1394.
- 41.- Zapana Flores, Operación de Hartmann en el servicio de Cirugía Hospital Militar Central. Tesis de Especialidad en Cirugía General de Universidad Nacional Msyor de San Marcos 2003.

- 42.- Barboza Eduardo, Cirugía del Cáncer de Colon y Recto. Revista de Gastroenterología del Perú - Volumen 18, Suplemento N°1 1998.
- 43.- Eloy Ruiz, Tratamiento Quirúrgico de las metástasis hepáticas de Cáncer colorrectal. Revista de Gastroenterología del Perú - Volumen 20, N°4 2000.
- 44.- Rozas Llerena Rubén M.D., Cáncer Colorectal en el Hospital Nacional Daniel A. Carrión Aspectos Anatomopatológicos y Epidemiológicos. Acta Cancerológica (Nov. 1998) Vol. 28 Fascículo 2: 38-48
- 45.- Francisco Colina, M.D., Protocolo e información sistematizada para los estudios histopatológicos relacionados con el carcinoma colorrectal Revista Española De Patología Vol. 37, N° 1, 2004.
- 46.- Wenbo Du, M.D., Incidence and Survival of Mucinous Adenocarcinoma of the Colorectum: A Population-Based Study From an Asian Country Dis Colon Rectum 2004; 47: 78–85.
- 47.- Green JB, M.D., Mucinous carcinoma--just another colon cancer? Dis Colon Rectum 1993; 36:49-54.
- 48.- Takashi Okuyama, M.D., Budding (Sprouting) as a Useful Prognostic Marker in Colorectal Mucinous Carcinoma Jpn J Clin Oncol 2002;32(10)412–416.
- 49.- Mirna H Farhat, M.D., Effect of mucin production on survival in colorectal cancer: A case-control study. World J Gastroenterol 2008 December 7; 14(45): 6981-6985.
- 50.- James C. Mucins and mucin binding proteins in colorectal cancer. Cancer metastasis reviews 2004, vol. 23, n° 1-2 (182p.) pp. 77 – 99.
- 51.- V. Negri, M.D., Mucinous histology predicts for reduced fluorouracil responsiveness and survival in advanced colorectal cancer. Annals of Oncology 2005; 16(8):105-1310.

52.- M. Rodríguez Cerrillo, Diagnóstico de colitis isquémica en un servicio de urgencias. *Emergencias* 2000;12:100-104.

53.- Dr. Néstor Fernández, Vólvulos del Colon Derecho. *Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina* - N° 141 – Enero 2005 Pág. 18-21.

54.- Rory Kennelly, Oestrogen and the colon: potential mechanisms for cancer Prevention. *Lancet Oncol* 2008; 9: 385–91.

55.- Katsuhiko Nosh, SIRT1 histone deacetylase expression is associated with microsatellite instability and CpG island methylator phenotype in colorectal cancer. *Modern Pathology*. Baltimore: Jul 2009. Tomo 22, No. 7; pág. 922.

56.- A Altieri, Cholecystectomy and the risk of colorectal cancer in Italy. *British Journal of Cancer* (2004) 90, 1753 – 1755.

Anexo 01

Ficha de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nº DE CASO: _____

DATOS GENERALES:

NOM.Y APELLIDOS : _____

AUTOGENERADO: _____

SEXO :

F

M

NÚMERO DE LÁMINA ORIGINAL : _____

EDAD :

DIAGNÓSTICO : _____

Fecha Diagnóstico: _____

Fecha último control: _____

Paciente Vive : SI

NO

En caso de responder no, indicar fecha: _____

FACTORES DE RIESGO :

TABACO	
CONSUME	
NO CONSUME	

OBESIDAD	
OBESO (IMC \geq 30)	
NO OBESO (IMC > 30)	

ALCOHOL	
CONSUME	
NO CONSUME	

OTRO TIPO DE CANCER ANTERIOR	
MAMA	
UTERO	
OVARIO	

CIRUGIAS ABDOMINOPELVICAS ANTERIORES	
COLECISTECTOMIA	
NO COLECISTECTOMIA	

DIETA	
ALTA EN GRASAS	
BAJA EN GRASAS	
ALTA EN FIBRA	
BAJA EN FIBRAS	
BALANCEADA	

RAZA	
BLANCA	
MESTIZA	
NEGRA	
ORIENTAL	

IRRADIACIÓN PÉLVICA ANTERIOR	
RECIBIDA	
NO RECIBIDA	

FACTORES CLINICO PATOLÓGICOS:

TIPO HISTOLÓGICO	
MUCINOSO	
NO MUCINOSO	

LOCALIZACIÓN DEL TUMOR	
CIEGO	
COLON ASCENDENTE	
FLEXURA HEPATICA	
COLON TRANSVERSA	
FLEXURA ESPLENICA	
COLON DESCENDENTE	
SIGMOIDES	
UNION RECTO SIGMOIDES	
RECTO	

ESTADIO	
I	
IIA	
IIIB	
IIIA	
IIIB	
IIIC	
IV	

GRADO DE DIFERENCIACIÓN	
NO PUEDE ESTABLECERSE	
BIEN DIFERENCIADO	
MODERADAMENTE DIFERENCIADO	
POBREMENTE DIFERENCIADO	
INDIFERENCIADO	

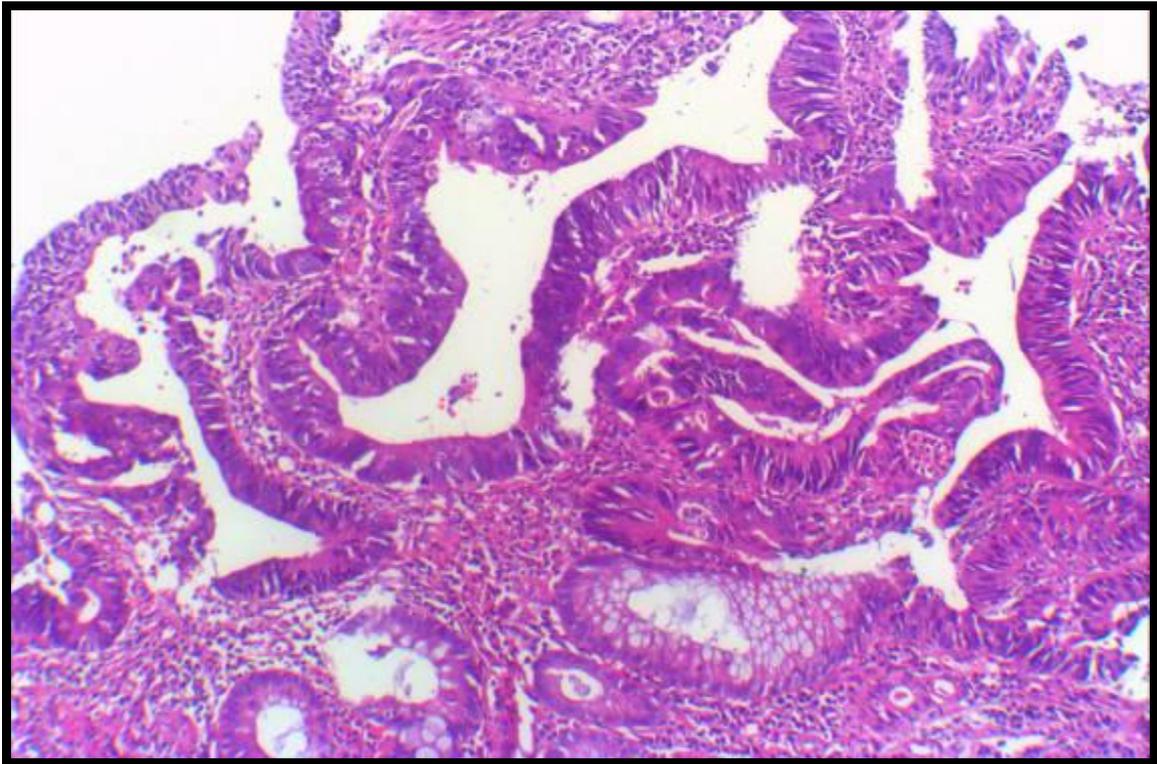
TRATAMIENTO:	
CIRUGIA	
QUIMIOTERAPIA	
CIRUGIA + QUIMIOTERAPIA	
CIRUGIA + QUIMIOTERAPIA + RADIOTERAPIA	
MÉDICO	

Anexo 02



Macrofotografía 01: Cáncer Colorrectal No Mucinoso

Descripción.- Macrofotografía de segmento colónico, mostrando una tumoración de 35x30mm, tipo exofítico, con ulceración en la cúspide, de bordes irregulares y consistencia aumentada. La base de la lesión se continúa con mucosa de aspecto habitual.



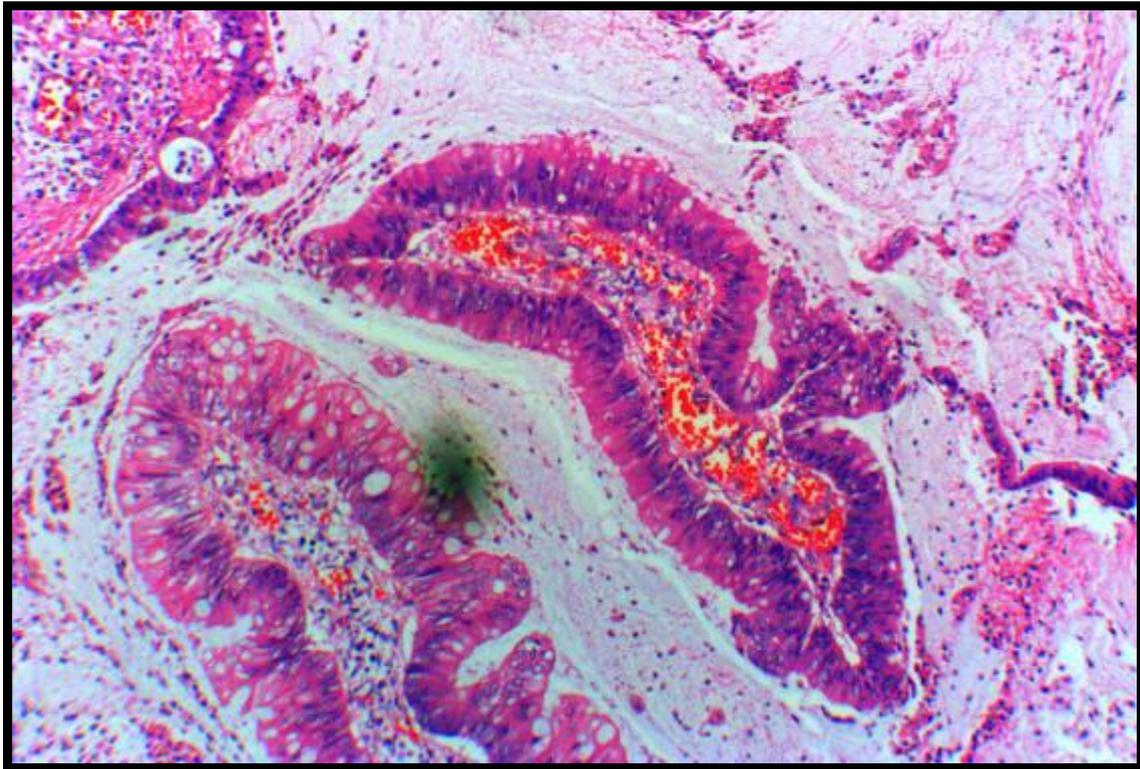
Microfotografía 01: Cáncer Colorrectal No Mucinoso

Descripción.- Microfotografía a mediano aumento, en donde se observa glándulas distorsionadas, anaplásicas, recubiertas por células epiteliales con características de malignidad e infiltración.



Macrofotografía 02: Cáncer Colorrectal Mucinoso

Descripción.- Macrofotografía de intestino grueso, mostrando una tumoración estenosante, de 55 mm de longitud, circunferencial, de bordes irregulares y consistencia aumentada, que causa rigidez segmentaria y engruesa la pared hasta 20 mm, de color blanquecino.



Microfotografía 02: Cáncer Colorrectal Mucinoso

Descripción.- Microfotografía a gran aumento, mostrando aislados y pequeños fragmentos glandulares, flotando en lagos de mucina. El epitelio glandular presenta características de malignidad.