



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**RECURRENCIA EN PACIENTES CON CÁNCER ANAL
TRATADOS CON QUIMIORADIOTERAPIA EN EL HOSPITAL
EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2013-2015**

**PRESENTADA POR
OLGA DEL ROSARIO CORDOVA SAMAMÉ**

**ASESOR:
FRANCISCO GABRIEL NIEZEN MATOS**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
RADIOTERAPIA**

LIMA – PERÚ

2018



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

La autora permite transformar (traducir, adaptar o compilar) a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



USMP | FACULTAD DE
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES | **MEDICINA HUMANA**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SECCION POSGRADO

**RECURRENCIA EN PACIENTES CON CÁNCER ANAL TRATADOS
CON QUIMIORADIOTERAPIA EN EL HOSPITAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS 2013-2015**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN RADIOTERAPIA

PRESENTADO POR:

OLGA DEL ROSARIO CORDOVA SAMAMÉ

ASESOR:

DR. GABRIEL NIEZEN MATOS

LIMA, PERÚ

2018

ÍNDICE

	Pag.
PORTADA	
ÍNDICE	
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
1.1 Descripción de la situación problemática	2
1.2 Formulación del problema	6
1.3 Objetivos de la investigación	6
1.3.1 Objetivo general	6
1.3.2 Objetivos específicos	6
1.4 Justificación de la investigación	7
1.4.1. Importancia del estudio	7
1.4.2. Viabilidad del estudio	7
1.5 Limitaciones del estudio	7
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	8
2.1 Antecedentes de la investigación	8
2.2 Bases teóricas	10
2.3 Definición de términos	15
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	16
3.1 Formulación de la hipótesis	16
3.2 Variables y su operacionalización	16
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	17
4.1 Diseño metodológico: Tipo y diseño del estudio	17
4.2 Diseño muestral	18
4.3 Procedimientos de recolección de datos	19
4.4 Procesamiento y análisis de los datos	19
4.5 Aspectos éticos	19
CRONOGRAMA	20
FUENTES DE INFORMACION	
ANEXOS	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

El cáncer anal es una patología poco frecuente, comprende alrededor de un 1,6% de todos los tumores digestivos. A pesar que se estima una tasa de incidencia baja, de 0.9 por 100 mil habitantes; ésta ha ido aumentando a lo largo del tiempo en ciertos grupos que incluyen homosexuales y estado de HIV, llegando a duplicar la tasa de incidencia en pacientes homosexuales con HIV(-) y homosexuales con HIV (+).¹⁻³

En nuestro país, en Lima Metropolitana, para el periodo 2004-2005, se registraron 33 casos de cáncer anal en varones y 98 casos en mujeres, creando una tasa de incidencia estandarizada de 0.4 y 1.2 por 100 mil respectivamente.⁴ El Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins cuenta con registro oncológico del año 2013, se presentaron 15 casos incidentes, llamando la atención que todos los casos se habían presentado en mujeres, con 14 casos de carcinomas de células escamosas y uno de melanoma maligno. En los carcinomas de células escamosas (93.3% de los casos), se tiene que el rango de edad va desde los 47 hasta los 85 años, con media de 66.4 años; el tipo de morfología más frecuente dentro del grupo es el carcinoma de células escamosas sin especificación con el 53.3% del total de los casos de cáncer anal.⁵

Como subtipo histológico predomina el carcinoma de células escamosas, según la literatura hasta 85%. Además se conoce la relación de este subtipo con la infección crónica por virus de papiloma humano, así como del virus de inmunodeficiencia adquirida.⁶⁻⁷

Dentro del esquema de tratamiento se considera como estándar la quimioradioterapia, presentando tasas de respuesta completa de hasta 80%. Sin embargo a pesar de la alta tasa de respuesta completa, también tenemos una considerable tasa de recurrencia, de 10 a 20%, y que en alguna literatura llega a 30%, con predominio de recurrencia locorregional.⁶⁻¹⁰

Es debido a que la tasa de recurrencia puede llegar a ser tan alta como un 30%, que he decidido realizar este trabajo, para poder valorar el resultado del tratamiento estándar con quimiorradioterapia y además la recaída que puede presentar el paciente con cáncer anal luego del tratamiento.

1.2. Formulación del problema:

¿Cuáles son los factores asociados a recurrencia en pacientes con cáncer anal tratados con quimiorradioterapia en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2013-2015?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general:

Determinar los factores asociados a recurrencia en pacientes con cáncer anal tratados con quimiorradioterapia en el Hospital Edgardo Rebagliati 2013-2015.

1.3.2. Objetivos específicos:

- Estimar la tasa de recurrencia en pacientes con cáncer anal que recibieron quimiorradioterapia.
- Determinar tiempo de recurrencia desde el tratamiento recibido en pacientes con cáncer anal.
- Valorar si la edad y/o sexo de los pacientes es un factor asociado a la recurrencia de cáncer anal.
- Valorar si el estadio clínico es un factor asociado a recurrencia en cáncer anal.
- Señalar si la presencia de leucocitosis y/o neutrofilia al inicio son factores asociados a recurrencia de cáncer anal.

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Importancia:

El presente estudio de investigación es importante debido no se han realizado estudios similares en nuestro medio, lo que sería un aporte importante y un conocimiento de la realidad a la que nos estamos enfrentando.

A pesar del reporte de baja incidencia a nivel mundial de cáncer anal, es importante saber si dichos reportes se aplican también en nuestra realidad. El presente estudio nos daría a conocer la situación actual del cáncer anal en nuestro medio y además nos brindaría el resultado del tratamiento de quimioradioterapia, considerado como estándar, y el efecto de éste en los pacientes así como la evolución que estos presentan a través del tiempo.

1.4.2. Viabilidad

La investigación es viable ya que se cuenta con los recursos humanos, materiales, de infraestructura y financieros para el desarrollo de los procesos y actividades programadas. El presente estudio será presentado a la jefatura del servicio para la aprobación y ejecución de éste mediante la revisión de historias clínicas. Los recursos financieros y materiales serán asumidos por el equipo investigador. Según la metodología propuesta, todo el trabajo de campo se podrá realizar en un año.

1.5. Limitaciones

La investigación se realizará en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins – HNERM-, Lima, Perú, y se trabajará con la revisión de historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio. Dentro de las limitaciones del estudio sería no hallar los datos requeridos en las historias clínicas, o el incorrecto llenado de éstas dificultando así el posterior llenado de la base de datos. Otra limitación sería contar

con pacientes que no se realizaron el adecuado seguimiento y control por el servicio de Oncología Médica.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Desde la publicación del Dr. Nigro, en 1970, la radioterapia ha desarrollado un papel fundamental en el manejo de cáncer anal. Incluyó en su estudio a 104 pacientes, que fueron tratados con un esquema de quimioradioterapia; se administró una dosis de 30Gy al tumor primario y al campo pélvico inguinal durante tres semanas junto a Mitomicina C (MMC), 15 mg/m² el día 1, y una dosis diaria de 1000 mg/m² de 5-fluorouracilo (5-FU) como infusión continua durante cuatro días, que se repite los días 29 y 32. En 97 pacientes se observó la remisión del tumor primario, los restantes 7 pacientes aún lo presentaban pero de tamaño reducido. El protocolo de Nigro demostró la eficacia de la CRT equivalente a la resección abdominopélvica, (APR).¹¹

En 2006, Das P, estudiaron de manera retrospectiva los patrones de recurrencia en 167 casos de cáncer anal que fueron tratados de manera definitiva con quimioradioterapia (CRT) con una dosis media de radioterapia de 55 Gy para el tumor primario e incluyeron ganglios (LN), mientras que la ENI se administró a dosis de 30,6 Gy. La tasa de falla locoregional fue de 14%, y la tasa de control locoregional estimada a los 3 y 5 años fue de 80 y 81% respectivamente. Las tasas de falla local (FL) fueron del 75% (en el ano y recto) y las tasas de fracaso regional fueron del 25% (en otros sitios de la pelvis y los ganglios pélvicos). De las fallas regionales, el 21% tuvieron localización presacra y / o ilíacas, y el 4% localización inguinal; sin embargo, solo el 12% de los pacientes recidivaron con metástasis a distancia. El paciente que tuvo falla inguinal, había tenido previamente compromiso ganglionar inguinal ipsilateral. Todas las recaídas presacrales e ilíacas se presentaron en pacientes que tuvieron el borde superior del campo de RT en la parte inferior de la articulación sacroilíaca; debido a esto, el grupo de trabajo recomendó que todos los pacientes reciban radioterapia con borde de campo superior en L5 / S1. Además, concluyen que la indicación de ENI es necesaria para reducir la recaída inguinal, ya que otros estudios han demostrado un 8 a 15% de riesgo de recurrencia inguinal en pacientes que no recibieron ENI.¹²

En 2008, Ajani JA junto con el US Gastrointestinal Intergroup, desarrollaron un RCT RTOG 98-11, en el que incluyeron a 644 pacientes para recibir CRT comparando dos esquemas de quimioterapia (fluorouracil mas mitomicina vs. Fluorouracil mas cisplatino), con una dosis promedio de 45-59Gy). Con una mediana de seguimiento de 2.51 años, los resultados obtenidos inclinan a favor del primer esquema de CRT; con una tasa a los 5 años de DFS de 60% vs. 54%, y una tasa de OS a los 5 años de 75% vs. 70% a favor del grupo de mitomicina. De la misma manera se obtuvo una menor tasa de recurrencia locoregional a los 5 años y de metástasis a distancia en el grupo de mitomicina (25 y 15% vs. 33 y 19%). Debido a estos resultados se plantea la hipótesis que la mitomicina probablemente tenga un efecto mayor de radiosensibilizante que cisplatino, especialmente en las áreas hipóxicas del tumor.

13-14

En 2010, Wright JL, incluyó en su estudio 180 casos de pacientes con cáncer anal. Reportaron una tasa de falla local del 78%, pero una tasa de falla regional del 44%, que es más alta que la del estudio de Das. Este grupo de pacientes también fue tratado de con CRT definitiva convencional, pero con variación de la dosis administrada, recibiendo así al sitio primario una dosis media de 45 Gy, y 45-50.4 Gy a LN comprometidos dependiendo del estadio de la enfermedad. Además reportaron un 30% de fracasos en región presacra y/o ilíaca, y hasta un 40% de fracasos inguinales. Todos los pacientes que presentaron recidivas inguinales habían recibido la dosis más baja de 45 Gy en los ganglios inguinales. Se intentó explicar la alta tasa de recaída inguinal proponiendo que fue debido al uso de una dosis más baja de radioterapia en el área del tumor primario y en la región inguinal. Sin embargo, la mitad de los pacientes de este estudio presentaban ganglios negativos al inicio del tratamiento con dosis de 45 Gy, en comparación con los pacientes del estudio de Das con ganglios negativos que recibieron una dosis más baja (30,6 Gy) y presentaron menor tasa de recaída (25%), lo cual contradice la hipótesis planteada anteriormente. Dentro de las fallas regionales de este estudio, el 20% comprendió a recaída en la cadena ilíaca común, además la totalidad (100%) de casos presentaban enfermedad en estadio T3, y 75% presentaban enfermedad ganglionar positiva (N+), por lo que este estudio concluye proponiendo la cobertura,

dentro del campo de tratamiento, de ganglios ilíacos para pacientes con cáncer anal con cT3-cT4 o ganglios positivos (N+).¹⁵

En 2012, Bentzen AG, realizó en Noruega una cohorte 328 casos tratados con CRT definitiva convencional, teniendo un periodo observacional de 07 años. La dosis de tratamiento ocupaba el rango de 45 a 60Gy, concurrente a quimioterapia con 5FU y mitomicina C, y en los casos de tumores localmente avanzados (T3-4N0 o T1-4N+) se administró QT neoadyuvante con CDDP y 5FU. Como resultado, se obtuvo una tasa de respuesta completa en 87% de los pacientes que llegó hasta un 93% luego de cirugía de salvataje. De manera similar, a pesar de una alta tasa de RC, también presenta una considerable tasa de recurrencia de 24% (73 pacientes), resultando en una RFS a los 3 y 5 años de 79 y 74% respectivamente. Cincuenta y seis pacientes (18%), 54 de ellos presentaron LRR aisladas como primer sitio de recaída, y seis tenían metástasis a distancia sincrónicas solo el 2% tenía de manera sincrónica LRR y a distancia. De éstos 56 casos de recurrencia, 41 ocurrieron en la región anal, 16 en la inguinal y 7 en la región iliaca. En el análisis univariado sexo masculino y un estadio T avanzado incrementaban significativamente el riesgo de recurrencia.¹⁶

En 2012, Tomaszewski JM, publicó una serie de 285 casos, con 25 años de seguimiento, reportando tasas de recurrencia locorregional del 15% y a distancia del 6%. La dosis media de radioterapia administrada al tumor primario fue de 54 Gy y al área inguinal de manera electiva con dosis de 36 Gy. De los 43 casos de recaídas locorregionales, 27 pacientes recurrieron en el sitio primario, 9 en los ganglios pélvicos y 12 en los ganglios inguinales. Ocho pacientes (66.7%) de los que recurrieron en los ganglios inguinales fueron pacientes que habían tenido inicialmente ganglios negativos y que no recibieron irradiación nodal electiva (inguinal) (ENI), a diferencia de los pacientes que se sometieron a ENI (todos a dosis de 36 Gy) en los que no se reportó ningún caso de recurrencia en la región inguinal. Debido a que la tasa de recurrencia inguinal en pacientes que no recibieron ENI fue del 1,9% en estadios T1N0 frente al 12,5% en los estadios T2N0, se recomendó ENI para los pacientes con tumores T2N0 o mayores.¹⁷

En 2017, Schernberg, incluyó en su estudio a 103 pacientes con cáncer anal no metastásico y HIV negativo sometidos a CRT. La dosis media recibida fue de 44-45Gy, en el volumen de tratamiento profiláctico incluyen los ganglios iliacos e inguinales, y se adicionó un boost secuencial de 15 a 20 Gy al primario. Se les realizó al inicio un análisis de sangre completo, enfocándose a la detección de anemia, leucocitosis y neutrofilia para establecer una probable relación de estos parámetros con las de tasas de OS, PFS, LFS y DFS. Con una mediana de seguimiento de 38.7 meses, se reportó recaída en 29 pacientes (28%). Las recaídas dentro del campo ocurrieron en 24 pacientes (23%), y las recaídas a distancia en 17 pacientes (17%). En el análisis se encontró que los pacientes que murieron por progresión tumoral tuvieron valores iniciales elevados de leucocitos, neutrófilos y monocitos; a su vez no hubo diferencias estadísticas relacionadas con los valores de hemoglobina, plaquetas o linfocitos, así como con el índice N/L. Se halló además asociación entre valores elevados (>12500) y recaídas tempranas; además el presentar leucocitosis y neutrofilia en los valores iniciales fue también significativo en la relación de recaídas dentro del campo y a distancia. Los resultados de este estudio guardan coherencia con estudios previos publicados de cáncer cervical, atribuyendo que ambas son enfermedades asociadas a VPH.¹⁸

2.2. Bases teóricas

La incidencia de cáncer anal se encuentra en un leve incremento en los últimos años; a pesar de ello, comprende un 1% de todos los tumores gastrointestinales. El manejo estándar es tratamiento con quimioradioterapia concurrente, con una tasa de sobrevida global de 70% luego del tratamiento. Pero es la tasa de recurrencia que llega a cifras de un 10 a 30% lo que motiva este proyecto de investigación.¹⁹⁻²⁰

2.2.1. Cáncer Anal:

Se refiere a la neoplasia maligna localizada distalmente desde el esfínter anal, con 4 cm de longitud hacia el anillo anorectal de manera proximal. La edad media de diagnóstico es 60 años. El tipo histológico más frecuente es el de células escamosas

(hasta un 85%). Se menciona como factores de riesgo la infección por VPH, inmunosupresión (VIH), historia personal previa de cáncer o displasia cervical/vaginal/vulvar. Actualmente no hay método de screening que se pueda recomendar. Se ha demostrado que la vacuna contra VPH reduce el riesgo de neoplasia intraepitelial anal en varones homosexuales. Dentro de los factores de pobre pronóstico están el género masculino, la categoría TN, VPH negativo, fumar cigarrillos, VIH positivo, anemia.¹⁹⁻²³

2.2.2. Tratamiento de quimioradioterapia:

Se ha demostrado y estandarizado el tratamiento de quimioterapia y radioterapia concurrente en pacientes con diagnóstico de Cáncer de canal anal. El tratamiento quimioterápico consta de la infusión de Mitomicina C a dosis de 10 mg/m² los días 1 y 29. Además de una infusión de 5-FU en los días 1-4 y los días 29-32.²⁴⁻²⁶

2.2.3. Recurrencia de enfermedad posterior a tratamiento

La literatura reporta tasas de recurrencia posterior a tratamiento de quimioradioterapia en pacientes con cáncer anal desde 10% hasta cifras de 30%. La recurrencia locoregional es la que se presenta de manera más común, y está relacionado con riesgo incrementado según una categoría T alta y la categoría N positiva. La gran mayoría (aproximadamente el 90%) de las recurrencias se desarrollan dentro de los dos primeros años después del tratamiento. Sin embargo la tasa de recurrencia a distancia es ligeramente menor, llegando a reportar de 10 a 20% luego del tratamiento del primario. El sitio más común de falla a distancia es el hígado. Estudios reportan asociación con la categoría N como riesgo para presentar recurrencia a distancia.^{20, 26}

2.3. Definiciones conceptuales

2.3.1. Cáncer Anal: neoplasia maligna del tracto gastrointestinal inferior. Puede estar localizado en el canal anal o en el margen anal. Consta de 3 a 4 cm de longitud.

2.3.2. Recurrencia: reaparición de signos o síntomas relacionados a la enfermedad tras un periodo de mejoría o en que el cáncer no era detectable.

2.3.3. Factor de riesgo: son características que puede presentar el individuo que se relacionan con el desarrollo de una patología o que está asociado de manera predictiva.

2.3.4. Tasa de sobrevida libre de enfermedad: es el número de personas, expresado en porcentaje, que no tienen evidencia de cáncer después del tratamiento.

2.3.5. Tasa de sobrevida global: expresa el porcentaje de personas que sobreviven a cierto tipo de cáncer por un determinado tiempo. Por lo general se suele usar un periodo de 3 o 5 años.

2.3.6. Quimioradioterapia: es el tratamiento de quimioterapia y radioterapia recibido de manera concurrente.

2.3.7. Neutrofilia: valor mayor de 7500 neutrófilos absolutos en el conteo sanguíneo.

2.3.8. Leucocitosis: valor mayor de 10000 leucocitos en el conteo sanguíneo.

2.3.9. Índice neutrófilo-linfocito: es el resultado de la división de la cantidad de neutrófilos y linfocitos en el conteo sanguíneo.

2.3.10. Estadío clínico: describe el crecimiento o la diseminación del cáncer, basado en las pruebas realizadas durante el estudio de éste.

2.3.11. N+: es la presencia de linfonodos “positivos” (con sospecha por imagen o confirmación patológica de enfermedad neoplásica).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1. Formulación de la Hipótesis:

3.1.1. Hipótesis nula: No existen factores asociados a recurrencia en pacientes con cáncer anal tratados con quimiorradioterapia en el Hospital Edgardo Rebagliati 2013-2015.

3.1.2. Hipótesis alterna: No existen factores asociados a recurrencia en pacientes con cáncer anal tratados con quimiorradioterapia en el Hospital Edgardo Rebagliati 2013-2015.

3.2. Variables y su operacionalización

Variables	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías	Medio de verificación
Factores	Características propias del paciente y/o de la enfermedad	Cualitativa	Presencia o ausencia	Nominal	SI NO	Historia clínica Ficha de tratamiento
Sexo	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos	Cualitativa	Femenino Masculino	Nominal	Femenino Masculino	Historia clínica
Edad	Edad tiempo transcurrido a partir del nacimiento	Cuantitativa	Edad	Ordinal	Años cumplidos	Historia clínica
Estadio clínico	Describe el crecimiento o la diseminación del cáncer, basado en las pruebas realizadas durante el estudio de éste.	Cuantitativa	I II III IV	Ordinal	I II III IV	Historia clínica
Recurrencia de cáncer anal	Reaparición de enfermedad neoplásica luego de ser indetectable por un periodo.	Cualitativa	Presencia o ausencia	Nominal	SI NO	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1. Diseño metodológico

Se realizará un estudio analítico, observacional, de cohortes retrospectivo.

4.2. Diseño muestra

4.2.1 Población universo

Pacientes con diagnóstico de Cáncer anal tratados con quimioradioterapia en el Hospital Edgardo Rebagliati, en el periodo 2013 - 2015.

4.2.2 Población estudio

La unidad de análisis es el paciente con diagnóstico de cáncer anal tratado con quimioradioterapia en el Hospital Edgardo Rebagliati en el periodo 2013-2015

4.2.3 Selección de la muestra

Se tomara en cuenta la totalidad de los pacientes con cáncer anal tratados con quimioradioterapia en 2013-2015, según cumplan los criterios. (No probabilístico). Para la comprobación de que la muestra sea adecuada, se utilizará la fórmula en la que desconocemos el total de la población.

$$n = \frac{Z_a^2 \times p \times q}{d^2}$$

VALORES PARA LA CATEGORIA III DE ESTABLECIMIENTOS DE SALUD

n	Tamaño de la muestra	
p	Prevalencia en estudios previos	0.9
q	Complemento de p. Su valor es (1-p)	0.1
e	Error estándar de 0.05 o 0.1 según categoría del establecimiento	0.05
z	Valor de "Z" para el intervalo de confianza 95%. El valor de Z es igual a 1.96	1.96

El número de la muestra de pacientes será de 138.

4.2.4 Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico anatomopatológico de cáncer anal.
- Pacientes con estudio completo de cáncer anal previo al inicio de tratamiento.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer anal que recibieron quimiorradioterapia.
- Pacientes mayores de 18 años.

Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de otra neoplasia maligna sincrónica.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer anal que hayan sido sometidos a procedimiento quirúrgico previo al tratamiento de quimiorradioterapia.
- Pacientes que no hayan concluido el tratamiento de quimiorradioterapia.
- Pacientes con historias clínicas incompletas
- Pacientes que no hayan realizado seguimiento y controles adecuados al finalizar el tratamiento.
- Pacientes que por alguna comorbilidad no puedan recibir tratamiento de radioterapia.

4.3. Instrumentos de recolección de datos

Los datos serán recolectados de las fichas de tratamiento de radioterapia y de las historias clínicas a través de la ficha de recolección de datos. Una vez realizada la recolección se procederá a llenar con ellos la base de datos previamente elaborada de acuerdo a la categorización de variables adjunta. Tendremos en todo momento la ayuda de la historia clínica del paciente para corroborar los últimos controles así como para añadir datos que faltaran en la ficha del paciente

5. Procesamiento de análisis de datos

El procesamiento de las encuestas se hará por medio electrónico a través de una hoja de cálculo Excel elaborada en base al formato de encuestas, posteriormente se utilizará para el procesamiento de datos el programa STATA para Windows versión 14.

Se aplicará la prueba de Chi cuadrado para buscar si existe diferencia estadísticamente significativa entre los resultados encontrados para variables cualitativas.

6. Aspectos éticos

Durante la elaboración del proyecto se evaluará algunos puntos para garantizar mediante su cumplimiento el respeto por las implicancias que se derivan de la manipulación de información personal que se encuentra en las historias clínicas a estudiar.

Dentro de la evaluación beneficio-riesgo para los sujetos de investigación, los sujetos que se encuentren comprendidos en el proceso de nuestra investigación serán beneficiados por las conclusiones que se deriven del análisis e información obtenida de sus historias clínicas.

Una vez finalizado el estudio se entregarán conclusiones a las jefaturas de los departamentos involucrados lo cual redundará en la calidad de los servicios que este brinda.

La confidencialidad de los datos obtenidos será de absoluta responsabilidad de los investigadores, razón por la cual se manipulará las historias clínicas con siglas o número de historias clínicas.

CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	2018											
	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA												
1.1 Descripción de la situación problemática												
1.2 Formulación del problema												
1.3 Objetivos												
1.4 Justificación												
1.5 Limitaciones												
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO												
2.1 Antecedentes												
2.2 Bases teóricas												
2.3 Definición de términos												
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES												
3.1 Formulación de la hipótesis												
3.2 Variables y su operacionalización												
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA												
4.1 Diseño metodológico												
4.2 Diseño muestral												
4.3 Procedimientos de recolección de datos												
4.4 Procesamiento y análisis de datos												
4.5 Aspectos éticos												
CRONOGRAMA												
FUENTES DE INFORMACIÓN												
ANEXOS												

BIBLIOGRAFÍA

1. La Rosa L et al. Pesquisa en cancer anal. Rev argent coloproctología, 18(4):483-8, dic. 2007
2. Curado MP et al. Cancer Incidence in Five Continents Volume IX (2007). IARC Scientific Publications N° 160. International Agency for Cancer Research (WHO) and International Association for Cancer Registries; Lyon, France.
3. T. D. C. "Guías de Práctica Clínica." de Carcinoma Anal, INEN. Se encuentra en:http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas_tecnicas/2011/20102011_CARCINOMA_ANAL.pdf
4. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana, 2004-2005. Informe Ejecutivo. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Departamento de Epidemiología y Estadística, enero
5. Informe de Registro de cáncer. Incidencia, año de estudio 2013. Unidad de registro oncológico. Seguro Social EsSalud. Hospital Edgardo Rebagliati Martins.
6. Glynne-Jones, Robert, et al. "Clinical endpoints in trials of chemoradiation for patients with anal cancer." *The Lancet Oncology* 18.4 (2017): e218-e227.
7. Ghosn, Marwan et al. "Anal Cancer Treatment: Current Status and Future Perspectives." *World Journal of Gastroenterology : WJG* 21.8 (2015): 2294–2302. *PMC*. Web. 30 Apr. 2018.
8. Northover et al. Epidermoid anal cancer: results from the UKCCCR randomised trial of radiotherapy alone versus radiotherapy, 5-fluorouracil, and mitomycin. UKCCCR Anal Cancer Trial Working Party. UK Coordinating Committee on Cancer Research. *Lancet* 1996;348:1049-54
9. Northover J, Glynne-Jones R, Sebag-Montefiore D, et al. Chemoradiation for the treatment of epidermoid anal cancer: 13-year follow up the first randomised UKCCCR Anal Cancer Trial (ACT I). *Br J Cancer* 2010; 102:1123-1128.

10. Expert Panel on Radiation Oncology—Rectal/Anal Cancer, Hong TS, Pretz JL, et al. ACR Appropriateness Criteria® Anal Cancer. *Gastrointest Cancer Res* 2014;7:4-14.
11. Nigro ND. An evaluation of combined therapy for squamous cell cancer of the anal canal. *Dis Colon Rectum* 1984;27:763-6
12. Das P, Bhatia S, Eng C, et al. Predictors and patterns of recurrence after definitive chemoradiation for anal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68:794-800.
13. Ajani JA, Winter KA, Gunderson LL, et al. Fluorouracil, mitomycin and radiotherapy vs fluorouracil, cisplatin and radiotherapy for carcinoma of the anal canal: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299:1914-21.
14. Ajani JA, Winter KA, Gunderson LL, et al. Prognostic factors derived from a prospective database dictate clinical biology of anal cancer: the intergroup trial (RTOG 98-11). *Cancer* 2010; 116:4007-13.
15. Wright JL, Patil SM, Temple LK, et al. Squamous cell carcinoma of the anal canal: patterns and predictors of failure and implications for intensity-modulated radiation treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;78:1064-72
16. Bentzen AG, Guren MG, Wanderas EH, et al: Chemoradiotherapy of anal carcinoma: survival and recurrence in an unselected national cohort. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;83:e173–e180
17. Tomaszewski JM, Link E, Leong T, et al. Twenty-five-year experience with radical chemoradiation for anal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;83:552-8
18. Schernberg A, Escande A, Rivin Del Campo E, Ducreux M, Nguyen F, Goere D, et al. Leukocytosis and neutrophilia predicts outcome in anal cancer. *Radiother Oncol* (2017) 122:137–45.
19. Johnson LG, Madeleine MM, Newcomer LM, Schwartz SM, Daling JR. Anal cancer incidence and survival: the surveillance, epidemiology, and end results experience, 1973-2000. *Cancer*. 2004;101:281–288.

20. Hong T, Das P, Radiation Therapy for Gastrointestinal Cancers. Anal Cancer: Background and Clinical Evidence. Pag. 181.
21. Roldán GB, Chan AKP, Buckner M, Magliocco AM, Doll CM. The prognostic value of hemoglobin in patients with anal cancer treated with chemoradiotherapy. Dis Colon Rectum 2010;53:1127-34.
22. Coussens LM, Werb Z, Inflammation and cancer. Nature 2002;420:860-7.
23. Escande A, Haie-Meder C, Maroun, Gouy S, et al. Neutrophilia in locally advanced cervical cancer: a novel biomarker for image guided adaptive brachytherapy. Oncotarget 2016.
24. Halperin EC, Perez CA, Brady LW. Eds. Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
25. Bartelink H, Roelofsen F, Eschwege F, et al. Concomitant radiotherapy and chemotherapy is superior to radiotherapy alone in the treatment of locally advanced anal cancer: results of a phase III randomized trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Radiotherapy and Gastrointestinal Cooperative Groups. J Clin Oncol 1997;15:2040-9.
26. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines In Oncology: Anal Carcinoma Version 2. 2018. Available online: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/anal.pdf

ANEXO N° 1

Título de la investigación	Pregunta de Investigación	Objetivos de la Investigación	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p align="center">RECURRENCIA EN PACIENTES CON CÁNCER ANAL TRATADOS CON QUIMIORADIOTERAPIA EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS 2013-2015</p>	<p>¿Cuáles son los factores asociados a recurrencia en pacientes con cáncer anal tratados con quimioradioterapia en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins 2013-2015?</p>	<p>Determinar los factores asociados a recurrencia en pacientes con cáncer anal tratados con quimioradioterapia en el Hospital Edgardo Rebagliati 2013-2015.</p> <p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> •Estimar la tasa de recurrencia en pacientes con cáncer anal que recibieron quimioradioterapia. •Determinar tiempo de recurrencia desde el tratamiento recibido en pacientes con cáncer anal. •Valorar si la edad y/o sexo de los pacientes es un factor asociado a la recurrencia de cáncer anal. •Valorar si el estadio clínico es un factor asociado a recurrencia en cáncer anal. •Señalar si la presencia de leucocitosis y/o neutrofilia al inicio son factores asociados a recurrencia de cáncer anal. 	<p>Hipótesis nula: No existen factores asociados a recurrencia en pacientes con cáncer anal tratados con quimioradioterapia en el Hospital Edgardo Rebagliati 2013-2015.</p> <p>Hipótesis alterna: No existen factores asociados a recurrencia en pacientes con cáncer anal tratados con quimioradioterapia en el Hospital Edgardo Rebagliati 2013-2015.</p>	<p>Se realizará un estudio analítico, observacional, de cohortes retrospectivo.</p> <p>Se aplicará la prueba de Chi cuadrado para buscar si existe diferencia estadísticamente significativa entre los resultados encontrados para variables cualitativas</p>	<p>Pacientes con diagnóstico de Cáncer anal tratados con quimioradioterapia en el Hospital Edgardo Rebagliati, en el periodo 2013 - 2015.</p> <p>Se tomara en cuenta la totalidad de los pacientes con cáncer anal tratados con quimioradioterapia en 2013-2015, según cumplan los criterios. (No probabilístico).</p>	<p>Serán recolectados de las fichas de tratamiento de radioterapia y de las historias clínicas a través de la ficha de recolección de datos.</p> <p>Luego se procederá a llenar con ellos la base de datos previamente elaborada de acuerdo a la categorización de variables adjunta.</p>

ANEXO N° 2

FICHA DE TRATAMIENTO QUIMIORADIOTERAPIA EN CANCER ANAL - RADIOTERAPIA HNERM"												
NOMBRE :							AUTOG:					
EDAD :		SEXO:	F	M	PESO		TALLA		IMC		PROCEDE	
ANTECEDENTES PATOLOGICOS										VIH		
DX					EC		T		N		M	
HISTOLOGÍA												
EX FISICO INICIAL												
EX LAB INICIAL	HEMOGRAMA											
	HB	HCTO	LEUCOC	NEUT	LINF	IND N/L	PLAQ	ALB	GLOB	ALB/GL	PCR	
OBSERVACIONES												
TRATAMIENTO QUIMIO-RADIOTERAPIA												
QUIMIOTERAPIA	QT						DOSIS					
	1.											
	2.											
	3.											
RADIOTERAPIA												
CAMPO DE TTO	N° CAMPOS	DOSIS		FRACCIONES		FOT/ELEC		FECHA				
EVALUACIÓN POST TTO: FECHA	CLÍNIA (EXPLORACIÓN FISICA)					IMAGEN (TC / RM)				COLONOSCOÍA		
SEGUIMIENTO	RECURRENCIA						FECHA					
	LOCAL					DISTANCIA			MANEJO			
	ULTIMO CONTROL					SERVICIO			LIBRE DE ENF			