

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA**



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

---

**Uso de antihipertensivos como factor protector para cáncer colorrectal**

---

**Área de Investigación:**

Cáncer y enfermedades no transmisibles

**Autor:**

Palacios León, Rodrigo Arturo

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Valencia Mariñas, Hugo David

**Secretario:** Leon Vega, Cesar Ivan

**Vocal:** Yan Quiroz, Edgar Fermin

**Asesor:**

Díaz Plasencia, Juan Alberto

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7019-6609>

**TRUJILLO – PERÚ**

**2024**

**Fecha de Sustentación:** 07/11/2024

# USO DE ANTIHIPERTENSIVOS COMO FACTOR PROTECTOR PARA CÁNCER COLORRECTAL

## INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>13%</b>	<b>13%</b>	<b>1%</b>	<b>11%</b>
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>repositorio.upao.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>5%</b>
<b>2</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>3</b>	<b>repositorio.uns.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>4</b>	<b>Submitted to Universidad de León</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>Submitted to Von Steuben Metropolitan Science Center</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>repositorio.ucv.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>7</b>	<b>repositorio.uia.ac.cr:8080</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>8</b>	<b>repositorio.unc.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>

**9** Pontes García, Caridad. "Riesgo de cáncer colorrectal asociado a medicamentos : estudio de casos y controles /", Bellaterra : Universitat Autònoma de Barcelona,, 2007 **1%**  
Fuente de Internet

---


**10** Submitted to Universidad Nacional de Trujillo **1%**  
Trabajo del estudiante

---

Excluir citas Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía Activo



DR. JUAN ALBERTO DÍAZ  
C.R.P. 13274 - RNE 764 - 1778  
SERVIDOR DE ASESORIA  
"Dr. Luis Paredes" - TRUJILLO

## Declaración de originalidad

Yo, **Díaz Plasencia Juan Alberto**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada **“Uso de antihipertensivos como factor protector para cáncer colorrectal”**, autor **Rodrigo Arturo Palacios León**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 13 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el viernes 04 de noviembre de 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 04 de noviembre de 2024

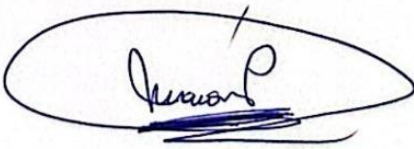
### ASESOR

Dr. Díaz Plasencia, Juan Alberto

DNI: 17867164

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7019-6609>.

FIRMA



---

DR. JUAN ALBERTO DIAZ L. P. 17867164  
CRM 15295 - RNE 7041 2779  
SERVICIO DE ABDOMEN  
Hospital Regional de Integridad y Neurologías  
"Dr. Luis Palacios Leanza" IREB NORTE

### AUTOR

Palacios León, Rodrigo Arturo

DNI: 70617156

FIRMA:



---

## DEDICATORIA

*A mi madre Silvia León por brindarme apoyo incondicional,  
a mi querida abuela Emma que me apoyó hasta  
el último de sus días y mi abuelo Leoncio que es mi ejemplo  
a seguir; a mis primos, a mis tios Luis, Berna y Liliana,  
a Fátima por celebrar cada uno de mis logros y  
a mi mejor amigo Diego por acompañarme en todo momento.  
A ustedes les dedico este trabajo y mi carrera profesional, gracias  
por estar siempre a mi lado, cuidandome y motivandome;  
este logro también es suyo.*

## **AGRADECIMIENTOS**

Estimado Dr. Díaz Plasencia

*Solo tengo palabras de agradecimiento para usted, por dedicar  
lo más preciado que es el tiempo en orientarme y guiarme  
para que este trabajo logre su objetivo.*

*Su conocimiento y experiencia han sido los factores  
para este proyecto.*

Con respeto y admiración.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar si el uso de antihipertensivos es factor protector para cáncer colorrectal en pacientes atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas, periodo 2008 a 2023.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio analítico de casos y controles en el que se incluyeron 244 pacientes sin diagnóstico de cáncer colorrectal y 61 pacientes con cáncer colorrectal según criterios de selección, que se separaron en función del uso de medicación antihipertensiva. Se calcularon los estadísticos chi-cuadrado y odds ratio.

**Resultados:** En el análisis bivariado se determinaron factores estadísticamente relacionados con mayor riesgo de cáncer colorrectal; la frecuencia de uso de antihipertensivos en pacientes adultos con cáncer colorrectal fue de 10 %, la frecuencia de uso de antihipertensivos en pacientes adultos sin cáncer colorrectal fue de 22 % por lo tanto el uso de antihipertensivos es factor protector para cáncer colorrectal con un odds ratio de 0.39 ( $p < 0.05$ ). En el grupo de pacientes con cáncer colorrectal, la prevalencia de anemia y diabetes mellitus fue significativamente mayor ( $p < 0,05$ ). El análisis multivariado reveló que el uso de antihipertensivos era un factor protector frente al cáncer colorrectal y que la diabetes mellitus y la anemia eran factores de riesgo.

**Conclusión:** El uso de antihipertensivos es factor protector para cáncer colorectal en pacientes atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas; periodo 2008 a 2023.

**Palabras claves:** *Antihipertensivos, factor protector, cáncer colorectal.*

## ABSTRACT

**Objective:** Determine if the use of antihypertensives is a protective factor for colorectal cancer in patients treated at the Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas from 2008 to 2023.

**Material and methods:** An analytical case-control study was conducted in which 244 patients without a colorectal cancer diagnosis and 61 patients with one based on selection criteria, which were separated based on the use of antihypertensive medications, were included. Chi-square and odds ratio statistics were computed.

**Results:** In the bivariate analysis, factors statistically related to a higher risk of colorectal cancer were determined; the frequency of use of antihypertensives in adult patients with colorectal cancer was 10 %, the frequency of use of antihypertensives in adult patients without colorectal cancer was 22 %, the use of antihypertensives is a protective factor for colorectal cancer with an odds ratio of 0.39 which was significant ( $p < 0.05$ ). In the group of patients with colorectal cancer, the prevalence of anemia and diabetes mellitus was considerably greater ( $p < 0.05$ ). The multivariate analysis revealed that the use of antihypertensive medications was a protective factor against colorectal cancer and that diabetes mellitus and anemia were risk factors.

**Conclusion:** The use of antihypertensives is a protective factor for colorectal cancer in patients treated at the Regional Institute of Neoplastic Diseases from 2008 to 2023.

**Keywords:** *antihypertensives, protective factor, colorectal cancer.*



## ÍNDICE

### CONTENIDO

CARATULA.....	1
<b>DEDICATORIA.....</b>	<b>5</b>
<b>AGRADECIMIENTO.....</b>	<b>6</b>
RESUMEN.....	7
ABSTRACT.....	8
I. INTRODUCCION.....	10
II. PLAN DE INVESTIGACIÓN.....	14
III. MATERIAL Y METODO.....	15
IV. RESULTADOS.....	22
V. DISCUSION.....	27
VI. LIMITACIONES.....	31
VII. CONCLUSIONES.....	31
VII. SUGERENCIAS.....	32
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	33
X. ANEXOS.....	37

## I. INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal se ha convertido en un problema creciente, el número de casos y muertes es mayor en hombres que en mujeres de entre 80 y 84 años, observándose las tasas más altas en el grupo de mayor edad ( $\geq 95$  años); en el 2019, hubo 1.849.518 (10,2% de todos los cánceres) causando 880.792 (9,2%) muertes<sup>1</sup>. Se estiman 1,93 millones de nuevos casos de cáncer colorectal y 0,94 millones de muertes en 2020, lo que representa el 10 % de la incidencia mundial de cáncer, las tasas de incidencia son más altas en Europa occidental y América del Norte y más bajas en los países en desarrollo de África y Asia<sup>2</sup>.

La etiología de las neoplasias colorrectales no se ha explicado completamente y las causas inmediatas aún se desconocen. Se asocia con factores de riesgo no modificables, incluyendo la edad y factores hereditarios, así como factores del ambiente y el estilo de vida, se considera que la edad del paciente es la causa principal<sup>3,4</sup>. Se han reportado como factores el consumo de alcohol y el tabaquismo<sup>5</sup>. También es importante prestar atención a los antecedentes genéticos, especialmente a la poliposis adenomatosa familiar, que se asocia con un riesgo de por vida del 100% de desarrollar cáncer colorrectal<sup>6</sup>.

Los antihipertensivos disminuyen la morbilidad cardiovascular y mortalidad; las pautas para la presión arterial alta en adultos recomiendan el uso de inhibidores de enzima convertidora de angiotensina (IECA), bloqueadores de los receptores de angiotensina (BRA) y bloqueadores de canales de calcio (BCC), así como agentes primarios y bloqueadores beta (BB) y alfa bloqueantes como agentes secundarios para el tratamiento de la hipertensión en casos sin indicaciones convincentes, como enfermedades cardíacas, insuficiencia renal, enfermedad renal y angina<sup>7,8</sup>.

Los IECA y los BRA tienen una eficacia similar y comparten las mismas indicaciones de tratamiento. Están indicados como tratamientos de primera línea para pacientes con enfermedad renal crónica con evidencia de proteinuria<sup>9</sup>. Los

BRA inhiben los efectos de la angiotensina II, bloqueando la unión de la angiotensina II a los receptores AT1 de angiotensina 1<sup>10</sup>.

Los BB alguna vez fueron recomendados como terapia antihipertensiva de primera línea, actualmente, se utilizan en fallo cardiaco e infarto. En ese contexto, están asociados con mejora de supervivencia cuando se usa para tratar a personas hipertensas que son más jóvenes<sup>11</sup>.

Los bloqueadores de los canales de calcio (BCC) son un grupo diverso de medicamentos que se utilizan para tratar enfermedades cardiovasculares, incluidas la hipertensión y la angina, por medio de la inhibición de la entrada de Ca<sup>2+</sup> a las células<sup>12</sup>. Los diuréticos tiazídicos suelen ser la primera línea de tratamiento antihipertensivo, ya que inhiben el transporte de sodio en el túbulo distal de las nefronas en el riñón, bloqueando los canales de Na/Cl<sup>13</sup>.

Aún no está claro si los medicamentos antihipertensivos contribuyen al riesgo de cáncer, con datos variables según el tipo de cáncer y la clase de fármaco antihipertensivo<sup>14</sup>. Numerosos datos han demostrado una asociación entre la hipertensión y el cáncer; lo que hace que la posible asociación entre los fármacos antihipertensivos y el cáncer sea más compleja. La evidencia sugiere que las cinco clases de antihipertensivos pueden inhibir y promover procesos celulares implicados en la carcinogénesis, lo que impulsó estudios sobre su posible impacto en el desarrollo del cáncer, incluido el cáncer colorrectal. El cáncer en diferentes áreas del colon (es decir, proximal, distal y recto) pueden tener diferentes etiologías, pero las asociaciones con antihipertensivos y el riesgo de cáncer colorrectal específico del sitio rara vez se han evaluado<sup>16</sup>.

Los fármacos antihipertensivos podrían promover o interferir con el desarrollo de células tumorales, así como con la angiogénesis. Los antagonistas del calcio inhiben la propagación de células neoplásicas al regular la proliferación celular y la entrada de calcio. Además, podría potenciar los efectos antitumorales de los fármacos quimioterapéuticos y la diferenciación celular, la muerte y la susceptibilidad a los inhibidores de MAPK in vitro e in vivo<sup>16</sup>. La expresión de los receptores beta-adrenérgicos estaba en niveles altos en una gran cantidad de

células cancerosas, que podrían activarse y promover el proceso de progresión tumoral, incluida la antiapoptosis. Se ha demostrado que IECA/ARB inhibe la angiogénesis, la proliferación tumoral y la metástasis pero, actualmente, el mecanismo subyacente a los posibles vínculos causales entre los fármacos antihipertensivos y el riesgo de cáncer es controvertido y necesita más investigación<sup>17</sup>.

Deng Y e investigadores (China, 2022) cuantificaron la asociación entre los fármacos antihipertensivos y el cáncer colorrectal, en un estudio de revisión sistemática; en total, se incluyeron 37 estudios observacionales en este análisis (26 estudios con diseño de cohortes, tres estudios con diseño de casos y controles anidados y 8 estudios con diseño de casos y controles). En el análisis de subgrupos, el uso de diuréticos se asoció significativamente con una peor supervivencia general (HR = 1,27; IC 95%: 1,14-1,40). El uso de IECAs y ARAs mejora también la supervivencia (HR = 0,83; IC 95 %: 0,72–0,95)<sup>18</sup>

Dierssen-Sotos y otros (España 2017); estudiaron la asociación entre fármacos antihipertensivos como medicamentos quimiopreventivos frente al cáncer colorrectal en un estudio de casos y controles con 2165 casos de cáncer colorrectal, diagnosticados entre 2007 y 2012 y 3912 controles; encontraron un efecto protector significativo de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) frente al cáncer colorrectal en menores de 65 años (OR=0.65 IC 95% (0.48-0.89)) y en menor grado a los hombres (OR=0.81 IC 95% (0.66-0.99))<sup>19</sup>.

Hallas et al (Dinamarca 2012); compararon las asociaciones que existen entre la aparición de cáncer y el uso de fármacos antihipertensivos, especialmente los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) en dosis-duración; en un estudio observacional de casos y controles, el estudio tuvo resultados no significantes en los que no se pudo demostrar la asociación entre ARA II / IECA con el desarrollo de cáncer y un OR 1,12 (IC del 95%: 1.06-1,18) / OR 1.17 (IC del 95%: 1,14 - 1,20)<sup>20</sup>.

Numbere et al (2017) evaluaron mediante un estudio observacional de casos y controles el efecto de los beta bloqueadores sobre la incidencia de cáncer colorrectal, próstata, pulmón y mama; se identificaron 19 082 casos de cáncer colorrectal. En el grupo de casos, se evidenció un leve riesgo de cáncer colorrectal y el uso de beta bloqueadores con un OR de 1.14 (IC 95%: 1.09-1.18)<sup>21</sup>.

Qi J, et al (Colombia, 2023); evaluaron las asociaciones entre los medicamentos antihipertensivos comúnmente recetados y riesgo de cáncer colorrectal en un gran estudio de cohorte retrospectivo utilizando datos administrativos en 1.693.297 pacientes inicialmente libres de cáncer y no usuarios de medicamentos antihipertensivos. Se identificaron 28.460 casos incidentales de cáncer colorrectal (media = 12,9 años), cuando se evaluó el uso de medicamentos como siempre/nunca. Los diuréticos tienen relación (HR 1,08 ,IC del 95%: 1,04 - 1,12), sin embargo, no se observó una asociación similar con la acumulación de la duración o dosis acumulada de diuréticos<sup>22</sup>.

Bowles E, et al (Norteamérica, 2019); describen las asociaciones entre las estatinas y los medicamentos antihipertensivos y la recurrencia del cáncer de colon en un gran estudio poblacional y en un estudio de cohorte entre adultos con cáncer de colon en estadio I-III A. Entre 2039 personas, 937 (46%) usaron estatinas y 1425 (70%) usaron antihipertensivos en algún momento durante una mediana de 4,9 años de seguimiento; 460 personas tuvieron algún evento de cáncer adicional, incluidas 152 con recurrencia del cáncer de colon; el uso de antihipertensivos no se asoció con la recurrencia (HR= 0,73, IC95% = 0,44 - 1,21) o cualquier evento de cáncer (HR = 0,93, IC95% = 0,70 - 1,24)<sup>23</sup>.

Ka S, et al (Arabia, 2020); determinan la asociación entre uso de antihipertensivos y el riesgo de cáncer colorrectal después de una colonoscopia inicial negativa, en un estudio de cohorte retrospectivo que reclutó a pacientes de  $\geq 40$  años que se habían sometido a una colonoscopia; el resultado primario fue el cáncer colorrectal diagnosticado entre 6 y 36 meses después de la colonoscopia índice. De 187.897 pacientes elegibles, 30.856 (16,4%) eran

usuarios de inhibidores de la ECA/bloqueadores de los receptores de angiotensina; ochocientos cincuenta y cuatro (0,45%) desarrollaron cáncer colorrectal entre 6 y 36 meses después de la colonoscopia (cáncer proximal: 147 [17,2%]); estos medicamentos atenúan el riesgo de cáncer que se desarrolló antes de 3 años después de la colonoscopia (índice de riesgo ajustado, 0,78 [IC 95 %, 0,64–0,96]), pero no de cáncer colorrectal que se desarrolló más de 3 años (índice de riesgo ajustado, 1,18 [ IC 95 %, 0,88–1,57]). Cada año, el aumento en el consumo de antihipertensivos se asoció a la reducción en el índice de riesgo ajustado<sup>24</sup>.

Por lo tanto, existe evidencia que señala el efecto favorable de los antihipertensivos y la prevención de cáncer colorectal, lo que promueve un impacto positivo en la investigación de estos fármacos, ya que rara vez ha sido evaluado; por ello el presente estudio es considerado pertinente para valorar esta asociación por la gran cantidad de pacientes hipertensos y la elevada incidencia de cáncer colorectal en los últimos años.

## **II. PLAN DE INVESTIGACIÓN**

### **1.1. Enunciado del problema:**

¿Es el uso de antihipertensivos un factor protector para cáncer colorrectal en pacientes atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas, periodo 2008 a 2023?

### **1.2. Objetivos generales y específicos**

#### **Objetivo general:**

Determinar si el uso de antihipertensivos es factor protector para cáncer colorrectal en pacientes atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas, periodo 2008 a 2023.

## **Objetivos específicos:**

1. Determinar la frecuencia de uso de antihipertensivos en pacientes con cáncer colorrectal.
2. Determinar la frecuencia de uso de antihipertensivos en pacientes sin cáncer colorrectal.
3. Comparar la frecuencia de uso de antihipertensivos entre pacientes con o sin cáncer colorrectal.
4. Determinar mediante el análisis multivariado la influencia de la edad, sexo, obesidad, diabetes mellitus y anemia en la presentación de cáncer colorrectal.

### **1.3. Hipótesis**

#### **Hipótesis nula:**

El uso de antihipertensivos no es factor protector para cáncer colorrectal en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas periodo 2008 a 2023

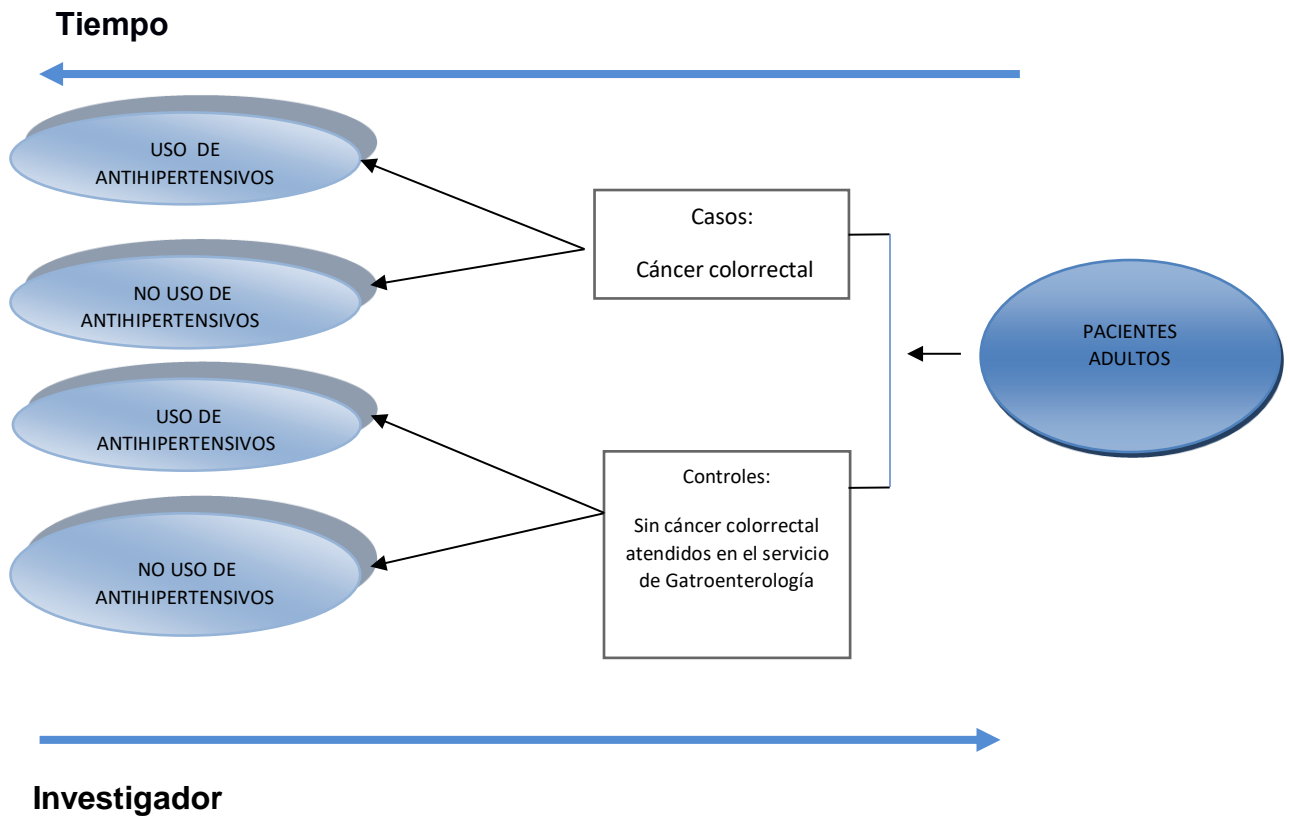
#### **Hipótesis alterna:**

El uso de antihipertensivos es factor protector para cáncer colorrectal en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas periodo 2008 a 2023

## **III. MATERIAL Y MÉTODO:**

### **2.1. Diseño de estudio**

La investigación fue de tipo observacional, analítico, de casos y controles.



## 2.2. Población, muestra y muestreo

### **Población universo:**

Pacientes adultos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas 2008 a 2023.

### **Muestra**

La población estudiada comprendió pacientes adultos atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo 2008 a 2023 y que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

### **Muestreo**

Al tratarse de un método de muestreo no probabilístico, el muestreo de



conveniencia elige a los participantes en función de la facilidad con la que el investigador puede llegar a ellos.

### 2.3. Criterios de selección.

#### Criterios de inclusión:

##### **Criterios de inclusión (casos)**

Pacientes con cáncer colorrectal diagnosticados en IREN.

Pacientes de ambos sexos y edad mayor a 18 años.

##### **Criterios de inclusión (controles):**

Pacientes sin cáncer colorectal.

Pacientes de ambos sexos y edad mayor a 18 años.

Pacientes atendidos en el Servicio de gastroenterología.

#### Criterios de exclusión:

##### **Criterios de exclusión (Ambos grupos)**

Pacientes con una neoplasia maligna diferente al adenocarcinoma colorectal.

Pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva.

Pacientes intervenidos en otro hospital.

Registros médicos incompletos.

Menores de 18 años.

### 2.4. Tamaño muestral.

Formula<sup>26</sup>

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 PQ (r+1)}{(p_1 - p_2)^2 r} \quad p = \frac{p_2 + rp_1}{1+r} \quad Q = 1 - P$$

**Donde:**

$Z_{\alpha/2} = 2.576$  para una confianza del 99%

$Z_{\beta} = 1.645$  para una potencia del 90%

$P1 = 0.22$ , proporción de controles expuestos según artículo de investigación de Ondrej Fiala et al.<sup>16</sup>

$P2 = 0.49$ , proporción de controles expuestos según artículo de investigación de Ondrej Fiala et al.<sup>16</sup>

$r = 4$ , controles por caso

**Luego reemplazando:**

n = 61pacientes

**CASOS (Cáncer colorrectal):** 61 pacientes.

**CONTROLES (No cáncer colorrectal):** 244 pacientes.

## 2.5. Variables.

VARIABLES	TIPO	ESCALA	INDICADOR	INDICE
<b>Variable independiente</b>				
Uso de antihipertensivos	Cualitativa	De razón	Historia clínica	Si - No
<b>Variable dependiente</b>				
Cáncer colorrectal	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Historia clínica	Si - No

<b>Variables intervinientes</b>				
Edad	Cuantitativa	De razón	Historia clínica	Años
Sexo	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Historia clínica	Masculino Femenino
Obesidad	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Historia clínica	Si No
Diabetes mellitus	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Historia clínica	Si No
Anemia	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Historia clínica	Masculino: <13mg/dl Femenino: <12mg/dl
Tiempo de uso de antihipertensivos	Cuantitativa	De razón	Historia clínica	Años

**Definición conceptual de las variables:**

**Cáncer colorrectal:** corresponde a la evidencia anatomopatológica de células neoplásicas en una muestra de mucosa colorectal<sup>23</sup>.

**Uso de antihipertensivos:** corresponde a la exposición a cualquier categoría de fármacos antihipertensivos: diurético tiazídico, inhibidor de enzima convertidora de angiotensina, antagonista de receptor de aldosterona, betabloqueante o antagonista de calcio<sup>24</sup>.

## **2.6. Procedimientos de recolección de datos:**

Se solicitó el permiso correspondiente para obtener las facilidades para la realización del estudio.

Se identificaron a las historias clínicas que cumplieron con los criterios de inclusión, se identificaron a los pacientes del grupo de casos o de controles según código CIE - 10 para cáncer colorectal.

Se procedió al llenado de las hojas de recolección de datos, identificando la información relacionada con el uso de antihipertensivos e información sobre las variables intervinientes (Anexo N°1).

### **Procesamiento y análisis estadístico.**

Para procesar la información se contó con el apoyo de una hoja de cálculo de Microsoft Excel y un software estadístico SPSS V

### **Estadística descriptiva.**

Para analizar la información se construyeron tablas de distribución de frecuencia bidimensionales con sus valores absolutos y relativos.

### **Estadística analítica.**

Para determinar si el uso de antihipertensivos es factor protector para cáncer colorectal, se empleó la prueba no paramétrica de independencia de criterios, utilizando la distribución chi cuadrado ( $X^2$ ) con un nivel de significancia del 5%. Además, se calculó su Odds ratio e intervalo de confianza al 95 %; esta prueba también se utilizó para las variables intervinientes y el análisis multivariado.

## **2.7. Cosideraciones éticas.**

Se hizo énfasis en el principio de confidencialidad a fin de mantener bajo resguardo la identidad de los pacientes, pues esta información solo fue empleada para los objetivos de esta investigación; al respecto se mantuvo el anonimato en las fichas de recolección; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23)<sup>27</sup> y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)<sup>28</sup>. La evaluación de la presente investigación fue evaluada por el comité de ética e investigación del IREN norte y el comité de bioética e investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego.

#### IV. RESULTADOS

En la tabla 1 del total de pacientes con cáncer colorrectal, la media de edad fue de 59.81 +/- 15.37 y de pacientes sin cáncer colorrectal de 57.41 +/- 13.7 durante el periodo 2008-2023; las características entre distintos géneros el sexo femenino fue mayor con un porcentaje de 57% y de varones 43% en pacientes con cáncer colorrectal, en el grupo de controles el sexo femenino predominó con 63% y el sexo masculino 37%. Asimismo, entre las variables intervinientes que se analizaron en el presente estudio, se encontró que la obesidad no se encontraba presente en un 97% para los casos y un 99% en los controles. Aquellos que padecían de diabetes mellitus eran un porcentaje bajo en el grupo de casos 11% y en controles solo 5%. La anemia estuvo presente en un 72% en el grupo de casos y 30% en los controles.

En la tabla 2 se observa la interacción directa entre el cáncer de color y el uso de antihipertensivos, en donde el grupo con cáncer colorrectal (casos) con un total de 61 pacientes tuvo una frecuencia de uso de antihipertensivos del 10 % (únicamente 6 pacientes estaban medicados) y en el grupo de pacientes sin cáncer colorrectal (controles) con un total de 244 pacientes el uso de antihipertensivos estuvo presente en un 22 % siendo este último mayor que el grupo con cáncer colorrectal.

En la tabla 3 respecto a la influencia del uso de antihipertensivos y el riesgo de cáncer colorrectal se documenta el efecto protector a nivel muestral con un odds ratio  $<1$ ; expresa esta misma asociación a nivel poblacional con un intervalo de confianza al 95%  $<1$  y finalmente expresa significancia de esta tendencia al verificar que la influencia del azar, es decir el valor de  $p$  es inferior al 5%.

**Tabla 1: Características de pacientes adultos atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo 2008 a 2023:**

<b>Variables intervinientes</b>	<b>Cancer colorrectal (n=61)</b>	<b>No cancer colorrectal (n=244)</b>	<b>OR (IC 95%)</b>	<b>Valor p*</b>
<b>Edad</b>	59.81 +/- 13.7	57.41 +/- 15.37	NA	0.13
<b>Tiempo uso antihipertensivos</b>	9.83 +/- 4.35	7.6 +/- 3.14	NA	0.062
<b>Sexo:</b>				
<b>Masculino</b>	26 (43%)	90 (37%)	OR: 1.27	
<b>Femenino</b>	35 (57%)	154 (63%)	(IC 95% 0.7 – 1.6)	0.41
<b>Obesidad:</b>				
<b>Si</b>	2 (3%)	2 (1%)	OR 4.11	
<b>No</b>	59 (97%)	243 (99%)	(IC 95% 0.7 – 6.2)	0.12
<b>Diabetes mellitus:</b>				
<b>Si</b>	7 (11%)	11 (5%)	OR 2.74	
<b>No</b>	54 (89%)	233 (95%)	(IC 95% 1.3 – 5.1)	0.038
<b>Anemia:</b>				
<b>Si</b>	44 (72%)	72 (30%)	OR : 6.18	
<b>No</b>	17 (28%)	172 (70%)	(IC 95% 1.8 – 11.7)	0.001

\*Valor de p<0.05 es estadísticamente significativo.

La media de edad fue de 59.81 +/- 15.37 y de pacientes sin cáncer colorrectal de 57.41 +/- 13.7; las características entre distintos géneros el sexo femenino fue mayor con un porcentaje de 57% y de varones 43% en pacientes con cáncer colorrectal. Asimismo, entre las variables intervinientes que se analizaron en el presente estudio, se encontró que la obesidad no se encontraba presente en un 97% para los casos y un 99% en los controles. Aquellos que padecían de diabetes mellitus era un porcentaje bajo en el grupo de casos 11 % y en controles solo 5 %. La anemia estuvo presente en un 72 % en el grupo de casos y 30 % en los controles.

**FUENTE: Instituto Regional Enfermedades Neoplásicas- Fichas de recolección: 2008 - 2023.**

**Tabla 2: Frecuencia de uso de antihipertensivos en pacientes adultos con cancer colorectal en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo 2008 a 2023:**

Cáncer colorrectal	Uso de antihipertensivos		Total
	Si	No	
Si	6 (10%)	55 (90%)	61 (100%)
No	53 (22%)	191(78%)	244 (100%)

En esta tabla se observa la interacción directa entre el cáncer de color y el uso de antihipertensivos en donde el grupo con cáncer colorrectal (casos) con un total de 61 pacientes tuvo una frecuencia de uso de antihipetensivos del 10% (unicamente 6 pacientes estaban medicados) y en el grupo de pacientes sin cáncer colorrectal (controles) con un total de 244 pacientes el uso de antihipertensivos estuvo presente en un 22% siendo este último mayor que el grupo con cáncer colorrectal.

La frecuencia de uso de antihipertensivos en pacientes adultos con cáncer colorrectal fue de  $6/61 = 10\%$



La frecuencia de uso de antihipertensivos en pacientes adultos sin cáncer colorrectal fue de 53/244 = **22%**

**FUENTE: Instituto Regional Enfermedades Neoplásicas- Fichas de recolección: 2008 - 2023.**

**Tabla 3: Uso de antihipertensivos como factor protector para cáncer colorrectal en pacientes del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo 2008 a 2023:**

Uso de antihipertensivos	Cáncer colorrectal		Total	p	OR
	Si	No			
Si	6 (10%)	53 (22%)	59	<b>0.035</b>	<b>0.39</b>
No	55 (90%)	191 (78%)	246		
<b>Total</b>	<b>61 (100%)</b>	<b>244 (100%)</b>	<b>305</b>		

**Orc: Odds ratio**

- Chi cuadrado: 4.41
- $p < 0.05$  ( $p = 0.035$ ).
- Odds ratio: 0.39
- Intervalo de confianza al 95%: (0.22 – 0.94)

Respecto a la influencia del uso de antihipertensivos y el riesgo de cáncer colorrectal se documenta el efecto protector a nivel muestral con un odds ratio  $< 1$ ; expresa esta misma asociación a nivel poblacional con un intervalo de confianza al 95 %  $< 1$  y finalmente expresa significancia de esta tendencia al verificar que la influencia del azar, es decir el valor de  $p$  es  $< 0.05$ .

**FUENTE: Instituto Regional Enfermedades Neoplásicas- Fichas de recolección: 2008 - 2023.**

**Tabla 4: Análisis multivariado de los factores de riesgo para cáncer colorrectal en pacientes del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo 2008 a 2023:**

Variable	Estadísticos				Valor de p
	OR	IC 95%	Wald	Coefficiente B	
<b>Uso de antihipertensivos</b>	0.5	(0.3 – 0.9)	7.4	<b>0.82</b>	<b>0.041</b>
<b>Diabetes mellitus</b>	2.6	(1.3 – 3.7)	7.9	<b>0.84</b>	<b>0.034</b>
<b>Anemia</b>	2.3	(1.5 – 4.2)	8.1	<b>0.87</b>	<b>0.029</b>

En esta última tabla de resultados se evalúan las variables intervinientes en donde se evidencia el uso de antihipertensivos con un IC del 95% en un rango de OR (0.3 - 0.9) encontrándose en 0.5 y un valor p de 0.041 lo que concuerda con un valor significativo para esta variable, por otro lado la diabetes mellitus tiene un IC del 95% con un OR (1.3 - 3.7) encontrándose en un valor de 2.6 y el valor p de 0.034 siendo así un valor estadísticamente significativo, y por último la anemia tiene un IC del 95% con un OR (1.5 – 4.2) siendo el valor de 2.3 dentro del rango de confianza y un valor p de 0.029 siendo así estadísticamente significativo.

**FUENTE: Instituto Regional Enfermedades Neoplásicas- Fichas de recolección: 2008 – 2023**

## V. DISCUSIÓN

En las enfermedades neoplásicas, el cáncer colorrectal se ha convertido en un problema creciente por su gran incidencia en los últimos años, como se evidencia en 2019, en el cual la cantidad de casos diagnosticados en ese año fue de 1.849.518 a nivel mundial y actualmente representa un 10 % de todos los cánceres<sup>2</sup>; existe evidencia que argumenta una asociación favorable entre el uso de fármacos antihipertensivos de diferentes familias con el cáncer colorrectal, como lo indican diversos autores y estudios mencionados en este trabajo, lo que permite sustentar que la posible asociación entre los fármacos antihipertensivos y el cáncer sea más compleja.

Del total de pacientes con cáncer colorrectal, la media de edad fue de 59.81 +/- 15.37 y de pacientes sin cáncer colorrectal de 57.41 +/- 13.7 durante el periodo 2008-2023. Se comparan a las variables intervinientes como la edad, que fue no significativa ( $p = 0.13$ ); tiempo de uso de antihipertensivos en una media de 7.6+3.14 años, no significativa ( $p=0.062$ ); sexo ( $p=0.41$ ;OR 1.27;IC 95 %: 0.8-1.6) con el sexo femenino (57%) que predomina sobre el masculino (43%); obesidad ( $p=0.12$ ;OR 4.11;IC 95% 0.7-6.2); para la variable diabetes mellitus existe un valor estadísticamente significativo ( $p=0.039$ ; OR 2.74; IC 95% 1.8-11.7) y de la misma manera para la variable anemia ( $p=0.001$ ;OR: 6.18;IC 95%:1.8–11.7).

Estos hallazgos son concordantes con lo expuesto por Dierssen et al<sup>19</sup> en 2017 en el que se cuantificó una edad de 67 +- 10.8 para el grupo de casos y 63.3 +- 11.8 para el grupo de controles; y para la variable sexo predominó el masculino (63%) en el grupo de casos y 51% en el grupo de controles. Esto puede deberse a que la muestra el estudio se realizó de manera aleatoria sin la selección específica de géneros; además de ello lo descrito por; Chen X<sup>29</sup>, et al en China en 2021 y Bowles E<sup>231</sup>, et al en Norteamérica en el 2019; quienes también registran diferencia respecto a la variable diabetes mellitus entre los pacientes con o sin cáncer colorectal.

El presente estudio informa la frecuencia del uso de medicación antihipertensiva en el grupo de pacientes con cáncer colorrectal, señalando que el 10% de los pacientes oncológicos presentaban esta exposición de riesgo. Estos hallazgos son concordantes con lo expuesto por Dierssen-Sotos et al en España<sup>19</sup> en el 2017 en el que se cuantificó la frecuencia del uso de medicamentos antihipertensivos específicamente los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), se encontró que en el grupo de pacientes con cáncer colorrectal estuvieron expuestos a antihipertensivos un 8.98% (OR 0.52 IC 95% (0.34-0.77)), resultados que coinciden con nuestro estudio interpretando que hay menor incidencia de uso de antihipertensivos en pacientes con cáncer colorrectal.

La frecuencia del uso de medicación antihipertensiva en el grupo de pacientes sin cáncer colorrectal fue del 22%. Comparando estos hallazgos concuerdan con lo descrito por Dierssen-Sotos et al en España<sup>19</sup> en 2017 en el que se cuantificó la frecuencia del uso de medicamentos antihipertensivos específicamente los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), se encontró que en el grupo de pacientes sin cáncer colorrectal (controles) la exposición fue de 9.06% (OR 0.52 IC 95% (0.34-0.77)), resultados que refuerzan positivamente la posibilidad de que los pacientes que consumen antihipertensivos presentan menos incidencia de cáncer colorrectal.

Comparando la frecuencia del uso de antihipertensivos en pacientes sin cáncer colorrectal y aquellos con cáncer colorrectal, obtuvimos un resultado que refuerza el objetivo general de este estudio determinando que el uso de antihipertensivos tiene una estrecha relación como factor protector para el desarrollo de cáncer colorrectal. Se observó hallazgos similares a los descritos en el estudio de Chen X, et al en China en el 2021 en el cuál evaluaron el uso de inhibidores del sistema renina-angiotensina y su efecto en el riesgo de cáncer colorrectal; se realizaron búsquedas electrónicas en las bases de datos de un total de 16 publicaciones que involucraron a 2.847.597 participantes; estos resultados se relacionaron con una disminución en el riesgo de cáncer colorrectal ((RR) 0,86; IC95%: 0,78–0,93) y una disminución de la mortalidad (RR: 0,80; IC 95%: 0,66–

0,98); por separado los BRA (RR: 0,86; IC 95 %: 0,73-0,98  $p=0.001$ ) o IECA (RR: 0,81; IC 95%: 0,70–0,92  $p=0.002$ ) se relacionaron con la disminución del riesgo de cáncer colorrectal<sup>29</sup>. Estos efectos protectores resultantes del presente estudio pueden respaldarse en mecanismos fisiopatológicos que intervienen en el desarrollo de células cancerígenas, como lo descrito por Fiala O. et al<sup>16</sup> quien describe que los antihipertensivos interfieren en la angiogénesis, la propagación de células malignas, la proliferación celular, la entrada de calcio a las células y la susceptibilidad a los inhibidores de MAPK in vitro e in vivo<sup>16</sup>.

En el análisis multivariante el uso de medicamentos antihipertensivos como factor protector contra el cáncer colorrectal y la importancia de la diabetes mellitus y anemia como factores de riesgo se confirmaron mediante un análisis multivariante con regresión logística. Para la variable diabetes mellitus existe un valor estadísticamente significativo ( $p=0.034$ ; OR 2.6 ;IC 95% 1.3-3.7) y de la misma manera para la variable anemia ( $p=0.029$ ;OR: 2.3;IC 95%:1.5-4.2). Estos hallazgos son coincidentes con lo descrito por; Chen X<sup>29</sup>, et al en China en el 2021 y Bowles E<sup>23</sup>, et al en Norteamérica en el 2019; quienes también registran un valor significativo para estas variables con o sin cáncer colorectal. Podemos extrapolar que la presencia elevada de anemia en pacientes con cáncer de colon se debe a la presentación sangrante de esta neoplasia.

Para respaldar los resultados de el presente estudio y determinar si el uso de antihipertensivos es factor protector para cáncer colorrectal en pacientes atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas, la prueba chi-cuadrado reveló un efecto protector significativo con una odds ratio de 0,39 y un intervalo de confianza significativo del 95% (0.22-0.94).

Otros resultados publicados por Hallas et al en Dinamarca<sup>20</sup> comparan las asociaciones que existen entre la aparición de cáncer y el uso de antihipertensivos en un estudio observacional de casos y controles que tuvo resultados no significantes para esta asociación OR 1.17 (IC del 95%: 1.14 – 1.20)<sup>20</sup> Al igual que lo realizado por Numbere et al en 2017<sup>21</sup> estudio observacional de casos y controles que evaluaron el efecto de los beta bloqueadores y su relación con la incidencia de

cáncer colorrectal y se encontró un efecto opuesto a nuestro estudio ya que los resultados evidenciaron un leve riesgo de cáncer colorrectal y el uso de beta bloqueadores con un OR de 1.15( IC 95%: 1.09-1.18)<sup>21</sup>. Estas contrapartes podrían deberse a la selección no aleatoria de las muestras realizadas en estos estudios y los criterios de inclusión que difieren de los nuestros en edad y tipo de antihipertensivos utilizados.

Una investigación que realizó estudios similares comparaban el uso de antihipertensivos como prevención de recurrencia de cáncer en pacientes sin manifestaciones clínicas y hallazgos imagenológicos negativos como lo demuestra Bowles E, et al en Norteamérica en el 2019 quienes describen las asociaciones entre los medicamentos antihipertensivos y la recurrencia del cáncer de colon en un gran de cohorte entre adultos con cáncer de colon en 2039 personas, de los cuales 1425 (70%) usaron antihipertensivos en algún momento durante una mediana de 4,9 años de seguimiento; 460 personas tuvieron algún evento de cáncer adicional, observando que el uso de antihipertensivos no incrementa la recurrencia (HR = 0,73, IC95% = 0,44–1,21) y tampoco el riesgo de cáncer colorrectal (HR = 0,93, IC95% = 0,70–1,24)<sup>20</sup>, al no incrementar la recurrencia de cáncer existe la posibilidad de que puedan ejercer un factor protector disminuyendo la proliferación de células cancerígenas y vías antiapoptóticas utilizadas por las mismas.

Analizando los resultados de este estudio se logra determinar que existe una asociación favorable del uso de antihipertensivos como factor protector para cáncer colorrectal siendo estos fármacos más consumidos por aquellos pacientes libres de esta neoplasia, si bien aun no se conoce el mecanismo fisiopatológico claro que ejercen los antihipertensivos para evitar el desarrollo del cáncer se han propuesto distintas teorías como la inhibición de la angiogenesis, la migración celular y respuestas intracelulares apoptóticas; el estudio se realizó tomando en cuenta los fármacos antihipertensivos en su totalidad sin ser separados por familias, lo que sugiere para próximos estudios buscar una asociación mas individualizada de estos

medicamentos y así poder encontrar los mecanismos de acción de una manera más específica.

## **VI. LIMITACIONES**

Al tratarse de un estudio realizado con historias clínicas de un hospital, esta población no es representativa de la población general de la comunidad; por lo tanto el sesgo de selección es una limitación importante. Este estudio puede sugerir asociaciones, pero no puede probar una relación causal debido al tipo de diseño retrospectivo. Por último, al utilizar casos prevalentes en lugar de incidentes puede inducir un sesgo de supervivencia, ya que los casos prevalentes pueden no ser representativos de todos los casos debido a factores como la duración de la enfermedad y la mortalidad.

## **VII. CONCLUSIONES**

- 1.- La frecuencia de uso de antihipertensivos en pacientes adultos con cáncer colorrectal fue de 10%
- 2.- La frecuencia de uso de antihipertensivos en pacientes adultos sin cáncer colorrectal fue de 22%
- 3.- La frecuencia de uso de antihipertensivos fue mayor en adultos sin cáncer colorrectal (22%) que en pacientes con cáncer colorrectal (10%).
- 4.- El análisis multivariante reveló que el uso de antihipertensivos era un factor protector frente al cáncer colorrectal y que la diabetes mellitus y la anemia eran factores de riesgo.
- 5.- El promedio del tiempo de uso de antihipertensivos, la frecuencia de diabetes mellitus y de anemia fueron significativamente mayores en el grupo de pacientes con cáncer colorrectal ( $p < 0.05$ ).

## **VIII. SUGERENCIAS**

1. Resaltar que, además de controlar la presión arterial, estos medicamentos pueden ofrecer beneficios adicionales, como la protección contra el cáncer colorrectal. Esto puede motivar a las personas a seguir sus tratamientos de una manera más consistente.
2. Compartir que la evidencia científica respalda estos hallazgos, pero que aún se necesitan más estudios para confirmar los mecanismos exactos y la magnitud del efecto protector.
3. Enfatizar que la prevención es clave en la lucha contra el cáncer. Utilizar antihipertensivos como parte de una estrategia preventiva puede ser una medida adicional para reducir el riesgo de desarrollar cáncer de colon.
4. Sería ideal realizar más estudios prospectivos para confirmar si los patrones hallados en nuestra muestra se aplican a todos los pacientes con cáncer colorrectal de nuestra jurisdicción.



## IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Goodarzi E, Beiranvand R, Naemi H, Momenabadi V, Khazaei Z. Worldwide incidence and mortality of colorectal cancer and human development index (HDI): an ecological study. *WCRJ*. 2019;6:e1433.
- 2.-Lewandowska A, Rudzki G, Lewandowski T, Strykowska-Góra A, Rudzki S. Risk Factors for the Diagnosis of Colorectal Cancer. *Cancer Control*. 2022 Jan-Dec;29:10732748211056692.
- 3.-Xi Y, Xu P. Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2040. *Translat Oncol*. 2021;14(10):101174.
- 4.-Brenner D. National trends in colorectal cancer incidence among older and younger adults in Canada. *JAMA Network Open*. 2019;2(7): e198090.
- 5.-Abualkhair W. Trends in incidence of early-onset colorectal cancer in the United States among those approaching screening age. *JAMA Network Open*. 2020;3(1):e1920407.
- 6.-Meester RGS, Mannalithara A, Lansdorp-Vogelaar I, Ladabaum U. Trends in incidence and stage at diagnosis of colorectal cancer in adults aged 40 through 49 years, 1975-2015. *J Am Med Assoc*. 2019;321(19):1933-1934.
- 7.-Zhou B, Perel P, Mensah GA, Ezzati M. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension. *Nature Reviews Cardiology*. 2021;18(11):785-802.
- 8.-Rabi DM, McBrien KA, Sapir-Pichhadze R, Nakhla M, Ahmed SB, Dumanski SM, et al. Hypertension Canada's 2020 comprehensive guidelines for the prevention, diagnosis, risk assessment, and treatment of hypertension in adults and children. *Canadian Journal of Cardiology*. 2020;36(5):596-624.
- 9.-Leung AA, Bushnik T, Hennessey D, McAlister FA, Manuel DG. Risk factors for hypertension in Canada. *Health Rep*. 2019;30(2):3-13.

- 10.-DeGuire J, Clarke J, Rouleau K, Roy J, Bushnik T. Blood pressure and hypertension. *Health Rep.* 2019;30(2):14-21
- 11.-Copland E, Canoy D, Nazarzadeh M, Bidel Z, Ramakrishnan R, Woodward M, et al. Antihypertensive treatment and risk of cancer: an individual participant data meta-analysis. *The Lancet Oncology.* 2021;22(4):558-70
- 12.-Cheung K. ACE (angiotensin-converting enzyme) inhibitors/angiotensin receptor blockers are associated with lower colorectal cancer risk: a territory-wide study with propensity score analysis. *Hypertension* 2020; 76 (3), 968–975.
- 13.-Khalil H. Antihypertensive medications. Florida, United States: StatPearls Publishing 2022; 5(2):2-7.
- 14.-Zhou Q. The Renin-Angiotensin System Blockers and Survival in Digestive System Malignancies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99 (7): 19075.
- 15.-Cui Y. Use of Antihypertensive Medications and Survival Rates for Breast, Colorectal, Lung, or Stomach Cancer. *Am. J. Epidemiol* 2019; 188 (8): 1512–1528.
- 16.-Fiala O. Incidental Use of Beta-Blockers Is Associated with Outcome of Metastatic Colorectal Cancer Patients Treated with Bevacizumab-Based Therapy: A Single-Institution Retrospective Analysis of 514 Patients. *Cancers (Basel)* 2019; 11 (12). 1856.
- 17.-Cho I. Antihypertensive Drugs and the Risk of Cancer: A Nationwide Cohort Study. *J. Clin. Med.* 2021; 10: 771.
- 18.-Deng Y, Xie Y, Wang M, Xu P, Wei B, Li N, Wu Y, Yang S, Zhou L, Hao Q, Lyu L, Zhang D, Dai Z. Effects of Antihypertensive Drugs Use on Risk and Prognosis of Colorectal Cancer: A Meta-Analysis of 37 Observational Studies. *Front Pharmacol.* 2022;12:670657.

- 19.- Dierssen-Sotos T., Gomez-Acebo I., Palazuelos C., Rodriguez-Moranta F., Perez-Gomez B., Fernandez Vazquez JP, et al. (2017). Relación entre fármacos que afectan al sistema renina-angiotensina y el cáncer colorrectal: el estudio MCC-España. *Prev. Med.* 99, 178–184.
- 20.- Hallas J., Christensen R., Andersen M., Friis S., Bjerrum L. (2012). Uso a largo plazo de fármacos que afectan el sistema renina-angiotensina y el riesgo de cáncer: un estudio de casos y controles basado en la población. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 74 (1), 180–188.
- 21.- Numbere B., Fleming KM, Walker A., Card TR (2015). Bloqueadores adrenérgicos y riesgo de cánceres sólidos comunes: un estudio de casos y controles. *Eur. J. Cancer Prev.* 26 (1), 86–93.
- 22.-Qi J. Antihypertensive medications and risk of colorectal cancer in British Columbia. *Front. Pharmacol.* 2023; 14:1301423.
- 23.-Bowles E. Cardiovascular medication use and risks of colon cancer recurrences and additional cancer events: a cohort study. *BMC Cancer* 2019; 19: 270.
- 24.-Ka S. ACE (Angiotensin-Converting Enzyme) Inhibitors/Angiotensin Receptor Blockers Are Associated With Lower Colorectal Cancer Risk. *Hypertension.* 2020;76:968–975.
- 25.-Pontes C. Riesgo de cáncer colorrectal asociado a medicamentos estudio de casos y controles. Universitat Autònoma de Barcelona. Tesis. 2008.
- 26.- García J, Reding A, López J. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación en educación médica* 2013; 2(8): 217-224.
- 27.- Barrios I. Declaración de Helsinki: cambios y exégesis. *Revista Cubana de Salud Pública.* 2016;42(1):132-142
- 28.-.-Ley general de salud. Nº 26842. Concordancias: D.S.Nº 007-98-SA. Perú : 2012.

29.-Chen X, Yi C, Ya K. Renin-angiotensin system inhibitor use and colorectal cancer risk and mortality: A dose-response meta-analysis. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2021;21(3):1470320319895646.

## **X.ANEXOS**

Uso de antihipertensivos como factor protector para cáncer colorectal en pacientes atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas periodo 2008 a 2023

### **Anexo N° 1: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

**N° DE HISTORIA CLINICA:** \_\_\_\_\_

**Variables intervinientes:**

Edad:\_\_\_\_\_

Sexo:\_\_\_\_\_

Procedencia:\_\_\_\_\_

Diabetes mellitus: Si ( ) No ( )

Obesidad: Si ( ) No ( )

Anemia: Si ( ) No ( )

Tiempo de uso de antihipertensivos: \_\_\_\_\_

**Variable dependiente:**

Cáncer colorrectal: Si ( ) No ( )

**Variable independiente:**

Uso de antihipertensivos: Si ( ) No ( )

Tipo de antihipertensivo:\_\_\_\_\_