



**Benemerita Universidad Autonoma de Puebla  
Instituto Mexicano del Seguro Social**

**“Características clínicas de los pacientes con cáncer de colon hereditario en un hospital de tercer nivel de atención”**

**Fecha de entrega:**

**03.23**

**Tesis para obtener el grado de  
Especialidades en Cirugía general**

**Presenta:**

**José Eduardo Zúñiga Vázquez**

**Directores**

**Dr. José Carlos Manuel Segura González**

**Dr. Arturo García Galicia**

**Dr. Álvaro José Montiel Jarquín**



**CMN “Manuel Ávila Camacho”, Instituto Mexicano del Seguro Social**

**Dictamen del comité de investigación**



GOBIERNO DE MÉXICO



DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Especialidades de Puebla

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA

PUEBLA, PUE., A 11 de Enero del 2023

AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES: José Carlos Manuel Segura González  
José Alvaro Montiel Jarquín  
Arturo García Galicia

DE LA TESIS TITULADA:

Características clínicas de los pacientes con  
cáncer de colon hereditario en un hospital  
de tercer nivel de atención.

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: José Eduardo Zúñiga Vázquez

DE LA ESPECIALIDAD:

Cirugía general

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCIS CON NÚMERO

DE REGISTRO NACIONAL: R-2022-2101-110

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN

  
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA) 11/01/2023

  
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA) Dr. Alvaro José Montiel Jarquín  
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA  
IMSS UMAE Mat.99220177

  
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA) Arturo García Galicia  
JEFE DE DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
CMNMAC  
IMSS Mat.10574729

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)



GOBIERNO DE  
MÉXICO

CARTA COMPROMISO

Puebla, Puebla, a 11 de Enero de 2023.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
PRESENTE

El (la) suscrito (a) José Eduardo Zúñiga V., en mi  
calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la residencia médica de  
Cirugía general de fecha 2019-2023  
manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis  
titulado Características Clínicas de las  
pacientes con cáncer de colon hereditario  
en un hospital de tercer nivel de atención

\_\_\_\_\_, el cual ha sido asesorado por el (los)  
doctor

(es) Alvaro José Mantiel Jaraquín, Arturo García  
García y José Carlos Segura en las instalaciones del Instituto Mexicano del  
Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología,  
resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé  
contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos  
de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en  
consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del  
Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se  
reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro  
Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que  
mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi  
participación en relación con los demás autores en colaboración.

Atentamente

José Eduardo Zúñiga Vázquez

Nombre y firma



**Titulo:** CARACTERISTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DE COLON HEREDITARIO EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

**Autores:** José Eduardo Zúñiga Vázquez<sup>1</sup>, José Carlos Manuel Segura González<sup>1</sup>, Alvaro José Montiel Jarquin<sup>1</sup> y García-Galicia Arturo<sup>1</sup>.

**Afiliación:** 1 UMAE Hospital de Especialidades Puebla del Centro Médico Nacional General de División Manuel Ávila Camacho.

**Introducción:** Los síndromes hereditarios neoplásicos representan en algunos países entre el 5 al 10% de todos los casos nuevos de cáncer diagnosticados entre los que predomina el cáncer de colon por el gran espectro de genes que lo pueden provocar

**Objetivo:** Conocer las características clínicas de los pacientes con cáncer de colon hereditario en un hospital del tercer nivel de atención

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, homodémico y unicéntrico en el Hospital de especialidades Puebla durante un periodo de 3 años, en el servicio de cirugía general en pacientes con diagnóstico de cáncer de colon.

**Para la estadística se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión, frecuencias y porcentajes, así como la fórmula para el cálculo de la incidencia.**

**Resultados:** La incidencia de cáncer de colon hereditario fue de 4.27%, con 5 casos a consecuencia de poliposis adenomatosa familiar con predominio en el género femenino.

**Los estadios clínicos más frecuentes fueron el IIIb y IIIA.**

**Conclusión:** En nuestra población el cáncer de colon hereditario fue más frecuente en mujeres, la incidencia es similar a la literatura.

**Palabras clave:** Cáncer de colon hereditario, poliposis adenomatosa familiar, índice de masa corporal, etapa clínica

<b>1. ANTECEDENTES.</b> .....	6
<b>1.1 ANTECEDENTES GENERALES.</b> .....	6
<b>1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.</b> .....	12
<b>2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.</b> .....	15
<b>3. JUSTIFICACIÓN</b> .....	15
<b>4. MATERIAL Y MÉTODOS.</b> .....	18
<b>4.1 TIPO DE ESTUDIO.</b> .....	18
<b>4.1 PACIENTES</b> .....	18
<b>4.2 INSTRUMENTO DE TRABAJO</b> .....	18
<b>4.3 ANALISIS ESTADISTICO</b> .....	19
<b>5. RESULTADOS</b> .....	20
<b>6. DISCUSIÓN</b> .....	23
<b>7. CONCLUSIÓN</b> .....	25
<b>8. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	26
<b>9. ANEXOS</b> .....	30

## **1. ANTECEDENTES.**

### **1.1 ANTECEDENTES GENERALES.**

#### ➤ Epidemiología.

El cáncer de colon es la tercer neoplasia maligna más frecuente alrededor del mundo, hasta el 2018 se estima que se diagnosticaron 1.8 millones de casos nuevos y hasta 880 mil muertes, no obstante la epidemiología del cáncer de colon es multifactorial y se asocia a diferentes características por ejemplo si el país está en vías de desarrollo o no, la predisposición genética, el estilo de vida y los hábitos alimenticios que tiene la persona (1).

Otro factor importante en cuanto a la epidemiología de cáncer de colon es que cada vez afecta a personas más jóvenes, estas tendencias se han visto desde el 2003 año en el que en Estados Unidos se reportó que la aparición de esta patología empezaba a presentarse a partir de la séptima década de la vida cuando en años anteriores se mantuvo en la octava década con una moda alrededor de los 72 años hasta alcanzar una moda de 66 años para el 2015, además se estima que la incidencia de cáncer de colon en personas menores de 50 años ha aumentado en las últimas dos décadas por razones que no han podido ser especificadas, sin embargo, se le esta dando importancia al estilo de vida, comorbilidades y toxicomanías de la población (2).

De acuerdo con el Observatorio Global d Cáncer (GLOBOCAN) el cáncer de colon ocupa el tercer puesto en la población mundial, no así dividiendo a la población por género, mientras que para el sexo masculino se queda en el tercer lugar, para las mujeres ocupa el segundo lugar después del cáncer de mama y a pesar de que el cáncer de colon no tiene predilección por un género el número de casos nuevos en Latinoamérica en mujeres fue de 67 725 casos mientras que en los hombres de 67 218 casos con una incidencia del 7.8% y 6.3% respectivamente para el año 2020 (3).

#### ➤ Factores de riesgo.

Como en toda enfermedad, existen factores de riesgo modificables y no modificables, entre los no modificables se encuentra el factor genético y dentro de estos se encuentran los que son de alta penetrancia como las mutaciones genéticas MLH1, MSH2 y 6, los genes APC, MUTYH, SMAD4, PTEN, STK11, POLE y TP53, mientras que en los de baja y moderada penetrancia se encuentran las alteraciones en genes CHEK2 y MTHL1, todas estas alteraciones se encuentran relacionadas con enfermedades que predisponen a cáncer de colon como el síndrome de Lynch, la Poliposis Adenomatosa Familiar (PAF), poliposis juvenil, síndrome de Cowden, síndrome de Peutz Jeghers y síndrome de Li Fraumeni (4).

También se han asociado otros genes inmunes que son expresados de manera diferencial en pacientes con cáncer de colon como LBP, TFR2, UCN, UTS2 y MC1R, estos genes incluso se han puesto bajo estudio como posibles marcadores pronósticos y se ha apostado por ellos como más precisos que la edad e incluso el estadio, además se relaciona en proporción inversa con células T CD8 (5).

En los factores de riesgo modificables se encuentra la obesidad y el sobrepeso, este factor esta en relación estrecha con un IMC por arriba de lo normal y el tipo de dieta ya que se ha observado que dietas ricas en carnes rojas, alimentos procesados y bajas en frutas y vegetales incrementan el riesgo de cáncer de colon y también de recto, debido a que la microbiota de las personas con estos tres factores de riesgo es diferente sobre todo porque existe una disimbiosis que ayuda a la generación de sustancia pro oncogénicas que a su vez activan vías oncogénicas que conlleva a una inestabilidad cromosómica, pérdida de la heterocigosidad y anomalías cromosómicas, las principales vías que se alteran son la vía CIN, Wnt, RAS, el sistema p53 y la vía CIMP (6).

Otros factores de riesgo modificables son el consumo de alcohol, el tabaquismo, como ya se mencionó antes, la obesidad, la hipertensión arterial sistémica que si bien esta no es curable ni reversible, es prevenible y la presencia de Diabetes Mellitus tipo 2 (7).

Sumado a lo anterior algunos autores consideran que la etnia sobre todo la asiática, el género masculino, el alto consumo de carnes rojas, productos ahumados y la enfermedad inflamatoria intestinal (8).

➤ Fisiopatología.

A pesar de que son muchas las vías y secuencias que se han descrito para el desarrollo de cáncer de colon, la más conocida es la secuencia adenoma-carcinoma en la que a partir de un adenoma en la mucosa del colon se interrumpe el mecanismo normal de la renovación epitelial en la que las células que recubren esta zona entran en apoptosis, este proceso se va incrementando y con esto los adenomas incrementan su tamaño y además se vuelven más displásicos, esta secuencia aparece típicamente de 10 a 15 años (ver anexo 1) (9).

Las principales alteraciones genéticas encontradas en esta secuencia son mutaciones en los genes KRAS, APC, BRAF, factores de crecimiento entre otros, que provocan alteraciones y generan lesiones neoplásicas malignas, el gen APC se ha identificado en el 75% de los carcinomas colorrectales, la mutación KRAS en el 53%, sumado a esto se ha visto que las alteraciones en duodeno, yeyuno e íleon son menos y se comparten con el carcinoma colorrectal además, cuando se trata de síndromes genéticos estas mutaciones se presentan con más frecuencia y en aquellos que no son asociados a pólipos esta secuencia es aún más rápida (10).

➤ Prevención.

○ Dieta:

En pacientes con cáncer de colon se ha visto que llevar una dieta balanceada con mayor ingesta de vegetales y fruta y menos consumo de alimentos procesados y carnes rojas o ahumadas ha disminuido la inflamación en el colon y en estudios se ha encontrado que el llevar este tipo de dietas en pacientes ya enfermos ayuda a reducir los niveles de marcadores tumorales que expresa esta patología (11).

○ Toxicomanías:

El consumo de alcohol y cigarro aumenta el riesgo de cáncer de colon en estudios prospectivos tipo cohorte se ha visto que el consumo de estos está relacionado con la mortalidad en pacientes jóvenes que se encuentran en la cuarta década de la vida en adelante, además que el abusar de estas

dos sustancias propician la aparición de cáncer de colon a edades tempranas (12).

- Aspirina:

El uso de aspirina generalmente se recomienda de manera convencional para disminuir el riesgo cardiovascular sin embargo, se han hecho diferentes cohortes en donde se observa que la ingesta de aspirina no es estadísticamente significativa a corto plazo, no obstante en aquellos sujetos que llevan consumiéndola por más de 10 años disminuye el riesgo con un OR de 0.77 (13).

➤ Diagnóstico.

El diagnóstico de cáncer de colon se lleva a cabo con diferentes métodos en los que se encuentra en primer lugar la historia clínica con un interrogatorio intencionado al paciente ya que se presentan signos y síntomas clásicos, una exploración física de igual manera intencionada y además, se puede contar con diferentes herramientas como la colonoscopia que actualmente es el estándar de oro, también se puede utilizar la rectosigmoidoscopia, en pacientes pediátricos se prefiere el uso de instrumentos flexibles, estudios de extensión como la tomografía axial computarizada, sangre oculta en heces, marcadores tumorales específicos y biopsia de las lesiones para su estudio histopatológico (12).

➤ Tratamiento.

El manejo depende del estadio clínico que se da por el TNM (ver anexo 2), cuando se trata de cáncer no metastásico, la primera opción es realizar estudios de laboratorio y gabinete, posteriormente se evalúa si hay enfermedad obstructiva o no, cuando lo hay se realiza con una colectomía con resección en bloque de los ganglios linfáticos regionales, cuando si la hay entonces se puede realizar además una resección con derivación y en ciertos casos endoprótesis, en casos extremos donde no se puede reseccionar entonces se da tratamiento médico específico y no quirúrgico (14).

Cuando el tumor esta en una etapa T3 o T4, pero N0 y M0 se plantea la posibilidad de dar quimioterapia con capecitabina durante seis meses o Folfox por el mismo tiempo (14).

Cuando se encuentra un estadio III de bajo riesgo el tratamiento a seguir es Capeox por 3 meses o Folfox durante 3 a 6 meses, cuando el estadio clínico es de alto riesgo entonces se ofrece Capeox por 3 a 6 meses como primera línea de tratamiento o Folfox por seis meses (14).

Cuando hay presencia de metástasis independientemente del valor de N y T y si es resecable se debe ofrecer el tratamiento quirúrgico, pero además en todos estos casos se debe dar quimioterapia y radioterapia adyuvante, el esquema de elección es Folfox pero también se puede dar Capeox (14).

➤ Pronóstico y seguimiento.

A pesar de los avances en cuanto a diagnóstico y tratamiento, se ha visto que la tasa de supervivencia a cinco años del cáncer de colon es baja.

El seguimiento se da dependiendo del estadio clínico, pero en general a todos los casos se les debe hacer colonoscopia.

- Estadio I:

- Se hace colonoscopia al año después de la cirugía y mantener vigilancia anual hasta los 5 años (14).

- Estadio II y III:

- Se hace interrogatorio dirigido y exploración física cada 3 meses por 2 años y luego cada 6 meses hasta completar 5 años además de indicar una tomografía axial computarizada cada 6 a 12 meses, a partir del estadio IIb es indicación para que esta se realice antes de los 12 meses, la

colonoscopia se debe realizar de manera anual hasta concluir un seguimiento de cinco años (14).

- Estadio IV: La exploración se hace cada 3 meses por dos años y luego cada seis hasta concluir cinco años, colonoscopia anual y tomografía axial computarizada de tórax, abdomen y pelvis cada 3 a 6 meses durante dos años y luego cada 12 meses de manera anual hasta concluir 5 años (14).

## 1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.

*Valle et al;* exponen que 1 de cada 5 casos diagnosticados de cáncer de colon se debe a enfermedades hereditarias ya sea que estas se asocien o no a pólipos, con mutaciones genéticas variadas que van desde mutaciones puntuales hasta alteraciones satelitales generando oncogenes y pro oncogenes, estas enfermedades hereditarias se implican en menos del 10% de todos los casos diagnosticados sin embargo este porcentaje aumenta cuando los casos se diagnostican por debajo de los 50 años (15).

De acuerdo con *Burke et al;* la enfermedad poliposa familiar (PAF) es una enfermedad autosómica dominante que se caracteriza por una mutación en el gen APC y se caracteriza por la presencia de múltiples pólipos (más de 100) en el tracto gastrointestinal bajo y el riesgo de padecer cáncer de colon en algún momento de la vida es del 100%, estos pólipos se presentan sobre todo en el duodeno en donde se alcanza hasta el 80% de todos los pólipos que se pueden encontrar (16).

*Le Cosquer et al;* por su parte realizaron una revisión de la incidencia de factores de riesgo en la zona de transición en la PAF, este estudio se basó principalmente en la técnica de elección quirúrgica que es la proctocolectomía con anastomosis, se estima que el riesgo de displasia de alto grado a los 20 años de realizada la operación es del 3 al 10% en esta población y los principales factores de riesgo que intervienen son más de mil pólipos encontrados durante la cirugía, una anastomosis engrapada y finalmente la duración del seguimiento (17).

Por otro lado, en lo que concierne al síndrome de Lynch, *Pellat et al;* exponen que es una mutación genética no asociada a pólipos en la línea germinal de un gen que se encarga de reparar aberraciones en el genoma, pero al fallar este, hay otras alteraciones, el síndrome de Lynch se destaca ya que dentro de su predisposición a neoplasias la principal es a cáncer de colon y este representa el 3% de todos los diagnósticos de cáncer de colon así como el 2% de las neoplasias malignas de endometrio (18).

*Ko Wing et al;* realizaron un estudio unicéntrico de la prevalencia de cáncer de colon y síndrome de Lynch en 22 países, en todos estos se analizó la presencia de cáncer de

colon y se encontró que hay una fuerte asociación de estas dos patologías incluso en pacientes con familiares con diagnóstico de síndrome de Lynch con una significancia estadística de  $p < 0.01$  y la variación genética que más se expresa es MLH1 y MSH2 hasta en el 50% de los pacientes, la penetración en cáncer de colon es del 20% y únicamente el 19% de la población tiene una penetrancia del 60% (19).

En cuanto a la enfermedad inflamatoria intestinal, se estima que tan solo en Estados Unidos casi dos millones de ciudadanos la padecen y esta puede evolucionar a cáncer de colon por la inflamación que existe y que con esto desencadena la activación de vías de señalización para el desarrollo de neoplasias, incluso cuando los pacientes se han operado se estima que hay una recurrencia del cáncer que va del 30 al 90% en los primeros cinco años, de ahí la importancia del seguimiento y la vigilancia (20).

En otras enfermedades como el síndrome de Peutz-Jaghers es importante realizar colonoscopias desde la infancia y si todo está bajo control repetir cada dos a tres años, esto debido a que es muy común que el cáncer de colon aparezca antes de los 35 años y la sobrevida de estos pacientes no es alentadora (21),

De manera global en cuanto a cáncer de colon hereditario, el tener un familiar con historia de esta neoplasia es un factor de riesgo y en los diagnósticos que se han hecho se estima que aproximadamente el 13% de estos tiene factores genéticos ya sea por antecedente de la patología o por otras patologías que comparten alteraciones genéticas y predisponen a su aparición y cuando se encuentra el diagnóstico en pacientes jóvenes menores de 45 años la alteración genética se encuentra en el 14% de los pacientes, las principales alteraciones genéticas son en el gen MMR en más del 70%, gen APC 11% y el resto de los genes en menos del 10% de los casos diagnosticados de manera individual a cada gen (22).

Los síndromes hereditarios neoplásicos representan en algunos países entre el 5 al 10% de todos los casos nuevos de cáncer diagnosticados entre los que predomina el cáncer de colon por el gran espectro de genes que lo pueden provocar (21).

En población Estadounidense del 5 al 10% de los adultos entre la tercera a octava década de la vida han tenido un familiar cercano con antecedente de cáncer de colon mientras que en Países Bajos este porcentaje aumenta del 10% al 11.7% en cuanto a cáncer de colon respecta (23).

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

El cáncer de colon ocupa los primeros lugares en cuanto a incidencia y mortalidad mundial respecta y aunque de manera convencional se presenta en pacientes a partir de la séptima década de vida, la incidencia en pacientes jóvenes ha ido aumentando en los últimos años.

Este aumento en la incidencia y prevalencia en población joven se puede atribuir a muchos factores entre ellos las enfermedades que predisponen a cáncer de colon y a pesar de que la gran mayoría de los pacientes que padece alguna de estas enfermedades la conoce y sabe cuales son los riesgos de padecerla y como debe ser el manejo hay mucha población que aún lo desconoce.

En cuanto a la prevalencia de cáncer de colon hereditario es muy heterogénea ya que no hay cifras exactas en ninguna página y además mucha de la información que se encuentra no es reciente y por tanto ya no es una herramienta confiable.

En la plataforma de búsqueda bibliográfica Up To Date existe un recopilado de sitios web oficiales donde han publicado esta situación, sin embargo, cerca del 70% de esta bibliografía es del 2015 o años anteriores lo que estrictamente ya es bibliografía vieja y no es confiable, este recopilado esta distribuido por continentes y a su vez por algunos países más representativos, la principal problemática que aquí se encuentra es que no hay información sobre México.

De igual manera buscando en otro tipo de plataforma no explica el panorama de cáncer de colon hereditario en México, solamente se hace un estimado por continente o por el tipo de población que hay.

## **3. JUSTIFICACIÓN**

En la UMAE Hospital de Especialidades Puebla Centro Médico Nacional no existe ningún trabajo previo que de un panorama de la situación por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes con cáncer de colon hereditario en un hospital de tercer nivel de atención?

### **3. JUSTIFICACIÓN.**

En muchos casos cuando los pacientes llegan a la consulta de cirugía general y cirugía de colon y recto referidos por los demás niveles de atención del estado o de otros, llegan cuando el cáncer de colon ya está en etapas finales.

De igual manera se presentan pacientes a los que nunca se les hizo una revisión por parte de coloproctología en ningún momento de sus vidas hasta que llegan, muchos con el antecedente familiar de alguna patología que predispone a cáncer de colon y los pacientes no conocen que por estos motivos deben llevar una revisión periódica.

El conocer las características clínicas de los pacientes con cáncer de colon hereditario en el hospital permitirá el desarrollo de técnicas o programas específicos para que se pueda educar a la población, conozcan los riesgos que corren y como pueden prevenir un desenlace fatal.

Sumado a lo anterior, conocer estos datos permitirá que se tenga una evidencia epidemiológica y con ello un monitoreo para brindar asesoramiento genético además de que a futuro esto podrá ser la base de muchos proyectos de investigación y podrá ser citado en caso de que futuros investigadores lo requieran.

## **4. MATERIAL Y MÉTODOS.**

### **4.1 TIPO DE ESTUDIO.**

- A. Tipo de estudio.
  - a. Descriptivo.
- B. Características del estudio.
  - a. Retrospectivo, retrolectivo, de escrutinio, homodémico y unicéntrico.

### **4.1 PACIENTES**

Se seleccionaron los expedientes de los pacientes que tuvieran diagnóstico de cáncer de colon hereditario en etapas I-IV durante el periodo de 2019 a 2022 y que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años y con etapas clínicas I a IV de cáncer de colon, antecedente de enfermedad predisponente para cáncer de colon hereditario, el único criterio de exclusión fue aquellas pacientes que no tuvieran historia clínica completa

Se eliminaron pacientes cuyos estudios registrados en los expedientes no pudieran ser valorados o que el expediente clínico estuviera incompleto.

### **4.2 INSTRUMENTO DE TRABAJO**

Por las características del estudio no se necesitó aplicar ningún instrumento diseñado previamente, sin embargo, se realizó una hoja de recolección de datos para extraer la información necesaria de las pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, entre las variables que se incluyeron fueron edad, etapa clínica, enfermedades asociadas, género, peso, talla e índice de masa corporal, así como localización del tumor además se agregaron los siguientes rubros con el fin de cumplir con todos los objetivos: antecedentes personales patológicos. Posteriormente se vaciará la información en una base de datos en Excel y se identificará a los que tengan cáncer de colon hereditario con otro color, se realizarán las fórmulas para calcular la prevalencia en esta población.

### 4.3 ANALISIS ESTADISTICO

Con la base de datos en Microsoft Excel se hizo una copia en el procesador estadístico SPSS 25 (Statistical Package for the Social Sciences).

Se realizó estadística descriptiva, para las variables no paramétricas se calcularon frecuencias y porcentajes mientras que para las variables paramétricas o cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central y dispersión que se componen de media, mediana, moda, mínimo, máximo y desviación estándar para cumplir con los objetivos.

### 4.4 Aspectos eticos

Este estudio fue aprobado por los comités locales de Investigación en salud bajo el número de registro:

Fue diseñado de acuerdo con los lineamientos expresados en los siguientes códigos:

- Reglamento de la Ley General de Salud: De acuerdo con el Reglamento de la Ley General, en materia de investigación para la Salud. Títulos del primero al sexto y noveno 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de Investigación en las Instituciones de Atención a la Salud.
- Reglamento Federal: Título 45, sección 46 y que tiene consistencia con las buenas prácticas clínicas.
- Declaración de Helsinki: principios éticos en las Investigaciones médicas en seres humanos, con última revisión en Escocia, octubre 2000.

Por las características de este estudio no fue necesario lo establecido en los Principios médicos que tienen su origen en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, titulado “Todos los sujetos en estudio firmaran el consentimiento Informado acerca de los alcances del estudio y la autorización para usar los datos obtenidos en presentaciones públicas y científicas” sin embargo, en todo momento se cuidó la información de los pacientes, la integridad de su información médica y se preservó su anonimato.

Los datos recabados fueron utilizados únicamente con fines científicos y la clasificación de riesgo que se le otorgó al presente estudio de investigación fue: **sin riesgo**.

## 5. RESULTADOS

Fueron un total de 117 pacientes, de los cuales 5 cumplieron con los criterios de selección y de inclusión (prevalencia de 4.37%).

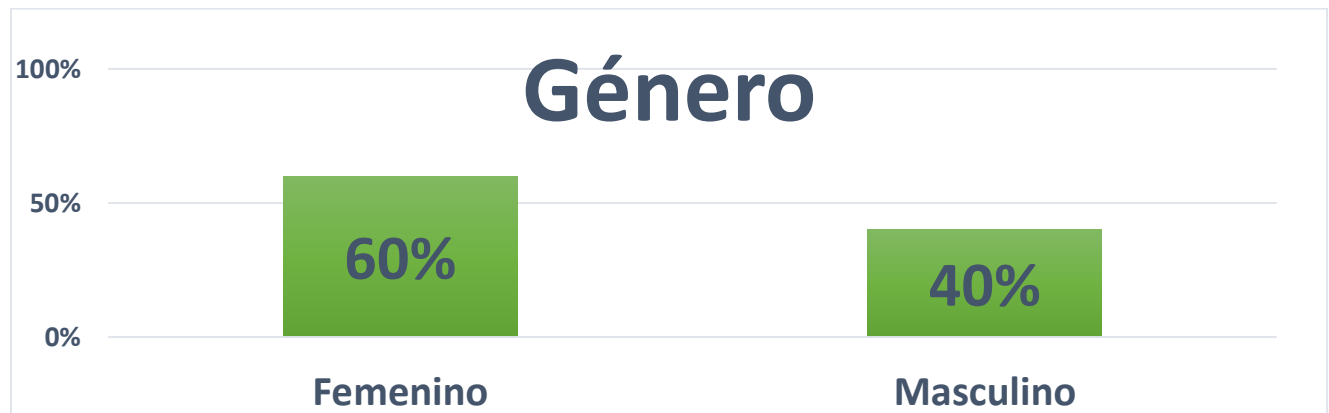
Tabla 1. Características de los pacientes con cáncer de colon hereditario

### Pacientes y sus características clínicas

Edad	Género	Talla	Peso	IMC	Síndrome genético	Enfermedades asociadas	Sitio anatómico	Estadio clínico	Toxicomanías
41	Femenino	1.41m	38kg	1.41	PAF	Nefrolitiasis	Colon sigmoides y recto	IIIB y IIIA	Negadas
36	Masculino	1.56m	72kg	1.56	PAF	Ninguna	Colon izquierdo	IIIB	Negadas
20	Femenino	1.54m	45kg	1.54	PAF	Pólipos gástricos	Colon izquierdo	I	Negadas
38	Masculino	1.5m	55kg	1.5	PAF	Ninguna	Recto	IV	Negadas
53	Femenino	1.55m	50kg	1.55	PAF	Ninguna	Recto	IIIA	Negadas

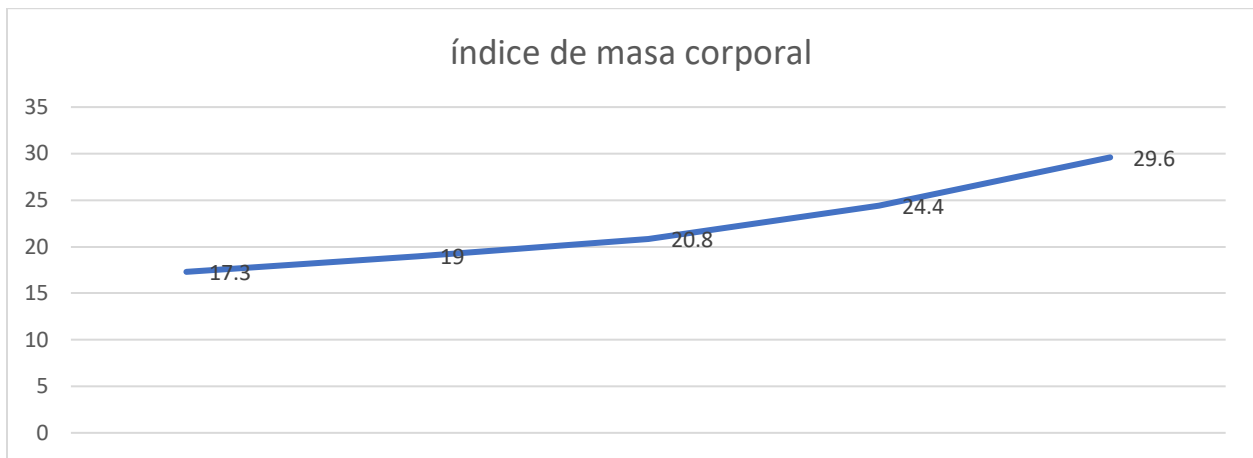
PAF= Poliposis adenomatosa familiar

Tabla 2. Distribución de género



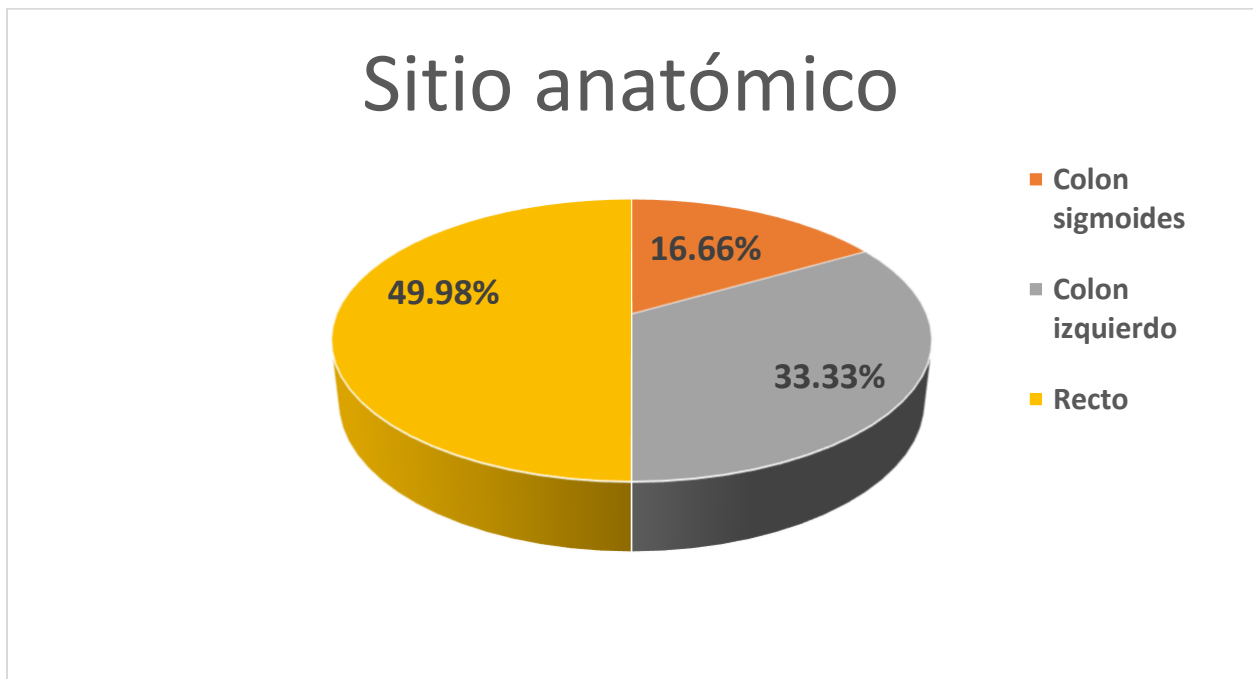
Se puede observar en la tabla 2 que la mayoría de la población (3 pacientes) son del género femenino.

**Tabla 3. Distribución del índice de masa corporal.**



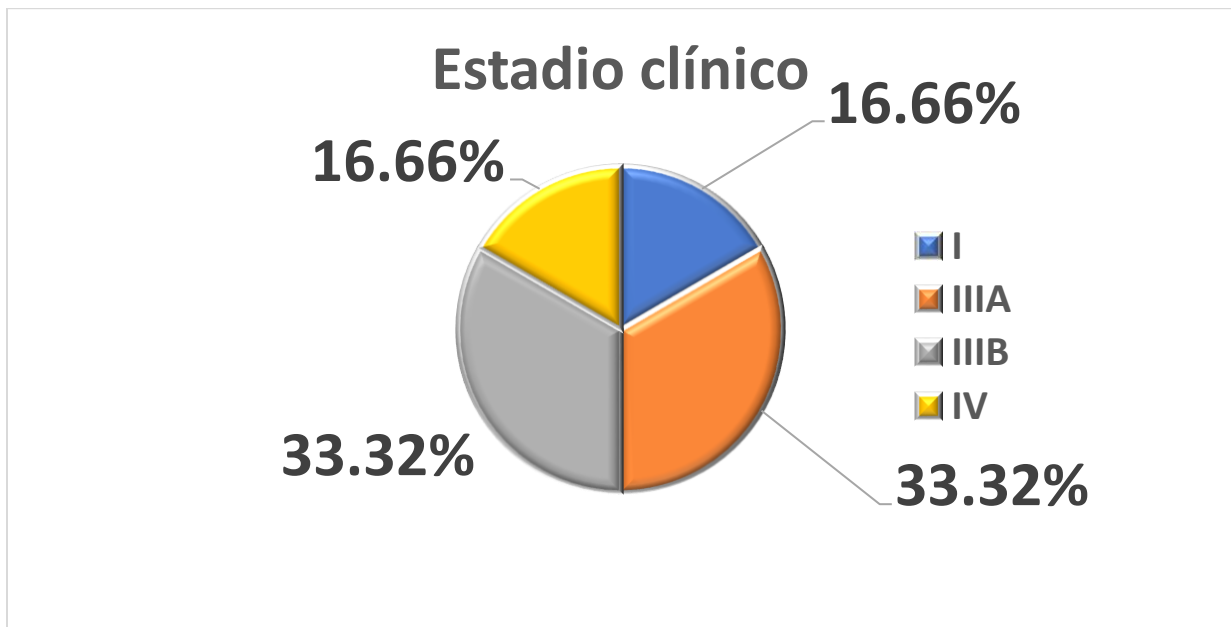
Se puede observar que la mayoría de la población (3 pacientes) tienen índice de masa corporal normal.

**Tabla 4. Localización de la neoplasia maligna.**



El sitio anatómico más frecuente es recto en un 49.98%, la más infrecuente fue colon sigmoides.

**Tabla 5. Estadio clínico**



**El estadio clínico más frecuente es del IIIA y IIIB.**

## 6. DISCUSIÓN

*Valle et al;* exponen que 1 de cada 5 casos diagnosticados de cáncer de colon se debe a enfermedades hereditarias ya sea que estas se asocien o no a pólipos, con mutaciones genéticas variadas que van desde mutaciones puntuales hasta alteraciones satelitales generando oncogenes y pro oncogenes, estas enfermedades hereditarias se implican en menos del 10% de todos los casos diagnosticados sin embargo este porcentaje aumenta cuando los casos se diagnostican por debajo de los 50 años (15).

En el presente trabajo, se analizaron las características de las pacientes con diagnóstico de colon hereditario encontrando una prevalencia del 4.37%, inferior a lo que reporta la literatura mundial.

De acuerdo con *Burke et al;* la enfermedad poliposa familiar (PAF) es una enfermedad autosómica dominante que se caracteriza por una mutación en el gen APC y se caracteriza por la presencia de múltiples pólipos (más de 100) en el tracto gastrointestinal bajo y el riesgo de padecer cáncer de colon en algún momento de la vida es del 100%, estos pólipos se presentan sobre todo en el duodeno en donde se alcanza hasta el 80% de todos los pólipos que se pueden encontrar (16).

En el presente trabajo, todos los pacientes incluidos en el estudio tienen poliposis adenomatosa familiar, no fue reportado ningún otro síndrome genético

En la poliposis adenomatosa familiar también se pueden encontrar pólipos en tracto gastrointestinal, además de adenomas gástricos, siendo los polipos gástricos los más frecuentes (27)

En este estudio solo el 20% de la población tiene polipos gástricos, según la literatura oscila entre el 60 – 80% la prevalencia de polipos gástricos en poliposis adenomatosa familiar.

Con base en este estudio se propone que se realicen investigaciones de manera multicéntrica para poder definir un comportamiento adecuado de las variables que se estudiaron en este estudio.

La principal fortaleza de este estudio fue la posibilidad de describir las características de los pacientes con cáncer de colon hereditario.

Una debilidad del estudio es el número de la muestra que se incluyó ya que de haber sido más grande como otras publicaciones a nivel mundial, se hubiera podido sacar una conclusión.

Este estudio sirve de base para la realización de estudios futuros de seguimiento, o para estudios epidemiológicos.

## **7. CONCLUSIÓN**

En la población incluida, la prevalencia de cáncer de colon hereditario fue de 4.37%, todos los pacientes con esta patología, tienen poliposis adenomatosa familiar, el género que predomina es el femenino, el sitio anatómico más frecuente es el recto y los estadios clínicos más frecuentes son IIIA y IIIB.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Baidoun F, Elshiwly K, Elkeraie Y, Merjaneh Z, Khoudari G, Sarmini MT, et al. Colorectal Cancer Epidemiology: Recent Trends and Impact on Outcomes. *Curr Drug Targets* [Internet]. 2021 Jul;22(9):998–1009. Available from: <https://www.eurekaselect.com/188096/article>
2. Siegel RL, Jakubowski CD, Fedewa SA, Davis A, Azad NS. Colorectal Cancer in the Young: Epidemiology, Prevention, Management. *Am Soc Clin Oncol Educ B* [Internet]. 2020 May;(40):e75–88. Available from: [https://ascopubs.org/doi/10.1200/EDBK\\_279901](https://ascopubs.org/doi/10.1200/EDBK_279901)
3. World Health Organization. Global Cancer Observatory. [Internet]. Cancer Today. 2020. Available from: [https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2020&mode=population&mode\\_population=continents&population=900&populations=900&key=total&sex=0&cancer=41&type=0&statistic=5&prevalence=0&population\\_group=0&ages\\_group%5B%5D=0&ages\\_group%5B%5D=17&nb\\_items=7&g](https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2020&mode=population&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=total&sex=0&cancer=41&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=7&g)
4. Stoffel EM, Murphy CC. Epidemiology and Mechanisms of the Increasing Incidence of Colon and Rectal Cancers in Young Adults. *Gastroenterology* [Internet]. 2020 Jan;158(2):341–53. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508519411864>
5. Chen H, Luo J, Guo J. Development and validation of a five-immune gene prognostic risk model in colon cancer. *BMC Cancer* [Internet]. 2020 Dec 6;20(1):395. Available from: <https://bmccancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12885-020-06799-0>
6. Roslan NH, Makpol S, Mohd Yusof YA. A Review on Dietary Intervention in Obesity Associated Colon Cancer. *Asian Pacific J Cancer Prev* [Internet]. 2019 May 1;20(5):1309–19. Available from: [http://journal.waocp.org/article\\_87368.html](http://journal.waocp.org/article_87368.html)
7. Nam K, Shin JE. Risk factors of advanced metachronous neoplasms in surveillance

- after colon cancer resection. *Korean J Intern Med* [Internet]. 2021 Mar 1;36(2):305–12. Available from: <http://kjim.org/journal/view.php?doi=10.3904/kjim.2019.053>
8. Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JLA, Kasi PM, Wallace MB. Colorectal cancer. *Lancet* [Internet]. 2019 Oct;394(10207):1467–80. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673619323190>
  9. Frucht H, Lucas A, Goldberg R, Raby B. Molecular genetics of colorectal cancer. Up To Date [Internet]. 2022; Available from: [http://www.uptodate.com.sociedadmedicahap.remotexs.co/contents/molecular-genetics-of-colorectal-cancer/print?search=adenoma carcinoma secuencia&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](http://www.uptodate.com.sociedadmedicahap.remotexs.co/contents/molecular-genetics-of-colorectal-cancer/print?search=adenoma carcinoma secuencia&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
  10. Overman M, Kunitake H, Tanabe K, Savarese D. Epidemiology, clinical features and types of small bowel neoplasms. UpToDate [Internet]. 2022; Available from: [http://www.uptodate.com.sociedadmedicahap.remotexs.co/contents/epidemiology-clinical-features-and-types-of-small-bowel-neoplasms/print?search=adenoma carcinoma secuencia&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](http://www.uptodate.com.sociedadmedicahap.remotexs.co/contents/epidemiology-clinical-features-and-types-of-small-bowel-neoplasms/print?search=adenoma carcinoma secuencia&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
  11. Lombardi VRM, Carrera I, Corzo L, Cacabelos R. Role of bioactive lipofishins in prevention of inflammation and colon cancer. *Semin Cancer Biol* [Internet]. 2019 Jun;56:175–84. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1044579X17302559>
  12. National Comprehensive Cancer Network. Colorectal Cancer Scening. *NCCN Clin Pract Guidel Oncol*. 2022;3.
  13. Grancher A, Michel P, Di Fiore F, Sefrioui D. Aspirine et cancer colorectal. *Bull Cancer* [Internet]. 2018 Feb;105(2):171–80. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007455117302643>

14. National Comprehensive Cancer Network. Colon Cancer. NCCN Clin Pract Guidel Oncol. 2022;1.
15. Valle L, de Voer RM, Goldberg Y, Sjursen W, Försti A, Ruiz-Ponte C, et al. Update on genetic predisposition to colorectal cancer and polyposis. *Mol Aspects Med* [Internet]. 2019 Oct;69:10–26. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0098299719300044>
16. Burke CA, Dekker E, Lynch P, Samadder NJ, Balaguer F, Hüneburg R, et al. Eflornithine plus Sulindac for Prevention of Progression in Familial Adenomatous Polyposis. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 Sep 10;383(11):1028–39. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1916063>
17. Le Cosquer G, Buscail E, Gilletta C, Deraison C, Duffas J-P, Bournet B, et al. Incidence and Risk Factors of Cancer in the Anal Transitional Zone and Ileal Pouch following Surgery for Ulcerative Colitis and Familial Adenomatous Polyposis. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2022 Jan 21;14(3):530. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6694/14/3/530>
18. Pellat A, Netter J, Perkins G, Cohen R, Coulet F, Parc Y, et al. Syndrome de Lynch : quoi de neuf? *Bull Cancer* [Internet]. 2019 Jul;106(7–8):647–55. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000745511830359X>
19. Win AK, Dowty JG, Reece JC, Lee G, Templeton AS, Plazzer J-P, et al. Variation in the risk of colorectal cancer in families with Lynch syndrome: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol* [Internet]. 2021 Jul;22(7):1014–22. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1470204521001893>
20. Gajendran M, Loganathan P, Catinella AP, Hashash JG. A comprehensive review and update on Crohn's disease. *Disease-a-Month* [Internet]. 2018 Feb;64(2):20–57. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0011502917301530>
21. Boland CR, Idos GE, Durno C, Giardiello FM, Anderson JC, Burke CA, et al.

Diagnosis and Management of Cancer Risk in the Gastrointestinal Hamartomatous Polyposis Syndromes: Recommendations From the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology* [Internet]. 2022 Jun;162(7):2063–85. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508522001512>

22. Yu H, Hemminki K. Genetic epidemiology of colorectal cancer and associated cancers. *Mutagenesis* [Internet]. 2020 Jul 11;35(3):207–19. Available from: <https://academic.oup.com/mutage/article/35/3/207/5551325>
23. Ramsey S, Grady W. Screening for colorectal cancer in patients with a family history of colorectal cancer advanced polyp. *Up To Date* [Internet]. 2021; Available from: [http://www.uptodate.com.sociedadmedicahap.remotexs.co/contents/screening-for-colorectal-cancer-in-patients-with-a-family-history-of-colorectal-cancer-or-advanced-polyp/print?search=cancer de colon hereditario&source=search\\_result&selectedTitle=1~96&usage\\_type=default&display\\_rank=1](http://www.uptodate.com.sociedadmedicahap.remotexs.co/contents/screening-for-colorectal-cancer-in-patients-with-a-family-history-of-colorectal-cancer-or-advanced-polyp/print?search=cancer%20de%20colon%20hereditario&source=search_result&selectedTitle=1~96&usage_type=default&display_rank=1)

## 9. ANEXOS

### Consentimiento informado

	<b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL</b> <b>UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD</b> <b>COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</b> <b>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO</b> <b>(ADULTOS)</b>		
<b>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN</b>			
Nombre del estudio:	<b>“Incidencia, características clínicas, factores de riesgo de etapas clínicas II a IV en pacientes con cáncer de endometrio durante 2017 al 2020 del Hospital de Especialidades Puebla”</b>		
Patrocinador externo (si aplica):			
Lugar y fecha:			
Número de registro:			
Justificación y objetivo del estudio:			
Procedimientos:			
Posibles riesgos y molestias:			
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:			
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:			
Participación o retiro:			
Privacidad y confidencialidad:			
En caso de colección de material biológico (si aplica):			
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.		
<input type="checkbox"/>	Si autoriza que se tome la muestra solo para este estudio.		
<input type="checkbox"/>	Si autoriza que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.		
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):			
Beneficios al término del estudio:			
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:			
Investigador Responsable:			
Colaboradores:			
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: <a href="mailto:comision.etica@imss.gob.mx">comision.etica@imss.gob.mx</a>			
Nombre y firma del sujeto	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento		
Testigo 1	Testigo 2		
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma		
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio			
Clave: 2810-009-013			

## Anexo 1: Estadio por TNM

American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM Staging Classification for Colon Cancer 8th ed., 2017

Table 1. Definitions for T, N, M

<b>T Primary Tumor</b>		<b>N Regional Lymph Nodes</b>	
<b>TX</b>	Primary tumor cannot be assessed	<b>NX</b>	Regional lymph nodes cannot be assessed
<b>T0</b>	No evidence of primary tumor	<b>N0</b>	No regional lymph node metastasis
<b>Tis</b>	Carcinoma <i>in situ</i> : intramucosal carcinoma (involvement of lamina propria with no extension through muscularis mucosae)	<b>N1</b>	One to three regional lymph nodes are positive (tumor in lymph nodes measuring $\geq 0.2$ mm), or any number of tumor deposits are present and all identifiable lymph nodes are negative
<b>T1</b>	Tumor invades the submucosa (through the muscularis mucosa but not into the muscularis propria)	<b>N1a</b>	One regional lymph node is positive
<b>T2</b>	Tumor invades the muscularis propria	<b>N1b</b>	Two or three regional lymph nodes are positive
<b>T3</b>	Tumor invades through the muscularis propria into pericolorectal tissues	<b>N1c</b>	No regional lymph nodes are positive, but there are tumor deposits in the subserosa, mesentery, or nonperitonealized pericolic, or perirectal/mesorectal tissues
<b>T4</b>	Tumor invades* the visceral peritoneum or invades or adheres** to adjacent organ or structure	<b>N2</b>	Four or more regional lymph nodes are positive
<b>T4a</b>	Tumor invades* through the visceral peritoneum (including gross perforation of the bowel through tumor and continuous invasion of tumor through areas of inflammation to the surface of the visceral peritoneum)	<b>N2a</b>	Four to six regional lymph nodes are positive
<b>T4b</b>	Tumor directly invades* or adheres** to adjacent organs or structures	<b>N2b</b>	Seven or more regional lymph nodes are positive
		<b>M Distant Metastasis</b>	
		<b>M0</b>	No distant metastasis by imaging, etc.; no evidence of tumor in distant sites or organs. (This category is not assigned by pathologists)
		<b>M1</b>	Metastasis to one or more distant sites or organs or peritoneal metastasis is identified
		<b>M1a</b>	Metastasis to one site or organ is identified without peritoneal metastasis
		<b>M1b</b>	Metastasis to two or more sites or organs is identified without peritoneal metastasis
		<b>M1c</b>	Metastasis to the peritoneal surface is identified alone or with other site or organ metastases

American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM Staging System for Colon Cancer 8th ed., 2017

Table 2. Prognostic Groups

	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
<b>Stage 0</b>	Tis	N0	M0
<b>Stage I</b>	T1, T2	N0	M0
<b>Stage IIA</b>	T3	N0	M0
<b>Stage IIB</b>	T4a	N0	M0
<b>Stage IIC</b>	T4b	N0	M0
<b>Stage IIIA</b>	T1-T2	N1/N1c	M0
	T1	N2a	M0
<b>Stage IIIB</b>	T3-T4a	N1/N1c	M0
	T2-T3	N2a	M0
	T1-T2	N2b	M0
<b>Stage IIIC</b>	T4a	N2a	M0
	T3-T4a	N2b	M0
	T4b	N1-N2	M0
<b>Stage IVA</b>	Any T	Any N	M1a
<b>Stage IVB</b>	Any T	Any N	M1b
<b>Stage IVC</b>	Any T	Any N	M1c

Recuperado de: National Comprehensive Cancer Network. Colon Cancer. NCCN Clin Pract Guidel Oncol. 2022;1.

Hoja de recolección de datos.

“Características clínicas de los pacientes con de cáncer de colon hereditario en un hospital de tercer nivel de atención.”

Nombre: \_\_\_\_\_NSS: \_\_\_\_\_

**1. Características clínico-patológicas del paciente:**

Genero: Femenino ( ) Masculino ( )

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

Peso: \_\_\_\_\_ Kg

Talla: \_\_\_\_\_ m.

IMC: \_\_\_\_\_

Enfermedades

asociadas: \_\_\_\_\_

Estadio clínico según el TNM: \_\_\_\_\_

Sitio anatomico:

colon izquierdo ( )

colon derecho ( )

colon sigmoides ( )

recto ( )

Síndrome genético: \_\_\_\_\_

Toxicomanias: \_\_\_\_\_