

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

HISTORIA FAMILIAR Y LITIASIS VESICULAR COMO FACTORES DE RIESGO
PARA CÁNCER DE COLON: ESTUDIO MULTICENTRICO

AUTOR:

GOICOCHEA SÁNCHEZ LUIS MIGUEL

ASESOR:

DR. DIAZ PLASENCIA JUAN ALBERTO

Trujillo – Perú

2017

PÁGINA DEL JURADO

Dr. Guzmán Gavidia Rafael
PRESIDENTE

Dr. García Cabrera Julio
SECRETARIO

Dr. Villena Mosqueira Ovidio
VOCAL

PRESENTACIÓN

Señores Miembros del Jurado:

Con la finalidad de dar cumplimiento a las disposiciones vigentes del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo presento a su consideración la Tesis: “HISTORIA FAMILIAR Y LITIASIS VESICULAR COMO FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER DE COLON: ESTUDIO MULTICENTRICO”; con el propósito de obtener el título profesional de Médico Cirujano. Debo mencionar que el presente trabajo de investigación en la parte introductoria, se han considerado la fundamentación teórica, la justificación, el problema, la hipótesis y los objetivos. En el marco metodológico, las variables, la operacionalización de las variables, la metodología, los tipos de estudios, el diseño, la población, la muestra y el muestreo, las técnicas e instrumentos de recolección de datos y los métodos de análisis de datos. También se han incluido los resultados, la discusión, las conclusiones, las recomendaciones y las referencias bibliográficas; así como los anexos.

Agradezco por las sugerencias y correcciones que se realicen en él.

Cordialmente,

Luis Miguel Goicochea Sánchez

DEDICATORIA

“A Dios, que ha escogido para mí,
la trascendental profesión de
Medicina que me permitirá realizar
un servicio de salud al prójimo”.

“A mis padres Silvia y Luis por su
inmenso amor hacia mí”

“A mi hermanita Lucia, que desde el
Cielo donde está, me incentiva en
seguir superándome constantemente”.

AGRADECIMIENTO

A mis dilectos profesores de la UPAO,
quienes incentivaron en mí el estudio
de la “Ciencia de la Medicina”.

Al Dr. Juan Díaz Plasencia, asesor de
mi tesis, quien con su sapiencia me ha
guiado en el desarrollo y culminación
de mi trabajo de investigación.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la historia familiar y la litiasis vesicular son factores de riesgo para desarrollar cáncer de colon en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo e Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 164 pacientes quienes se dividieron en 2 grupos: con cáncer de colon o sin esta patología; se aplicó la prueba de chi cuadrado y el cálculo del odds ratio.

Resultados: No se apreciaron diferencias significativas en relación con las variables sexo, procedencia y diabetes mellitus con cáncer de colon respecto al grupo sin esta patología ($p < 0.05$). El promedio de edad fue significativamente mayor en el grupo con cáncer de colon respecto al grupo sin esta patología. La historia familiar es factor de riesgo de cáncer de colon con un odds ratio de 3.65 el cual fue significativo ($p < 0.05$). La litiasis vesicular es factor de riesgo de cáncer de colon con un odds ratio de 3.17 el cual fue significativo ($p < 0.05$).

Conclusiones: La historia familiar y la litiasis vesicular son factores de riesgo para desarrollar cáncer de colon en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo e Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas.

Palabras Clave: *Historia familiar, litiasis vesicular, cáncer de colon.*

ABSTRACT

Objective: To determine if family history and vesicular lithiasis are risk factors for developing colon cancer in patients treated at the Regional Teaching Hospital of Trujillo and the Regional Institute of Neoplastic Diseases.

Material and Methods: An analytical, observational, retrospective case-control study was conducted. The study population consisted of 164 patients who were divided into 2 groups: colon or non-colon cancer; The chi square test and the odds ratio calculation were applied.

Results: There were no significant differences in relation to the variables gender, origin and diabetes mellitus with colon cancer compared to the group without this pathology ($p < 0.05$). The mean age was significantly higher in the group with colon cancer than the group without this pathology. Family history is a risk factor for colon cancer with an odds ratio of 3.65 which was significant ($p < 0.05$). Vesicular lithiasis is a risk factor for colon cancer with an odds ratio of 3.17 which was significant ($p < 0.05$).

Conclusions: Family history and vesicular lithiasis are risk factors for developing colon cancer in patients treated at the Trujillo Regional Teaching Hospital and Regional Institute of Neoplastic Diseases.

Palabras Clave: *Family history, vesicular lithiasis, colon cancer.*

TABLA DE CONTENIDOS

PAGINAS PRELIMINARES

PORTADA

HOJA DEL JURADO.....	1
PRESENTACION	2
PAGINA DE DEDICATORIAS	3
PAGINA DE AGRADECIMIENTOS.....	4
RESUMEN	5
ABSTRACT.....	6
TABLA DE CONTENIDOS	7
I.- INTRODUCCION.....	8
II.- MATERIAL Y METODOS	14
III.- RESULTADOS	25
IV.- DISCUSION.....	30
V.- CONCLUSIONES.....	33
VI.- RECOMENDACIONES.....	34
VII.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	35
Anexos	39

I. INTRODUCCION

1.1. Marco teórico:

El cáncer de colon constituye el tercer cáncer más prevalente a nivel mundial (después del de pulmón y el de mama). Su incidencia y mortalidad muestra una amplia variación según la zona geográfica considerada y el grado de desarrollo de los países. Así, casi el 60% de los casos se diagnostican en países desarrollados; Norteamérica y América central, norte de Europa, Australia y Nueva Zelanda^{1,2}.

El Cáncer de colon constituye la segunda causa de muerte por cáncer. En la Unión Europea, la incidencia y mortalidad es de 58/100.000 hab. y 30/100.000 hab. por año, respectivamente. Entre los Hispanos la tasa de supervivencia de 5 años en una etapa localizada es de 89% la supervivencia se reduce al 68% y al 15% en los casos diagnosticados en una etapa regional y una etapa distante respectivamente^{3,4}.

El cáncer de colon es un tumor maligno que se desarrolla por proliferación neoplásica en las células glandulares de la mucosa colónica. Morfológicamente tiene múltiples patrones pudiendo ser polipoides y ulcerosos o infiltrantes, anulares o constrictivos. Dependiendo de la arquitectura glandular, el pleomorfismo celular y la mucosecreción del patrón predominante, puede presentar tres grados de diferenciación: pobre, moderadamente o bien diferenciada^{5,6}.

Aproximadamente más del 90% de los tumores de colon son adenocarcinomas. Estos son tumores que se producen en las células glandulares de la mucosa colónica. Otro tipo de tumores que pueden presentarse, aunque son mucho menos frecuentes, son los tumores carcinoides y los estromales gastrointestinales. Los primeros se desarrollan a partir de células productoras de hormonas del intestino y los segundos, en el tejido conectivo y en las capas musculares de la pared del colon y del recto^{7,8}.

El cáncer de colon se produce por alteraciones en el núcleo celular que afectan al ADN (mutaciones en los genes). Dichas alteraciones genéticas, que dañan el ADN pueden deberse a mutaciones heredadas y/o adquiridas. En este sentido su etiología es compleja, incluyendo la interrelación de factores ambientales y genéticos^{9,10,11}.

Los hábitos dietéticos parecen ser los más implicados en la patogenia de este cáncer. Más del 70% de los casos son esporádicos y están relacionados con el estilo de vida, de manera que una alimentación pobre en fruta, verdura, fibra, calcio y vitamina D, una ingesta excesiva de carne roja y procesada, aumento del consumo de azúcar, grasas saturadas y alcohol, llevar una vida sedentaria, ser obeso y fumar, son factores de riesgo. Otros factores son la constipación (que conlleva un mayor tiempo de contacto con los carcinógenos), la existencia de una flora bacteriana anómala y la composición química de las heces^{12,13,14}.

También se consideran como factores de riesgo las enfermedades inflamatorias intestinales de larga evolución, cuyo mayor riesgo de desarrollo de carcinoma de colon está reconocido. Los factores genéticos juegan un importante papel en los pacientes con poliposis familiar o síndrome de Gardner, de herencia autosómica dominante. Existe, asimismo, el cáncer de colon hereditario, autosómico dominante, no asociado a poliposis^{15,16,17}.

Los familiares de pacientes con carcinoma colorrectal presentan un riesgo elevado de desarrollar esta neoplasia. Este riesgo aumenta incluso cuando son más de uno los familiares afectados y se encuentra relacionado con la edad. De esta manera, los pacientes mayores de 40 años con familiares que padecen de carcinoma de colon se convierten en una población que podría beneficiarse de los métodos de detección temprana de dicha enfermedad^{18,19,20}.

La litiasis vesicular es la enfermedad más prevalente de la vesícula biliar y es la indicación más frecuente de cirugía abdominal. Esta enfermedad afecta a millones

de personas en todo el mundo, sobre todo, en las sociedades occidentales, donde se diagnostica entre un 10% y un 30% de sus habitantes. En América Latina se informa que entre el 5 y el 15 % de los habitantes presentan litiasis vesicular, y existen poblaciones y etnias con mayor prevalencia, como la caucásica, la hispánica o los nativos americanos^{21,22}.

Es una enfermedad multifactorial cuyo origen y patogénesis no se conocen con precisión. Se ha descrito que los factores genéticos y ambientales son de igual relevancia, ya que estos últimos interactúan con los genes asociados a colelitiasis. Las mujeres entre los 20 y 60 años presentan una tendencia mayor al desarrollo de litiasis vesicular hasta casi tres veces las cifras en varones del mismo grupo de edad. La mayor incidencia en nuestros días se correlaciona con una mejoría en las técnicas diagnósticas que son hoy más rápidas, cómodas y eficaces^{23,24}.

La distribución geográfica de la colelitiasis y el carcinoma de colon es similar, asimismo, los factores patogénicos, dietéticos y químicos son comunes, las bacterias colónicas, puede ser responsable de las afecciones de la mucosa colónica. El exceso de ácidos biliares en la luz intestinal, especialmente la acción de los ácidos biliares secundarios en el colon, modifica la morfología de la mucosa a este nivel del tracto digestivo, pues provoca lisis de la membrana de las células epiteliales, estimula la proliferación celular e induce la apoptosis de las células al nivel de las criptas del colon^{25,26}.

Chiong C, et al (China, 2012); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de corroborar la influencia de litiasis vesicular en relación con la aparición de cáncer de colon por medio de una revisión sistemática de tipo metanálisis en el que se incluyeron a 1276 estudios comprendiendo a 253,059 pacientes en total, encontrando asociación entre la presencia de litiasis vesicular y la aparición de cáncer de colon (OR = 2.26; IC 95 % = 1.83-2.81); así mismo la asociación fue

verificada para el antecedente de colecistectomía (OR = 1.15; IC 95 % = 1.04-1.26)²⁷.

Zhao C, et al (China, 2012); desarrollaron un estudio con el objetivo de reconocer la influencia de litiasis vesicular en el riesgo de desarrollar cáncer de colon, por medio de una revisión sistemática de tipo metanálisis en el que se incluyeron a 10 estudios observacionales en los que se valoraron a 4061 pacientes; observando una relación significativa para el antecedente de colecistectomía y el riesgo de desarrollar cáncer de colon (OR: 1.17; IC 95% : 1.03-1.48)²⁸.

Hano O, et al (Cuba, 2012); desarrollaron un estudio con la finalidad de realizar la identificación de diversos factores genéticos o moleculares implicados en la fisiopatología de esta neoplasia, a través de un estudio de casos y controles retrospectivo en pacientes adultos (92 casos y 184 controles), observando que dentro de los factores significativos se encontró al antecedente familiar de cáncer de colon OR. 5.05 (IC 95% 2.39 – 10.68) (p<0.05)²⁹.

Jurado D, et al (Colombia, 2014); llevaron a cabo un estudio con miras a analizar los hábitos de vida que predisponen al desarrollo de cáncer de colon por medio de un estudio observacional analítico con una muestra de 55 casos con 55 controles mediante una regresión logística multivariada se identificó la relación y fuerza de asociación entre los hábitos de vida (actividad física, consumo de alcohol y tabaco), observando que la frecuencia de antecedente familiar fue de 83% en el grupo de casos y de solo 50% en el grupo de controles (p<0.05)³⁰.

Nogueira L. et al (Norteamérica, 2014); llevaron a cabo un estudio con el objetivo de reconocer la asociación entre litiasis vesicular y el riesgo de desarrollar neoplasias tras la práctica de colecistectomía, por medio de un estudio de cohortes retrospectivas en el que se incluyeron 236,850 pacientes; observando que el riesgo de cáncer de colon en los pacientes expuestos a esta intervención por litiasis vesicular se incrementó de manera significativa: OR: 1.23 (95% CI: 1.15, 1.33)³¹.

Escalante E. et al (Ecuador, 2015); desarrollaron un estudio transversal, retrospectivo con la finalidad de caracterizar los factores de riesgo no ambientales relacionados con la aparición de cáncer de colon para lo cual se evaluaron a 234 pacientes adultos; observando que dentro de los factores de riesgo asociados a esta neoplasia se encontró: el sexo masculino ($p < 0.05$); la edad avanzada ($p < 0.05$) y los antecedentes familiares ($p < 0.05$)³².

1.2. Justificación:

La investigación resulta ser de suma utilidad y se torna necesaria, debido a la escasez de estudios que puedan dar a conocer la relación que existe entre la historia familiar y la litiasis vesicular con el cáncer de colon, por lo que me veo en la imperiosa necesidad de investigar dichos factores de riesgo, utilizando para ello los métodos científicos y técnicas necesarias para lograr el objeto de investigación.

Al obtener los hallazgos esperados, será nuestro deber informar a las autoridades de salud correspondientes, para que dispongan según el caso, y contribuir así al beneficio de nuestra población; dando a conocer científicamente los factores de riesgo que propenden a desarrollar el cáncer de colon que según las Estadísticas va en aumento gradual; sin soslayar las alternativas médico-científicas y de carácter multidisciplinario que servirán para amenguar dichos factores en relación al desarrollo del cáncer de colon.

1.3. Formulación del problema:

¿La historia familiar y la litiasis vesicular son factores de riesgo para desarrollar cáncer de colon en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo e Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas en el período 2008-2015?

1.4. Objetivos:

Objetivo general:

Determinar si la historia familiar y la litiasis vesicular son factores de riesgo para desarrollar cáncer de colon en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo e Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas.

Objetivos específicos:

- Comparar edad, sexo, procedencia y frecuencia de diabetes mellitus en pacientes con cáncer de colon y en pacientes sin cáncer de colon.
- Comparar la proporción de historia familiar en pacientes con cáncer de colon y en pacientes sin cáncer de colon.
- Comparar la proporción de litiasis vesicular en pacientes con cáncer de colon y en pacientes sin cáncer de colon.

1.5. Hipótesis:

H₀: La historia familiar y la litiasis vesicular no son factores de riesgo que predisponen para desarrollar cáncer de colon.

H₁: La historia familiar y la litiasis vesicular si son factores de riesgo que predisponen para desarrollar cáncer de colon.

II. MATERIAL Y METODO

2.1 Población:

Población diana o universo:

Pacientes con diagnóstico presuntivo y definitivo de cáncer de colon atendidos en: Hospital Regional Docente de Trujillo e Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas.

Población de estudio:

Pacientes con diagnóstico de cáncer de colon atendidos en: Hospital Regional Docente de Trujillo e Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas en el período 2008-2015 y que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión (Casos):

- Pacientes con cáncer de colon.
- Pacientes mayores de 15 años.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes en cuyas historias clínicas se encuentre la información necesaria para precisar las variables en estudio.

Criterios de inclusión (Controles):

- Pacientes sin cáncer de colon.
- Pacientes mayores de 15 años.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes en cuyas historias clínicas se encuentre la información necesaria para precisar las variables en estudio.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no pertenezcan al hospital donde se va a realizar el estudio.
- Pacientes con antecedente de resección de colon.

- Pacientes con otra neoplasia concomitante al cáncer de colon.
- Pacientes fallecidos.
- Pacientes con obesidad.

Unidad de análisis:

Historia clínica de pacientes con diagnóstico de cáncer de colon atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo e Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas y que cumplieron los criterios de inclusión

2.2. Muestra:

Para la determinación del tamaño de muestra se aplicó la fórmula de casos y controles para estudios comparativos de cohorte, cuya fórmula es la siguiente³¹:

$$n = \frac{(Z_{(\alpha/2)} + Z_{(\beta)})^2 (r + 1)(PQ)}{r(P_1 - P_2)^2}$$

Dónde:

P1: Proporción de pacientes expuestos en el grupo de casos (P1=40%)

P2: Proporción de pacientes en el grupo control (P2=20%)

Q1= 1-P1=1-40%=60%

Q2= 1-P2=1-20%=80%

Z_{α/2}= 1,96 para un nivel de confianza del 95% (α=0.05)

Z_β = 0,84 para un poder de prueba del 80% (β=0,20)

r=1, razón de números de controles por caso (1:1)(1 caso, un control)

P= Proporción ponderada de expuestos.

$$P = \frac{P_2 + rP_1}{1+r} = \frac{0.20 + 1*0.40}{1+1} = 0.30$$

$$Q=1-P=0.70$$

Reemplazando en la formula

$$n = \frac{(1.96 + 0.84)^2 (1 + 1)(0.30 * 0.70)}{1(0.40 - 0.20)^2} = 82$$

Con esta información se obtuvo una muestra de tamaño $n=82$ pacientes para cada grupo de estudio. Determinado el tamaño de muestra los pacientes se seleccionarán en forma aleatoria teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.

2.3. Diseño de investigación

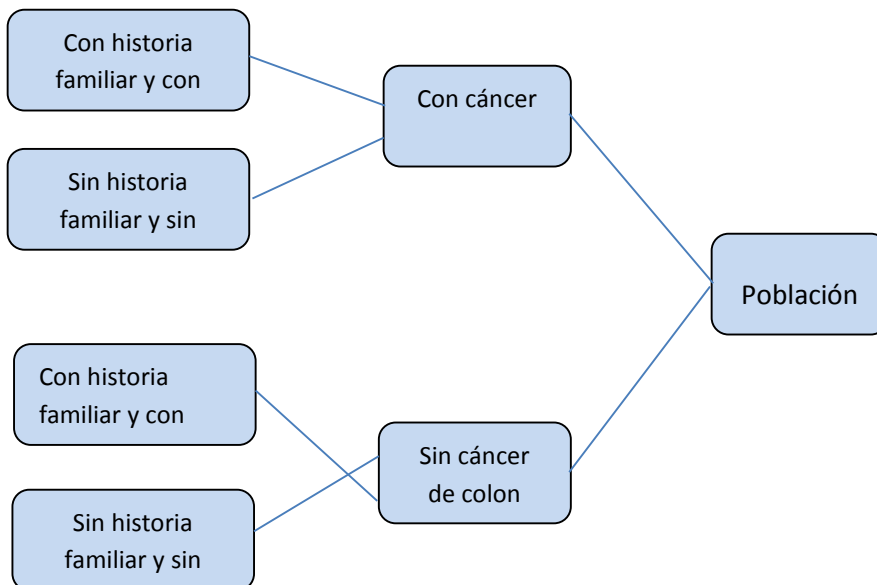
2.3.1. Tipo de estudio

Observacional, analítico, retrospectivo y longitudinal.

Diseño de contrastación

El diseño de la investigación a utilizar fue el diseño de casos y controles. Se llama “caso” a la paciente con cáncer de colon y “control” a la paciente sin cáncer de colon.

Esquema:



2.4.- Variables

Variables Independientes:

X1: Historia familiar: Tipo cualitativo, escala nominal

X2: Litiasis vesicular: Tipo cualitativo, escala nominal

Variable dependiente:

Y: Cáncer de colon. Tipo cualitativo dicotómico, ordinal

Definición operacional de las variables

V. INDEPENDIENTE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL
Historia familiar	Antecedentes familiares de cáncer	<ul style="list-style-type: none"> • Si tiene familiares con antecedentes de cáncer de colon • No tiene familiares con antecedentes de cáncer de colon
Litiasis vesicular	Presencia de cálculos a nivel de vesícula biliar y/o conductos biliares	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico mediante ecografía de cálculos vesiculares. • Presencia de cálculos • Ausencia de cálculos

V DEPENDIENTE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL
Cáncer de colon	Formación de células malignas en el interior del colon	Diagnóstico mediante tacto rectal, rectoscopia, colonoscopia, análisis de sangre para detección de CEA. <ul style="list-style-type: none"> • Si tiene cáncer • No tiene cáncer
CO-VARIABLES		
Edad	Número de años del paciente al momento de la hospitalización	Años
Sexo	Condición de género del paciente	Masculino - Femenino
Procedencia	Ámbito rural de donde procede el paciente	Urbano – rural

(COMORBILIDAD)	1. Glicemia (en cualquier momento) ≥ 200 mg/dl, asociada a síntomas clásicos (poliuria, polidipsia, baja de peso).	
Diabetes mellitus	2. Dos o más glicemias ≥ 126 mg/ dl. 3.-Respuesta a la sobrecarga a la glucosa alterada con una glicemia a los 120 minutos post sobrecarga ≥ 200 mg/dl.	Si - No

2.6. Procedimiento

- Se envió la solicitud de permiso dirigida al: Hospital Regional Docente de Trujillo e Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas, para el acceso al archivo informático y a las historias clínicas del Servicio de Oncología y Medicina Interna entre los años 2008 a del 2015 (anexo 1)
- Obtenido el permiso acudimos al archivo para ubicar las historias clínicas, se procederá a seleccionar las historias que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.
- Se identificaron las historias clínicas de pacientes que presentaron el diagnóstico de cáncer de colon o que no lo presentaron.
- Se incorporaron las variables obtenidas en la hoja de recolección de datos correspondiente (Anexo 1).
- Se continuó con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio.
- Se recogió la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

2.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Las técnicas utilizadas en esta investigación fueron la observación, que nos permitió identificar las historias clínicas de los pacientes que cumplieron con los diferentes criterios de inclusión. También se aplicó la técnica de revisión documentaria ya que se revisó y evaluó la respectiva historia clínica de los pacientes seleccionados. También se utilizó esta técnica de revisión documental la cual nos permitió redactar la realidad problemática de esta investigación.

Como instrumento de recolección de datos se utilizó la Historia clínica del paciente. Toda la información recolectada se procesó en una ficha de observación elaborada por el investigador.

2.8. Técnicas de análisis de datos

Para el procesamiento de datos se utilizó el programa estadístico SPSS 23 y se utilizó una computadora Intel Core I5 con Window 10 Professional.

Los datos fueron clasificados de acuerdo a las variables y luego estos fueron comparados con las variables de la hipótesis para demostrar su certeza o falsedad. Para el análisis de los datos se utilizaron:

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas las cuales se presentaron en tablas y gráficos correspondientes.

Estadística Analítica:

Se hizo uso de la prueba estadístico chi cuadrado para las variables cualitativas; para verificar la significancia estadística de las asociaciones encontradas entre las variables en estudio; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo propio del estudio:

Se obtuvo el OR de historia familiar y litiasis vesicular en cuanto a su asociación con la presencia de cáncer de colon, si este fue mayor de 1 se realizó el cálculo del intervalo de confianza al 95%. Se realizó el análisis multivariado por medio de regresión logística para la determinación del OR ajustado.

$$\text{Odds ratio: } a \times d / c \times b$$

	Efecto +	Efecto -	Total
Fr+	a	b	m ₁
Fr-	c	d	m ₂
Total	n ₁	n ₂	N

Dónde:

- a : son los casos con la presencia del factor de riesgo.
- b : son los controles con la presencia del factor de riesgo Fr
- c : son los casos con la ausencia del factor de riesgo Fr
- d : controles con ausencia del Fr.
- n₁ : total de casos
- n₂ : total de controles

$$OR = \frac{ad}{bc} = \frac{p_1q_2}{p_2q_1}$$

2.9. Aspectos éticos del trabajo de investigación

- La Ética está ligada a la MEDICINA, se tiene presente el respeto a las normas internacionales establecidas por la Organización Mundial de la Salud OMS u otras instituciones reconocidas.
- Se hace hincapié en la CONFIDENCIALIDAD de la información obtenida de las historias clínicas de los pacientes con cáncer de colón obtenidas como Muestra.
- Los datos estadísticos que registren los pacientes de cáncer de colón ligados a los dos factores asociados materia de investigación, deben extraerse preservando las reglas de la Ética, que es todo aquello que orienta las acciones y normas de conducta honesta, es propiciar relaciones apropiadas y correctas, en el campo de la investigación en este caso.

- Humanización de los pacientes, con lineamientos apropiados aplicados como paliativos para contrarrestar los problemas emocionales de los pacientes, cuando la enfermedad se encuentra en un estado de cronicidad, lo cual conlleva al deterioro del bienestar de los pacientes que lo padecen que causa impacto en la autoestima y su calidad de vida, todo lo que se tiene presente en este trabajo de investigación.

III. RESULTADOS

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos en el estudio Hospital Regional Docente de Trujillo e Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas en el período 2008-2015:

Características	Cáncer de colon (n=82)	No cáncer de colon (n=82)	Significancia
Edad:			
- Promedio	53.3	46.7	T student: 2.1 p<0.05
- D. estándar	17.4	18.5	
Sexo:			
- Masculino	51(62%)	54(66%)	Chi cuadrado: 1.7 p>0.05
- Femenino	31(38%)	28 (34%)	
Procedencia:			
- Urbano	77(94%)	74(90%)	Chi cuadrado: 1.3 p>0.05
- Rural	5(6%)	8(10%)	
Diabetes:			
- Si	6(7%)	3(3%)	Chi cuadrado: 0.9 p>0.05
- No	76(93%)	79(97%)	

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO E IREN–Archivo

historias clínicas: 2008 - 2015.

Tabla N° 2: Historia familiar como factor de riesgo de cáncer de colon en el Hospital Regional Docente de Trujillo e Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas en el período 2008-2015:

Historia familiar	Cáncer de colon		Total
	Si	No	
Si	10 (12%)	3 (4%)	13
No	72 (88%)	79 (96%)	151
Total	82 (100%)	82 (100%)	164

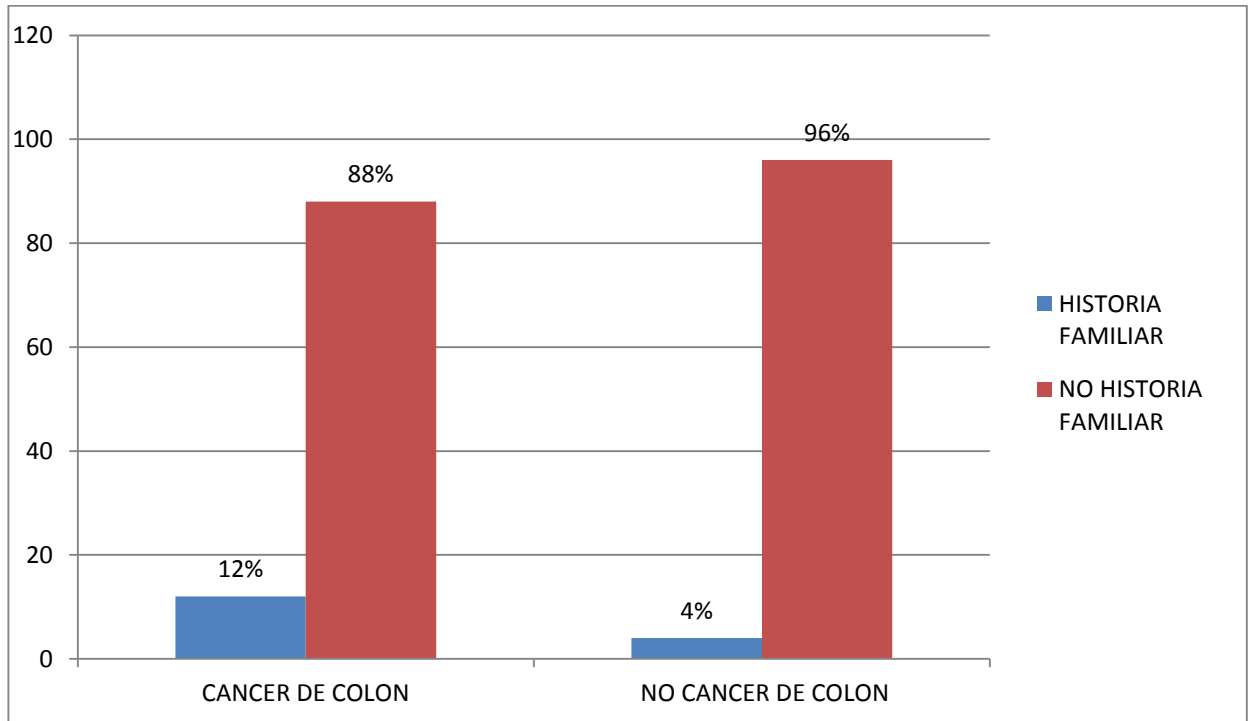
FUENTE: HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO E IREN–Archivo

historias clínicas: 2008 - 2015.

- Chi Cuadrado: 5.4
- $p < 0.05$
- Odds ratio: 3.65
- Intervalo de confianza al 95%: (1.58; 6.48)

En el análisis se observa que la historia familiar se asocia con cáncer de colon a nivel muestra lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar la historia familiar es factor de riesgo para cáncer de colon.

Gráfico N° 1: Historia familiar como factor de riesgo de cáncer de colon en el Hospital Regional Docente de Trujillo e Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas en el período 2008-2015:



La frecuencia de historia familiar en el grupo con cáncer de colon fue de 12% mientras que en el grupo sin cáncer de colon fue de 4%.

Tabla N° 3: Litiasis vesicular como factor de riesgo de cáncer de colon en el Hospital Regional Docente de Trujillo e Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas en el período 2008-2015:

Litiasis vesicular	Cáncer de colon		Total
	Si	No	
Si	14 (17%)	5 (6%)	19
No	68 (83%)	77 (94%)	145
Total	82 (100%)	82 (100%)	164

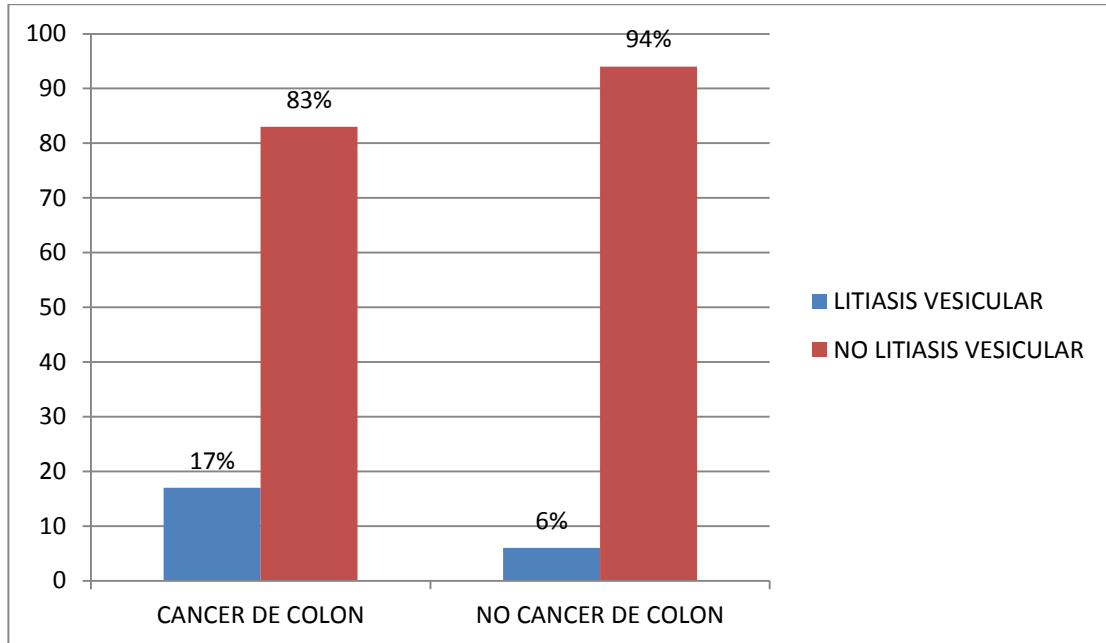
FUENTE: HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO E IREN–Archivo

historias clínicas: 2008 - 2015.

- Chi Cuadrado: 5.8
- $p < 0.05$
- Odds ratio: 3.17
- Intervalo de confianza al 95%: (1.74; 6.78)

En el análisis se observa que la litiasis vesicular se asocia con cáncer de colon a nivel muestra lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de p es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que la litiasis vesicular es factor de riesgo para cáncer de colon.

Gráfico N° 2: Litiasis vesicular como factor de riesgo de cáncer de colon en el Hospital Regional Docente de Trujillo e Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas en el período 2008-2015:



La frecuencia de litiasis vesicular en el grupo con cáncer de colon fue de 17% mientras que en el grupo sin cáncer de colon fue de 6%.

IV. DISCUSIÓN

El cáncer de colon constituye el tercer cáncer más prevalente a nivel mundial^{1,2}. Los familiares de pacientes con carcinoma colorrectal presentan un riesgo elevado de desarrollar esta neoplasia. Este riesgo aumenta incluso cuando son más de uno los familiares afectados y se encuentra relacionado con la edad.^{18,19,20} La distribución geográfica de la colelitiasis y el carcinoma de colon es similar. El exceso de ácidos biliares en la luz intestinal, modifica la morfología de la mucosa a este nivel del tracto digestivo, pues provoca lisis de la membrana de las células epiteliales, estimula la proliferación celular e induce la apoptosis de las células en las criptas del colon^{25,26}.

En la Tabla N° 1 podemos observar algunos datos representativos respecto a ciertas variables intervinientes como el sexo, procedencia y diabetes mellitus; sin verificar diferencias significativas respecto a ellas en ambos grupos de estudio, esta tendencia propicia un escenario óptimo para efectuar comparaciones y minimizar la influencia de variables intervinientes. Sin embargo, si se observa una tendencia muestral de asociación para la variable edad la cual se registra con un promedio significativamente mayor en el grupo con cáncer de colon. Estos hallazgos son coincidentes con lo descrito por Chiong C, et al²⁷ en China en el 2012; Zhao C, et al²⁸ en China, en el 2012 y Nogueira L. et al²⁹ en Norteamérica en el 2014; quienes también registran diferencias respecto a edad entre los grupos de pacientes con o sin cáncer de colon.

En la Tabla N° 2 observamos el riesgo muestral que implica la historia familiar en relación al riesgo de desarrollar cáncer de colon; el cual se expresa como un odds ratio de 3.65; que al ser expuesto al análisis estadístico con la prueba chi cuadrado verifica su presencia en toda la población por su significancia estadística ($p < 0.01$); lo

cual nos permite concluir que la historia familiar es factor de riesgo para cáncer de colon.

Entre los estudios identificados en la literatura podemos mencionar los hallazgos de Escalante E. et al en Ecuador en el 2015 quienes caracterizaron los factores de riesgo no ambientales relacionados con la aparición de cáncer de colon en 234 pacientes adultos; en un estudio de casos y controles observando que dentro de los factores de riesgo se encontró: los antecedentes familiares de cáncer de colon ($p < 0.05$)³².

Por otro lado reconocemos las tendencias expuestas por Hano O, et al en Cuba, en el 2012 quienes realizaron la identificación de factores implicados en la fisiopatología de cáncer de colon, en un estudio de casos y controles retrospectivo en pacientes adultos (92 casos y 184 controles), observando que dentro de los factores significativos se encontró al antecedente familiar de cáncer de colon OR. 5.05 (IC 95% 2.39 – 10.68) ($p < 0.05$)²⁹.

Así mismo mencionamos lo observado por Jurado D, et al en Colombia en el 2014 quienes analizaron los hábitos de vida que predisponen al desarrollo de cáncer de colon en un estudio observacional analítico en 55 casos y 55 controles en una regresión logística multivariada observando que la frecuencia de antecedente familiar fue de 83% en el grupo de casos y de solo 50% en el grupo de controles ($p < 0.05$)³⁰.

En la Tabla N° 3 por otro lado precisamos el riesgo muestral que conlleva la presencia de litiasis vesicular en relación a la aparición de neoplasia maligna de colon; el cual se traduce en un odds ratio de 3.17; que al ser expuesto al análisis estadístico con la prueba chi cuadrado verifica significancia estadística ($p < 0.01$); lo que permite concluir que esta alteración es factor de riesgo para el tipo de cáncer en estudio.

Podemos mencionar también a Chiong C, et al en China en el 2012 quienes corroboraron la influencia de litiasis vesicular en el cáncer de colon en una revisión sistemática de tipo metanálisis en 1276 con 253,059 pacientes encontrando asociación entre la litiasis vesicular y cáncer de colon (OR = 2.26; IC 95 % = 1.83-2.81);²⁷.

Por otro lado tenemos el estudio de Zhao C, et al en China, en el 2012 quienes reconocieron la influencia de litiasis vesicular en cáncer de colon, en una revisión sistemática de tipo metanálisis en 4061 pacientes; observando una relación significativa para el antecedente de colecistectomía y el riesgo de desarrollar cáncer de colon (OR: 1.17; IC 95%: 1.03-1.48)²⁸.

Finalmente es de resaltar lo encontrado por Nogueira L. et al en Norteamérica en el 2014 quienes reconocieron la asociación entre litiasis vesicular y neoplasias tras colecistectomía, en un estudio de cohortes retrospectivas en 236,850 pacientes; observando la litiasis vesicular incrementó de manera significativa el riesgo de este cáncer : OR: 1.23 (95% CI: 1.15, 1.33)³¹.

V. CONCLUSIONES

- 1.- La historia familiar es factor de riesgo de cáncer de colon con un odds ratio de 3.65 el cual fue significativo ($p < 0.05$).
- 2.- La litiasis vesicular es factor de riesgo de cáncer de colon con un odds ratio de 3.17 el cual fue significativo ($p < 0.05$).
- 3.- No se apreciaron diferencias significativas en relación con las variables sexo, procedencia y diabetes mellitus con cáncer de colon respecto al grupo sin esta patología.
- 4.- El promedio de edad fue significativamente mayor en el grupo con cáncer de colon respecto al grupo sin esta patología.

VI. RECOMENDACIONES

- 1.** Nuevos estudios prospectivos, multicentricos, con mayor tamaño muestral debieran ser llevadas a cabo, para verificar los hallazgos de nuestro estudio, con un mejor control de las variables intervinientes para reducir la influencia de todo tipo de sesgos.
- 2.** Tomando en cuenta que la litiasis vesicular es una patología observada con frecuencia en nuestro medio; sería conveniente una estrategia sanitaria orientada a brindar una estrategia de despistaje precoz al grupo de pacientes con esta patología.
- 3.** Nuevas investigaciones con miras a precisar la influencia de otros factores de riesgo modificables relacionados con la historia natural del cáncer de colon deberían de llevarse a cabo.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.- Manne U, Shanmugam C, Katkouri VR, Bumpers HL, Grizzie WE. Development and progression of colorectal neoplasia. *Cancer Biomark.* 2012;9(1-6):235-65.
- 2.- Worthley DL, Leggett BA. Colorectal cancer: molecular features and clinical opportunities. *Clin Biochem Rev.* 2012;31(2):31-8.
- 3.- Jenkinson F, Steele RJ. Colorectal cancer screening – methodology. *Surgeon.* 2012;8:164-71.
- 4.- Palacio Rúa AK, Muñeton Peña CM. Bases moleculares del cáncer colorectal. *Iatreia.* 2012;25:137-48.
- 5.- Pritchard CC, Grady WM. Colorectal cancer molecular biology moves into clinical practice. *Gut.* 2011;60(1):116-29.
- 6.- Tapia O, Roa JC, Manterola C, Bellolio E. Cáncer de colon y recto: Descripción morfológica y clínica de 322 casos. *Int. J. Morphol.* 2012; 28(2): 393-398.
- 7.- Conde T, Rodríguez Pino MY, Barrios PJ, García BA, Suz J, Díaz NM. Caracterización por imagenología del cáncer de colon. *MediSur.* 2012; 8(2): 3-8.
- 8.- Ávalos R, Ramos C, Barbón M. Caracterización videoendoscópica e Histológica de pacientes con cáncer colorectal en el Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández. *Rev Med Electrón.* 2012; 34(6): 648 -656.
- 9.- Tapia O, Roa JC, Manterola C, Bellolio E. Cáncer de colon y recto: Descripción morfológica y clínica de 322 casos. *Int. J. Morphol.* 2012; 28(2):393-398.
- 10.- Meljem JL, Sánchez JA, Peraza F, Irineo AB, Quintero B, Trujillo S. Frecuencia de cáncer colorrectal en pacientes con cirugía de colon. *Rev Esp Méd Quir.* 2012; 17(1):24-28.

- 11.- Flórez NY, Bohórquez ME, Mateus G, Prieto R, Echeverry MM, Carvajal LG, et al. Caracterización de los hallazgos histopatológicos de tumores colorrectales en pacientes del Tolima, Colombia. *Rev Col Gastroenterol.* 2012;27(2):88-95.
- 12.- Hano OM, Wood L, Villa OM. Caracterización clínico-epidemiológica y endoscópica en pacientes con cáncer colorrectal. *Rev cubana med.* 2012;49(1):7-16
- 13.- Ávalos R, Ramos C, Barbón M. Caracterización videoendoscópica e histológica de pacientes con cáncer colorrectal en el Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández. *Rev Med Electrón.* 2012; 34(6):648-656.
- 14.- Merino B., Rodríguez M. Tumores malignos del intestino grueso. In: Hernández D, editor. *Manual CTO de Medicina y Cirugía: Digestivo y cirugía general.* 8th ed. España: CTO Editorial; 2011. p. 128-133
- 15.- Charúa L, Lagunes AA, Villanueva JA, Jiménez B, Avendaño O, Charúa E. Comportamiento epidemiológico del cáncer de colon y recto en el Hospital General de México. Análisis de 20 años: 1988- 2007. *Rev Gastroenterol Mex.* 2012; 74(2):99-104.
- 16.- Machicado E. Localización y clínica asociada al cáncer de colon: Hospital Nacional Arzobispo Loayza: 2009-2013. *Horizonte Médico* 2015; 15(2): 49-55.
- 17.- Van E. Advanced colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for treatment. *Annals of Oncology* 2011; 21 (5): 93-97.
- 18.- Murad S, Bezerra C, Peixoto A. Is prevalence of colorectal polyps higher in patients with family history of colorectal cancer?. *Journal of Coloproctology (Rio de Janeiro)* 2015; 35(3): 146-150.
- 19.- Zandoná B. Prevalência de adenomas colorretais em pacientes con historia familiar para câncer colorretal. *Rev bras Coloproct* 2011; 31(2), 147-154.

- 20.- Puente J. Effectiveness of a colonoscopic screening programme in first-degree relatives of patients with colorectal cancer. *Colorectal Disease* 2011; 13(6): 145-153.
- 21.- Braghetto M Ítalo, Jans B Jaime, Marambio G Andrés, Lasen D José, Miranda T Rubén, Moyano S Leonor et al. Correlación ecográfica -laparoscópica en colecistitis crónica y aguda: Validación 10 años después. *Rev Chil Cir.*2011; 63(2): 170 -177..
- 22.- Diagnóstico clínico y epidemiológico de la litiasis vesicular. Revisión bibliográfica. *Rev Ciencias Médicas* 2012; 16(1): 200-214
- 23.- Sánchez -Beorlegui, Pablo Soriano, Eduardo Monsalve, Nuria Moreno, Roger Cabezali y Ana Navarro. Colecistectomía laparoscópica en pacientes octogenarios.
- 24.- Estudio comparativo entre dos poblaciones en edad geriátrica .*C I R E S P.* 2012; 85(4):246 –251
- 25.- Tavani A, Rosato V, Di Palma F, et al. History of cholelithiasis and cancer risk in a network of case-control studies. *Ann Oncol.* 2012;23(8):2173–2178.
- 26.- Quante M, Bhagat G, Abrams JA, et al. Bile acid and inflammation activate gastric cardia stem cells in a mouse model of Barrett-like metaplasia. *Cancer Cell.* 2012;21(1): 36–51.
- 27.- Chiong C, Cox M, Eslick G. Gallstones are associated with colonic adenoma: a meta-analysis. *World J Surg.* 2012 ;36(9):2202-9.
- 28.- Zhao C, Ge Z, Wang Y, Qian J. Meta-analysis of observational studies on cholecystectomy and the risk of colorectal adenoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2012 ;24(4):375-81.
- 29.- Hano O. Factores de riesgo para el cáncer colorrectal. *Revista Cubana de Medicina,* 2012; 50(2): 118-132.

- 30.- Jurado D, Bravo L, Cerón C. Hábitos de vida y cáncer colorrectal: Un estudio de casos y controles en una población de ingresos medios y bajos. *Rev Univ. salud.* 2014;17(1): 7-17
- 31.- Nogueira L. Gallstones, cholecystectomy, and risk of digestive system cancers. *American journal of epidemiology* 2014; 179(6): 731-739.
- 32.- Escalante E. Factores de riesgo en pacientes con cáncer de colon mayor a 50 años de edad. Tesis. Ecuador. 2015
- 33.- Camacho J. Tamaño de muestra en estudios clínicos. *Acta Médica Costarricense* 2011; 50(1): 20-21.

ANEXOS

FICHA DE RECOJO DE DATOS

N° de Historia

La presente ficha tiene como finalidad recoger información sobre el historial familiar y la enfermedad inflamatoria del intestino de pacientes con cáncer de colon que fueron atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo e Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo 2008-2015.

I. DATOS INFORMATIVOS

1. Edad	:	_____
2. Peso (Kg)	:	_____
3. Género	:	<input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino
4. Zona de residencia	:	<input type="checkbox"/> Urbano <input type="checkbox"/> No urbano

II. EVALUACION DEL HISTORIAL FAMILIAR

ITEMS	Si	No
1. El paciente presenta antecedentes patológicos familiares?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. El paciente presenta antecedentes patológicos personales?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. El paciente presenta algún familiar con cáncer en la actualidad?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. El paciente ha tenido algún familiar fallecido de cáncer?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

III. INFORMACION ADICIONAL

1. Tiene litiasis vesicular Si No	
2. Tipo de tumor que presenta el paciente	
3. Estadio de la enfermedad que se encuentra el paciente	
4. Diabetes mellitus	