



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**FACTORES CLÍNICO-PATOLÓGICOS ASOCIADOS AL ESTADIO DE CÁNCER
DE COLON EN EL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DURANTE LOS AÑOS 2016**

– 2020

TESIS

Para optar el título profesional de Médica Cirujana

AUTORA

Pinto Narvaez, Claudia Priscila

(identificador ORCID: 0000-0002-8576-3992)

ASESOR

Vela Ruiz, José Manuel

(identificador ORCID: 0000-0003-1811-4682)

Lima, Perú

2023

Metadatos Complementarios

DATOS DE AUTOR

AUTORA: Bach. Pinto Narvaez, Claudia Priscila

Tipo de documento de identidad del AUTOR: DNI

Número de documento de identidad del AUTOR: N°72491660

DATOS DE ASESOR

ASESOR: Mg. Jose Manuel Vela Ruiz

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: N°72849690

DATOS DEL JURADO

PRESIDENTE

Dr. Jhony Alberto De La Cruz Vargas

DNI: 06435134

NÚMERO DE IDENTIFICACIÓN ORCID: 0000-0002-5592-0504

MIEMBRO:

Dr. Hermes Raul, Sebastian Ayala

DNI: 06628263

NÚMERO DE IDENTIFICACIÓN ORCID: 0000-0003-4496-7937

MIEMBRO:

Mg. Cesar Ramon, Razuri Bustamante

DNI: 42412325

NÚMERO DE IDENTIFICACIÓN ORCID: 0000-0001-6014-8427

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.00.00

Código del Programa: 912016

DEDICATORIA

*A mis padres Soledad Narváez
Gonzales y Pastor Pinto Salas; y a
mi hermano Álvaro Pinto Narváez
por siempre estar a mi lado
impulsándome durante los años de
carrera*

*A mis cachorros: Miski y Chelo por
haberme hecho compañía en mis
horas de estudio.*

*A mi familia por el apoyo
incondicional*

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Ricardo Palma y a sus docentes por brindarme enseñanzas y conocimientos durante mi etapa universitaria

A mi asesor, el Dr. Manuel Vela Ruiz por la orientación y el apoyo para la realización del estudio.

Al Dr. Jhony A. De La Cruz-Vargas, Director de la tesis y a los docentes del Curso de Titulación de Tesis por la orientación brindada para la realización de mi trabajo.

RESUMEN

Introducción: El cáncer de colon ha ido aumentando en países subdesarrollados; ubicándose como la quinta neoplasia más frecuente en el Perú. **Objetivo:** Determinar la asociación entre los factores clínico-patológicos y el estadio de cáncer de colon en el Hospital María Auxiliadora durante los años 2016-2020. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional, analítico, transversal y retrospectivo. La población estudiada fue de 97 pacientes con cáncer de colon. El análisis estadístico fue realizado en el programa SPSSv.25 mediante pruebas de chi cuadrado y razón de prevalencia cruda y ajustada, mediante la regresión de Poisson, con un IC95% y con un nivel de significancia menor a 0,05. **Resultados:** Se analizaron los datos de 97 pacientes con cáncer de colon que fueron divididos en estadio I, II, III (no metastásico) y IV (metastásico); encontrándose que los pacientes con IPL >192 (RPa:5.701;IC 95%:2.267-4.337;p=0.000) tienen mayor riesgo de presentar cáncer metastásico; además los pacientes con valores de albúmina <3.5 g/dl tienen mayor posibilidad de presentar cáncer metastásico (RPa:9.213; IC 95%:2.659-31.921;p=0.000); los pacientes con CEA pre quirúrgico ≥ 5 ng/ml tienen más riesgo de presentar cáncer metastásico (RPa:6.889; IC95%: 2.726-2.726;p=0.000); también que los pacientes con un alto grado histopatológico tienen más riesgo de presentar cáncer de colon metastásico (RPa:4.999; IC95%:1.437-17.387;p=0.011); finalmente, los pacientes con obstrucción intestinal tienen más riesgo de presentar cáncer de colon metastásico (RPa:7.962; IC95%:2.375-26.692;p=0.001). **Conclusiones** El rango IPL, albúmina, CEA, grado histopatológico y a la obstrucción intestinal se asociaron a cáncer de colon metastásico

Palabras clave (DeCS): Factores de riesgo, Cáncer de colon, Metástasis

ABSTRACT

Introduction: Colon cancer has been increasing in underdeveloped countries; ranking as the fifth most frequent neoplasm in Peru. **Objective:** To determine the association between clinicopathological factors and the stage of colon cancer at the María Auxiliadora Hospital during the years 2016-2020. **Methods:** An observational, analytical, cross-sectional and retrospective study was carried out. The population studied was 97 patients with colon cancer. Statistical analysis was performed using the SPSSv.25 program using chi-square tests and crude and adjusted prevalence ratio, using Poisson regression, with a 95% CI and a significance level of less than 0.05. **Results:** Data from 97 patients with colon cancer who were divided into stage I, II, III (non-metastatic) and IV (metastatic) were analyzed; It was found that patients with $IPL > 192$ (RPa: 5.701; 95% CI: 2.267-4.337; $p=0.000$) have a higher risk of presenting metastatic cancer; In addition, patients with albumin values < 3.5 g/dl have a greater chance of presenting metastatic cancer (RPa: 9.213; 95% CI: 2.659-31.921; $p=0.000$); patients with pre-surgical CEA ≥ 5 ng/ml have a higher risk of presenting metastatic cancer (RPa: 6.889; 95% CI: 2.726-2.726; $p=0.000$); also that patients with a high histopathological grade have a higher risk of presenting metastatic colon cancer (RPa: 4.999; 95% CI: 1.437-17.387; $p=0.011$); finally, patients with intestinal obstruction have a higher risk of presenting metastatic colon cancer (RPa: 7.962; 95% CI: 2.375-26.692; $p=0.001$). **Conclusions** The IPL range, albumin, CEA, histopathological grade and intestinal obstruction were associated with metastatic colon cancer. **Key words (MESH) :** Risk factors, Colon cancer , Metastasis.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	3
1.3. LINEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA URP VINCULADA.....	3
1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	3
1.5. DELIMITACION DEL PROBLEMA.....	4
1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	4
1.6.1. OBJETIVO GENERAL.....	4
1.6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	4
1.7 VIABILIDAD.....	5

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	6
2.2. BASES TEÓRICAS.....	10
2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES	17

CAPITULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. HIPÓTESIS: GENERAL, ESPECÍFICAS.....	19
3.2. VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN	21

CAPITULO IV: METODOLOGÍA

4.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	22
4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	22
4.3. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	24
4.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	24
4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS.....	24

4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	24
4.7. ASPECTOS ÉTICOS.....	25

CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1. RESULTADOS.....	26
5.2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	34

CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. CONCLUSIONES.....	38
6.2. RECOMENDACIONES.....	38

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANEXOS

ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS

ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS

ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADO POR LA SECRETARÍA ACADÉMICA

ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE LA TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACION POR EL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACIÓN

ANEXO 5: ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

ANEXO 6: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN

ANEXO 7: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO TALLER

ANEXO 8: MATRIZ DE CONSISTENCIA

ANEXO 9: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

ANEXO 10: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS

UTILIZADOS

ANEXO 11: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS), O EL LINK A SU BASE DE DATOS SUBIDA EN EL INICIB-URP.

CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: GENERAL Y ESPECÍFICOS

Según la base de datos Globocan, se estimó que en el año 2020 habrían más de 1.9 millones de casos nuevos y 935 000 casos de muertes a nivel mundial⁽¹⁾

La neoplasia de colon forma parte de los 10 tipos de cáncer principales en el mundo. Siendo esta neoplasia, el tercero más comúnmente diagnosticado (10%) y el segundo con mayor mortalidad (9,4%).⁽¹⁾

Las tasas de incidencia de cáncer de colon son más altas en los países desarrollados; sin embargo, en los últimos años, la incidencia en los países en vías de desarrollo ha ido aumentando. Esto probablemente sea por los cambios nutricionales y de los estilos de vida, como el aumento del consumo de alimentos de origen animal, sobrepeso y disminución de la actividad física.⁽¹⁾

En el año 2018, se diagnosticaron 3,8 millones de casos nuevos y 1,4 millones de muertes, en Latinoamérica. Siendo el cáncer de colon el tercer tipo diagnosticado con mayor frecuencia en hombres (8%) y en mujeres (8,2%).⁽²⁾

Mientras tanto, en Perú se diagnosticaron 3514 casos nuevos de cáncer de colon, encontrándose en el quinto lugar de frecuencia. Además, fueron registradas 1886 muertes, ubicándose en el sexto lugar.⁽³⁾

El riesgo de desarrollar esta neoplasia puede ser atribuido a factores tales como bajo nivel socioeconómico, sedentarismo, consumo de dieta no saludable y factores genéticos.^(4, 5)

Aproximadamente el 70% de pacientes diagnosticados de cáncer de colon son mayores de 65 años; sin embargo, la incidencia, en el grupo de 40 a 44 años, ha ido aumentando; y se estima que en aquellos entre 20 a 34 años los casos nuevos aumenten en un 90% y 124%, respectivamente, para el 2023.⁽⁴⁾

En estudios de investigación se ha dado gran utilidad al hemograma debido a que es un método sencillo de realizar y que tiene un bajo costo. A través de esta herramienta se puede observar si se presenta inflamación sistémica, ya que puede reflejarse en los parámetros de sangre periférica que nos brinda valores como: neutrófilos, linfocitos y plaquetas que al unirlos nos podrían revelar índices útiles para los pacientes con neoplasias. ⁽⁶⁾

Dos de los índices que se pueden calcular con ayuda del hemograma son el índice neutrófilo linfocitario (INL) y el índice plaquetas – linfocitos (IPL); estos son marcadores bioquímicos de inflamación que ayuda a determinar el pronóstico de supervivencia en pacientes con cáncer de colon. El desequilibrio entre neutrófilos y linfocitos podría estar asociado con el diagnóstico del tumor. En donde los valores elevados de INL indican mal pronóstico y se asocia al riesgo de desarrollar metástasis.⁽⁷⁾ Asimismo, valores elevados de IPL se asoció a un pobre pronóstico de supervivencia general y supervivencia libre de enfermedad.⁽⁸⁾

Otro parámetro a utilizar es el marcador antígeno carcinoembrionario sérico (CEA), este es un marcador tumoral biológico de costo bajo que en estudios previos señalan que los niveles elevados de CEA pre quirúrgicos están asociados con un peor pronóstico en pacientes con la neoplasia en estadios tempranos; además que valores elevados de este se asocian con metástasis y recurrencia de cáncer de colon ⁽⁹⁾

Además de los marcadores bioquímicos, existen características de malignidad como: pobre grado de diferenciación, presencia de invasión perineural, presencia de infiltrado linfovascular, número de ganglios resecados mayor a 12, evidencia de perforación de pared intestinal, porcentaje de luz ocupado por la neoplasia; los cuales son de utilidad para evaluar el pronóstico del paciente.⁽¹⁰⁾

Por lo explicado con anterioridad, el motivo para realizar este estudio es determinar los factores clínico-patológicos en los pacientes con cáncer de colon del Hospital María Auxiliadora, con la finalidad de realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno del tumor.

1.2.FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Es por ello que en razón a lo planteado se formuló el siguiente problema de investigación:
¿Cuáles son los factores clínico patológicos asociados al estadio de cáncer de colon en el Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 – 2020?

1.3. LÍNEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA URP VINCULADA

De acuerdo a las prioridades nacionales 2019-2023 del Instituto Nacional de Salud (INS), el presente trabajo corresponde a la prioridad de investigación número 2 denominada cáncer.; además, se encuentra dentro de las prioridades de la Facultad de Medicina Humana – INICIB, que tiene como línea de investigación enfermedades no transmisibles: cáncer.

1.4. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

El cáncer de colon se encuentra dentro de las neoplasias más frecuentes a nivel mundial; además, en nuestro país es el sexto en frecuencia y el quinto en mortalidad.^(1,3) Por lo tanto, es importante realizar un diagnóstico precoz para así poder mejorar las medidas preventivas y brindar un tratamiento oportuno con el fin de reducir la tasa de morbimortalidad en la población.

El presente estudio evalúa la asociación de los factores clínico-patológicos y el estadio tumoral de cáncer de colon, ya que sería de gran utilidad para poder definir el factor pronóstico en los pacientes que presenten un diagnóstico establecido. Con esto se podría predecir en qué estadio se encuentra el paciente sin hacer uso del diagnóstico por imágenes, cuyos costos son elevados. Por lo tanto, es oportuno realizar estudios que no generen un gasto excesivo en la economía de los pacientes y además sean de fácil acceso como el uso del hemograma, el cual podría ayudar a identificar a pacientes con mal pronóstico, recurrencia y metástasis del cáncer de colon.⁽⁷⁾

En el Perú la información acerca de esta problemática es escasa; es por ello que es necesario realizar este estudio con el fin de que los resultados que se obtengan, incrementen los conocimientos acerca de esta neoplasia y puedan ser útiles como referencia de próximas investigaciones.

1.5.DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

Delimitación espacial, esta investigación se realizó en el Hospital María Auxiliadora, localizado en Av. Miguel Iglesias 968, San Juan de Miraflores 15801.

Delimitación poblacional, la investigación incluyó a pacientes mayores de 18 años con el diagnóstico de cáncer de colon, que hayan sido hospitalizados en el servicio de Oncología del Hospital María Auxiliadora, durante los años 2016-2020.

Delimitación conceptual, la investigación estuvo orientada en conocer los factores clínico-patológicos asociados al cáncer de colon.

1.6.OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.6.1. OBJETIVO GENERAL

- Determinar la asociación entre los factores clínico-patológicos y el estadio tumoral en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016-2020.

1.6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la asociación entre anemia y el estadio clínico en pacientes con cáncer de colon
- Determinar la asociación entre el Índice Neutrófilo Linfocitario (INL) y el estadio clínico en pacientes con cáncer de colon.
- Determinar la asociación entre el Índice Neutrófilo - Plaquetas (IPL) y el estadio clínico en pacientes con cáncer de colon.

- Determinar la asociación entre los niveles de antígeno carcinoembrionario (CEA) y el estadio clínico en pacientes con cáncer de colon.
- Determinar la asociación entre los niveles de albúmina y el estadio clínico en pacientes con cáncer de colon
- Determinar la asociación entre el grado histológico y el estadio clínico en pacientes con cáncer de colon.
- Determinar la asociación entre la infiltración linfovascular y el estadio clínico en pacientes con cáncer de colon.
- Determinar la asociación entre la infiltración perineural y el estadio clínico en pacientes con cáncer de colon.
- Determinar la asociación entre la obstrucción intestinal y el estadio clínico en pacientes con cáncer de colon.

1.7.VIABILIDAD DE LA INVESTIGACIÓN

El protocolo de investigación fue evaluado previamente por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma, así como de la Oficina de docencia e investigación del Hospital María Auxiliadora.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

2.1.1. ANTECEDENTES INTERNACIONALES

- a. Un estudio realizado por Gvirtzman, et al, publicado en Israel, en el año 2021 y que titula “La anemia puede predecir el pronóstico del cáncer colorrectal en la etapa preoperatoria: un análisis retrospectivo”, tuvo como objetivo determinar qué síntomas o signos relacionados al cáncer colorrectal pueden predecir la neoplasia en estadio avanzado en etapa preoperatoria. Se incluyeron a 300 pacientes de los cuales 209 presentaban CCR en estadio muy avanzado. Se observó una asociación entre el CCR muy avanzado con la anemia severa (17% vs 4%, $p=0.004$), la cual tuvo como punto de corte hemoglobina $<10\text{g/dl}$. Se pudo concluir que los pacientes con cáncer más avanzado suelen tener mayor porcentaje de anemia, por lo que cuanto mayor sea el estadio TNM, mayor será la probabilidad de que el paciente presente⁽¹¹⁾
- b. Un estudio realizado por Mermut, et al, publicado en Turquía, en el año 2020 y que titula “Valor pronóstico de la proporción preoperatoria de neutrófilos-linfocitos en pacientes con cáncer rectal en estadio II – III que se sometieron a una resección curativa”, tuvo como objetivo evaluar el valor pronóstico y los efectos secundarios de supervivencia de la relación INL e IPL en el hemograma preoperatorio, se incluyeron a 156 pacientes de los cuales el 40% de ellos presentaban metástasis. En el análisis bivariado se pudo observar que según $\text{INL} < 3,6$ vs $\text{INL} \geq 3,6$; e $\text{IPL} < 192$ vs $\text{IPL} \geq 192$, la metástasis fue estadísticamente significativa ($p < 0.001$; $p < 0.001$, respectivamente). Además, en el análisis multivariado se obtuvo que la presencia de IPL elevado se asocia a alteración de la supervivencia global (OR: 0.509; IC 95%: 0.218 – 1.188; $p < 0.118$)⁽¹²⁾
- c. Un estudio realizado por Luo, et al, en Estados Unidos, en el año 2021 y que titula “Nomograma basado en factores homogéneos y heterogéneos asociados para la

predicción de metástasis a distancia en pacientes con cáncer de colon”, tuvo como objetivo identificar los factores de riesgo asociados a los distintos tipos de metástasis a distancia que se presentaban en pacientes con cáncer de colon. Para el estudio se obtuvo la población a través de la base de datos del Instituto Nacional de Cáncer, obteniendo 204 595 pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal, de los cuales 17.07% presentó metástasis. Dentro de las variables estudiadas se encuentra el grado histológico, el cual se dividió en bajo grado (bien y moderadamente diferenciado) y alto grado (pobremente y no diferenciado). Se observó que existe una asociación estadísticamente significativa ($p=0.029$). Además, en el análisis multivariado se observó asociación entre el grado III (OR:2.10; IC95%:1.96-2.25; $p<0.001$) y el grado IV (OR:1.92; IC95%: 1.75 – 2.12; $p<0.001$). Otra variable de estudio fueron los niveles de CEA ($<5\text{ng o}>=5$), se observó que también presenta una asociación ($p<0.001$). Además, en el análisis multivariado se observó asociación con CEA positivo (OR:6.63 IC95%:1.51 – 1.64); $p<0.001$)⁽¹³⁾

- d. Un estudio realizado por Xu Guo, et al en Estados Unidos, en el año 2019 y que titula “Patrones de metástasis óseas en cáncer colorrectal recién diagnosticado: un análisis del mundo real en la base de datos SEER”, tuvo como objetivo investigar la incidencia y factores de riesgos asociados a la presencia de metástasis óseas en pacientes con cáncer de colon. Para el estudio se utilizó la base de datos SEER en donde se obtuvieron a 212.787 pacientes. Dentro de las variables estudiadas, se observó que el CEA elevado presentaba asociación estadísticamente significativa con los pacientes con metástasis ósea (OR: 7.19; IC 95%: 6.23 – 8.30; $p<0.001$). A su vez, en el análisis multivariado, los valores de CEA elevados también mostró una asociación estadísticamente significativa (OR: 2.27; IC 95%: 4.37 – 6.40; $p<0.001$)⁽¹⁴⁾
- e. Un estudio realizado por Yuan H, en Estados Unidos publicado en el año 2017, y que titula “La invasión linfovascular es un factor de alto riesgo para el cáncer colorrectal en estadio I/II: revisión sistemática y metanálisis”. Se obtuvo 939 estudios de los cuales 19 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. El estudio tuvo como objetivo evaluar mediante el estudio sistemático la importancia de la invasión

linfovascular en el pronóstico de cáncer colorrectal. Se obtuvo que la invasión linfovascular tiene una asociación significativa con mal pronóstico de supervivencia general de la enfermedad (HR=2, 15; IC 95%: 1,7 – 2,68; p<0,01). Por lo que se concluyó que la invasión linfovascular en pacientes en estadio I/II con diagnóstico de cáncer de colon es un factor de mal pronóstico. ⁽¹⁵⁾

- f. En un estudio realizado por Winner, en China publicado en el año 2013, y que titula “Manejo y resultados de la obstrucción intestinal en pacientes con cáncer de colon en estadio IV: un estudio de cohorte basado en la población”, tuvo como objetivo determinar los resultados después del tratamiento por obstrucción intestinal en pacientes con cáncer de colon en estadio IV. Se obtuvo como población 1004 pacientes con adenocarcinoma de colon en estadio IV, en donde se observó que los pacientes con estadio IV y obstrucción intestinal en el diagnóstico presentaban peor supervivencia general (HR:1.06; IC 95%: 0.88 – 1.28).⁽¹⁶⁾

- g. En el estudio realizado por Yi, en Estados Unidos, publicado en el año 2015 y que titula “Importancia clínica de la invasión perineural en el cáncer colorrectal en estadios II y III”. Tuvo como población a 159 pacientes con cáncer colorrectal, en donde se obtuvo como resultados que la presencia de infiltrado perineural se asoció con peor supervivencia general en pacientes con estadio clínico II y III (P=0,003 y P=0,008, respectivamente); por lo que se concluyó que la variable de infiltración perineural puede ser útil para el diagnóstico de pacientes con cáncer de colon en estadios II y III⁽¹⁷⁾

2.1.2. ANTECEDENTES NACIONALES

- ^a Un estudio realizado por Vallejos, en Lima- Perú, publicado en el año 2018 y que titula “Factores de riesgo asociados a cáncer colorrectal en el servicio de gastroenterología y patología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo octubre 2016-octubre 2017”. Se incluyó a 562 pacientes de los cuales 106 tenían como diagnóstico cáncer colorrectal, siendo el 58,5% hombres y 41,5% mujeres. Además, de acuerdo a la localización, el 41,5% se encontraba en el colon derecho y

el 27,4% en el colon izquierdo. Siendo la anemia (32,6%) la presentación clínica más frecuente en pacientes que tenían el tumor localizado en el colon derecho; y dolor abdominal y hematoquezia (32,6) en aquellos que tenían el tumor en el colon izquierdo. También se obtuvo como resultado que el grado histológico más frecuente fue el medianamente diferenciado (59,4%). Además, del total de pacientes con cáncer colorrectal, se observó que el 70,8% eran obesos (OR: 5,13; IC:95% = 3,2-8.1; $p < 0,001$); y que el 58,5% de pacientes con cáncer de colon fueron varones (OR: 1,8 IC:95%= 1,2-2,8; $p < 0,05$). En el análisis multivariado se evidenció relación con la obesidad (OR:1,29; IC 95%:1,19-1,40). Se concluyó que el sexo masculino tendría 1,8 más riesgo de presentar cáncer colorrectal; y que la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de esta neoplasia.⁽¹⁸⁾

- b.** Un estudio realizado por Ortiz, en Lima-Perú, publicado en el año 2020 y que titula “Impacto de índice neutrófilo- linfocito como factor pronóstico en la sobrevida de los pacientes con cáncer de colon del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2014-2015” tuvo como población 201 pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal. Se tomó como valor absoluto 3,5 para el índice de neutrófilos linfocitos (INL). Se obtuvo como resultados que el 71,64% del total de pacientes tenían $INL \leq 3,5$, los cuales tenían una media de sobrevida de 5 años de 82,74 meses (IC:95%); mientras que los pacientes con $INL > 3,5$, tenían una media de 34,76 meses de sobrevida. Posteriormente se analizó la curva de supervivencia junto al INL; en donde el 100% que tenían $INL < 3,5$, tuvieron una sobrevida aproximadamente de 65 meses; y en aquellos con $INL \geq 3,5$ la sobrevida fue alrededor de 30 meses. El valor P se obtuvo, según Log Rank (Matel-Coz) fue de 0,00 lo cual indicó que la supervivencia en los pacientes con INL menor a 3,5 fue significativamente mayor. Además, el 13,9% de los pacientes se encontraban en estadio I; siendo su media de sobrevida a los 5 años de 77,6 meses (IC:95%); el 53,7% de pacientes se encontraban en estadio II los cuales tuvieron como media de sobrevida 73,19 meses; y los pacientes en estadio III fueron 32,3% quienes tuvieron media de sobrevida 58,6 meses. En la curva de supervivencia y estadio clínico se observó que era significativamente estadístico ($p=0,00$); y que además la sobrevida a 5 años es menor

en estadios más avanzados. Se concluyó que tanto el INL elevado como el estadio clínico avanzado tienen una supervivencia menor⁽¹⁹⁾

- c. Un estudio realizado por Orco, Gabriela; en Lima- Perú, publicado en el año 2022; y que titula “Factores asociados a cáncer colorrectal metastásico en el servicio de oncohematología del Hospital Militar Central durante el periodo 2016 – 2020”, tuvo como población 78 pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal y tuvo como objetivo determinar los factores asociados a cáncer colorrectal metastásico en el servicio de oncohematología del Hospital Militar Central durante los años 2016 – 2020. Se obtuvieron como resultados que tanto el grado histopatológico alto grado (pobremente diferenciado y no diferenciado) también demostró asociación estadísticamente significativa $p=0,029$; además en el análisis multivariado se observó asociación entre alto grado y CCR metastásico (RP= 1.867, IC95%: 1.065 – 3.276). Además, un valor mayor a 5ng/ml de CEA demostró asociación estadísticamente significativa en el análisis multivariado [RPa = 3.738 (IC95%: 1.460 – 9.570), $p=0.006$]. Por lo que se concluyó que tanto el grado histopatológico de alto grado y CEA >5ng/ml están asociados a cáncer colorrectal metastásico al diagnóstico de la enfermedad⁽²⁰⁾

2.2. BASES TEÓRICAS

Epidemiología

El cáncer de colon es un problema de salud pública, ya que es el tercer tipo de neoplasia diagnosticado y el segundo en ocasionar muertes a nivel mundial. Siendo las tasas de incidencia de cáncer de colon son más altas en países desarrollados; sin embargo, en los últimos años, la incidencia en los países en vías de desarrollo se ha ido incrementando. Esto probablemente sea por los cambios nutricionales y de los estilos de vida⁽¹⁾

En el año 2020 en Perú, el cáncer de colon fue el quinto cáncer con mayor incidencia y el sexto en mortalidad⁽²⁾

Como factor de riesgo se evidencia que el nivel socioeconómico tiene un riesgo asociado a cáncer de colon probablemente a la dificultad de acceso a la atención médica⁽²¹⁾

Etiología

El origen del cáncer de colon es multifactorial; sin embargo, en los últimos años, hay factores que han cobrado mayor importancia, tales como:

Antecedentes familiares

La mayoría de pacientes no presentan antecedentes familiares; sin embargo, 1 de 3 personas tienen familiares quienes han padecido de esta neoplasia. Aquellos con un antecedente familiar de primer grado, tienen mayor riesgo de desarrollar esta neoplasia. Y el riesgo aumenta si el/la familiar ha sido diagnosticado/a antes de los 45 años o si más de un familiar tiene antecedente de cáncer de colon.⁽²²⁾ Sin embargo, el antecedente de cáncer de colon no es el único de importancia. El 10% de pacientes padecen de un síndrome hereditario familiar, siendo la poliposis adenomatosa familiar y el síndrome de Lynch lo más resaltantes.^(21,22)

Antecedente de Enfermedad inflamatoria intestinal (EEI)

La Colitis ulcerosa tiene asociación con el cáncer de colon, teniendo una incidencia anual del 0,5%, aproximadamente entre 10 a 20 años posterior al diagnóstico de EEI. Además, si la enfermedad de Crohn se localiza en la región ileocólica presenta mayor riesgo de presentar cáncer de colon.⁽²¹⁾

Antecedente personal cáncer colorrectal o pólipos colorrectales

Son factores de riesgo importantes la presencia de pólipos adenomatosos principalmente si son de tamaño grande, si hay varios o si presentan cambios.⁽²²⁾

Sobrepeso y obesidad

El sobrepeso, el cual es definido por la OMS como IMC >24,9 kg/m²; y la obesidad, con IMC >30 kg/m² son factores de riesgo para desarrollar cáncer de colon en adultos que en su infancia presentaron IMC elevado. También, si en la adolescencia este valor se ve elevado duplica el riesgo de presentar esta neoplasia cuando lleguen a edad adulta. Esto es debido al

exceso de tejido adiposo. Siendo más frecuente en varones debido a que las mujeres tienen el estrógeno como factor protector; sin embargo, la relación de la obesidad y cáncer de colon se asociaría a la elevación de IGF-1, factor de crecimiento endotelial y disminución de los niveles de adipocinas.(21) Esto probablemente sea porque el desequilibrio energético altera la homeostasis epitelial del intestino haciendo que haya mayor diferenciación de enterocitos empezando así la carcinogénesis colorrectal^(23, 24)

Estilo de vida

La disminución de la actividad física, el consumo de carnes rojas y procesadas, el consumo excesivo de alcohol y de tabaco se asocian al cáncer de colon.⁽²²⁾

Estreñimiento

La constipación crónica es un factor de riesgo importante ya que es donde se acumulan sustancias de desecho haciendo que las toxinas circulen a todo el organismo predisponiendo principalmente al tracto digestivo la aparición de neoplasias.⁽²⁵⁾

Fisiopatología

El cáncer de colon podría ser ocasionado por mutaciones progresivas de oncogenes y de genes supresores de tumores. Además, existen tres vías moleculares implicadas en el desarrollo de esta patología las cuales son: la vía de inestabilidad cromosómica, la vía de inestabilidad de microsatélites y la vía de hipermetilación de islas CpG.^(21,26)

- Vía de inestabilidad cromosómica: Representa aproximadamente el 70% de casos de cáncer de colon esporádicos, siendo la causa más frecuente de inestabilidad genómica del CCRm. Esta vía se caracteriza por obtener o perder cromosomas completos o zonas de ellos que contienen genes implicados en el proceso de carcinogénesis. Es por ello que el desequilibrio en cantidad de cromosomas y alteraciones en su composición ocasionan la mutación tanto de genes supresores como de oncogenes.⁽²⁶⁾ La vía de inestabilidad cromosómica es la más frecuente que ocasiona la secuencia de adenocarcinoma a carcinoma debido a que causa mutaciones o deleciones de los genes p53, APC y KRAS.

- **Vía de inestabilidad de microsatélites:** La secuencia y repeticiones de nucleótidos extendidas en todo el genoma y que proclives a errores durante la replicación, son los microsatélites. Existe un sistema que está conformado por las proteínas MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2, quienes identifican y reparan las equivocaciones en el ADN durante el proceso de replicación. Cuando las proteínas mencionadas pierden su función ocurre la inestabilidad de microsatélites, siendo los más frecuentes en mutar los genes MLH1 y MSH2.⁽²⁶⁾

- **Hipermetilación de islas de CpG (CIMP):**

La hipermetilación causa disfunción de los genes, ocurriendo con frecuencia en el dinucleótido 5'CG 3' o también llamado islas CpG. La hipermetilación puede ser clasificado en alto y bajo; L de alto grado está presente en aproximadamente el 20% del cáncer de colon esporádico; además, suelen ser poco diferenciados en comparación a los demás.⁽²⁶⁾

Cuadro clínico

Algunos pacientes pueden ser asintomáticos los cuales se sospecha de la enfermedad a través de un examen de rutina; otros pacientes presentan síntomas y signos de sospecha; y otra forma de manifestación es debido a complicaciones como obstrucción intestinal, peritonitis, hemorragia digestiva por lo que son llevados a emergencias.

La presentación clínica suele variar de acuerdo a la localización del tumor. En los pacientes con cáncer de colon derecho suele ser frecuente la anemia debido a pérdidas micro o macroscópicas; siendo los que se encuentran en el colon ascendente aquellos que presentan pérdidas de sangre aproximadamente 4 veces mayor a los demás. Aquellos que tienen localización en el cáncer de colon izquierdo se presentan con hematoquecia y alteraciones en el hábito intestinal pudiendo presentarse diarrea o estreñimiento.⁽²⁶⁾

Otras manifestaciones clínicas son debidas a la metástasis como la presencia de adenopatías debido a la invasión ganglios linfáticos, dolor en hipocondrio derecho, distensión de la pared abdominal, entre otros.⁽²⁶⁾

Clasificación anatómica

El cáncer colorrectal se puede dividir en cáncer de colon derecho o izquierdo. Algunos estudios han demostrado que las manifestaciones clínicas y el comportamiento de la neoplasia varía de acuerdo a su localización; y esto probablemente sea a porque tengan diferente expresión genética o embriológica. En cuanto a epidemiología, la localización del tumor en el lado derecho es más frecuente en pacientes de mayor edad y en mujeres; también es más frecuente que estos tumores sean de mayor tamaño y poco diferenciados debido a que mayormente suelen estar asociados a la vía de metilación alta de islas CpG y mutaciones BRAF por lo que la supervivencia en estos pacientes suele ser peor debido a que suelen ser de peor pronóstico.⁽²³⁾

Estadios clínicos

Para la clasificación se utiliza el sistema TNM de la octava edición del AJCC , en donde agrupa al criterio tumoral, ganglionar y metastásico; y la clasifica en 4 estadios (I -IV) en donde el I y el II son estadios tempranos y el III y IV estadios tardíos..(27) El criterio tumoral Indica la profundidad del tumor.; el criterio ganglionar:el grado de invasión ganglionar; y el criterio de metástasis, indica el grado de invasión en órganos a distancia. ^(22, 26) Gráfico 1

Colorectal cancer TNM staging AJCC UICC 8th edition

Primary tumor (T)			
T category	T criteria		
TX	Primary tumor cannot be assessed		
T0	No evidence of primary tumor		
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> , intramucosal carcinoma (involvement of lamina propria with no extension through muscularis mucosae)		
T1	Tumor invades the submucosa (through the muscularis mucosa but not into the muscularis propria)		
T2	Tumor invades the muscularis propria		
T3	Tumor invades through the muscularis propria into pericolorectal tissues		
T4	Tumor invades* the visceral peritoneum or invades or adheres † to adjacent organ or structure		
T4a	Tumor invades* through the visceral peritoneum (including gross perforation of the bowel through tumor and continuous invasion of tumor through areas of inflammation to the surface of the visceral peritoneum)		
T4b	Tumor directly invades* or adheres † to adjacent organs or structures		
* Direct invasion in T4 includes invasion of other organs or other segments of the colorectum as a result of direct extension through the serosa, as confirmed on microscopic examination (for example, invasion of the sigmoid colon by a carcinoma of the cecum) or, for cancers in a retroperitoneal or subperitoneal location, direct invasion of other organs or structures by virtue of extension beyond the muscularis propria (ie, respectively, a tumor on the posterior wall of the descending colon invading the left kidney or lateral abdominal wall; or a mid or distal rectal cancer with invasion of prostate, seminal vesicles, cervix, or vagina).			
† Tumor that is adherent to other organs or structures, grossly, is classified cT4b. However, if no tumor is present in the adhesion, microscopically, the classification should be pT1-4a depending on the anatomical depth of wall invasion. The V and L classification should be used to identify the presence or absence of vascular or lymphatic invasion whereas the PN prognostic factor should be used for perineural invasion.			
Regional lymph nodes (N)			
N category	N criteria		
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed		
N0	No regional lymph node metastasis		
N1	One to three regional lymph nodes are positive (tumor in lymph nodes measuring ≥ 0.2 mm), or any number of tumor deposits are present and all identifiable lymph nodes are negative		
N1a	One regional lymph node is positive		
N1b	Two or three regional lymph nodes are positive		
N1c	No regional lymph nodes are positive, but there are tumor deposits in the: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Subserosa ▪ Mesentery ▪ Nonperitonealized pericolic, or perirectal/mesorectal tissues 		
N2	Four or more regional nodes are positive		
N2a	Four to six regional lymph nodes are positive		
N2b	Seven or more regional lymph nodes are positive		
Distant metastasis (M)			
M category	M criteria		
M0	No distant metastasis by imaging, etc; no evidence of tumor in distant sites or organs. (This category is not assigned by pathologists.)		
M1	Metastasis to one or more distant sites or organs or peritoneal metastasis is identified		
M1a	Metastasis to one site or organ is identified without peritoneal metastasis		
M1b	Metastasis to two or more sites or organs is identified without peritoneal metastasis		
M1c	Metastasis to the peritoneal surface is identified alone or with other site or organ metastases		
Prognostic stage groups			
When T is...	And N is...	And M is...	Then the stage group is...
Tis	N0	M0	0
T1, T2	N0	M0	I
T3	N0	M0	IIA
T4a	N0	M0	IIB
T4b	N0	M0	IIC
T1-T2	N1/N1c	M0	IIIA
T1	N2a	M0	IIIA
T3-T4a	N1/N1c	M0	IIIB
T2-T3	N2a	M0	IIIB
T1-T2	N2b	M0	IIIB
T4a	N2a	M0	IIIC
T3-T4a	N2b	M0	IIIC
T4b	N1-N2	M0	IIIC
Any T	Any N	M1a	IVA
Any T	Any N	M1b	IVB
Any T	Any N	M1c	IVC

TNM: Tumor, Node, Metastasis; AJCC: American Joint Committee on Cancer; UICC: Union for International Cancer Control.

Used with permission of the American College of Surgeons, Chicago, Illinois. The original source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2017) published by Springer International Publishing. Corrected at 4th printing, 2018.



Gráfico 1: Estadaje clínico de cáncer de colon

Fuente: UpToDate: AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2017)

Metástasis

El proceso de metástasis inicia con el tumor primario in situ, en donde aumenta la proliferación celular y aumento de la secreción de factores angiogénico, lo que da como resultado aumento de la vascularización. Al inicio la invasión se presenta localmente, posteriormete debido a la activación de proteasas las células atípicas y factores de inflamación invaden las paredes de vénulas y vasos linfáticos, entrando a la circulación. Esto ocasiona que se produzca mayor riesgo de embolización además que en este momento las células atípicas son destruídas debido a la fuerza que se ejerce entre ellas o por la acción del sistema inmune. Las células que sobreviven quedan atrapadas en lechos capilares distantes. Posteriormente, estas células malignas extravasan el parénquima del órgano invadido e inicia la formación de micrometástasis, ocasionando de esta manera un ciclo de proliferación de células atípicas en distintos órganos. ⁽²⁸⁾

Diagnóstico histopatológico

Según la OMS clasifica al cáncer de colon en tumores epiteliales (carcinomas y carcinoides) y tumores no epiteliales (tumores GIST, leiomioma, angiosarcoma, sarcoma de Kaposi, melanoma, linfomas, entre otros). ⁽²⁶⁾

Siendo la mayoría de carcinomas, de los cuales más del 90% son adenocarcinomas. La clasificación del grado histológico depende del grado y la cantidad de células que presentan atipia. Además, según la 5ta clasificación de tumores del sistema digestivo de la OMS lo clasifica en 2 niveles: aquellos de bajo grado comprenden a los bien diferenciados y moderadamente diferenciados; y los de alto grado incluyen a los poco diferenciados e indiferenciados. ⁽²⁹⁾

Marcadores inflamatorios

Los marcadores inflamatorios sistémicos forman parte importante en el desarrollo y progresión del cáncer colorectal, es por ello que en diversos estudios se proponen para hallar el pronóstico de supervivencia general y supervivencia libre de enfermedad. ya que la elevada respuesta inflamatoria podría estar asociado con una menor supervivencia de los pacientes.

Dentro de los biomarcadores inflamatorios se encuentran el índice de neutrófilos-linfocitos (INL) y índice plaquetas – linfocitos (IPL).

Los linfocitos son importantes para la respuesta del huesped debido a que participan en la muerte de las células citotóxicas al inhibir la proliferación y migración de las células tumorales, de tal manera que inician la respuesta inmune frente; y estos, dentro del microambiente tumora, liberan citocinas para proliferar células tumorales, activar la inmunosupresión y promover la angiogénesis tumoral. Además, mediante la liberación de factores de crecimiento tales como el factor de crecimiento del endotelio vascular y proteasas, promueven la siembra de órganos a distancia.⁽⁸⁾

Un número elevado de plaquetas preoperatorias en pacientes con cáncer de colon podría estar asociado con un mal pronóstico.⁽⁸⁾

2.3. DEFINICIONES CONCEPTUALES

- **Edad:** cantidad de años que tiene el paciente al momento de ser diagnosticado.
- **Sexo:** características orgánicas que diferencian a hombre de mujeres.
- **Índice de masa corporal (IMC):** índice que determina la relación entre el peso corporal y la altura al cuadrado, del paciente.
- **Albúmina:** Proteína en la sangre que mantiene la presión osmótica coloidal y transporta moléculas orgánicas grandes
- **Índice neutrófilo – linfocitario (INL):** Marcador inflamatorio que es resultado de la división entre el recuento de neutrófilos y de linfocitos obtenidos del hemograma preoperatorio de los pacientes.
- **Índice plaquetas- linfocitos (IPL):** marcador inflamatorio resultado de la división entre el recuento de plaquetas y de linfocitos obtenidos del hemograma preoperatorio de los pacientes.
- **Estadaje clínico (TNM):** Sistema que clasifica la extensión del tumor clasificándolos en 4 estadio (I – IV) de acuerdo al criterio tumoral, ganglionar y metastásico. En donde el I y el II son considerados estadios localizados, mientras que el III y IV, estadios avanzados.
- **Criterio tumoral:** Indica el grado de profundidad del tumor. Según la AJCC: T1 invade la muscularis mucosae hasta la submucosa; T2, hasta la muscular propia; T3,

al tejido subseroso; T4a, peritoneo visceral; y T4b invade otros tejidos u órganos adyacentes.

- **Criterio ganglionar:** Indica el grado de extensión ganglionar. Según la AJCC: N0 si no ha invade ganglios linfáticos adyacentes; N1 si invade 1 a 3 ganglios linfáticos adyacentes o hacia zonas de grasa cercanas a los ganglios linfáticos; N2a si hay afección de 4 a 6 ganglios linfáticos; N2b si invade siete o más ganglios linfáticos adyacentes.
- **Criterio de metástasis:** Indica el grado de invasión en órganos a distancia. Según la AJCC: M0 indica ausencia de metástasis a distancia; M1 cuando hay metástasis a distancia
- **Estadio clínico:** Clasificación de la neoplasia según el criterio tumoral, ganglionar y metastásico.
- **Grado histopatológico:** Descripción que se basa en la semejanza de las células del tejido de origen con respecto a las del tejido de origen. Se clasifican en: bien diferenciado, moderadamente diferenciado, pobremente diferenciado e indiferenciado.
- **Antígeno Carcinoembrionario:** marcador tumoral usado para cáncer colorrectal; bajo riesgo <5ng/ml y alto riesgo >5ng/ml
- **Perforación colónica:** complicación grave de la neoplasia colónica que ocasiona alta mortalidad
- **Obstrucción:** alteración, detención o reversión del flujo normal del contenido intestinal hacia el canal anal. Esta puede ser parcial o total.
- **Infiltración linfovascular:** acumulación de tejido y células linfoides en sitios donde ocurren reacciones inflamatorias.
- **Infiltración perineural:** presencia de células cancerígenas a lo largo de la fibra nerviosa.
- **Localización de la neoplasia primaria:** Ubicación anatómica de la neoplasia primaria. Puede dividirse en derecha e izquierda.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. HIPÓTESIS

3.1.1. HIPÓTESIS GENERAL

- Existe asociación significativa entre los factores clínico-patológicos y el estadio clínico en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016-2020.

3.1.2. HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

- H1: Existe asociación significativa entre la anemia y el estadio IV en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016-2020.

H0: No existe asociación significativa entre la anemia y el estadio IV en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 – 2020

- H1: Existe asociación significativa entre el Índice Neutrófilo Linfocitario (INL) elevado y el estadio IV en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 – 2020.

H0: No existe asociación significativa entre el Índice Neutrófilo Linfocitario (INL) elevado y el estadio IV en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 – 2020.

- H1: Existe asociación significativa entre el Índice Plaquetas- Linfocitos (IPL) elevado y el estadio IV en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 – 2020.

H0: No existe asociación significativa entre el Índice Plaquetas- Linfocitos (IPL) y el estadio IV del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 – 2020.

- H1: Existe asociación significativa entre la hipoalbuminemia y el estadio IV en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon del Hospital María Auxiliadora durante

los años 2016–2020.

H0: No existe asociación significativa entre la hipoalbuminemia y el estadio IV en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 – 2020

- H1: Existe asociación significativa entre los niveles elevados de antígeno carcinoembrionario (CEA) y el estadio IV en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon en el servicio de oncología del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 – 2020.

H0: No existe asociación significativa entre los niveles elevados de antígeno carcinoembrionario (CEA) y el estadio IV en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 – 2020.

- H1: Existe asociación significativa entre el alto grado histológico y el estadio IV en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 – 2020.

H0: No existe asociación significativa entre el alto grado histológico pobremente diferenciado y el estadio IV en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 – 2020.

- H1: Existe asociación significativa entre la infiltración linfovascular y el cáncer de colon metastásico en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 – 2020.

H0: No existe asociación significativa entre la infiltración linfovascular y el estadio IV en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 – 2020

- H1: Existe asociación significativa entre la infiltración perineural y el estadio IV en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 – 2020.

H0: No existe asociación significativa entre la infiltración perineural y el estadio IV en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 – 2020.

- H1: Existe asociación significativa entre la obstrucción y el estadio IV en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 – 2020.
- H0: No existe asociación significativa entre la obstrucción y el estadio IV en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon en el servicio de oncología del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 – 2020

3.2. PRINCIPALES VARIABLES DE LA INVESTIGACIÓN

- VARIABLE DEPENDIENTE
 - Estadio de cáncer de colon
- VARIABLE INDEPENDIENTE
 - Anemia
 - Índice neutrófilos – linfocitos
 - Índice plaquetas – linfocitos
 - Albúmina
 - Niveles de antígeno carcinoembrionario
 - Grado histopatológico
 - Infiltración linfovascular
 - Infiltración perineural
 - Obstrucción

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El diseño del presente estudio es de tipo observacional, analítico, transversal y retrospectivo.

- **Observacional** porque no se realizó ninguna intervención ni manipulación de las variables.
- **Analítico** dado que se buscó asociación entre las variables.
- **Transversal** dado que las variables son medidas en un momento determinado.
- **Retrospectivo**, ya que se realizó la recolección de datos a partir de la historia clínica de los pacientes diagnosticados de cáncer de colon durante los años 2016 al 2020.

El presente estudio se desarrolló en el marco del VIII Curso de Taller de Titulación por Tesis de acuerdo a la metodología enunciada en su estudio.⁽³⁰⁾

4.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

4.2.1 POBLACIÓN

El presente estudio incluyó a pacientes mayores de 18 años con el diagnóstico de cáncer de colon atendidos en el Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 – 2020.

4.2.2. MUESTRA

4.2.2.1. Tamaño de muestra

No se calculó un tamaño muestral ya que se incluyó al total de los pacientes con el diagnóstico de cáncer de colon del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 - 2020, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. Sin embargo, se calculó la potencia estadística. El poder estadístico se halló con una cantidad de expuestos de 41

pacientes utilizando el antecedente de Mermut ¹² que presentaba un 67.1%. a su vez la cantidad de no expuestos fue de 78 pacientes, siendo según el 18% pacientes no expuestos según Mermut ¹². Por lo que se obtuvo un poder estadístico de 99.99%

Potencia para estudios de cohortes

	Información de entrada
Intervalo de confianza de dos lados(%)	95
Cantidad de expuestos	41
Riesgo de enfermedad entre expuestos (%)	67.1
Cantidad de no expuestos	78
Riesgo de enfermedad entre no expuestos (%)	18
Razón de riesgo detectado	3.7
Potencia basada en:	
Aproximación normal	99.99%
Aproximación normal con corrección de continuidad	99.99%

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abierto PowerCohort
 Imprimir desde el navegador con ctrl-P
 o seleccione el texto a copiar y pegar en otro programa

4.2.2.2 Criterios de selección de la muestra

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de colon que hayan sido atendidos en el servicio de oncología del Hospital María Auxiliadora.
- Pacientes con historia clínica completa.
- Pacientes con hemograma y bioquímicos completos previo a cirugía.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de enfermedades autoinmunes e infecciosas

4.3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Ver Anexo 9

4.4 TÉCNICA E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para la recolección de la información se empleó la técnica de recolección de datos ya que se realizó la revisión de historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de colon atendidas en el Hospital María Auxiliadora. El instrumento que se utilizó fue la ficha de recolección de datos donde se recopiló la información de cada variable a evaluar. Ver Anexo 10

4.5. RECOLECCIÓN DE DATOS

Los números de historias clínicas de los pacientes con cáncer de colon entre los años 2016 – 2021 fueron identificadas previamente en las oficinas de estadística del Hospital María Auxiliadora.

Los datos obtenidos posteriormente fueron recogidos en la ficha de recolección de datos.

4.6. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Para el procesamiento de datos se utilizó el programa Microsoft Excel 2013 a partir de la información obtenida por la ficha de recolección de datos; y posteriormente se realizó el análisis de datos en el programa estadístico SPSS v25.

A su vez para la realización de la estadística descriptiva, las variables cuantitativas se presentaron en medidas de tendencia central y medidas de dispersión; para las variables cualitativas, se utilizaron medidas de distribución de frecuencia.

Además para el análisis bivariado; se empleó la prueba estadística Chi cuadrado y el test de Poisson, por lo que se identificaron las variables independientes asociadas significativamente con la variable dependiente, mediante el cálculo del Riesgo de prevalencia (RP) con un intervalo de confianza al 95% (IC 95%) y considerándose un valor de significancia al valor

$p < 0.05$; y para el análisis multivariado se empleó la regresión logística y se utilizó RP ajustado con un IC 95% y con un nivel de significancia al valor $p < 0.05$.

4.7. ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

El presente trabajo fue aprobado por el comité de ética del INICIB de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma y el comité de ética e investigación del Hospital María Auxiliadora.

Se garantiza que los procedimientos de recolección de la información para realizar esta investigación preservaron los derechos fundamentales y la integridad de los pacientes que fueron investigados.

Además, el presente estudio fue realizado durante el curso de tesis del Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas (INICIB).

CAPITULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1.RESULTADOS

Para el presente estudio se analizaron un total de 97 pacientes con diagnóstico de cáncer de colon que cumplían los criterios de inclusión y exclusión planteados anteriormente. De los cuales el 80.4% presentó un estadio clínico I, II y III; y el 19.6% restante, un estadio clínico IV. Gráfico 1

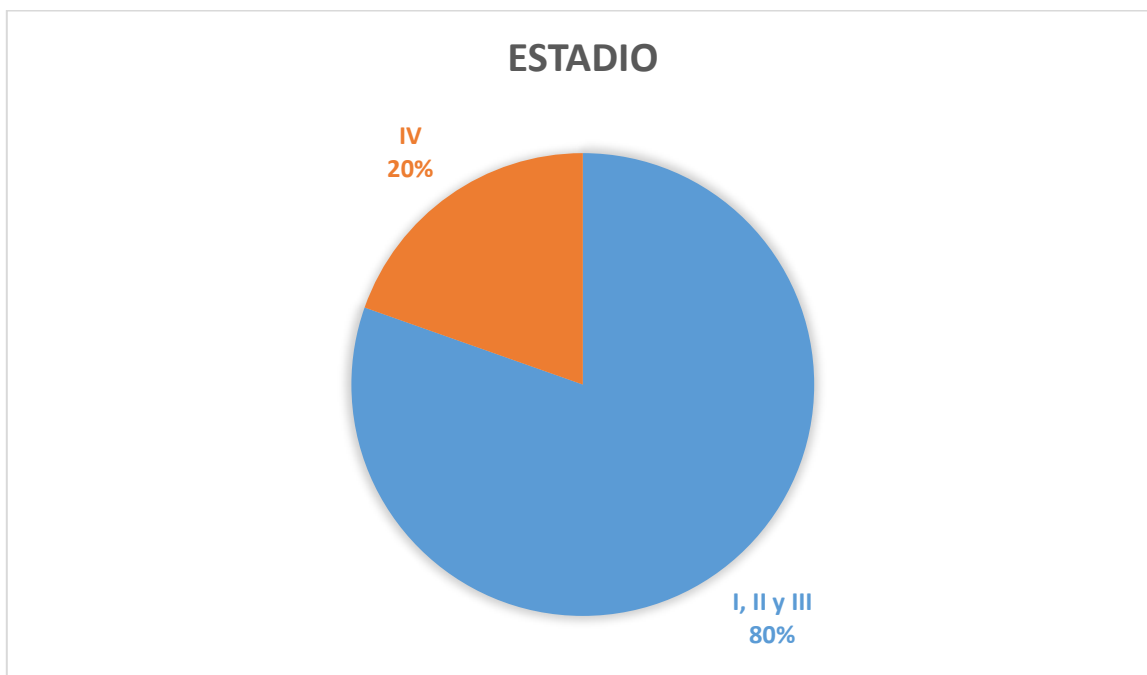


Gráfico N°1 Prevalencia de cáncer de colon metastásico en pacientes del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 - 2020

En Tabla n°1 se observan las características generales de los pacientes con diagnóstico de cáncer de colon según el análisis de la base de datos. Se pudo observar que la edad media de los pacientes fue de 57,62 años, con una edad mínima de 24 años y una máxima de 88 años; siendo el 53.6% presentó una edad <60 años; el 51.5% de eran pacientes de sexo masculino.

Además, el índice de masa corporal (IMC) la media fue 23,64 con una DS 3,91; y el 93.8% presentaba un IMC <30 kg/m².

En cuanto a los datos obtenidos del hemograma de cada paciente. Se observó que el 55,7% de pacientes presentó un valor de hemoglobina ≥ 10 g/dl. Además, con el uso de los valores de neutrófilos, linfocitos y plaquetas, obtenidos del hemograma. Se calculó el índice neutrófilo-linfocitario (INL) y el índice plaquetas-linfocitos (IPL). Con respecto al INL se obtuvo que el 42.27% presentaba un INL < 3.6 frente al 57.73% con INL ≥ 3.6 . A su vez se calculó el IPL en donde se obtuvo que el 56.7% de pacientes presentaba un valor ≥ 192 frente al 43.3% restante que tenían un valor de IPL < 192 .

Con respecto al marcador bioquímico utilizado que fue el valor de albúmina, se observó que el 55.7% presentó un valor ≥ 3.5 g/dl. A su vez se observó que el 53.6% de pacientes presentaron un valor ≥ 5 ng/ml del marcador tumoral antígeno carcinoembrionario (CEA)

Concerniente a las características de la neoplasia, se observó que, el 80.4% de pacientes presentaban un grado bien y moderadamente diferenciado; el 55.7% presentaba infiltración linfovascular; el 68% de pacientes, infiltrado perineural. Además, el 58.8% no presentaban perforación y el 52% presentaban obstrucción intestinal. Por último, se pudo observar que el 51% del total de pacientes presentaban como ubicación de la neoplasia, más frecuente, el lado derecho.

TABLA N°1: Características generales de los pacientes con cáncer de colon del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 – 2020

		n°	%
Estadio clínico	I, II, III	78	80.40%
	IV	19	19.60%
Sexo	Femenino	47	48.45%
	Masculino	50	51.55%
Rango Edad	<60 años	52	53.61%
	≥ 60 años	45	46.39%
IMC	<30 kg/m ²	91	93.81%
	>30 kg/m ²	6	6.19%
Anemia	sí	43	44.33%
	no	54	55.67%
Rango INL	<3.6	56	57.73%
	≥ 3.6	41	42.27%
Rango IPL	<192	42	43.30%
	≥ 192	55	56.70%
Albúmina	<3.5 g/dl	43	44.33%
	≥ 3.5 g/dl	54	55.67%
CEA prequirúrgico	<5 ng/ml	45	46.39%
	≥ 5 ng/ml	52	53.61%
Grado histopatológico	Bien - moderadamente	78	80.40%
	Pobremamente-mal diferenciado	19	19.60%
Infiltrado linfovascular	No	43	44.30%
	Sí	54	55.67%
Infiltrado perineural	No	66	68.04%
	Sí	31	31.96%
Perforación	No	57	58.76%
	Sí	40	41.24%
Obstrucción	No	46	47.42%
	Sí	51	52.80%
Ubicación	Izquierdo	47	49.48%
	Derecho	49	51.52%

Según la tabla n°2 se observa la clasificación según criterio tumoral, criterio ganglionar y criterio metastásico. Además se encuentra la distribución de pacientes según estadio tumoral en donde el 13.40% se encontraba en estadio I, el 34.02%, en estadio II; el 32.98%, en estadio III y el 19.58% del total en estadio IV.

TABLA N°2: Distribución según criterio tumoral, criterio ganglionar, criterio de metástasis y estadio clínico de los pacientes con cáncer de colon del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 – 2020.

	N	%
cT		
T1	4	4.12
T2	14	14.43
T3	52	53.6
T4	27	27.83
cN		
N0	53	54.63
N1	44	45.36
cM		
M0	78	80.41
M1	19	19.58
cTNM		
I	13	13.40
II	33	34.02
III	32	32.98
IV	19	19.58

Según el análisis bivariado, en la tabla n°3 se observa que, los pacientes con anemia tuvieron 2.986 veces la prevalencia de presentar cáncer de colon en estadio IV en comparación con los que no presentaron anemia (RP: 2.986; IC 95%:1.069 –8.344; p=0.037). A su vez se observó que los pacientes con $INL \geq 3.6$, presentaron 2 veces más de riesgo de presentar cáncer de colon estadio IV (RP:2.341; IC 95%:1.010 – 5.427; p=0.047). También, se observó que los pacientes que tenían un valor de $IPL \geq 192$ presentaron 4.073 veces la prevalencia de presentar cáncer de colon en estadio IV en comparación a los que tenían un valor de $IPL < 192$ (RP: 4.073; IC 95%:1.269 -13.069; p=0.047). A su vez, los que presentaron un valor

de albúmina <3.5 tuvieron 14.333 veces las probabilidades de presentar cáncer de colon en estadio IV en comparación con los pacientes que presentaron valores en rangos normales (RP: 14.333; IC 95%:1.992 - 103.131; $p=0.008$). Además, aquellos que presentaron un CEA pre quirúrgico ≥ 5 ng/ml tuvieron 4.615 veces las probabilidades de presentar cáncer de colon en estadio IV en comparación a los pacientes que presentaron un valor de CEA pre quirúrgico menor (RP:4.615; IC 95%: 1.437-14.823; $p=0.010$). También se pudo observar que los pacientes con grado histológico pobremente y mal diferenciado tenían 2.986 veces más las probabilidades de presentar cáncer de colon estadio IV (RP: 2.986; IC 95%: 1.396- 6.386; $p=0.005$). Así mismo, los pacientes que presentaban infiltrado linfovascular tenían 2.986 veces más de posibilidades de presentar cáncer de colon en estadio IV (RP: 2.986; IC 95%: 1.069 - 8.344; $p=0.037$). Además, aquellos que presentaban infiltración perineural tenía 2.927 veces más de probabilidades de tener cáncer de colon en estadio IV (RP: 2.927; IC 95%:1.309- 6.545; $p=0.009$). Por último, respecto a aquellos que presentaron obstrucción intestinal tenían 3.382 veces más de posibilidades de presentar cáncer de colon estadio IV (RP: 3.382; IC 95%: 1.209 - 9.459; $p=0.020$). En cuanto a las variables sexo, edad, IMC, INL, perforación y obstrucción no demostraron una asociación significativamente estadística.

TABLA N°3: Análisis bivariado de los factores clínico-patológicos asociados a pacientes con cáncer de colon en estadio IV del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 -2020.

	Estadio clínico		Análisis bivariado				*: valor p
	cTNM IV n= 78 (%)	cTNM I, II, III n= 19 (%)	RP crudo	IC 95%			
				Superior	Inferior		
Sexo							
Masculino	13 (68.42%)	37 (47.44%)	2.037	0.843	4.918	0.114	
Femenino	6 (31.58%)	41 (52.56%)	Ref				
Rango de edad							
≥ 60 años	8 (42.1%)	37 (57.89%)	0.840	0.371	1.906	0.677	
<60 años	11 (57.9%)	41 (52.56%)	Ref				
IMC							
≥ 30 kg/m2	2 (10.53%)	4 (5.13%)	1.784	0.532	5.984	0.348	
<30 kg/m2	17 (89.47%)	74 (94.87%)	Ref				
Anemia							
sí	15 (79%)	39 (50%)	2.986	1.069	8.344	0.037*	
no	4 (22%)	39 (50%)	Ref				
Rango INL							
≥ 3.6	12 (63.61%)	29 (37.18%)	2.341	1.010	5.427	0.047*	
<3.6	29 (37.18%)	49 (62.82%)	Ref				
Rango IP							
≥ 192	16 (84.2%)	39 (50%)	4.073	1.269	13.068	0.018*	
<192	3 (15.8%)	39 (50%)	Ref				
Grado histopatológico							
pobrementemal diferenciado	8 (42.1%)	11 (14.1%)	2.986	1.396	6.386	0.005*	
bien-moderadamente diferenciado	11 (57.9%)	67 (85.9%)	Ref				
Infiltrado linfovascular							
sí	15 (79%)	39 (50%)	2.986	1.069	8.344	0.037*	
no	4 (21.1%)	39 (50%)	Ref				
Infiltrado perineural							
sí	11 (57.9%)	20 (25.6%)	2.927	1.309	6.545	0.009*	
no	8 (42.1%)	58 (74.4%)	Ref				
Perforación							
sí	8 (42.1%)	32 (41%)	1.036	0.458	2.344	0.932	
no	11 (57.9%)	46 (59%)	Ref				
Obstrucción							
sí	15 (79%)	36 (46.2%)	3.382	1.209	9.459	0.020*	
no	4 (21.1%)	42 (53.9%)	Ref				
Ubicación							
derecho	10 (52.6%)	39 (50%)	1.088	0.485	2.441	0.837	
izquierdo	9 (47.4%)	39 (50%)	Ref				

*Significativo

En la tabla n°4 se observa el análisis multivariado en donde se puede apreciar que los pacientes con $IPL \geq 192$ presentaron 3.713 más veces de posibilidades de presentar cáncer de colon en estadio IV en comparación con los pacientes que presentaron un valor inferior a 192 (RPa: 3.713; IC 95%: 1.378 – 10.002; $p=0.009$). También aquellos que presentaron un valor de albúmina <3.5 g/dl tenían 8.449 más veces de probabilidades de presentar cáncer en estadio IV en comparación con los que tenían valores normales de albúmina (RPa: 8.449; IC 95%:1.944 – 36.723; $p=0.004$). A su vez, los pacientes con CEA pre quirúrgico ≥ 5 ng/ml presentaron 7.089 más veces probabilidades de presentar cáncer en estadio IV en comparación con aquellos que tenían un valor menor a 5 ng/ml (RPa: 7.089; IC 95%:2.084 - 24.112; $p=0.002$); Así mismo, los pacientes con grado histológico pobremente y mal diferenciado presentaron 4.570 más veces de probabilidades de presentar cáncer de colon en estadio IV (RPa: 4.570; IC 95%: 1.628 – 12.829; $p=0.004$). Finalmente, los pacientes que presentan obstrucción intestinal presentan 4.467 más veces de presentar cáncer en estadio IV (RPa: 4.467; IC 95%: 1.608 - 12.407; $p=0.004$). Con respecto a las variables de sexo, rango de edad, IMC, anemia, infiltrado linfovascular, infiltrado perineural, perforación y ubicación de la neoplasia; no presentan una relación estadísticamente significativa.

TABLA N°4: Análisis multivariado de los factores clínico-patológicos asociados a pacientes con cáncer de colon en estadio IV del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016-2020

	Análisis multivariado			p valor
	RP ajustado	IC 95%		
		Inferior	Superior	
Sexo				
Masculino	0.853	0.351	2.074	0.725
Femenino	Ref			
Rango de edad				
≥ 60 años	0.966	0.400	2.334	0.939
<60 años	Ref			
IMC				
≥ 30 kg/m ²	0.379	0.059	2.412	0.304
<30 kg/m ²	Ref			
Anemia				
sí	2.031	0.643	6.421	0.227
no	Ref			
Rango INL				
≥ 3.6	0.808	0.347	1.881	0.621
<3.6	Ref			
Rango IP				
≥ 192	3.713	1.378	10.002	0.009*
<192	Ref			
Albúmina				
<3.5 g/dl	8.449	1.944	36.723	0.004*
≥ 3.5 g/dl	Ref			
CEA pre quirúrgico				
<5 ng/ml	7.089	2.084	24.112	0.002*
≥ 5 ng/ml	Ref			
Grado histopatológico				
pobremente-mal diferenciado	4.570	1.628	12.829	0.004*
bien-moderadamente diferenciado	Ref			
Infiltrado linfovascular				
sí	0.795	0.289	2.186	0.657
no	Ref			
Infiltrado perineural				
sí	1.370	0.545	3.447	0.504
no	Ref			
Perforación				
sí	1.885	0.720	4.932	0.197
no	Ref			
Obstrucción				
sí	4.467	1.608	12.407	0.004*
no	Ref			
Ubicación				
derecho	2.281	0.893	5.827	0.085
izquierdo	Ref			

*: Significativo

5.2. DISCUSIÓN

De acuerdo al análisis obtenido del presente estudio, se obtuvo que la prevalencia de pacientes con cáncer de colon en estadio IV en el Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 – 2020, es del 20%. Además, los factores clínico patológico que presentan una asociación estadísticamente significativa son: IPL, albúmina, CEA pre quirúrgico, grado histopatológico y obstrucción.

La prevalencia encontrada en este estudio de pacientes que presentaron cáncer de colon en estadio IV fue de 20%; siendo similar a un estudio realizado en Colombia, por Campo-Sánchez ⁽³¹⁾ en donde se encontró que el 24% de los pacientes presentaban cáncer de colon en estadio IV. Sin embargo, en un estudio, realizado en población china, la prevalencia fue más elevada; siendo aproximadamente el 30 % de 400 pacientes evaluados quienes presentaron un estadio clínico avanzado; en donde el 56 % de ellos tenían mutaciones en el gen RAS en comparación con los demás pacientes. ⁽³²⁾ Según la base de datos de la OMS, se muestra que la prevalencia e incidencia es más elevada en países asiáticos, siendo menor en países africanos y latinoamericanos. Esto podría explicarse a una menor exposición entre los factores ambientales y genéticos de las poblaciones en comparación con la población asiática. ⁽³³⁾

Se conoce que los neutrófilos, linfocitos y plaquetas; así como otras células se ven implicadas en la respuesta celular del organismo frente a una noxa. En el caso de los pacientes con cáncer esto representa un aumento del estrés celular liberándose mayor cantidad de células inflamatorias con el propósito de frenar esta cascada; sin embargo, en los pacientes con tumores malignos; la respuesta se encuentra descontrolada y es por ello que al liberar mayor número de factores celulares tales como los neutrófilos y plaquetas provocan mayor síntesis de quimiocinas, factores de crecimiento los cuales promueven la angiogénesis y la progresión tumoral⁽³⁴⁾. Es por ello que en este estudio se buscó evaluar las células relacionadas a este proceso mediante la relación entre neutrófilos y linfocitos, así como la relación de plaquetas con linfocitos.

Se analizó la variable índice de plaquetas linfocitos. En el estudio se pudo observar que los pacientes con $IPL >192$ presentan 3 veces más de riesgo de presentar cáncer de colon en estadio IV; esto a su vez coincide con el estudio realizado por Jian-Hui en donde se observó una asociación significativa de tanto los valores de INL como IPL asociadas a cáncer con metástasis a distancia.⁽³⁵⁾ En otro estudio, realizado en población coreana, se observó que en los pacientes con estadio avanzado que presentaban valores elevados de IPL también tenían una pobre supervivencia general (OR: 1.35; IC 95%: 1.06 – 1.73; $p=0.017$)⁽³⁴⁾

Otra variable que se analizó fue la albúmina. Esta proteína también puede verse alterada en los procesos inflamatorios como el cáncer.⁽³⁶⁾ Habiéndose visto a la albúmina, en un estudio chileno, una variable asociada a distintos tipos de cáncer dentro de los cuales está el cáncer de colon⁽³⁷⁾. En el estudio se pudo observar que los pacientes con niveles bajos de albúmina, siendo este <3.5 , tenían 8 veces más de probabilidades de presentar cáncer de colon en estadio IV. Además, en un estudio realizado por Zhiqiang, mostró en su análisis que los valores de niveles normales de albúmina presentan mejor supervivencia global a 5 años frente a los que presentaban niveles inferiores (HR: 0,694, IC del 95 %: 0,492-0,980, $P = 0,038$). Por lo que, según su estudio, los pacientes con cáncer de colon que presentaban hipoalbuminemia tenían peores manifestaciones clínicas y una pobre supervivencia.⁽³⁸⁾

En cuanto a la variable de grado histopatológico, esta fue dividida en bajo grado y alto grado, siendo asignados como bajo grado a aquellos que presentaban características histológicas de bien y moderadamente diferenciado; y los de alto grado, de pobremente y mal diferenciado. En el análisis multivariado se observó que los pacientes que presentaron alto grado histopatológico tienen 4 veces más de padecer cáncer de colon en estadio IV; este resultado es congruente con el estudio de Luo, en donde se encontró que el alto grado histológico también se encontraba asociado a pacientes con metástasis localizadas en 4 órganos distintos⁽¹³⁾. A su vez, en un estudio realizado en población peruana por Orco, también se observa que los pacientes con alto grado histopatológico tienen 1.867 más veces de estar asociados a cáncer de colon metastásico⁽²⁰⁾. Esta asociación puede ser explicada ya que el alto grado histológico se caracteriza por mayor alteración en morfología celular, proceso de

división de ellas mismas y disminución de la apoptosis celular; siendo así razón de la progresión de la patología.⁽³⁹⁾

El valor elevado del marcador antígeno carcinoembrionario se asocia de manera significativa a los pacientes con cáncer de colon metastásico. Los pacientes con CEA ≥ 5 ng tienen 7 veces más riesgo de presentar cáncer de colon en estadio IV. Este resultado muestra similitud con un estudio realizado en población estadounidense en donde los pacientes con CEA ≥ 5 presentan también 7 veces más de riesgo de presentar metástasis a ósea (ORa: 2.27; IC 95%: 4.37 – 6.40; $p < 0.001$)⁽¹⁴⁾. Además, en un estudio con población nacional, se observa que los pacientes con CEA elevado presentan 3 veces más de padecer cáncer de colon en estadio IV (RPa = 3.738; IC95%: 1.460 – 9.570; $p = 0.006$).⁽²⁰⁾ A su vez en distintos estudios los valores de CEA elevados han estado asociados a cáncer de colon metastásico^(40, 14). No se conoce una relación determinada; sin embargo, se ha observado que el CEA es un producto glicoproteico que interviene en la adhesión, inmunidad y muerte celular, por lo que puede estar asociado a la proliferación de células atípicas; presentando un estadio tumoral avanzado y un peor pronóstico.⁽⁴¹⁾

La obstrucción intestinal es una manifestación tardía que causa una oclusión parcial o total del intestino, bloqueando así el pase de líquidos, alimentos. Esta complicación presenta una alta prevalencia en pacientes con cáncer de colon.⁽⁴²⁾ Al ser la obstrucción una manifestación tardía se decidió analizar la asociación de esta con la metástasis. En el estudio se observa que los pacientes que presentaban obstrucción intestinal tenían más de 4 veces de presentar cáncer de colon en estadio IV. Al igual que un estudio realizado por Chen se demostró asociación significativamente estadística entre la obstrucción intestinal y los pacientes con metástasis a distancia.⁽⁴³⁾ Además en un estudio realizado en población estadounidense, se observó que los pacientes con obstrucción intestinal presenta peor supervivencia general (HR:1.06; IC 95%: 0.88 – 1.28).⁽¹⁶⁾ Esto se puede explicar ya que debido a la obstrucción intestinal y el mecanismo fisiológico de propulsión con el fin de vencer el obstáculo; se secretan mayor cantidad de secreciones y sustancias inflamatorias que promueven además la atipia celular. La obstrucción intestinal a su vez se encuentra acompañada de otras características como los tumores de gran tamaño y que debido al diámetro pueden cursar infiltración tanto

linfovascular como perineural, los cuales además son características frecuentes encontradas en estadios avanzados.⁽⁴⁴⁾

Finalmente, dentro de las limitaciones del estudio, se encuentra el tamaño de la población estudiada, además que no nos permite establecer causalidad por ser un estudio de tipo transversal retrospectivo. Sin embargo, este trabajo puede ser utilizado como referencia para ampliar el estudio en los distintos nosocomios del país.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. CONCLUSIONES

- La anemia no demostró asociación estadísticamente significativa para cáncer de colon en estadio IV.
- El Índice neutrófilos – linfocitos no demostró asociación estadísticamente significativa para cáncer de colon en estadio IV.
- El Índice plaquetas – linfocitos demostró asociación estadísticamente significativa, ya que aumenta 5 veces más el riesgo de presentar cáncer de colon en estadio IV.
- Los niveles de albúmina <3.5 demostraron asociación estadísticamente significativa, ya que aumenta 9 veces más el riesgo de presentar cáncer de colon en estadio IV.
- El CEA prequirúrgico ≥ 5 ng/ml demostró asociación estadísticamente significativa, ya que aumenta 6 veces más el riesgo de presentar cáncer de colon en estadio IV.
- El alto grado histopatológico demostró asociación estadísticamente significativa, ya que aumenta 4 veces más el riesgo de presentar cáncer de colon en estadio IV.
- La obstrucción intestinal demostró asociación estadísticamente significativa, ya que aumenta 7 veces más de riesgo de presentar cáncer de colon en estadio IV.

6.2. RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar estudios con mayor número de tamaño muestral incluyendo más hospitales a nivel nacional con el fin de estudiar de mejor manera los factores clínico patológicos.
- Se recomienda dar mayor importancia clínica al uso del hemograma ya que además de tener bajo costo y fácil acceso, brinda datos celulares relevantes como los valores de neutrófilos, linfocitos y plaquetas que fueron utilizados para hallar el índice neutrófilos- linfocitos, así como el índice plaquetas - linfocitos que se encontraron asociados con el cáncer de colon metastásico.
- Se recomienda mejorar la atención primaria con el fin de ampliar el conocimiento de la población sobre los factores de riesgo prevenibles de tal modo que se pueda

disminuir la incidencia de la enfermedad y a su vez realizar el diagnóstico en estadios tempranos.

- Se recomienda realizar estudios prospectivos para estudiar el comportamiento de los factores clínico – patológicos en los pacientes con cáncer de colon.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* mayo de 2021;71(3):209-49. DOI: 10.3322/caac.21660
2. Organización Mundial de la Salud. Perfiles de país sobre cáncer, 2020. 2020; Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=15716:country-cancer-profiles-2020&Itemid=72576&lang=es
3. Organización Mundial de la Salud. Perú. Source: Globocan 2020 [Internet]. 2020. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/604-peru-factsheets.pdf>
4. Argilés G, Tabernero J, Labianca R, Hochhauser D, Salazar R, Iveson T, et al. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* octubre de 2020;31(10):1291-305. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.06.022
5. Ministerio de Salud. Boletín epidemiológico del Perú. 2019;28(05):109-10. 2019;28(05):109.
6. Ming-Sheng F, Mei-Ling D, Xun-Quan C, Yuan-Xin H, Wei-Jie Z, Qin-Cong P. Preoperative Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Platelet-to-Lymphocyte Ratio, and CEA as the Potential Prognostic Biomarkers for Colorectal Cancer. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2022;2022:3109165. DOI:10.1155/2022/3109165

7. Ortiz Y. Impacto de índice neutrófilo-linfocito como factor pronóstico en la sobrevida de los pacientes con cáncer de colon del Hospital Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2014-2015 [Internet]. [Lima- Perú]: Universidad Ricardo Palma; 2020. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/2993>
8. Yılmaz S. The Role of Platelet Count, Platelet Lymphocyte Ratio and Systemic Immune-Inflammation Index in Predicting Lymph Node Metastasis in Colon Cancer. *Erciyes Med J* [Internet]. 2021 [citado 5 de octubre de 2021]; Disponible en: <https://www.erciyesmedj.com/jvi.aspx?un=EMJ-67689&volume=>
9. Konishi T, Shimada Y, Hsu M, Tufts L, Jimenez-Rodriguez R, Cercek A, et al. Association of Preoperative and Postoperative Serum Carcinoembryonic Antigen and Colon Cancer Outcome. *JAMA Oncol.* 1 de marzo de 2018;4(3):309-15. DOI: 10.1001/jamaoncol.2017.4420
10. Mantilla-Morales A. Evaluación de piezas quirúrgicas con carcinoma de colon. *Gaceta Mex Oncol.* julio de 2014;13(4):229-35.
11. Gvirtzman R, Livovsky DM, Tahover E, Goldin E, Koslowsky B. Anemia can predict the prognosis of colorectal cancer in the pre-operative stage: a retrospective analysis. *World J Surg Oncol.* diciembre de 2021;19(1):341. DOI: 10.1186/s12957-021-02452-7
12. Mermut Ö, İnanç B, Dursun N, Trabulus DC, Yardımcı AH, Arslan E. Prognostic Value of Preoperative Neutrophil-lymphocyte/ Platelet-lymphocyte Ratio in Patients with Stage II-III Rectal Cancer Who Underwent Curative Resection. *Istanb Med J.* 9 de septiembre de 2020;21(5):384-90. DOI: 10.4274/imj.galenos.2020.84553
13. Luo T, Wang Y, Shan X, Bai Y, Huang C, Li G, et al. Nomogram based on homogeneous and heterogeneous associated factors for predicting distant metastases in patients with colorectal cancer. *World J Surg Oncol.* 27 de enero de 2021;19(1):30. DOI: 10.1186/s12889-021-10746-4

14. Guo X, Zhang C, Ma W, Tian F, Xu G, Han X, et al. Patterns of bone metastases in newly diagnosed colorectal cancer: a real-world analysis in the SEER database. *Int J Colorectal Dis.* marzo de 2019;34(3):533-43. DOI: 10.1007/s00384-018-3213-5
15. Yuan H, Dong Q, Zheng B, Hu X, Xu JB, Tu S. Lymphovascular invasion is a high risk factor for stage I/II colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 11 de julio de 2017;8(28):46565-79. DOI: 10.18632/oncotarget.15425
16. Winner M, Mooney SJ, Hershman DL, Feingold DL, Allendorf JD, Wright JD, et al. Management and Outcomes of Bowel Obstruction in Patients with Stage IV Colon Cancer: A Population-Based Cohort Study. *Dis Colon Rectum.* julio de 2013;56(7):834-43. DOI: 10.1097/DCR.0b013e318294ed6b
17. Zhou Y, Wang H, Gong H, Cao M, Zhang G, Wang Y. Clinical significance of perineural invasion in stages II and III colorectal cancer. *Pathol - Res Pract.* noviembre de 2015;211(11):839-44. DOI: 10.1016/j.prp.2015.09.001
18. Vallejos Nuñez A. Factores de riesgo asociados a cáncer colorrectal en el servicio de gastroenterología y patología del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo octubre 2016-octubre 2017 [Internet]. [Lima - Perú]: Universidad Ricardo Palma; 2018. Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/1264>
19. Ortiz Abanto Y. Impacto de índice neutrófilo- linfocito como factor pronóstico en la sobrevida de los pacientes con Cáncer de Colon del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins entre los años 2014-2015 [Internet]. [Lima-Perú]: Universidad Ricardo Palma; 2020. Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/2993>
20. Orco Campero G. Factores asociados a cáncer colorrectal metastásico en el servicio de oncohematología del Hospital Militar Central durante el periodo 2016 – 2020 [Internet]. [Lima-Perú]: Universidad Ricardo Palma; 2022. Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/5281>

21. Recio-Boiles A, Cagir B. Colon Cancer. Pubmed [Internet]. 2021; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470380/>
22. American Cancer Society. Colorectal cancer risk factors [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>
23. Guo D, Li X, Xie A, Cao Q, Zhang J, Zhang F, et al. Differences in oncological outcomes and inflammatory biomarkers between right-sided and left-sided stage I-III colorectal adenocarcinoma. *J Clin Lab Anal.* abril de 2020;34(4):e23132. DOI: 10.1002/jcla.23132
24. Cob Guillen E, Cohen Rosenstock S. Obesidad y cáncer. *Asociación Costarricense de Medicina Legal y Disciplinas Afines* [Internet]. septiembre de 2018;35(2). Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v35n2/1409-0015-mlcr-35-02-45.pdf>
25. Benitez Gonzáles Y, Verdecia Ramirez M. Constipación y cáncer de colon. 21. 2021;4(189-193).
26. Auna Clínica Delgado. Guía de práctica clínica: Manejo multidisciplinario del cáncer de colon (MMCC) [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicadelgado.pe/wp-content/uploads/2020/02/CancerColon.pdf>
27. Auna Clínica Delgado. Guía de práctica clínica: Manejo multidisciplinario del cáncer de colon (MMCC). [Internet]. 2020. Disponible en: <https://clinicadelgado.pe/wp-content/uploads/2020/02/CancerColon.pdf>
28. Mizuno R, Kawada K, Itatani Y, Ogawa R, Kiyasu Y, Sakai Y. The Role of Tumor-Associated Neutrophils in Colorectal Cancer. *Int J Mol Sci.* 27 de enero de 2019;20(3):529. DOI: 10.3390/ijms20030529
29. Compton C. Pathology and prognostic determinants of colorectal cancer [Internet]. UpToDate; 2021. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/pathology-and-prognostic-determinants-of-colorectal-cancer?search=pathology-and-prognostic-determinants-of->

colorectalcancer&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

30. De La Cruz-Vargas JA, Correa-Lopez LE, Alatrística-Gutierrez de Bambaren M del S, Sanchez Carlessi HH, Luna Muñoz C, Loo Valverde M, et al. Promoviendo la investigación en estudiantes de Medicina y elevando la producción científica en las universidades: experiencia del Curso Taller de Titulación por Tesis. *Educ Médica*. julio de 2019;20(4):199-205. DOI: 10.1016/j.edumed.2018.06.003
31. Campo-Sánchez SM, Camargo-Trillos J, Calle-Ramírez JA, Gómez-Wolff LR, Sánchez-Patiño LA, García-García HI. Supervivencia de cáncer colorrectal en un centro oncológico de Colombia. Estudio de cohorte histórica. *Rev Gastroenterol México*. abril de 2019;84(2):174-84. DOI: 10.1016/j.rgmx.2018.04.002
32. Peng J, Huang D, Poston G, Ma X, Wang R, Sheng W, et al. The molecular heterogeneity of sporadic colorectal cancer with different tumor sites in Chinese patients. *Oncotarget*. 25 de julio de 2017;8(30):49076-83. DOI: 10.18632/oncotarget.16176
33. Wong MC, Ding H, Wang J, Chan PS, Huang J. Prevalence and risk factors of colorectal cancer in Asia. *Intest Res*. 30 de julio de 2019;17(3):317-29. DOI: 10.5217/ir.2019.00021
34. Kim JH, Lee JY, Kim HK, Lee JW, Jung SG, Jung K, et al. Prognostic significance of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in patients with stage III and IV colorectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2017;23(3):505. DOI: 10.3748/wjg.v23.i3.505
35. Jia J, Zheng X, Chen Y, Wang L, Lin L, Ye X, et al. Stage-dependent changes of preoperative neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in colorectal cancer. *Tumor Biol*. diciembre de 2015;36(12):9319-25. DOI: 10.1007/s13277-015-3667-9
36. Deme D, Telekes A. Az albumin prognosztikai jelentősége az onkológiában. *Orv Hetil*. enero de 2018;159(3):96-106. DOI: 10.1556/650.2018.30885

37. Pacheco Santibáñez S, Canales Ferrada C. Variables nutricionales preoperatorias y morbimortalidad en cirugía digestiva oncológica. *Rev Chil Cir.* enero de 2017;69(1):35-43. DOI: 10.1016/j.rchic.2016.07.004
38. Jiang Z, Li Y, Han G, Zhang J, Li Z, Wang D, et al. [Association of serum albumin level with clinicopathologic features and prognosis in colon cancer]. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi Chin J Gastrointest Surg.* enero de 2016;19(1):80-3.
39. Menéndez P, Quirke P, Padilla D. Carcinogénesis del cáncer colorrectal. *Span J Surg Res.* 2012;15(1):27-34.
40. Shuayb M, Mehedi Hasan M, Hoque MR, Mushtaq Hussain Q, Begum R, Reza MS. Survival and prognostic association in stage IV colorectal cancer patients treated with chemotherapy in Bangladesh. *Jpn J Clin Oncol.* 1 de abril de 2021;51(4):552-9. DOI: 10.1093/jjco/hyaa228
41. Cribilleros J, Herrera T. Antígeno carcinoembrionario en la recurrencia y sobrevida de pacientes con resección curativa de cáncer colorrectal. *Perú.* 75(2):137-43.
42. Márquez Coronel JL, Saltos Carvajal JE, Triana Castro T. Prevalencia de obstrucción intestinal en pacientes con cáncer de colon: Un estudio transversal de centro único. *Oncol Ecuad.* 3 de diciembre de 2022;32(3):300-9. DOI: 10.33821/663
43. Chen TM, Huang YT, Wang GC. Outcome of colon cancer initially presenting as colon perforation and obstruction. *World J Surg Oncol.* diciembre de 2017;15(1):164. DOI: 10.1186/s12957-017-1228-y
44. Cárdenas J, Agamez C, Parraga S. Obstrucción intestinal maligna. Revisión de tema. *Rev Colomb Cancerol.* 2013;17(2):77-85.

ANEXOS

ANEXO 1: ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero
Unidad de Grados y Títulos


ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis “**Factores clínico-patológicos asociados al estadio de cáncer de colon en el Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 – 2020**” que presenta la SRТА. Claudia Priscila Pinto Narvaez para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:



MG. José Manuel Vela Ruiz
ASESOR DE TESIS



Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas
DIRECTOR DEL CURSO-TALLER

ANEXO 2: CARTA DE COMPROMISO DEL ASESOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero


Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas
Oficina de Grados y Títulos
Formamos seres para una cultura de paz

Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis del estudiante de Medicina Humana, Srta. Claudia Priscila Pinto Narváez, de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,



José Manuel Vela Ruiz
MG.

Lima, 05 de octubre del 2021

ANEXO 3: CARTA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE TESIS, FIRMADA POR LA SECRETARIA ACADÉMICA



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
Facultad de Medicina Humana
Manuel Huamán Guerrero



Oficio Electrónico N° 2212-2021-FMH-D

Lima, 28 de octubre de 2021

Señorita
CLAUDIA PRISCILA PINTO NARVÁEZ
Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis **"FACTORES CLÍNICO-PATOLÓGICOS ASOCIADOS AL ESTADIO DE CÁNCER DE COLON EN EL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DURANTE LOS AÑOS 2016 - 2020"**, desarrollado en el contexto del VIII Curso Taller de Titulación por Tesis, presentado ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha jueves 21 de octubre de 2021.

Por lo tanto, queda usted expedita con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,

Mg. Hilda Jurupe Chico
Secretaria Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardenias - Surco
6010

Central 708-0000 / Anexo:

Lima 33 - Perú / www.urp.edu.pe/medicina

ANEXO 4: CARTA DE ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE TESIS POR LA SEDE HOSPITALARIA CON APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



PERÚ

Ministerio de Salud

Ministerio de Prestaciones y Seguro en Salud

Hospital María Auxiliadora

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de independencia"

CONSTANCIA

El que suscribe, el **Presidente del Comité Institucional de Ética en la Investigación** del Hospital María Auxiliadora, **CERTIFICA** que el **PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**, Versión del 19 de octubre del presente; Titulado: "FACTORES CLÍNICO-PATOLÓGICOS ASOCIADOS AL ESTADÍO DE CÁNCER DE COLON EN EL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DURANTE LOS AÑOS 2016 - 2020"; con Código Único de Inscripción: HMA/CIEI/034/2021, presentado por la Investigadora Principal: **Claudia Priscila PINTO NARVÁEZ**; ha sido **REVISADA**.

Asimismo, concluyéndose con la **APROBACIÓN** expedida por el **Comité Institucional de Ética en Investigación**. No habiéndose encontrado objeciones de acuerdo con los estándares propuestos por el Hospital María Auxiliadora.

Esta aprobación tendrá **VIGENCIA** hasta el **29 de noviembre del 2022**. Los trámites para su renovación deben iniciarse por lo menos a 30 días hábiles previos a su fecha de vencimiento.

San Juan de Miraflores, **29 de Noviembre de 2021**.

Atentamente,



M. C. Alberto Emilio Zolezzi Franco,
Presidente
Comité Institucional de Ética en Investigación
Hospital María Auxiliadora

AEZF/mags,
c.c. Investigadora Principal,
c.c. Archivo,



BICENTENARIO
PERÚ 2021

www.hma.gob.pe

Av. Miguel Iglesias N° 968
San Juan de Miraflores
T: (511) 217 1818 (3112)
oadi@hma.gob.pe

ANEXO 5 ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas
Unidad de Grados y Títulos

FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada "FACTORES CLINICO-PATOLÓGICOS ASOCIADOS AL ESTADIO DE CANCER DE COLON EN EL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DURANTE LOS AÑOS 2016-2020", que presenta la señorita CLAUDIA PRISCILA PINTO NARVAEZ para optar el Título Profesional de Médica Cirujana, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:

Dr. JHONY ALBERTO DE LA CRUZ VARGAS
PRESIDENTE

Dr. HERMES RAUL SEBASTIAN AYALA
MIEMBRO

MG. CÉSAR RAMON RAZURI BUSTAMANTE
MIEMBRO

Dr. Jhony De La Cruz Vargas
Director de Tesis

Mg. José Manuel Vela Ruiz
Asesor de Tesis

Lima, 26 de abril de 2023

ANEXO 6: CONSTANCIA DE APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE LA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA DE LA UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

COMITÉ DE ETICA DE INVESTIGACION

FACULTAD DE MEDICINA “MANUEL HUAMAN GUERRERO”

UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

CONSTANCIA

El Presidente del Comité de Etica de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma deja constancia de que el proyecto de investigación :

Título: “FACTORES CLÍNICO-PATOLÓGICOS ASOCIADOS AL ESTADIO DE CÁNCER DE COLON EN EL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DURANTE LOS AÑOS 2016 - 2020”.

Investigadora:

CLAUDIA PRISCILA PINTO NARVÁEZ

Código del Comité: **PG-63-021**

Ha sido revisado y evaluado por los miembros del Comité que presido, concluyendo que le corresponde la categoría EXENTO DE REVISIÓN por un período de 1 año.

Exhortamos al investigador (a) la publicación del trabajo de tesis concluido para colaborar con desarrollo científico del país.

Lima, 07 de Noviembre del 2021

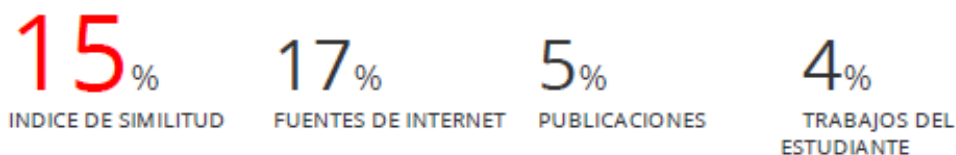


Dra. Sonia Indacochea Cáceda
Presidente del Comité de Etica de Investigación

ANEXO 7: REPORTE DE ORIGINALIDAD DEL TURNITIN

FACTORES CLÍNICO-PATOLÓGICOS ASOCIADOS AL ESTADIO DE CÁNCER DE COLON EN EL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DURANTE LOS AÑOS 2016 – 2020

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	13%
2	tesis.ucsm.edu.pe Fuente de Internet	1%
3	Submitted to Universidad Ricardo Palma Trabajo del estudiante	1%
4	Zaleta González Omar Isaías. "La transfusión peri operatoria como un factor de recurrencia en cáncer de colon etapa III", TESIUNAM, 2019 Publicación	1%
5	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

ANEXO 8: CERTIFICADO DE ASISTENCIA AL CURSO DE TITULACIÓN POR TESIS



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO

VIII CURSO TALLER PARA LA TITULACION POR TESIS MODALIDAD VIRTUAL

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la Srta.

CLAUDIA PRISCILA PINTO NARVAEZ

Ha cumplido con los requisitos del CURSO-TALLER para la Titulación por Tesis Modalidad Virtual durante los meses de setiembre, octubre, noviembre, diciembre 2021 y enero 2022, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis:

FACTORES CLÍNICO-PATOLÓGICOS ASOCIADOS AL ESTADIO DE CÁNCER DE COLON EN EL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DURANTE LOS AÑOS 2016 – 2020.

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° de Reglamento vigente de Grados y Títulos de Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 13 de enero de 2022

DR. JHONY DE LA CRUZ VARGAS
Director del Curso Taller de Tesis



Dr. Oscar Emilio Martínez Lozano
Decano (e)

ANEXO 9: MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA	TÉCNICA E INSTRUMENTO
<p>FACTORES CLÍNICO-PATOLÓGICOS ASOCIADOS AL ESTADIO DE CÁNCER DE COLON EN EL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA DURANTE LOS AÑOS 2016 – 2020</p> <p>Pregunta de investigación ¿Cuáles son los factores clínico patológicos asociados al estadio de cáncer de colon en el Hospital María Auxiliadora durante</p>	<p>General</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar la asociación entre los factores clínico-patológicos y el estadio tumoral en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon del servicio de oncología del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016-2020. <p>Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar la asociación entre anemia y el estadio clínico en pacientes con cáncer de colon en Hospital María 	<ul style="list-style-type: none"> General H1: Existe asociación significativa entre los factores clínico-patológicos y el estadio clínico en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016-2020 <p>Específicas</p> <ul style="list-style-type: none"> H1: Existe asociación significativa entre la anemia y el cáncer de colon en estadio IV en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon en el servicio de oncología del Hospital María 	<p>VARIABLE DEPENDIENTE</p> <ul style="list-style-type: none"> Estadio de cáncer de colon <p>VARIABLE INDEPENDIENTE</p> <ul style="list-style-type: none"> Anemia Índice neutrófilos – linfocitos Índice plaquetas – linfocitos Albúmina Niveles de antígeno carcinoembrionario Grado histopatológico Infiltración linfovascular Infiltración perineural Obstrucción 	<p>Tipo de estudio: Observacional, analítico, transversal, retrospectivo</p> <p>Población: Pacientes mayores de 18 años con el diagnóstico de cáncer de colon atendidos en el Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 – 2020</p> <p>Muestra: Muestreo probabilístico tipo aleatorio simple del paciente con diagnóstico de cáncer de colon en el Hospital María Auxiliadora durante os años 2016 - 2020</p>	<p>Para la recolección de la información se empleó la técnica de recolección de datos ya que se realizó la revisión de historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de cáncer de colon atendidas en el Hospital María Auxiliadora. El instrumento que se utilizó fue la ficha de recolección de datos donde se recopiló la información de cada variable a evaluar.</p>

<p>los años 2016 – 2020?</p>	<p>Auxiliadora durante los años 2016-2020.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar la asociación entre el Índice Neutrófilo Linfocitario (INL) y el estadio clínico en pacientes con cáncer de colon en Hospital María Auxiliadora durante los años 2016-2020. • Determinar la asociación entre el Índice Neutrófilo - Plaquetas (IPL) y el estadio clínico en pacientes con cáncer de colon en Hospital María Auxiliadora 	<p>Auxiliadora durante los años 2016 – 2020.</p> <ul style="list-style-type: none"> • H1: Existe asociación significativa entre el Índice Neutrófilo Linfocitario (INL) elevado y el cáncer de colon en estadio IV pacientes con diagnóstico de cáncer de colon del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 – 2020 • H1: Existe asociación significativa entre el Índice Plaquetas- Linfocitos (IPL) elevado y el cáncer de colon en estadio IV en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 – 2020. 			
------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--

	<p>durante los años 2016-2020.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar la asociación entre los niveles de antígeno carcinoembrionario (CEA) y el estadio clínico en pacientes con cáncer de colon en Hospital María Auxiliadora durante los años 2016-2020. • Determinar la asociación entre los niveles de albúmina y el estadio clínico en pacientes con cáncer de colon en Hospital María Auxiliadora durante los años 2016-2020. 	<ul style="list-style-type: none"> • H1: Existe asociación significativa entre la hipoalbuminemia y el cáncer de colon en estadio IV en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon en el servicio de oncología del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 – 2020. • H1: Existe asociación significativa entre los niveles elevados de antígeno carcinoembrionario (CEA) y el cáncer de colon en estadio IV en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon del Hospital María Auxiliadora 			
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--

<ul style="list-style-type: none"> • Determinar la asociación entre el grado histológico y el estadio clínico en pacientes con cáncer de colon en Hospital María Auxiliadora durante los años 2016-2020. • Determinar la asociación entre la infiltración linfovascular y el estadio clínico en pacientes con cáncer de colon en Hospital María Auxiliadora durante los años 2016-2020. • Determinar la asociación entre la 	<p>durante los años 2016 – 2020.</p> <ul style="list-style-type: none"> • H1: Existe asociación significativa entre el alto grado histológico y el cáncer de colon en estadio IV en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 – 2020. • H1: Existe asociación significativa entre la infiltración linfovascular y el cáncer de colon en estadio IV en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon del Hospital María Auxiliadora 			
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--

	<p>infiltración perineural y el estadio clínico en pacientes con cáncer de colon en Hospital María Auxiliadora durante los años 2016-2020.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar la asociación entre la obstrucción intestinal y el estadio clínico en pacientes con cáncer de colon en Hospital María Auxiliadora durante los años 2016-2020. 	<p>durante los años 2016 – 2020.</p> <ul style="list-style-type: none"> • H1: Existe asociación significativa entre la infiltración perineural y el cáncer de colon en estadio IV en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 – 2020. • H1: Existe asociación significativa entre la obstrucción y el cáncer de colon en estadio IV en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon del Hospital María Auxiliadora 			
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--

		durante los años 2016 – 2020.			
--	--	----------------------------------	--	--	--

ANEXO 10: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

	Nombre de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Naturaleza	Escala de medición	Categoría o unidad
1	Estadio clínico de cáncer de colon	Estadio clínico del cáncer de colon según American Joint Committee on Cancer (AJCC) Edition 8°	Estadio clínico del cáncer de colon	Dependiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	0: I, II y III 1: IV
2	Anemia	Niveles de hemoglobina por debajo del estandar	Valor de hemoglobina menor a 10 gr/dl	Independiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	0: No 1: Sí
3	Índice Neutrófilo – Linfocitos (INL)	Relación entre neutrófilos y linfocitos	Resultado entre la división del recuento de neutrófilos y linfocitos	Independiente	Cuantitativa		0: <3.6 1: ≥ 3.6
4	Índice Plaquetas – Linfocitos (IPL)	Relación entre plaquetas y linfocitos	Resultado entre la división del recuento de plaquetas y linfocitos	Independiente	Cuantitativa	Independiente Cuantitativa	0: <192 1: ≥ 192

5	Albúmina	Proteína plasmática, la cual presenta rangos entre 3.5 – 5.4	Niveles séricos de albúmina	Independiente	Cuantitativa	Independiente Cuantitativa	0: <3.5 g/dl 1: ≥ 3.5 g/dl
6	Marcador antígeno carcinoembrionario pre quirúrgico (CEA pre quirúrgico)	Proteína celular ubicada en la superficie celular, tipo de marcador tumoral para cáncer de colon	Resultado del dosaje de CEA en sangre	Independiente	Cuantitativa	Independiente Cuantitativa	0: <5 ng/ml 1: ≥ 5 ng/ml
7	Grado histopatológico	Descripción de la neoplasia en base a características celulares al ser observados por el microscopio	Clasificación de acuerdo a las características celulares observadas por el microscopio	Independiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	0: Bien y moderadamente diferenciado 1: Pobrementemente y mal diferenciado
8	Infiltración linfovascular	Invasión por células tumorales a vasos sanguíneos	Resultado de presencia de infiltración a vasos	Independiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	0: no 1: sí
9	Infiltración perineural	Invasión por células tumorales a áreas nerviosas,	Resultado de presencia de infiltración a áreas nerviosas	Independiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	0: no 1: sí

10	Obstrucción intestinal	Disminución de la luz intestinal, pudiendo ser parcial o total.	Resultado de obstrucción de la luz intestinal	Independiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	0: no 1: sí
-----------	------------------------	-----------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------	---------------	-------------	-----------------------	----------------

ANEXO 10: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INSTRUMENTOS UTILIZADOS

1. Identificación:	
Historia clínica: Edad: _____ Sexo: _____	Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____
2. Estadio clínico del cáncer de colon: _____	
Criterio cT: T1 <input type="checkbox"/> T2 <input type="checkbox"/> T3 <input type="checkbox"/> T4 <input type="checkbox"/>	
Criterio cN: N0 <input type="checkbox"/> N1 <input type="checkbox"/>	
Criterio cM: M0 <input type="checkbox"/> M1 <input type="checkbox"/>	
3. Hemograma <ul style="list-style-type: none"> • Hemoglobina: _____ • Número de neutrófilos: _____ • Número de linfocitos: _____ • Número de plaquetas: _____ 	<ul style="list-style-type: none"> • Índice Neutrófilo - Linfocitario: _____ • Índice Plaqueta – Linfocitario: _____
4. Albúmina sérica: _____ 5. Marcador CEA prequirúrgico: _____	
6. Grado histopatológico Bien diferenciado <input type="checkbox"/> Moderadamente diferenciado <input type="checkbox"/> Pobrememente diferenciado <input type="checkbox"/> Mal diferenciado <input type="checkbox"/>	
7 Infiltración linfovascular: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
8. Infiltración perineural Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
9. Perforación Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
10. Obstrucción Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	

ANEXO 11: BASES DE DATOS (EXCEL, SPSS)

<https://docs.google.com/spreadsheets/d/1aQiYelMFfwQ-5->

[DIQMwk2ubvYHD94Jd7/edit?usp=share_link&ouid=101447073659235375282&rtpof=true&sd=true](https://docs.google.com/spreadsheets/d/1aQiYelMFfwQ-5-DIQMwk2ubvYHD94Jd7/edit?usp=share_link&ouid=101447073659235375282&rtpof=true&sd=true)