

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO**

**CANCER COLORRECTAL EN ADULTO JOVEN EN GUATEMALA**

**TAMMY MARJORIE CARRILLO ECHEVERRIA**

**Tesis**

**Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía Oncológica  
Para obtener el grado de  
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía Oncológica**

**Marzo 2019**



# Facultad de Ciencias Médicas

## Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.PME.OI.022.2019

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

### HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Tammy Marjorie Carrillo Echeverria

Registro Académico No.: 201690197

No. de Pasaporte : B03685499

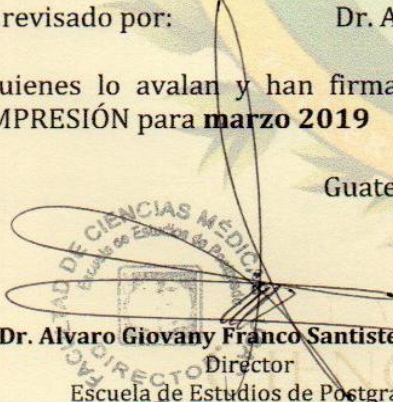
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Cirugía Oncológica**, el trabajo de TESIS **CÁNCER COLORRECTAL EN ADULTO JOVEN EN GUATEMALA**


Que fue asesorado por: Dr. Eduardo Gharzouzi Bassila MSc.

Y revisado por: Dr. Angel Santiago Quiñonez Castellanos MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **marzo 2019**

Guatemala, 08 de marzo de 2019

  
**Dr. Alvaro Giovany Franco Santisteban MSc.**  
DIRECTOR  
Escuela de Estudios de Postgrado

  
**Dr. Héctor Ricardo Fong Véliz MSc.**  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Ciudad de Guatemala, 9 de noviembre de 2018.

Doctor  
Luis Alfredo Ruiz Cruz  
Maestría en Ciencias Médicas Especialidad en Cirugía Oncológica  
Hospital INCAN  
Presente.

Respetable Dr. Ruiz:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe de graduación que presenta la **Dra. Tammy Marjorie Carrillo Echeverría** (Carnet No.201690197) de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con especialidad en Cirugía Oncológica, el cual se titula "CANCER COLORRECTAL EN EL ADULTO JOVEN EN GUATEMALA".

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. Tammy Marjorie Carrillo Echeverría, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

  
DR. EDUARDO GHARZOUZI BASSILA  
Asesor de Tesis

**Dr. Eduardo Gharzouzi B.**  
Médico y Cirujano  
Colegiado No. 9939



## LIGA NACIONAL CONTRA EL CÁNCER

INSTITUTO DE CANCEROLOGIA Y HOSPITAL DR. BERNARDO DEL VALLE S.

6a. Avenida 6-58, Zona 11, Guatemala, C. A.

PBX: 2417-2100 DIRECCION MEDICA Telefax: 2471-3136 www.ligacancerguate.com



Ciudad de Guatemala, 09 de noviembre de 2018

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de San Carlos de Guatemala

Respetable Dr. Ruiz Cruz :

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **TAMMY MARJORIE CARRILLO ECHEVERRIA** *carne* 201690197 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en cirugía oncológica, el cual se titula **"CÁNCER COLORRECTAL EN EL ADULTO JOVEN EN GUATEMALA"**.

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. **Carrillo Echeverría**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente

  
Dr. Angel Quiñonez Castellanos  
Col. No. 8655  
Cirugía Oncológica  
Instituto de Cancerología

**Dr. Angel Santiago Quiñonez Castellanos**

Revisor de Tesis



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

A: **Dr. Eduardo Gharzouzi Bassila**  
Asesor  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía Oncológica  
Instituto de Cancerología

De: **Dra. María Victoria Pimentel Moreno**  
Unidad de Tesis

Fecha Recepción: 06 de noviembre 2018

Fecha de dictamen: 13 de noviembre 2018

Asunto: Revisión de Informe Examen Privado

**TAMMY MARJORIE CARRILLO ECHEVERRÍA**

**“CÁNCER COLORRECTAL EN EL ADULTO JOVEN EN GUATEMALA”**

Sugerencias de la Revisión: **Autorizar examen privado.**

**“ID Y ENSEÑAD A TODOS”**

**Dra. María Victoria Pimentel Moreno, MSc.**

Unidad de Investigación de Tesis  
Escuela de Estudios de Postgrado



Cc. Archivo

MVPM/karin

## Tabla de contenido

RESUMEN.....	3
1. Introducción.....	4
2. Antecedentes .....	6
2.1 Epidemiología.....	6
2.2 Anatomía.....	6
2.3 Factores de Riesgo .....	7
2.4 Clasificación en base a Características clínico patológicas. ....	7
2.5 Histopatología .....	8
2.6 Diagnóstico y evaluación.....	10
2.7 Exámenes de detección .....	11
2.8 Prevención.....	14
2.9 Factores pronósticos.....	14
2.10 Estatificación .....	14
2.11 Cancer Colorectal en Adulto Joven .....	16
3. OBJETIVOS .....	19
3.1 Objetivo General.....	19
3.2 Objetivos Específicos.....	19
4. MATERIALES Y MÉTODOS .....	20
4.1 Tipo de estudio: .....	20
4.2 Población .....	20
4.3 Selección y tamaño de muestra.....	20
4.4 Criterios de inclusión.....	20
4.5 Criterios de exclusión.....	20
4.6 Variables Estudiadas. ....	21
4.7 Procedimientos para recolección de información.....	23
4.8 Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación.....	23
4.9 Procedimiento de análisis de la información.....	23
5. RESULTADOS.....	24
5.1 Prevalencia de Cancer colorectal .....	24

5.2	Pacientes menores de 50 años.....	24
5.3	Características Sociodemográficas / Factores de riesgo.....	24
5.4	Localización del tumor .....	26
5.5	Tipo histológico .....	27
5.6	Grado de diferenciación .....	28
5.7	Permeacion linfovascular (PLV) .....	28
5.8	Estadio Clínico (EC).....	29
6.	DISCUSIÓN Y ANALISIS.....	30
7.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	32

## RESUMEN

A nivel mundial el cáncer colorrectal (CCR) ocupa el tercer lugar a nivel mundial. En el 2018 se calculó un total de 1 849 518 de casos nuevos de cáncer colorrectal representado el 10.2 % de todos los canceres en ambos sexos a todas edades y 880 792 defunciones representando el 9.2%, A pesar de que el inicio del tamizaje está recomendado a partir de los 50 años, más de un décimo de los CCR (11% Colon y 18% recto) ocurren en pacientes menores. La incidencia y la mortalidad han incrementado significativamente en este grupo

**OBJETIVO:** Comparar y describir las características clínico patológicas en pacientes con CCR menores de 50 años vs. Mayores de 50 años en el Instituto de cancerología “Dr. Bernardo del Valle “I.N.C.A.N Guatemala en el periodo de Enero 2008 – Diciembre 2012

**MÉTODO:** estudio descriptivo transversal, realizado en el INCAN de Guatemala durante el periodo de Enero 2008- Diciembre 2012, con un total de 311 pacientes que cumplían los criterios de inclusión.

**RESULTADOS:** prevalencia de CCR en INCAN 9.04%, 47.5 % de los pacientes tenían ca de recto, el resto ubicado en distintas localizaciones de colon. El 43 % de los pacientes eran menores de 50 años. El CCR fue más común en sexo femenino en ambos grupos 55% en mayores de 50 años y 51 % en menores de 50 años ( $p=0.239$ ).entre los factores de riesgo el 22% de los mayores de 50 años eran fumadores activos vs el 18 % de los menores de 50 años ( $p=0.1636$ ). El sobre peso se identificó en el 31% de los pacientes mayores de 50 años vs. 21%. La obesidad se identificó más en pacientes menores de 50 años 14% vs 9% ( $p=0.1718$ ). El 90% de los pacientes mayores de 50 años presentaban Adenocarcinoma clásico vs. El 76.2% de los menores de 50 años. Los pacientes menores de 50 años histologías como Adenocarcinoma células en anillo, Adenocarcinoma mucinoso, neuroendocrino e indiferenciado en un 11% vs 2 % en mayores de 50 años ( $p=0.52$ ). La presencia de PVL fue mayor en menores de 50 años 25% vs 17% ( $p=0.46$ ). Ambos grupos presentaban la mayoría de paciente en estadios avanzados (III Y IV) esta tendencia fue mayor en los menores de 50 años 71% vs 57 % ( $p=0.188$ ). Solo el 2% de los pacientes menores de 50 años se encontraban en estadio I vs 11% de los pacientes mayores de 50 años.

## 1. Introducción

El cáncer colorrectal (CCR) se considera la segunda causa de muerte relacionada a cáncer en los Estados Unidos y el tercero más común en hombres, y mujeres. (1) Originalmente se consideraba una enfermedad de adulto mayor sin embargo en la actualidad se ha observado un incremento en la incidencia en edades más jóvenes. La incidencia se redujo en 4.3% por año entre los adultos mayores de 50 años, pero aumento en 1.8% por año entre los adultos menores de 50 años de edad (1).

Se considera que los pacientes jóvenes con CCR tienen un peor pronóstico debido a la etapa avanzada en la presentación al momento del diagnóstico (2).

Los factores de riesgo para CCR incluyen enfermedad inflamatoria intestinal, historia familiar de cáncer colorrectal, obesidad, ingesta de carnes rojas, tabaquismo, sedentarismo y bajo consumo de frutas y vegetales (3).

En general el objetivo de la detección temprana del CCR es reducir la mortalidad en dos formas. En primer lugar a través de detección y eliminación de pólipos adenomatoso que eventualmente pudieren progresar a cáncer invasivo en el tiempo y, en segundo lugar a través de la detección precoz de cáncer invasor (4).

El tamizaje se realiza en pacientes mayores de 50 años lo que ha contribuido a la disminución de la incidencia en ese grupo etario (4) Sin embargo, el cribado colorrectal esta sub utilizado , principalmente en países en vías de desarrollo como Guatemala. L. Alberti et al reporta que menos del 40% de los adultos en edad elegible se adhieren a las directrices de cribado. (5)

Actualmente más del 80% de los pacientes se presentan estadios avanzados al momento del diagnóstico (Estadios III Y IV) lo cual contribuye a la baja supervivencia y afecta la calidad de vida (6) La literatura reporta que el CCR en el adulto joven se detecta en estadios avanzados, con patologías desfavorables y con menor grado de diferenciación (1).

El objetivo de este estudio fue describir las características clínico patológicas de los pacientes con CCR menores de 50 años y compararlos con los mayores de 50 años para identificar la presencia de diferencias en las características de ambos grupos.

Se encontró que el 43% de la población es estudio era pacientes menores de 50 años. De estos un 51% presentaba cáncer de recto y el 49% en las diferentes localizaciones del colon

siendo la más predominante colon derecho (20%). Cabe mencionar que los pacientes menores de 50 años presentaban patologías adversas tales como Adenocarcinoma mucinoso 13.4% y adenocarcinoma de células en anillo 8.9% en un mayor porcentaje que su contraparte. Los pacientes menores de 50 años presentaba un porcentaje levemente mayor de permeación linfovascular 25% vs. 17% en los pacientes mayores de 50 años. Ambos grupos tenían más del 50% de pacientes en estadios avanzados (III Y IV) sin embargo el porcentaje en menores de 50 años fue mayor 71% vs. 57% esto no es estadísticamente significativo presentando una  $p = 0.18$ . Solo el 2% de los pacientes menores de 50 años se encontraban en estadio I vs el 11 % en pacientes mayores de 50 años.

## 2. Antecedentes

### 2.1 Epidemiología

A nivel mundial el cáncer colorrectal ocupa el tercer lugar a nivel mundial. En el 2018 se calculó un total de 1 849 518 de casos nuevos de cáncer colorectal representado el 10.2 % de todos los canceres en ambos sexos a todas edades y 880 792 defunciones representando el 9.2%, en Centro América se detectaron un total de 19,520 nuevos casos y 9614 defunciones en ambos sexos. En Guatemala se reportaron 705 nuevos casos y 408 muertes representando la sexta causa más común en ambos sexos (7)

En el 2015 en el Instituto de cancerología Dr. Bernardo del Valle (Guatemala) el cáncer de colorrectal ocupa el séptimo lugar en ambos sexos reportando un total de 111 casos (3.7%) en el Informe de Incidencia y Mortalidad lo desglosan en: Colon 43 pacientes 1.4%, unión recto sigmoidea 7 pacientes 0.2%, recto 51 pacientes 1.7%. En hombres para el 2015 colon ocupó el sexto lugar 2.5% y recto el octavo representando el 2.3%, en mujeres el mismo año no se encontró entre las causas más comunes (8).

### 2.2 Anatomía

El colon es la porción del tubo digestivo comprendida entre la válvula ileocecal y el recto. El colon derecho consta del ciego (segmento inicial del colon situado debajo de anastomosis ileal) y el colon ascendente (asciende por el flanco derecho para girar a nivel del ángulo hepático).

El colon transverso cruza el abdomen el cual queda dividido en dos zonas por su meso. La porción derecha del colon transverso se sitúa casi en horizontal a lo largo de la curvatura mayor gástrica.

El colon transverso izquierdo se hace más profundo al ascender en el hipocondrio izquierdo. El ángulo izquierdo (ángulo esplénico) ocupa una posición profunda, el colon gira en sentido inferior para descender por el flanco izquierdo (colon descendente). Frente a la iliaca adopta un sentido oblicuo hacia la parte medial para unirse al borde medial del musculo psoas (colon iliaco). De este modo cruza fosa iliaca izquierda. La porción terminal (pélvica) del colon derecho y el izquierdo son dos entidades anatómicas distintas. Con su vascularización arterial y venos propia. Un drenaje linfático independiente y una inervación separada (9).

El recto está ubicado dentro de la pelvis y se extiende desde la mucosa transicional de la línea dentada anal hasta el colon sigmoideo en el reflejo del peritoneo. El recto mide entre 10 y 15 cm desde el borde del ano (10).

### **2.3 Factores de Riesgo**

El envejecimiento es el factor de riesgo más importante para la mayoría de los cánceres, los estudios sugieren que el cáncer colorrectal también se debe a factores dietéticos, esto es especialmente cierto en los casos esporádicos. La grasa interviene en la promoción de la carcinogénesis. La población que consume grandes cantidades de grasa tiene mayor secreción de sales biliares y mayor incidencia de cáncer colorrectal, (11) Otros factores como la abundante ingesta de fibras, calcio, vitamina C y E, selenio y antiinflamatorios no esteroides, reducen el riesgo. (12) El alto consumo de alcohol, el tabaquismo y la obesidad lo incrementan (13,14)

Otros factores de riesgo de Cáncer colorrectal (CCR) (15):

- Antecedentes familiares de cáncer colorrectal en pariente de primer grado
- Antecedentes personales de adenomas colorrectales , cáncer colorrectal o cáncer de ovario
- Afecciones hereditarias , como la poliposis adenomatosa familiar (PAF ) y el Síndrome de Lynch (cáncer de colon sin poliposis hereditario HNPCC)
- Antecedentes personales de colitis ulcerosa crónica o colitis de Crohn duraderas.

### **2.4 Clasificación en base a Características clínico patológicas.**

Por sus características clínico patológicas, en el cáncer colorrectal se distinguen (15):

- a) Cáncer esporádico: 70 a 80 de los cánceres del colon y recto.
- b) Cáncer familiar.
- c) Cáncer hereditario.
- d) Cáncer relacionado con enfermedades inflamatorias (CUCI y enfermedad de Crohn).

El cáncer hereditario se subdivide en dos grandes síndromes:

a) El relacionado con la poliposis: como son la poliposis adenomatosa familiar y los síndromes de poliposis hamartomatosa, como son el síndrome de Cowden y sus variantes, el síndrome de BannayanRiley-Rubalcaba, el síndrome de poliposis juvenil y el síndrome de Peutz-Jeghers (16–18)

b) El que carece de pólipos. Este último síndrome sin poliposis se transmite en forma autosómica dominante y explica 2 a 10% de las neoplasias colorrectales. Existe una distinción entre los síndromes de Lynch 1 (cáncer colorrectal aislado) y II (cáncer colorrectal relacionado con cáncer de estómago, intestino delgado, endometrio, ovario, urotelio, hígado y vías biliares). (16–18)

## **2.5 Histopatología**

La clasificación de los tumores del colon y el recto de la Organización Mundial de la salud (OMS) incluyen las siguientes categorías (19):

Tumores epiteliales (19):

-Adenoma

- Tubular
- Velloso
- Túbulo velloso
- Dentado

-Carcinoma

- Adenocarcinoma
- Adenocarcinoma mucinoso
- Carcinoma de células en anillo de sello
- Carcinoma de células pequeñas
- Carcinoma Adenoescamoso
- Carcinoma Medular
- Carcinoma indiferenciado

-Carcinoide (neoplasia endocrina bien diferenciada)

- Célula heterocromatina, neoplasia secretora de serotonina
- Célula L, péptido similar al glucagón y tumor secretor de poli péptido / péptido YY pancreático
- Otras

-Carcinoma Adenocarcinoma mixto

Tumores no epiteliales (19)

- Linfomas
- Leiomioma
- Tumor del estroma gastrointestinal
- Leiomisarcoma
- Angiosarcoma
- Sarcoma de Kaposi
- Melanoma
- Otras.

Linfomas (19)

- Linfoma de células B de zona marginal con tipo de tejido linfoide relacionado con mucosa
- Linfoma de células del manto
- Linfoma difuso de células B grandes
- Linfoma de Burkitt
- Linfoma de Burkitt atípico

Hasta 98% de las neoplasias malignas corresponden a adenocarcinomas. Otras neoplasias raras son el tumor carcinoide, los sarcomas, linfomas y tumor de estroma gastrointestinal. Dos tercios de los casos ocurren en el colon izquierdo y una tercera parte en el derecho. Cerca de 20% se desarrollan en el recto. Alrededor de 3% de los adenocarcinomas colorrectales son multicéntricos, y 2% de los pacientes posteriormente desarrollan una segunda neoplasia en el colon (20)

## 2.6 Diagnóstico y evaluación

Los síntomas del cáncer colorrectal son los siguientes (21):

- Hemorragia rectal
- Cambios de hábitos intestinales
- Dolor abdominal
- Obstrucción intestinal
- Cambios en el apetito
- Pérdida de peso
- Debilidad

Los tumores malignos del colon derecho crecen a nivel local hasta alcanzar grandes dimensiones sin ocasionar obstrucción intestinal, como consecuencia hay heces líquidas y gran distensibilidad de este segmento de colon. Los síntomas son dolor abdominal vago, fatiga y pérdida de peso, y varios meses después se palpa masa y datos clínicos de síndrome anémico. (21)

Los tumores del colon izquierdo se presentan muchas veces con manifestaciones propias de obstrucción intestinal parcial o completa, como dolor intenso de tipo cólico, disminución del calibre de las heces y hematoquecia. (21)

Las metástasis ganglionares regionales están presentes en 40 a 70% de los pacientes al momento de la resección, y la invasión venosa ocurre hasta en 60% de los casos. Con frecuencia, las metástasis afectan al hígado (40 a 60%), cavidad peritoneal (30 a 40%) y pulmón (30%), seguidos de las suprarrenales, ovarios y huesos. Los cánceres del recto se diseminan por la vena cava inferior (en oposición al drenaje venoso del colon que tiene lugar a través de la vena porta); por esa razón el cáncer de recto recurre a menudo en los pulmones, a diferencia de las otras localizaciones del colon, cuya recurrencia se identifica más en el hígado. (21)

Para el diagnóstico de ca colorrectal además de la historia completa, las maniobras diagnósticas incluyen el tacto rectal, es útil en el caso de los tumores rectales ubicados en el tercio distal. Esto permite conocer las características del tumor, como su relación con la pelvis y los órganos vecinos; además, hace posible documentar la actividad tumoral en el fondo de saco de Douglas. (21)

La colonoscopia es el estudio diagnóstico de elección. Con ella se puede visualizar por completo el colon y el recto, tomar biopsias del tumor y detectar tumores sincrónicos. Como estudios de extensión se recomiendan una radiografía de tórax, tomografía computarizada

de abdomen y pelvis, ultrasonido hepático en caso de duda de lesiones hepáticas y determinación de los niveles del antígeno carcinoembrionario en sangre. El ultrasonografía endoscópico sirve para evaluar la profundidad de invasión y el estado ganglionar en los tumores rectales, y es en especial útil como complemento de la imagen convencional, si el tumor parece superficial y susceptible de escisión endoanal. Sin embargo, se asegura que el mejor método para documentar ganglios positivos meso rectales es la resonancia magnética con antena endorectal, aunque tanto resonancia magnética como Tomografía computarizada parecen capaces de evaluar el margen meso rectal. . Otros estudios sanguíneos como biometría hemática y química sanguínea completa son indispensables. (22)

También se dispone de pruebas moleculares aplicables a la búsqueda de mutaciones en el oncogén K-ras, que suceden en la transición de adenoma a carcinoma en las células que se desprenden de la superficie del adenoma temprano en la materia fecal, y han demostrado ser altamente específicos y sensibles (23)

## **2.7 Exámenes de detección**

Los exámenes de detección del cáncer de colorrectal reducen la mortalidad del mismo Además hay pruebas sólidas de que algunas modalidades de detección reducen la incidencia de este cáncer. (4,5)

Las pruebas sustenta la administración de exámenes de detección en CCR como parte de la atención rutinaria en todos los adultos de 50 años o más , en particular, aquellos con familiares de primer grado con cáncer colorectal , por las siguientes razones:

- Incidencia de la enfermedad en aquellos de 50 años o mas
- Capacidad de identificar grupos de riesgo alto
- Crecimiento lento de lesiones primarias
- Mejor supervivencia de los pacientes con estadios tempranos
- Simplicidad y exactitud relativa de los exámenes de detección. (15)

Los grupos de riesgo para cáncer colorrectal son los siguientes : (15)

- Pacientes de alto riesgo
  - Síndromes hereditarios (poliposis adenomatosa familiar, Lynch y poliposis hamartomatosa)

- Antecedente familiar de cáncer
- Colitis ulcerosa de más 10 años de diagnosticada
- Pacientes de riesgo moderado
  - Antecedente de cáncer colónico o presencia de pólipos adenomatosos
  - Colitis ulcerosa en los últimos 5 a 10 años
  - Familiares de primer grado con antecedente de cáncer colónico
- Riesgo probable
  - Antecedente de cáncer de mama y ginecológico
  - Antecedente de radioterapia en la pelvis por cáncer ginecológico

#### Recomendaciones para el tratamiento de acuerdo a grupos de riesgo (15)

- Grupo I
  - cirugía profiláctica
- Grupo II
  - Colonoscopia al año de la resección y cada 3 años, si los datos son normales; SOH anual
  - Colonoscopia cada 2 años con múltiples biopsias; si se confirma displasia grave, se indica colectomía
- Grupo III
  - SOH anual, el primero a los 35 a 40 años; colonoscopia cada 3 a 5 años
  - Sigmoidoscopia flexible cada 3 años, después del diagnóstico o tratamiento con radioterapia
  - Revisión clínica: incluye tacto rectal
  - SOH: sangre oculta en heces; CUCI: colitis ulcerosa crónica inespecífica; PAF: poliposis adenomatosa familiar.\*En algunos casos se efectúa colonoscopia con enema de doble contraste y sigmoidoscopia flexible.

TABLA 1. Efecto de reducción de la mortalidad por cáncer colorrectal de las intervenciones con exámenes de detección. (24):

Intervención con exámenes de detección	Diseño del estudio	Validez interna	Congruencia	Magnitud del efecto en la incidencia de CCR	Magnitud del efecto en la mortalidad por CCR	Validez externa
Prueba de sangre oculta en la materia fecal (con guayaco)	Ensayo Controlado Aleatorizado (ECA)	Buena	Buena	Pequeña o ninguna probabilidad	15-33%	Razonable
Sigmoidoscopia	ECA	Buena	Buena	20-25%	Cerca 25%; 50% para colon izquierdo	Razonable
Examen digital de recto	Estudios de casos y controles	Razonable	Buena	Sin efecto	Sin efecto	Deficiente
Colonoscopia	Estudios de casos y controles ; estudios de observación de cohorte en los que usan controles históricos o de otro tipo; ECA en curso	Deficiente	Deficiente	Cerca de 60.70% para el colon izquierdo ; incierto para colon derecho	Cerca del 60.70% para el colon izquierdo ; incierto para el colon derecho	Razonable

## 2.8 Prevención

La Prevención primaria de casos esporádicos podría concretarse modificando factores dietéticos, (25) mientras que la prevención secundaria ocurre con el tratamiento de lesiones pre malignas (polipectomía, quimioprolifaxis con AINE y calcio), colectomía total o proctocolectomía en sujetos con poliposis adenomatosa familiar y colectomía total en los portadores de las mutaciones en el síndrome de cáncer colorrectal hereditario sin poliposis. (26,27)

## 2.9 Factores pronósticos

Entre los factores pronósticos podemos mencionar (28–32):

- Adherencia a órganos adyacentes o invasión de los mismos
- Presencia o ausencia de compromiso tumoral en los ganglios linfáticos y número de ganglios positivos
- Presencia o ausencia de metástasis a distancia
- Perforación u obstrucción del intestino
- Presencia o ausencia de características patológicas de alto riesgo , como las siguientes :
  - Márgenes quirúrgicos positivos
  - Invasión linfovascular
  - Invasión peri neural
  - Características histológicas precariamente diferenciadas.
- Margen circunferencial de resección (MCR) o profundidad de la penetración del tumor a través de la pared intestinal. se define como MRC el margen retroperitoneal o margen adventicio de tejido blando más cercano al punto de penetración más profunda del tumor.

## 2.10 Estadificación

El American Joint Committee on Cancer (AJCC) designó la estadificación mediante la clasificación TNM para definir el cáncer de colon. La misma clasificación se usa tanto para la estadificación clínica como patológica. (33)

M: Metástasis a distancia, N: Ganglios linfáticos regionales, T: Tumor Primario.

La AJCC recomendó que se examinen por lo menos 12 ganglios en pacientes con CCR para confirmar ausencia de compromiso ganglionar a causa del tumor. (33)

TABLA 2. Estadificación AJCC de CCR 7ª Edición (33)

ESTADIO	TNM	DESCRIPCIÓN
0	Tis N0 M0	Tis : Carcinoma <i>in situ</i> : intraepitelial o invasión de la lámina propia. N0 : No hay metástasis de ganglios linfáticos regionales. M0 : No hay metástasis a distancia.
I	T1 N0 M0 T2 N0 M0	T1:El tumor invade la submucosa . T2 : el tumor invade la capa muscular propia
II A	T3 N0 M0	T3 : el tumor invade capa muscular propia y llega a tejidos peri cólicos
IIB	T4a N0 M0	T4a: tumor penetra superficie de peritoneo visceral
IIC	T4Bnomo	T4b: el tumor invade directamente o se adhiere a otros órganos o estructuras
IIIA	T1-T2 N1/N1c M0 T1 N2a M0	N1: metástasis en 1-3 ganglios linfáticos regionales

		N1c : El tumor infiltra la subserosa , el mesenterio, los tejidos peri cólicos o peri rectales extra peritoneales , sin metástasis regional ganglionar N2a: Metástasis en 4-6 ganglios linfáticos regionales.
IIIB	T3-T4a NI/N1c MO T2-T3 N2a MO T1-T2 N2b MO	N2b: metástasis en 7 o más ganglios linfáticos regionales.
III C	T4a N2a MO T3-T4a N2b MO T4b N1-N2 MO	
IV A	Cualquier T, cualquier N M1a	M1a: metástasis confinada a 1 órgano o sitio (es decir hígado , pulmones ovario o ganglio no regional)
IVB	Cualquier T , Cualquier N, M1b	M1b: metástasis en más de 1 órgano, sitio o en el peritoneo

### 2.11 Cancer Colorectal en Adulto Joven

A pesar de que el inicio del tamizaje está recomendado a partir de los 50 años, más de un décimo de los CCR (11% Colon y 18% recto) ocurren en pacientes menores. La incidencia y la mortalidad han incrementado significativamente en este grupo (34)

Se ha visto un incremento en la incidencia y mortalidad de pacientes menores de 50 años, las razones aún no se comprenden. Se cree que está relacionado a factores de riesgo como vida sedentaria, obesidad, diabetes mellitus (DM). Cada incremento de 5 unidades en el Índice de masa corporal está asociado con un riesgo estimado de 13-18% de CCR. (35)

La DM está asociada a un aumento de 38 % en cáncer de colon y 20% en cáncer de recto. Al mismo tiempo la actividad física regular se asocia a una reducción del riesgo de 24-31% (36). Estos factores de riesgo solos no explican el incremento de CCR en adulto joven , porque estos factores son comunes también en pacientes mayores en donde la incidencia está disminuyendo.

El tamizaje usualmente está recomendado en individuos mayores de 50 años. Esto podría explicar la disparidad en la incidencia y mortalidad de ambos grupos. (5)

Estudios de Instituciones individuales u estudios poblacionales han encontrado características distintivas de localización , estadio , presentación e histología en los pacientes adultos jóvenes con CCR , estos tumores ocurren más frecuentemente de inicio tardío en el colon distal y recto (69.0% vs 57.7% ,  $p < .001$ ) (35). En individuos de 35 a 39 años de edad, 32 % de CCR ocurre en el recto. Los porcentajes disminuyen subsecuentemente con los grupos de edad hasta un 15.1% en el grupo de mayores de 85 años (36). El porcentaje de cáncer de recto en adulto joven actualmente es de 18%. 0

Las histologías comunes en CCR en adulto joven son: pobremente diferenciado, mucinoso, células en anillo de sello estas típicamente están relacionadas a un peor pronóstico. (35)

El CCR en adulto joven usualmente se detecta en estadios más avanzados. Un estudio a gran escala demostró que lo pacientes adultos jóvenes con CCR se presentaban con mayor frecuencia en estadios III /IV comparado a pacientes mayores. (cáncer de colon 63.2% vs. 49.0%  $p < .01$ ; cáncer rectal 57.3% vs 46.2%  $p < .01$ ) los estadios avanzados eran más comunes en los pacientes más jóvenes (edad 18-29 años con hazard ratio (HR) ; 1,4 : 95% CI, 1.2-1.6; edades 30-39 años :HR 1.2; 95% ci, 1.1-1.4; vs edades de 40-49 años ) (36) el diagnóstico tardío probablemente está relacionado a la falta de tamizaje en estas edades o a la falla en el reconocimiento y evaluación de síntomas colonicos. Es consternante ya que usualmente conlleva a un peor pronóstico. (1)

Datos de SEER (1991-1999) confirman que pacientes jóvenes ( 20-40 años ) con CCR tienen un sobrevivida a 5 años menor comparada con el grupo de 60.80 años. (61.5% vs 64.9%  $P=.02$ ) muy probablemente relacionado a la detección tardía.

Tabla 3. Sobre vida Global a 5 años en Adulto Joven y Adulto mayor con diagnóstico de CCR (34)

ESTADIO AJCC	Adulto joven (20-40años) n=1196	Adulto mayor (60-80 años ) N=35,837	Valor de P
I	93.3	94.9	No Significativo
II	88.6	82.7	.01
III	58.9	57.2	NS
IV	18.1	6.2	<0.01

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo General**

Comparar las características clínico patológicas en pacientes con CCR menores de 50 años vs. Mayores de 50 años en el Instituto de cancerología Dr. Bernardo del Valle I.N.C.A.N Guatemala en el periodo de Enero 2008 – Diciembre 2012

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Calcular la prevalencia de CCR en el periodo antes mencionado en los pacientes que consultaron en INCAN en periodo antes mencionado
- Calcular el porcentaje de pacientes menores de 50 años con CCR
- Comparar características Socio demográficas y factores de riesgo de los pacientes menores de 50 años vs mayores de 50 años con CCR
- Comparar localizaciones de tumor primario de CCR en pacientes menores de 50 años vs mayores de 50 años
- Comparar estadios clínicos de presentación de CCR en pacientes menores de 50 años vs mayores de 50 años
- Comparar histologías de CCR en pacientes menores de 50 años vs mayores de 50 años
- Describir la presencia de permeación linfovascular y diferenciación tumoral en las patologías de CCR de pacientes menores de 50 años vs mayores.

## **4. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **4.1 Tipo de estudio:**

Descriptivo transversal

### **4.2 Población**

La totalidad de Pacientes mayores de 18 años con CCR diagnosticados en el periodo de Enero 2008- Diciembre 2012 en I.N.C.A.N, Guatemala

### **4.3 Selección y tamaño de muestra**

Se tomó en cuenta la totalidad de casos con CCR que consultaron al INCAN en periodo de Enero 2008- Diciembre 2012 que cumplieran con los criterios de inclusión. Datos extrapolados del boletín de registro del INCAN. Se recolecto un total de 380 expedientes de los cuales solo 311 cumplían con los criterios de inclusión.

### **4.4 Criterios de inclusión**

Pacientes de ambos sexos mayores de 18 años con diagnostico histopatológico de cáncer colorrectal que consultaron en el INCAN en el periodo de Enero 2008 a Diciembre 2012.

### **4.5 Criterios de exclusión**

- Pacientes con otras neoplasias primarias que metastatizaron a colon
- Expedientes con limitada información
- Expedientes sin diagnostico histopatológico confirmatorio de ca de colon

#### 4.6 Variables Estudiadas.

Tabla 4. Variables y operacionalización de las mismas

VARIABLE	DEFINICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE / ESCALA	UNIDADES O CATEGORÍAS FINALES.
Prevalencia de CCR	Proporción de individuos de pacientes con Cáncer en INCAN que presenta CCR	Total de casos de CCR en el periodo antes mencionados dividido entre el total de la población con cáncer del INCAN en el mismo periodo por 100	Cuantitativa de porcentaje	Prevalencia
Edad	Años de vida desde nacimiento hasta fecha de consulta en INCAN	Años de vida que tiene el paciente en el momento de su primer contacto	Cuantitativa De Razón	Años cumplidos
Sexo	Condición orgánica que distingue a hombres de mujeres	Sexo según datos de expediente	Cualitativa Nominal	Hombre / mujer
IMC	Índice de	Peso en kg	Cualitativa	-Bajo peso IMC

	masa corporal	entre metros cuadrados	Nominal	<18.5 -Normal : 18.5-24.99 -Sobre peso >25-29.99 -Obesidad >30
Factores de riesgo	Características que aumentan la probabilidad de una persona de padecer CCR	Historia familiar Alcoholismo Tabaquismo Obesidad	Cualitativa Nominal	Presencia o ausencia de los factores
Localización del tumor primario	Área del colon o recto donde se localiza el tumor primario	Área anatómica en la que se detectó tumor primario	Cualitativa Nominal	-Colon derecho -Colon transverso -Colon izquierdo -Sigmoides -Recto
Tipo histológico	Estudio de los cambios estructurales y funcionales en células tejidos y órganos con la enfermedad	Clasificación histopatológica	Cualitativa Nominal	-Adenocarcinoma -Adenocarcinoma mucinoso -Adenocarcinoma Células en anillo de sello - Indiferenciado -Carcinoma neuroendocrino
Grado de diferenciación	Forma en la que se ven las células y tejido de tumor en microscopio	Grado de diferenciación indicado en patología del tumor	Cualitativa nominal	-bien diferenciado -Moderadamente diferenciado -Pobremente diferenciado -Indiferenciado
Estadio	Se define en	Estadio de la	Cualitativa	I, II , III , IV

clínico	base a TNM ; T tumor N estado ganglionar M presencia de metástasis	enfermedad en momento de presentación (Revisar Tabla 2)		
---------	---	---	--	--

#### **4.7 Procedimientos para recolección de información**

Se recolectaron los expedientes de pacientes con diagnóstico CCR en el periodo de Enero 2008 a Diciembre 2012 según el registro hospitalario del INCAN, posteriormente se excluyeron aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión. Los expedientes fueron revisados por el investigador principal y se incluyó información tanto de notas de evolución como estudios realizados dentro y fuera de la institución. Dicha información se organizó en una tabla de Excel para su posterior procesamiento.

#### **4.8 Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación**

El nombre y número de expediente no están ligados a ninguna información recolectada. Los datos fueron recolectados por una sola persona. Se solicitó autorización a los integrantes del comité de ética de investigación de INCAN. Ya que es un estudio donde no se realizaron pruebas extras ni hubo intervención alguna con los pacientes no fue necesario solicitar un consentimiento informado

#### **4.9 Procedimiento de análisis de la información**

Los datos fueron ingresados y analizados en el programa EPI INFO versión 3.5.4 para todas las variables. Para las variables cualitativas y cuantitativas se utilizaron frecuencias simples y porcentajes. Se calculó valor P con T de student.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 Prevalencia de Cancer colorectal

Con un total de 311 casos en los 5 años del estudio se encontró una prevalencia de 9.04% de CCR en INCAN

### 5.2 Pacientes menores de 50 años

En el periodo del estudio se incluyeron un total de 311 de pacientes. De estos 134 (43%) eran menores de 50 años.

### 5.3 Características Sociodemográficas / Factores de riesgo

Tabla 5. Sexo

Sexo	N Mayores de 50 años N	%	N Menores de 50 años N	%	Total N	%
Femenino	98	55	68	51	166	53
Masculine	79	45	66	49	145	47
Total	177	100	134	100	311	100

P=0.2397

En género femenino predomina en el 55% de las pacientes mayores de 50 años y en el 51% de las pacientes menores a 50 años, sin embargo estos valores no son estadísticamente significativos ( $p = 0.2397$ )

Tabla 6. Factores de Riesgo

FACTOR DE RIESGO	MAYORES DE 50 años N	%	MENORES DE 50 años N	%	TOTAL N	%
<b>TABAQUISMO</b>						
Nunca	129	75	103	80	232	78
Antiguo	37	22	23	18	60	20
Activo	5	3	2	2	7	2
TOTAL	171	100	128	100	299	100
P=0.1636						
<b>CONSUMO DE ALCOHOL</b>						
Si	19	13	17	14	36	13
No	125	82	94	80	219	81
Antiguo	8	5	7	6	15	6
TOTAL	152	100	118	100	270	100
P=0.3684						
<b>IMC</b>						
Bajo Peso (<18.5)	15	10	11	10	26	10
Normal (18.5-24.9)	73	50	59	55	132	52
Sobre peso (25-29.9)	45	31	23	21	68	27
Obesidad (>30)	13	9	15	14	28	11
TOTAL	146	100	108	100	254	100
P=0.1718						

No todos los expedientes contaban con información sobre los factores de riesgos antes mencionados, por lo que N en cada uno de los factores de riesgo se calculó en base a los expedientes que si contaban con dicha información.

Para el IMC en los menores de 50 el más registrado fue de 48.22 vs 48.08 en los mayores de 50. El IMC más bajo registrado en menores de 50 fue de 14.5 vs. 15.09 en los mayores de 50.

El 40% de pacientes mayores de 50 años se encontraban en un IMC mayor a 25 (sobrepeso / obesidad) vs un 35 % en pacientes menores de 50 años. Esto no es estadísticamente significativo. (P=0.1718).

Ninguno de los factores de riesgo fue estadísticamente significativo

#### 5.4 Localización del tumor

Tabla 7. Localización de tumor primario

LOCALIZACIÓN DEL TUMOR PRIMARIO	MAYORES DE 50 años N	%	MENORES DE 50 años N	%	TOTAL N	%
Colon derecho	57	32	28	21	85	27
Colon transverso	4	2	2	2	6	2
Colon izquierdo	13	7	13	10	26	8
Sigmoides	24	14	22	16	46	15
Recto	79	45	69	51	148	48
TOTAL	177	100	134	100	311	100

P=0.1853

Cáncer de colon represento un 55 % del total de los CCR en mayores de 50 años vs. Un 49% en los menores de 50 años. Cancer de recto represento el 45 % de del total de los CCR en mayores de 50 años vs. Un 51% en los menores de 50 años. (p=0.1853)

## 5.5 Tipo histológico

Tabla 8. Tipo Histológico

TIPO HISTOLOGICO	MAYORES DE 50 años N	%	MENORES DE 50 años N	%	TOTAL N	%
Adenocarcinoma	159	90	102	76.2	261	84
Adenocarcinoma mucinoso	15	8.4	18	13.4	33	10.6
Adenocarcinoma células en anillo de sello	0	0	12	9	12	3.8
Indiferenciado	1	0.6	1	0.7	2	0.64
Carcinoma neuroendocrino	2	1	1	0.7	3	0.96
TOTAL	177	100	134	100	311	100

P=0.5234

El 90 % de los pacientes mayores de 50 años presentaba tipo histológico adenocarcinoma tanto como el 76.2 % de los pacientes menores de 50 años. Ninguno de los pacientes mayores de 50 años presentaban adenocarcinoma células en anillo de sello, sin embargo el 9% de los pacientes menores de 50 años lo presento. Esto no es estadísticamente significativo. P=0.5234

## 5.6 Grado de diferenciación

Tabla 9. Grado de Diferenciación

GRADO DE DIFERENCIACIÓN	MAYORES DE 50 años N	%	MENORES DE 50 años N	%	TOTAL N	%
Bien diferenciado	55	38	31	30	86	35
Moderadamente diferenciado	67	46	53	51	120	48
Pobremente diferenciado	23	16	18	17	41	16
Indiferenciado	0	0	2	2	2	1
TOTAL	145	100	104	100	249	100

P=0.1664

Un total de 62 expedientes no contaban con información sobre el grado de diferenciación por lo que fueron excluidos del cálculo en este enunciado. Valores no estadísticamente significativos ( $p = 0.1664$ )

## 5.7 Permeacion linfovascular (PLV)

Tabla 10. PLV

PLV	MAYORES DE 50 años N	%	MENORES DE 50 años N	%	TOTAL N	
Si	7	17	6	25	13	20
No	35	83	18	75	53	80
Total	42	100	24	100	66	100

P=0.46

245 expedientes fueron excluidos en este cálculo, ya que no contaba con información sobre PLV . El 83 % de los pacientes mayores de 50 años no presentaban PLV vs el 75% de los menos de 50 años, esto no es estadísticamente significativo ( $p = 0.46$ )

## 5.8 Estadio Clínico (EC)

Tabla 11. Estadio Clínico

EC	MAYORES DE 50 años N	%	MENORES DE 50 años N	%	TOTAL N	%
I	17	11	2	2	19	7
II	52	32	34	27	86	30
III	41	26	45	36	86	30
IV	49	31	44	35	93	33
Total	159	100	125	100	284	100

P=0.1882

27 pacientes eran no clasificables por información limitada en el TNM, por lo que fueron excluidos de la N en EC. El 57% de los pacientes mayores de 50 años se encontraban en estadios avanzados (III Y IV) tanto como el 71% de los menores de 50 años esto no es estadísticamente significativo (p=0.1882)

## 6. DISCUSIÓN Y ANALISIS

De acuerdo a este estudio, la prevalencia de cáncer colorrectal (CCR) en INCAN en los años 2008-2012 fue de 9.04%. El 43 % de CCR se presentaba en menores de 50 años el cual es un porcentaje más alto que el de la literatura. Si el CCR se consideraba un padecimiento de adultos mayores estos datos reportan un porcentaje alto de CCR en menores de 50 años en INCAN. Diversas publicaciones, han hecho hincapié en el aumento de la frecuencia de CCR en pacientes menores de 50 años. Con base a los Datos recopilados del National Cancer Institute Surveillance and Epidemiology en los Estados Unidos de Norte América, en el periodo 2007-2010 Rima Taw et al. Reportaron un total de 32,339 casos; de ellos 4, 349 (13.4%) en el grupo de edad de 18 a 50 años. Por lo que llama la atención un porcentaje tan alto en nuestra población.

. En ambos grupos más del 50% de pacientes eran del sexo femenino 55% de las pacientes mayores de 50 años y el 51% de las pacientes menores a 50 años.

Inra y Syngal en el 2015 publican CCR en menores de 50 años y concluyen que en jóvenes se incrementa el CCR, que es de tipo esporádico y que es debido probablemente a causas de comportamiento y ambiente. La etiología es incierta. La minoría del CCR es secundaria a síndromes hereditarios. Entre los factores de riesgo conocidos en los pacientes se identificaron los siguientes: 22 % de los pacientes mayores de 50 años tenían historia de tabaquismo antiguo vs. Un 18 % de su contraparte. Solo un 3% de los pacientes mayores de 50 años eran fumadores activos vs. El 2 % en menores de 50 años, Un 14 % de los menores de 50 años consumían alcohol activamente vs. 13% de los mayores de 50 años. El porcentaje de pacientes con sobrepeso fue mayor en los pacientes mayores de 50 años 31 % vs. 21 % en los menores de 50 años. Sin embargo la obesidad se presentó más en los menores de 50 años 15% vs. 13 %. El 52% del total de pacientes se encontraba en un peso normal. No se calculó historia de antecedentes ya que la mayoría de expedientes no contaban con esa información.

La literatura reporta que el CCR en menores de 50 años se presenta con características de peor pronóstico tales como histologías desfavorables y tumores con menor grado de diferenciación y presencia de PLV. En este estudio el 90% de pacientes mayores de 50 años presentaban Adenocarcinoma clásico vs un 76.5% de paciente de menores de 50 años un 11% de pacientes menores de 50 años presentaban histologías de Adenocarcinomas de células en anillo de sello en un 8.9% años vs. 0% en su contra parte, además el porcentaje

de Adenocarcinoma mucinoso también fue mayor 13.4 % en menores de 50 años vs. 8.4 %.(p=0.52) Con respecto al grado de diferenciación los indiferenciados se presentaron en pacientes menores de 50 años 2% vs. Ninguno en los mayores. Los tumores pobremente diferenciados se presentaron en un 17% en menores de 50 años vs 16%. La presencia de permeacion linfovascular fue mayor 25% en los menores de 50 años vs. 17%(p=0.46) aunque ninguno de los datos antes mencionados es estadísticamente significativo este estudio confirma la teoría que lo pacientes menores de 50 años presentan características relacionadas a un pronóstico desfavorable.

Ambos grupos presentaban la mayoría de paciente en estadios avanzados (III Y IV) esta tendencia fue mayor en los menores de 50 años 71% vs 57 % (p=0.188). Solo el 2% de los pacientes menores de 50 años se encontraban en estadio I vs 11% de los pacientes mayores de 50 años. A pesar de que esto no es estadísticamente significativo, se observa una tendencia similar a la reportada a nivel mundial de la presentación de CCR en menores de 50 años principalmente en estadios avanzados. .

Se necesitan más estudios para poder identificar la incidencia de CCR en menores de 50 años y su comportamiento.

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siegel R, Miller K, Jemal A. Cancer statistics, 2015 - Siegel - 2015 - CA: A Cancer Journal for Clinicians - Wiley Online Library [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21254>
2. Amini AQ, Samo KA, Memon AS. Colorectal cancer in younger population: our experience. 2013;63(10):3.
3. Brooke H, Talbäck M, Martling A, Feychting M, Ljung R. Socioeconomic position and incidence of colorectal cancer in the Swedish population. Cancer Epidemiol. febrero de 2016;40:188–95.
4. Wiegering A, Ackermann S, Riegel J, Dietz U, Götze O, Germer C, et al. Improved survival of patients with colon cancer detected by screening colonoscopy | SpringerLink [Internet]. 2016 [citado 9 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00384-015-2501-6>
5. Alberti L, Garcia D, Coelho D, De Lima D, Petroianu A. How to improve colon cancer screening rates. World J Gastrointest Oncol [Internet]. 15 de diciembre de 2015 [citado 9 de noviembre de 2018];7(12):484–91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4678395/>
6. Verastegui E, Mohar A. Colorectal cancer in Mexico: should a middle income country invest in screening or in treatment? Eur J Health Econ [Internet]. 10 de diciembre de 2009 [citado 9 de noviembre de 2018];10(1):107. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10198-009-0190-1>
7. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel R, Torre L, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries - Bray - - CA: A Cancer Journal for Clinicians - Wiley Online Library [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21492>
8. Villeda M, Orozco L. Informe de incidencia y mortalidad de cáncer registrados en el instituto de cancerología y Hospital “Bernardo del Valle S. “ INCAN – de la Liga Nacional Contra el Cancer durante el año 2015. 2015;
9. Godlewski G, Leborgne J. Le colon. Chevrel JP Anatomie clinique Le Tronc Springer. 1994;359–61.
10. Wolpin B, Meyerhardt J, Mamon H, Mayer R. Adjuvant Treatment of Colorectal Cancer - Wolpin - 2007 - CA: A Cancer Journal for Clinicians - Wiley Online Library [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/canjclin.57.3.168>
11. Willett W, Stampfer M, Colditz G, Rosner B, Speizer F. Relation of Meat, Fat, and Fiber Intake to the Risk of Colon Cancer in a Prospective Study among Women. New England

- Journal of Medicine [Internet]. 13 de diciembre de 1990 [citado 9 de noviembre de 2018];323(24):1664–72. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJM199012133232404>
12. Giovannucci E, Egan K, Hunter D, Stampfer M, Colditz G, Willett W, et al. Aspirin and the Risk of Colorectal Cancer in Women. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 7 de septiembre de 1995 [citado 9 de noviembre de 2018];333(10):609–14. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJM199509073331001>
  13. Thune I, Lund E. Physical activity and risk of colorectal cancer in men and women. *British Journal of Cancer* [Internet]. mayo de 1996 [citado 9 de noviembre de 2018];73(9):1134–40. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/bjc1996218>
  14. Nagata C, Shimizu H, Kametani M, Takeyama N, Ohnuma T, Matsushita S. Cigarette smoking, alcohol use, and colorectal adenoma in Japanese men and women. *Dis Colon Rectum* [Internet]. 1 de marzo de 1999 [citado 9 de noviembre de 2018];42(3):337–42. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/BF02236350>
  15. Johns L, Houlston R. A systematic review and meta-analysis of familial colorectal cancer risk. *The American Journal of Gastroenterology* [Internet]. 1 de octubre de 2001 [citado 9 de noviembre de 2018];96(10):2992–3003. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002927001032397>
  16. Lynch H, Lanspa S, Lynch J. Hereditary colon cancer syndromes: polyposis and nonpolyposis (Lynch syndromes I & II) variants. En: MacDonald J, editor. *Gastrointestinal Oncology: Basic and Clinical Aspects* [Internet]. Boston, MA: Springer US; 1987 [citado 9 de noviembre de 2018]. p. 93–147. (Cancer Treatment and Research). Disponible en: [https://doi.org/10.1007/978-1-4613-2031-9\\_4](https://doi.org/10.1007/978-1-4613-2031-9_4)
  17. Powell S, Petersen G, Krush AJ, Booker S, Jen J, Giardiello F, et al. Molecular Diagnosis of Familial Adenomatous Polyposis. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 30 de diciembre de 1993 [citado 9 de noviembre de 2018];329(27):1982–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJM199312303292702>
  18. Park J, Vasen H, Park K, Peltomaki P, Leon M, Rodriguez M, et al. Suspected hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* [Internet]. 1 de junio de 1999 [citado 9 de noviembre de 2018];42(6):710–5. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/BF02236922>
  19. Hamilton S, Aaltonen L. Pathology and genetics of tumours of the digestive system. Vol. 48. IARC press Lyon; 2000.
  20. DiSario J, Burt R, Kendrick M, McWhorter W. Colorectal cancers of rare histologic types compared with adenocarcinomas. *Dis Colon Rectum* [Internet]. 1 de diciembre de 1994 [citado 9 de noviembre de 2018];37(12):1277–80. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/BF02257796>
  21. Stein W, Farina A, Gaffney K, Lundeen C, Wagner K, Wachtel T. Characteristics of colon cancer at time of presentation. *Fam Pract Res J* [Internet]. diciembre de 1993 [citado 9 de noviembre de 2018];13(4):355–63. Disponible en: <http://europepmc.org/abstract/med/8285086>

22. Devita V, Lawrence T, Rosenberg S. Cancer principios y practicas de oncologia. 10:768–856.
23. Tokiue M, Yasutake K, Oya M. Detection of K-Ras gene mutations in the stool sample of patients with colorectal tumours. *Gut*. 1994;35(suppl 4):A70.
24. Hewitson P, Glasziou P, Watson E, Towler B, Irwig L. Cochrane Systematic Review of Colorectal Cancer Screening Using the Fecal Occult Blood Test (Hemoccult): An Update. *The American Journal of Gastroenterology* [Internet]. junio de 2008 [citado 9 de noviembre de 2018];103(6):1541–9. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/ajg2008312>
25. Dahm C, Keogh RH, Spencer E, Greenwood D, Key T, Fentiman I, et al. Dietary Fiber and Colorectal Cancer Risk: A Nested Case–Control Study Using Food Diaries. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 5 de mayo de 2010 [citado 9 de noviembre de 2018];102(9):614–26. Disponible en: <https://academic.oup.com/jnci/article/102/9/614/893779>
26. Wactawski J, Kotchen J, Anderson G, Assaf A, Brunner R, O'Sullivan M, et al. Calcium plus Vitamin D Supplementation and the Risk of Colorectal Cancer. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 16 de febrero de 2006 [citado 9 de noviembre de 2018];354(7):684–96. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa055222>
27. Jänne P, Mayer R. Chemoprevention of Colorectal Cancer. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 29 de junio de 2000 [citado 9 de noviembre de 2018];342(26):1960–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJM200006293422606>
28. Compton C, Greene F. The Staging of Colorectal Cancer: 2004 and Beyond - Compton - 2004 - CA: A Cancer Journal for Clinicians - Wiley Online Library [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/canjclin.54.6.295>
29. Swanson R, Compton C, Stewart A, Bland K. The Prognosis of T3N0 Colon Cancer Is Dependent on the Number of Lymph Nodes Examined. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 1 de enero de 2003 [citado 9 de noviembre de 2018];10(1):65–71. Disponible en: <https://doi.org/10.1245/ASO.2003.03.058>
30. Le Voyer T, Sigurdson E, Hanlon A, Mayer R, Macdonald J, Catalano P, et al. Colon Cancer Survival Is Associated With Increasing Number of Lymph Nodes Analyzed: A Secondary Survey of Intergroup Trial INT-0089. *JCO* [Internet]. 1 de agosto de 2003 [citado 9 de noviembre de 2018];21(15):2912–9. Disponible en: <http://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/jco.2003.05.062>
31. Balch G, Meo A, Guillem J. Modern management of rectal cancer: A 2006 update. *World J Gastroenterol* [Internet]. 28 de mayo de 2006 [citado 9 de noviembre de 2018];12(20):3186–95. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4087961/>
32. Griffin M, Bergstralh E, Coffey R, Beart R, Melton J. Predictors of survival after curative resection of carcinoma of the colon and rectum. *Cancer* [Internet]. 1 de noviembre de 1987 [citado 9 de noviembre de 2018];60(9):2318–24. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/1097->

0142%2819871101%2960%3A9%3C2318%3A%3AAID-  
CNCR2820600934%3E3.0.CO%3B2-B

33. Egner J. AJCC Cancer Staging Manual. JAMA [Internet]. 20 de octubre de 2010 [citado 9 de noviembre de 2018];304(15):1726–7. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/186724>
34. You N, Xing Y, Feig B, Chang G, Cormier J. Young-Onset Colorectal Cancer: Is It Time to Pay Attention? Arch Intern Med [Internet]. 13 de febrero de 2012 [citado 9 de noviembre de 2018];172(3):287–9. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/1108703>
35. Yuhara H, Steinmaus C, Cohen S, Corley D, Tei Y, Buffler P. Is diabetes mellitus an independent risk factor for colon cancer and rectal cancer? Am J Gastroenterol. noviembre de 2011;106(11):1911–21; quiz 1922.
36. Djenaba J, King J, Miller J, Richardson, L. Prevalence of Colorectal Cancer Screening Among Adults — Behavioral Risk Factor Surveillance System, United States, 2010 [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2018]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/MMWr/preview/mmwrhtml/su6102a9.htm>

## **PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada **CANCER COLORECTAL EN ADULTO JOVEN EN GUATEMALA** para pronósticos de consulta académica, sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala, lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.