



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**CÁNCER DE COLON DERECHO VERSUS IZQUIERDO EN
SOBREVIDA GLOBAL Y LIBRE DE ENFERMEDAD
HOSPITAL SANTA ROSA 2014-2018**

PRESENTADA POR
MELINA DOMÍNGUEZ TORRES

ASESOR
MGTR. DORIS OTILIA MEDINA ESCOBAR

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ONCOLOGÍA
MÉDICA

LIMA – PERÚ
2019



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

El autor permite entremezclar, ajustar y construir 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/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**CÁNCER DE COLON DERECHO VERSUS IZQUIERDO EN
SOBREVIDA GLOBAL Y LIBRE DE ENFERMEDAD
HOSPITAL SANTA ROSA 2014-2018**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ONCOLOGÍA MÉDICA**

**PRESENTADO POR
MELINA DOMÍNGUEZ TORRES
ASESORA
MGTR. DORIS OTILIA MEDINA ESCOBAR**

LIMA, PERÚ

2019

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
1.1 Descripción del problema	4
1.2 Formulación del problema	9
1.3 Objetivos	9
1.4 Justificación	10
1.5 Viabilidad y factibilidad	11
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	12
2.1 Antecedentes	12
2.2 Bases teóricas	22
2.3 Definición de términos básicos	27
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	29
3.1 Formulación de la hipótesis	29
3.2 Variables y su operacionalización	29
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	31
4.1 Tipos y diseño	31
4.2 Diseño muestral	31
4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos	32
4.4 Procesamiento y análisis de datos	32
4.5 Aspectos éticos	32

CRONOGRAMA 33

PRESUPUESTO 34

FUENTES DE INFORMACIÓN 35

ANEXOS

1. Matriz de consistencia
2. Instrumentos de recolección de datos

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

El cáncer de colon es una de las neoplasias más frecuentes y ocupa el tercer lugar en incidencia a nivel mundial, con aproximadamente 1'300 000 nuevos casos por año y el cuarto en mortalidad ⁽¹⁾. En las mujeres, el cáncer colorrectal es la segunda neoplasia más frecuente a nivel mundial y es la tercera causa de muerte. En los hombres, es la tercera más común siendo un 10% de los casos, y la cuarta causa de muerte ⁽¹⁾.

Evidenciando el progresivo envejecimiento de una población, las diferencias entre poblaciones de un mismo país y el creciente riesgo de padecer cáncer colorrectal en la población que emigra desde un país con baja incidencia a zonas de alta incidencia, se puede exponer que existen factores ambientales y socioeconómicos ⁽²⁾.

La incidencia del cáncer colorrectal tiene variaciones en las diferentes regiones geográficas. En los residentes de zonas urbanas se ve un mayor número de casos por los patrones dietarios ⁽³⁾.

Los factores relacionados con su patogenia son alto consumo de grasas, carnes rojas, blancas y de pescado; pobre ingesta de fibras; fecapentanos; carne y pescados asados al carbón o fritos; cerveza común y la deficiente ingesta de vitaminas A, C y E, vegetales, selenio y calcio; edad superior a 40 años; poliposis hereditaria; adenomas colorrectales; síndrome de Torre-Muir; síndrome de Peutz-Jeghers; poliposis juvenil; colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, etc ⁽³⁾.

Cuando se diagnostica un cáncer de colon, el 60% de los casos ya se encuentra avanzada a nivel regional o a distancia, siendo esto el principal factor que influye en la sobrevida global ⁽¹⁾.

El pronóstico de este cáncer depende del estadio patológico en el momento del diagnóstico, donde la supervivencia a 5 años va de 74% para el estadio I, hasta un 5.7% para el estadio IV, de acuerdo con los grandes registros ⁽⁴⁾.

Hay tamizajes para reducir la mortalidad siendo estas medidas efectivas y costo-efectivas en la población donde se detecta pólipos preneoplásicos o formas tempranas a través de búsqueda de sangre oculta en heces y colonoscopia, entre otras ⁽⁵⁾. La mayor parte de los carcinomas se desarrollan sobre una lesión preexistente, colitis inflamatoria, poliposis familiar y pólipos adenomatosos ⁽⁶⁾.

El cáncer colorrectal es un grupo heterogéneo de enfermedades con diferentes alteraciones genéticas y epigenéticas, estas conllevan a una pérdida o ganancia de función en genes supresores y oncogenes, que regulan la secuencia adenoma-carcinoma ⁽⁷⁾. La progresión de adenoma a carcinoma es un proceso que dura aproximadamente 10 años. Por lo que para detectar dicha transformación son necesarios pruebas de cribado que permitan su detección temprana ⁽⁸⁾.

Las investigaciones han encontrado algunos factores de riesgo que se relacionan con la progresión del cáncer de colon como la edad, historia previa de pólipos o cáncer colorrectal, u otras enfermedades intestinales inflamatorias, historia familiar de esta afección, síndromes familiares, etnias o razas ⁽⁶⁾.

Se han observado diferentes comportamientos entre cáncer de colon derecho e izquierdo debido a sus localizaciones anatómicas que tienen un origen diferente embriológico, además de diferentes histologías, tumores con diversas características anatomopatológicas y más recientemente los diferentes comportamientos en cuanto a sus bases genéticas y moleculares ⁽⁹⁾.

En la actualidad, por tipo histológico, la Organización Mundial de la Salud considera las siguientes variantes del cáncer de colon, clasificándolas a su vez de acuerdo al grado de diferenciación tumoral en bien, moderado o poco diferenciado: adenocarcinoma, adenocarcinoma mucinoso o muco productor, carcinoma de células en anillo de sello, de células pequeñas, medular, indiferenciado y neuroendocrino. La variante más frecuente es el adenocarcinoma ya sea de alto o bajo grado, correspondiendo al alto grado los carcinomas pobremente diferenciados e indiferenciados, mientras que en el bajo grado se incluyen las categorías bien y moderadamente diferenciados. La mayor parte son diferenciados y poseen células cilíndricas altas y poca o ninguna secreción en su polo apical celular, a excepción de los carcinomas de células mucosas. Los menos diferenciados están formados de pequeñas células cúbicas o poligonales, basófilas; su forma de agrupación es en cordones o en pequeños macizos dentro del estroma.

Para establecer el pronóstico en estos casos, es necesario el análisis de diferentes elementos morfológicos:

1. Localización: Los correspondientes a colon izquierdo son de mejor pronóstico.
2. Extensión en profundidad e invasión metastásica.
3. Tipo histológico: Por ejemplo, el adenocarcinoma mucoide y el anaplásico generalmente tienen mal pronóstico.
4. Invasión venosa: empeora el pronóstico especialmente cuando se afectan venas extraparietales.
5. Presencia de infiltrado linfoide: Este es un elemento favorable para el pronóstico ⁽⁶⁾.

Otros factores derivados del examen de los especímenes, con validez pronóstica, no enumerados anteriormente, son componente mucinoso, este si es mayor del 50% implica mal pronóstico; así como la infiltración tumoral de los linfáticos o perineural. Un elemento importante en el pronóstico es el nivel de infiltración de

la pared intestinal, según estadio propuesto por la American Joint Committee on Cáncer (AJCC 2010), la cual considera para su estadificación este nivel de invasión ya sea en túnica mucosa, submucosa, muscular propia, subserosa o serosa ⁽⁶⁾.

Se han caracterizado distintas vías en el desarrollo del cáncer de colon tales como la inestabilidad microsatelital, la metilación, la inestabilidad cromosómica. La primera se observa en aproximadamente el 15% de los casos y es un reflejo de la incapacidad de las células cancerosas de corregir las deleciones e inserciones en regiones del ADN que son repetitivas. Lo anterior es debido a la ausencia de un sistema de reparación de ADN. Desde el punto de vista de las vías y receptores, una de las vías más importantes es la del receptor del factor de crecimiento epidermal (EGFR). Esta vía tiene un rol importante en la patogénesis del cáncer de colon, ya que al ser activada promueve procesos claves como la transcripción, migración angiogénesis, crecimiento celular y apoptosis. Posterior al desarrollo de una lesión neoplásica en la mucosa desde la mucosa del colon, esta puede metastizar hacia otros órganos, siendo los más frecuentemente afectados el hígado y el pulmón ⁽⁹⁾.

Con las mejoras en los procedimientos quirúrgicos y en los tratamientos oncológicos se ha logrado tener un gran impacto en respecto a las tasas de curación y en la supervivencia de la enfermedad. Al mismo tiempo ha surgido una importante preocupación por el conocimiento del cáncer de colon derecho, ya que tiene una serie de características clínicas, patológicas y moleculares que influir en el pronóstico de los pacientes respecto al cáncer de colon izquierdo ⁽⁷⁾.

El cáncer de colon derecho a nivel molecular muestra frecuentemente un patrón de inestabilidad microsatelital, mutación en BRAF y fenotipo mutado de islas CpG, mientras que el cáncer de colon izquierdo presenta inestabilidad cromosómica, mutaciones en el gen KRAS y una alta expresión del receptor EGFR. Sin embargo, todas estas diferencias no son excluyentes ⁽⁷⁾.

El cáncer de colon derecho según sexo es frecuente en mujeres y personas mayores, clínicamente presenta anemia, baja de peso y un estadio avanzado en el momento del diagnóstico a diferencia del cáncer de colon izquierdo. Además, muestra un grado menor de diferenciación con una alta infiltración linfocitaria, mayor presencia de invasión vascular, un mayor número de ganglios afectados y patrón mucinoso ⁽⁷⁾. Todas estas características tienen un índice pronóstico importante, se ha descrito una supervivencia mucho menor en cáncer de colon derecho comparado con cáncer de colon izquierdo en estadios III y IV; un reciente metaanálisis muestra que el cáncer de colon izquierdo está asociado con reducción del riesgo de mortalidad en un 19%, independientemente del estadio que se encuentre al diagnóstico ⁽⁷⁾.

La alta tecnología molecular está generando numerosos datos genómicos, transcriptómicos, proteómicos, etc. que están caracterizando el cáncer a nivel integral. El objetivo es establecer a nivel molecular las pautas para el tratamiento y manejo del cáncer de colon, además con estos avances a nivel molecular sería ideal contar con firmas moleculares que identifiquen los individuos con mayor riesgo de desarrollar la enfermedad, para así tomar medidas preventivas ⁽¹⁰⁾. Estas posibles firmas moleculares también podrían guiar a la predicción de probable recurrencia de enfermedad después de la cirugía ⁽¹⁰⁾.

Todos estos avances han logrado que se tengan valores pronósticos. Además, de dirigir la terapia a seguir según lo requiera el paciente ⁽⁹⁾. Es importante mencionar que se han observado diferentes tendencias en cuanto a la incidencia y mortalidad del cáncer de colon según su localización anatómicas, según su tipo histológico, características anatomopatológicas y genes implicados lo que hacen un comportamiento diferente para su compromiso en el paciente con implicancia en su pronóstico de vida, que influyen en su supervivencia global y supervivencia libre de progresión de enfermedad. Todo esto enmarca una conducta terapéutica más dirigida para cada tipo de cáncer de colon sea derecho e izquierdo y por esa razón se plantea la siguiente interrogante.

1.2 Formulación del problema

¿De qué manera el comportamiento del cáncer de colon derecho versus el izquierdo influye en la sobrevida global y libre de enfermedad en el Hospital Santa Rosa entre el 2014 y el 2018?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Determinar de qué manera el comportamiento del cáncer de colon derecho versus el izquierdo influye en la sobrevida global y libre de enfermedad en el Hospital Santa Rosa entre el 2014 y el 2018.

Objetivos específicos

Describir de qué manera el comportamiento epidemiológico del cáncer de colon derecho versus el izquierdo influye en la sobrevida global y libre de enfermedad en el Hospital Santa Rosa entre el 2014 y el 2018.

Precisar de qué manera el comportamiento clínico del cáncer de colon derecho versus el izquierdo influye en la sobrevida global y libre de enfermedad en el Hospital Santa Rosa entre el 2014 y el 2018.

Identificar de qué manera el comportamiento anatomopatológico del cáncer de colon derecho versus el izquierdo influye en la sobrevida global y libre de enfermedad en el Hospital Santa Rosa entre el 2014 y el 2018.

Establecer de qué manera el comportamiento histológico del cáncer de colon derecho versus el izquierdo influye en la sobrevida global y libre de enfermedad en el Hospital Santa Rosa entre el 2014 y el 2018.

Relacionar de qué manera el comportamiento molecular del cáncer de colon derecho versus el izquierdo influye en la sobrevida global y libre de enfermedad en el Hospital Santa Rosa entre el 2014 y el 2018.

1.4 Justificación

El presente trabajo brindará una casuística sobre cáncer de colon y sus diferencias entre del lado derecho e izquierdo, ya que en estudios en otras poblaciones se ha visto un incremento en su incidencia y en la mortalidad; esta investigación permitirá verificar y comparar los datos existentes, en nuestro país no contamos con data actual.

Este trabajo servirá de herramienta para mejorar las medidas preventivas, los programas de detección de diagnóstico temprano y manejo de estos pacientes de manera personalizada según sea el caso; ya que marcará el pronóstico y repercutirá en la sobrevida global y libre de enfermedad.

Además, conseguiremos adquirir mayor conocimiento del comportamiento del cáncer de colon derecho e izquierdo en nuestra población, y con esto reducir el nivel de incidencia, tasas de morbilidad y mortalidad. Todo esto ofrecerá un mejor servicio de salud.

Basándonos en el comportamiento del cáncer de colon derecho versus el izquierdo en otras poblaciones, será nuestro objetivo ver como todas estas diferencias entre uno y el otro influyen en la sobrevida global y libre de enfermedad de los pacientes del servicio de oncología del Hospital Santa Rosa entre el 2014 y el 2018. Lo cual mejorará los protocolos de atención y permitirá implementar estrategias preventivas y de detección temprana.

1.5 Viabilidad y factibilidad

El trabajo será viable, ya que se cuenta con los registros clínicos de atención de los años mencionados para el estudio, el cual está a cargo del servicio de patología y del departamento de Oncología. Además, se cuenta con la aprobación de la institución.

Es factible ya que se cuenta con el permiso para revisión de historias clínicas del servicio de archivo, lo que habilitará el número adecuado de pacientes elegibles para el estudio. Se cuenta con recursos humanos y financieros necesarios y se podrá realizar en el tiempo estimado. Además, se cuenta con el permiso del departamento de oncología.

El estudio es factible para llevarlo a cabo y tener una mejor casuística en nuestro país.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Lucía Cid Gómez et al. realizaron un estudio con una **metodología** de cohorte en el servicio de Aparato Digestivo del Hospital Álvaro Cunqueiro en España cuyo **objetivo** fue analizar las diferencias clínicas, histopatológicas y oncológicas entre cáncer de colon derecho e izquierdo que presentaron estadios I, II y III. Los **resultados** arrojan que el cáncer de colon derecho predominó en mujeres y adultos mayores. Siendo su presentación predominante para ambos sexos la anemia. La mortalidad fue mayor en los que tuvieron cáncer de colon derecho comparado con aquellos que presentaron cáncer de colon izquierdo ⁽⁷⁾.

Los pacientes que registraron estadios avanzados fueron los portadores de cáncer de colon derecho y de estos predominaron los de células en anillo de sello y con grado de diferenciación mucho menor. En cuanto a los pacientes con cáncer de colon izquierdo se observó que en los diferentes estadios la supervivencia fue similar, pero en los pacientes con estadio III y que además recibieron quimioterapia, se evidenció una mayor supervivencia libre de enfermedad a los 5 y 10 años comparado con los pacientes de cáncer de colon derecho (65.6% y 64.4% vs 73.9% y 70.1%). Se **concluye** que el cáncer de colon derecho resalta con una tendencia de mal pronóstico para aquellos que tienen estadios avanzados, sea localmente o a distancia.

Lianet González Gutiérrez et al. buscó identificar las características de los pacientes operados de cáncer de colon para lo que realizaron un estudio con una **metodología** de serie de casos realizado en el Hospital de Cienfuegos desde enero de 2014 a diciembre de 2016 donde su **objetivo** fue analizar las variables: edad, sexo, factores de riesgo, localización del tumor, manifestaciones clínicas, técnica quirúrgica realizada según localización tumoral y complicaciones presentadas en el posoperatorio.

Los **resultados** que predominaron fueron los pacientes entre los 60 a 79 años, fundamentalmente del sexo masculino. En este estudio prevalecen los hábitos tóxicos y el antecedente familiar de cáncer de colon como factores de riesgo. Las tumoraciones fueron más frecuentes en el recto. En el colon, predominaron los tumores de localización derecha, específicamente de ciego. Las manifestaciones colónicas más usuales fueron los cambios del hábito intestinal, palidez cutáneomucosa y síndrome general, mientras en el recto predominó la expulsión de sangre y flema por el ano.

El tipo histológico tumoral más frecuente fue el adenocarcinoma y de ellos el moderadamente diferenciado y el estadio tumoral IIA fue el más frecuente, tanto para tumores de colon como de recto. Se realizaron más operaciones radicales que paliativas y se intervinieron más pacientes de manera electiva que de urgencia. Se **concluye** que un diagnóstico precoz y oportuno permite un estadiaje adecuado y el uso de técnicas más conservadoras ⁽¹¹⁾.

Carlos Raúl Villegas Mejía et al. presentaron un estudio sobre las consideraciones sobre lateralidad del cáncer de colon donde se registran como entidades diferentes por lo tanto debemos tenerlo en cuenta para su estudio, tratamiento y posterior seguimiento. Lo que los llevó a un análisis exhaustivo donde los **objetivos** fueron las diferencias en su presentación del cáncer de colon derecho e izquierdo. El estudio se realizó en una institución de oncología de Colombia del 2001 al 2016. El estudio tuvo una **metodología** de tipo retrospectivo enmarcó 442 pacientes desde enero del 2001 a diciembre del 2016 diagnosticados de cáncer de colon. Los **resultados** fueron que el 54 % tenían cáncer de colon izquierdo; el lado derecho presentó una edad media mayor y predominaba del sexo femenino en ambas localizaciones. Se demostró que el cáncer de colon derecho presentó mayor porcentaje de histología mucinosa, de células en anillo de sello, al igual que los tumores mal diferenciados. El antígeno carcinoembrionario presentó mayores niveles a 5ng/ml para los pacientes

con cáncer de colon izquierdo vs los afectados del lado derecho. La hemicolectomía fue el procedimiento quirúrgico más usado. La relación de ganglios resecados fue mayor para el lado derecho con una media de $13,1 \pm 8$ frente al izquierdo. Los factores pronósticos frecuentes fueron obstrucción, ulceración, T4 y perforación en tumores del lado izquierdo. Para determinar el cálculo de sobrevida se utilizaron el método de Kaplan-Meier y el test de log-Rank. La media de seguimiento global fue de 38,3 meses para el lado izquierdo y 42,2 meses para el derecho y sobrevida a cinco años de 61 % vs 64 % para colon izquierdo y derecho, respectivamente. En **conclusión** el cáncer de colon del lado derecho se presentó en menor número, mayor edad, histología más agresiva, mayor nivel ganglionar, mayor compromiso de serosa, mayor seguimiento y similar sobrevida ⁽¹²⁾.

Burcin Baran et al. realizaron una revisión donde su **objetivo** fue comparar el cáncer de colon del lado derecho y cáncer de colon del lado izquierdo en términos anatómicos, histológicos, epidemiológicos, moleculares, genéticos y discutir la respuesta de estos tumores tratamiento adyuvante dirigido a brindar quimioterapia e inmunoterapia. Esta revisión se realizó en el departamento de oncología básica, del Instituto de Oncología, Dokuz Eylul University, Esmirna, Turquía. Los **resultados** en la ubicación anatómica del tumor difiere entre el lado derecho y el lado izquierdo del colon. Tumores en el colon proximal y colon distal exhiben diferentes características moleculares e histología. En los tumores del lado derecho se hallan mutaciones en el desajuste del ADN. Tienden a tener alta inestabilidad microsatelital. En los tumores del lado izquierdo prevalece la inestabilidad cromosómica. Mutaciones relacionadas con la vía, como KRAS, APC, PIK3CA, mutaciones de p53.

Las respuestas de la terapia son totalmente diferentes entre estos tumores. Se puede **concluir** que los pacientes con cáncer colorrectal izquierdo se

benefician más de quimioterapias adyuvantes como 5-fluorouracil basado en regímenes y terapias dirigidas como el factor de crecimiento epidérmico, y tienen un mejor pronóstico. Los pacientes con cáncer colorrectal derecho no responden bien a los tratamientos convencionales de quimioterapias, pero demuestran resultados más prometedores con inmunoterapia porque estos tumores tienen alta carga antigénica. Es esencial evaluar los tumores del colon del lado derecho y del lado izquierdo como entidades separadas, para el diseño y desarrollo de regímenes terapéuticos efectivos y mejores opciones de tratamiento ⁽¹³⁾.

Liang Liang et al. realizaron un estudio donde la **metodología** fue retrospectiva cuyo **objetivo** era establecer el perfil de expresión genética tanto para cáncer de colon derecho como cáncer de colon izquierdo y a través de esto obtener los valores pronósticos para ambas identidades, el perfil de expresión utilizado fue el atlas del genoma del cáncer (TCGA). Este estudio se realizó en el departamento de cirugía gastrointestinal del primer hospital afiliado de Guangxi Medical University en China. La información clínica se recopiló para cáncer de colon desde 1988 a 2010 para un análisis univariado, se descalificó informes donde no se reporte la localización del tumor, y donde no se informe el estadio clínico. El estudio incluyó 258 pacientes de cáncer de colon derecho y 180 pacientes con cáncer de colon izquierdo. Para los de cáncer de colon izquierdo se utilizaron 5 genes (PHACTR3, CKMT2, CYP2W1, ERFE, HOXC4), y en cuanto a cáncer de colon derecho se utilizaron 8 genes (EREG, ERFE, HOXC6, SLC22A31, TFF1, GFI1, ZG16, RASL10B) que estarían implicados en la supervivencia de global y estarían implicados en modelo pronóstico. Los **resultados** indicaron que la tasa de supervivencia general del cáncer de colon del lado izquierdo fue más favorable que la del cáncer de colon del lado derecho. **Concluyeron** que la mediana de supervivencia de 75 meses fue para los pacientes afectados con cáncer de colon del lado izquierdo, y la supervivencia del cáncer de colon del lado derecho fue de 60 meses ⁽¹⁴⁾.

Xiang –Hua Gao et al. realizaron una investigación cuyo **objetivo** fue comparar las diferencias de perfil de expresión genética, mutaciones en KRAS y BRAF, y sobrevida libre de progresión entre cáncer de colon derecho, cáncer de colon izquierdo y recto. Este estudio se realizó en el departamento de cirugía colorrectal, en el Hospital de Changhai, China. Fue un estudio cuya **metodología** fue retrospectiva, realizado de enero del 2015 a diciembre de 2016, se incluyeron 289 pacientes, de cáncer colorrectal operados del tumor primario, 57 de cáncer de colon derecho, 87 cáncer de colon izquierdo y 145 de cáncer de recto. En los estudios de inmunohistoquímica se revisó la inestabilidad microsatelital y expresión genética de los genes MLH1; MSH2; MSH6, PMS2, p53, ki67, β -tubulina III y TopII α , en los estudios genéticos con extracción de DNA se estudió amplificación de Kras y Nras.

Para el análisis estadístico se usó ANOVA, chi cuadrado, t student, y para análisis de sobrevida método de Kaplan-Meier. Los **resultados** de este estudio demostraron diferencias significativas entre cáncer de colon derecho, izquierdo y cáncer de recto en relación al tamaño de tumor, profundidad de invasión, diferenciación y estadio TNM. No hubo diferencias significativas entre los niveles de expresión de MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, p53, ki67, β -tubulina III y TopII α y en las mutaciones de KRAS y BRAF. La sobrevida libre de progresión fue significativamente más baja en cáncer de colon derecho que en cáncer de colon izquierdo ($p= 0.002$), no hubo diferencias significativas en sobrevida libre de progresión en cáncer de recto. En análisis multivariado solo el grado de diferenciación y estadio clínico más avanzado fueron predictivos de sobrevida libre de progresión. Los autores **concluyeron** que los pacientes con cáncer de colon derecho tuvieron peor sobrevida que los pacientes con cáncer de colon izquierdo y esta corta sobrevida fue atribuida a características de tamaño de tumor, pobre

diferenciación, estadio TNM más avanzado ⁽¹⁵⁾.

Dae Ro Lim et al. realizaron un estudio, cuyo **objetivo** fue determinar las diferencias entre el origen embriológico, anatómico, histológico, genético y inmunológico entre cáncer de colon derecho y cáncer de colon izquierdo y su implicancia en sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global. Este estudio se realizó en el Departamento de Cirugía SoonChunghyang University College de Medicina, SoonChunghyang University del Hospital Bucheon de Sur Korea. Los autores realizaron una investigación cuya **metodología** fue retrospectiva entre enero del 2000 y diciembre del 2012, en 563 pacientes con diagnóstico de cáncer de colon que fueron sometidos a cirugía, se excluyeron pacientes en estadio 4 y pacientes con cáncer de colon metacrónico y sincrónico, en total se incluyeron 414 pacientes, 207 pacientes con cáncer de colon derecho y 207 pacientes con cáncer de colon izquierdo, en estos pacientes se analizaron las características demográficas, patológicas, morbilidad, y resultados de recurrencia y sobrevida. Para el análisis de las variables se usó X^2 o test de Fisher. Para el análisis de sobrevida global y sobrevida libre de progresión se usó el método de Kaplan-Meier. Los **resultados** que se obtuvieron fueron que el cáncer de colon derecho debutaron con mayor tamaño tumoral, mayor compromiso ganglionar, moderado grado de diferenciación y permeación linfovascular positiva en comparación a cáncer de colon izquierdo, con un seguimiento de 66.7 meses, la sobrevida global a 5 años para cáncer de Colon derecho vs izquierdo fue de 82.1% y 88.7% ($p < 0.05$), la sobrevida libre de enfermedad a 5 años para cáncer de colon derecho vs izquierdo fue de 81.4% vs 88.3% respectivamente, en el subgrupo de cáncer de colon estadio III, la sobrevida libre de progresión de enfermedad de cáncer de colon derecho vs izquierdo fue 61.1% vs 81.9% respectivamente, $p < 0.05$, mientras la sobrevida global fue de 65.6% vs 78.6% $p = 0.56$. Los autores **concluyeron** que el cáncer de colon izquierdo tiene mejores resultados en sobrevida global y sobrevida libre de progresión de enfermedad que el

cáncer de colon derecho después de cirugía curativa, especialmente en estadio clínico III ⁽¹⁶⁾.

Qiong Qin et al. tuvieron como **objetivo** en su estudio establecer las diferencias clínico-patológicas entre los cánceres de colon derecho e izquierdo y las relaciones entre la ubicación del cáncer de colon y la supervivencia libre de progresión de enfermedad y supervivencia global a los 5 años. Este estudio se realizó en el departamento de medicina oncológica, Tianjin Medical University Hospital General, Tianjin, China. Identificaron entre el 2005 y 2008 pacientes con cáncer de colon que se sometieron a una cirugía con intención curativa resultaron siendo estadios II / III siendo el impacto de la ubicación del tumor en la sobrevida global y sobrevida libre de progresión. Para el estudio utilizaron una **metodología** con análisis de univariados y multivariados donde de 627 pacientes, 50.6% tenían cáncer de colon en el lado derecho. Estos pacientes tenían más probabilidades de tener pérdida de peso, segundo tumor primario, mayor elevación del marcador tumoral Ca 19-9 previo a la cirugía, tumores más pobremente diferenciados, invasión vascular, reparación de desajustes defectuosos y un historial de tabaquismo más intenso. Los **resultados** fueron que el cáncer de colon del lado derecho tuvo una mayor incidencia de recurrencia en comparación con el cáncer del lado izquierdo (30.6% vs. 23.2%).

Utilizaron Kaplan-Meier para demostrar las diferencias significativas en la tasa de sobrevida libre de progresión de enfermedad a los 5 años entre los cánceres del lado derecho e izquierdo en todas las etapas (68.1% vs. 75.2%). Sin embargo, no hubo una diferencia significativa en la tasa de sobrevida global a los 5 años entre los dos grupos (73.8% vs. 79.0%). La **conclusión** del análisis demostró que los pacientes con cáncer de colon en el lado izquierdo tenían una sobrevida libre de progresión de enfermedad y sobrevida global a los 5 años significativamente mejores tasas comparadas con aquellas con enfermedad del lado derecho en el estadio III (64.3% vs. 46.8% y 69.5% vs. 53.5% respectivamente); no hubo diferencias

significativas en las tasas de sobrevida libre de progresión y sobrevida global a los 5 años en la etapa II (85.2% vs. 85.9% y 89.8% vs. 88.5% respectivamente) ⁽¹⁷⁾.

Michal Mik et al. llevaron a cabo un estudio en el cual el **objetivo** fue analizar las diferencias clínicas, epidemiológicas y patológicas de los pacientes con cáncer de colon derecho y cáncer de colon del lado izquierdo, donde los **resultados** para el estudio 477 pacientes de los cuales 254 eran mujeres y 223 era varones. Los pacientes fueron operados de forma electiva y en calidad de urgencia; donde se observó que los pacientes con cáncer de colon izquierdo tuvieron el mayor número de casos de indicación de cirugía urgente y además presentaron mayor cantidad de ganglios linfáticos resecaos. También se evidenció que los pacientes con cáncer de colon derecho presentaron mayores diámetros tumorales además de estadios avanzados. El estudio se realizó en el departamento de cirugía general y cirugía colorrectal, Universidad médica de Lodz entre el período del 2009 a 2012; este estudio tuvo una **metodología** retrospectiva. Para valorar la correlación de las variables se utilizó el coeficiente de Pearson. No se analizaron los factores que influyen en la tasa de supervivencia lo que fue un punto débil del estudio para valorar los resultados finales de supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad ⁽¹⁸⁾.

Javier Martínez Navarro et al. realizaron un estudio donde la **metodología** empleada fue de tipo descriptivo, prospectivo, de corte transversal en las piezas quirúrgicas de los pacientes con cáncer de colon con diagnóstico de adenocarcinoma realizado entre agosto 2012 y agosto 2014 en el Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, donde los **objetivos** buscaron relacionar la localización de la lesión tumoral y el grado de diferenciación histológica prevaleciendo tumores en colon sigmoides en un 39.13 %. En orden de frecuencia se presentaron las localizaciones en ciego y colon ascendente, ambas con un 18.26 %.

Los **resultados** fueron que se encontró un 73% de adenocarcinomas de bajo grado (bien diferenciado y moderadamente diferenciado), donde se encontró el margen radial como negativo en más de la mitad de los casos (67,83%), el 17.40% exhibieron margen radial positivo. De los que presentaron tumores de alto grado se hallaron bajo el diagnóstico de cáncer de colon derecho y de estos el margen radial positivo en el 14.8%. Se registró en 14 casos tumores de alto grado (12.18%) con margen radial negativo, lo que indica que se han realizado cirugías no tardías, aún en los casos con tumores poco diferenciados en los que el margen radial es negativo, lo que favorece a un pronóstico favorable; corroborándose con la literatura previa donde el margen radial negativo es un factor que indica menor riesgo de recidiva local y mayor sobrevida global ⁽⁶⁾.

Laura Vilorio Marqués et al. llevaron a cabo un estudio cuya **metodología** fue de casos y controles en el Centro Asistencial de León desde enero del 2009 hasta junio del 2012, donde realizaron un estudio de tipo descriptivo univariable, calculando las frecuencias de las variables cualitativas, además de medias, desviación estándar y rangos para las variables cuantitativas. Además se llevó a cabo un análisis bivariadas donde el **objetivo** fue describir los resultados encontrados por grupos de edades, sexo, localización del tumor y su grado de diferenciación, calculándose con un intervalo de confianza al 95%. Se ejecutó χ^2 para las variables cualitativas, y pruebas de t-Student, ANOVA o de Kruskal-Wallis para las variables cuantitativas.

Se reclutaron 408 pacientes con diagnóstico de cáncer de colorrectal donde los **resultados** que se encontraron fue edades entre 25 y 85 años, de estos 35% fueron mujeres y 65% varones. La edad media para los hombres fue 70.6 años y para las mujeres 70.2 años. Además se encontró que el cáncer de colon derecho fue mayor en mujeres y en los varones la ubicación frecuente estuvo en el recto. De los 408 reclutados, 365 pacientes tenían la

clasificación TNM en la historia clínica, donde los estadios II y III alcanzaron cada uno 38.6%, y para los estadios I y IV tuvieron 15.9% y 6.8% respectivamente. Además se observó que el TNM fue mayor en zonas proximales. De las 392 biopsias, la tumoración estuvo localizado predominantemente en recto con 38.3%, además de 32% para el colon distal; y el grado de diferenciación frecuente fue con moderadamente diferenciado con 43.4%. También se obtuvo que 88% fue del tipo de adenocarcinoma y de estos 9.7% de tipo mucinoso. Se encontró en el cáncer de colon derecho tuvo una presentación de tipo mucinoso con más frecuencia llegando hasta 17,2%, en colon izquierdo presentó 9,6% y en recto 4,2%.

La invasión peritumoral muestra también una mayor presencia en el colon, donde 25.4% corresponden a colon derecho y donde 26.1% se presenta en colon izquierdo, el otro 9.2% corresponde a recto. Con respecto a la invasión linfática y venosa se asociaron con más frecuencia a tumores pobremente diferenciados. El marcador KRAS estuvo mutado en un 41,8%, apareciendo mutado en menor frecuencia en recto. Mientras que el 10,3% presentaron inestabilidad microsatelital, siendo el colon izquierdo y el recto el lado más afectado. No se ha encontrado asociación del grado de diferenciación con los márgenes de resección, con la invasión peritumoral y perineural, ni tampoco con los biomarcadores tumorales KRAS y MSI.

En **conclusión** la distribución del estadio tumoral en relación con la localización tiene estadios TNM más avanzados en zonas proximales, lo que podría deducirse a una menor detección precoz ⁽⁹⁾.

Enrique Machicado Zuñiga et al. realizaron un estudio donde la **metodología** fue transversal en el hospital Arzobispo Loayza de Perú, entre mayo 2009 hasta setiembre 2013 en el departamento de cirugía general, aparato digestivo y pared abdominal, donde 114 pacientes resultaron con diagnóstico de neoplasia maligna primaria de colon y obstrucción baja, de los cuales 42 cumplieron los criterios de inclusión; el **objetivo** fue determinar así la clínica asociada a la localización del cáncer de colon. Los **resultados** fueron que la

media de edad fue de 60.5 años, predominó el género femenino con 66.7%. Resultando con el 100% en adenocarcinomas como tipo histológico. De estos pacientes con cáncer de colon fueron afectados del lado derecho 61.9%, del lado izquierdo 33.3% y un 4.8% resultó con afectación mixta. Además se observó que la zona más afectada fue el colon ascendente. El síntoma más frecuente para cáncer de colon fue dolor abdominal, del lado derecho tuvo 76.9% en frecuencia y 71.4% para el lado izquierdo. La astenia fue el síntoma que se asoció significativamente al cáncer de colon derecho que se corroboró utilizando el test de Fisher. Además se observaron otros síntomas frecuentes en cáncer de colon derecho como anemia y pérdida de peso, a diferencia del cáncer de colon izquierdo que además de dolor abdominal presentaron síntomas obstructivos; la hematoquecia es un síntoma frecuente a este nivel. Se **concluyó** con todo lo encontrado en el estudio que el cáncer de colon derecho es el más frecuente y se corroboró que el 100% fue adenocarcinoma ⁽²⁰⁾.

2.2 Bases teóricas

Se define al cáncer como el crecimiento anormal de células que modifican sus características iniciales y adquieren nuevas formas que le dan malignidad ⁽³⁾.

El estudio del cáncer es una de los principales temas de investigación en los servicios de salud y de interés por la mortalidad y por su elevada incidencia ⁽¹¹⁾. En Estados Unidos se presentan anualmente 72 090 casos en hombres y 70 480 en mujeres ⁽¹²⁾.

En el mundo fallecen más de cinco millones de individuos por esta enfermedad. Se espera que para el 2020 aumenten a 15 millones los enfermos. El cáncer colorrectal es la segunda causa de muerte por cáncer en Estados Unidos e Inglaterra y la tercera a nivel mundial, siendo la afección más frecuente del tubo digestivo ⁽¹¹⁾.

Las diferencias subregionales son importantes, al parecer debido a los hábitos alimentarios; los países centroamericanos tienen incidencias inferiores en un 50 % a los suramericanos, los cuales son apenas superiores en un 10 % a los caribeños. Argentina, Uruguay y el sur de Brasil, muestran la mayor incidencia, mientras que Colombia, México y el norte de Brasil son las áreas de menor ocurrencia de cáncer de colon y recto. Algunos expertos han asociado esta situación al mayor o menor consumo de carnes rojas. De otro lado, solamente en Cuba, Costa Rica y Ecuador las mujeres presentan mayor incidencia de cáncer de colon y recto que los hombres ⁽¹¹⁾.

Los métodos de detección temprana han hecho que la mortalidad sea menor, pero aun la incidencia ha venido en aumento debido a los cambios en los factores de riesgo ⁽¹²⁾. Según Globocan, en el 2012, es el tercero en mortalidad, con un aumento de casos en la última década en colon derecho ⁽¹²⁾.

Los investigadores han encontrado factores de riesgo que intervienen en la progresión como la edad, historia previa de pólipos o cáncer colorrectal u otras enfermedades intestinales inflamatorias, historia familiar de esta afección, síndromes familiares, etnias o razas ⁽⁶⁾.

La alimentación es uno de los mecanismos determinantes del cáncer colorrectal. Las dietas con mayor predisposición son las de alto contenido de carnes rojas y otras fuentes de grasa saturada y baja cantidad de frutas, vegetales y granos con fibra insoluble, además de bajo aporte de calcio y antioxidantes. La dieta es considerada uno de los pilares fundamentales, para la prevención, el tratamiento, pronóstico del cáncer de colon ⁽¹⁾.

Dos tercios del cáncer colorrectal se ubican en el colon y un tercio en el recto. Dentro del colon, el sigmoide en un 45% y en el ascendente con un 30%, donde la frecuencia del cáncer de colon derecho es más elevada.

El cáncer colorrectal se desarrolla en etapas; aparece, al inicio, en parches de la mucosa, como áreas de hiperproliferación a nivel de las criptas, donde se forman adenomas. Algunos de estos crecen, se hacen displásicos y se malignizan. Ciertos cambios son el resultado de una serie de anomalías genéticas, heredadas, cáncer hereditario, o adquiridas por diversas mutaciones. El primer paso consiste en que factores iniciadores interactúan de forma directa con el ADN celular donde se verán las diferentes mutaciones en el genoma ⁽¹⁾.

Las formas de presentación del carcinoma de colon son vegetante, infiltrante y ulcerada o mixtas. Las formas vegetantes crecen hacia la luz del intestino, son frecuentes en colon derecho, por lo general se ulceran, pueden dar lugar a intususcepción y la obstrucción colónica es tardía. Las formas infiltrantes predominan en el colon izquierdo, comprometen paulatinamente toda la pared, reducen la luz y producen obstrucción. Las formas ulcerosas solas son raras ⁽¹⁾.

La extensión local por contigüidad del cáncer de colon ocurre a lo ancho y largo de la zona afectada, también en profundidad con la invasión a las capa submucosa, muscular, serosa y finalmente al mesocolon y tejido adiposo pericólico. La invasión regional puede ser por vía linfática y venosa, siendo estos componentes sumamente importantes para el pronóstico ⁽⁶⁾.

El prueba de diagnóstico se utiliza el antígeno carcinoembrionario (CEA) que es el marcador tumoral más conocido, tiene una sensibilidad y especificidad baja. No es utilizado en el screening, ya que cuando da positivo se trata de lesiones avanzadas ⁽¹⁾.

En cuanto a la patología se necesita realizar un análisis macroscópico exhaustivo del espécimen operatorio que permita identificar todos los

cambios morfológicos del tumor, que incluyen forma de la lesión y disposición en relación con la luz del colon ya que puede ser parcial o totalmente estenosante según diversos grados. ⁽⁶⁾ La diferencia entre estos tumores se puede atribuir al origen anatómico o del desarrollo, a factores carcinogénicos distintos; o una combinación de ambos ⁽¹³⁾.

Actualmente, se reconocen tres tipos de genes como responsables del cáncer colorrectal; estos son los oncogenes, los genes supresores y los genes reparadores de errores de la replicación del ADN ⁽¹⁾.

La pérdida de regiones específicas de ciertos cromosomas es otra de las alteraciones frecuentemente asociadas al cáncer colorrectal. Esas regiones cromosómicas son portadoras de genes supresores del crecimiento, que regulan el crecimiento y la diferenciación; su pérdida provoca entonces el desarrollo neoplásico. Uno de estos genes es el asociado a la adenomatosis colónica familiar, gen fap, y se localiza en el cromosoma 5q ⁽¹⁾.

Pérdidas alélicas del cromosoma 5q se observan en 20 - 50 % de los cánceres colorrectales esporádicos y en 30 % de los adenomas no asociados a poliposis familiar ⁽¹⁾.

La determinación del estudio genético, mutacional de KRAS y el de la inestabilidad de microsatélites (MSI), ya sea mediante el análisis de este tipo de marcadores o el de la expresión de las enzimas del sistema MMR (Mismatch-repair enzymes) son claros biomarcadores analizados por su valor pronóstico y predictivo en el tratamiento de la enfermedad ⁽¹⁰⁾.

Un importante valor pronóstico adquiere el estudio de los márgenes quirúrgicos, tales márgenes de resección son definidos como la distancia en centímetros que se deja entre el borde infiltrante del tumor y el corte que se hace para extraerlo. Siempre se debe extirpar una cantidad adecuada de

tejido sano alrededor del tumor para no correr el riesgo de dejar células tumorales. Ningún espécimen bien resecado admite menos de 2 centímetros de margen para que la resección sea válida y cuente con un buen pronóstico ⁽⁶⁾.

La obtención de márgenes adecuados está fielmente relacionada con la localización anatómica del tumor, aunque en ocasiones es imposible obtener márgenes de seguridad debido al inmediato compromiso de estructuras importantes. Los márgenes de un espécimen colorrectal resecado por cáncer incluyen márgenes longitudinales (proximal y distal), además de mesentérico y radial. Estos son aplicables a todos los segmentos del intestino grueso desde el colon ascendente hasta la porción superior del recto. No son parámetros aplicables en el recto bajo, porque el peritoneo no lo cubre completamente y por su destacada proximidad a los órganos pélvicos. La resección de segmentos del colon que no incluyan recto bajo o inferior es considerada completa solo si todos los márgenes de resección están libres de invasión tumoral ⁽⁶⁾.

En, aproximadamente, el 60% de los casos diagnosticados la enfermedad ya se encuentra avanzada a nivel regional o a distancia y es un importante factor que influye en la sobrevida global ⁽¹⁾.

Un cuarto de los pacientes con cáncer de colon al diagnóstico se encuentran en estadio IV, y otro cuarto del total progresará al estadio IV ante el fracaso de los tratamientos instaurados ⁽⁵⁾.

El estudio de factores pronósticos mejora y ayuda a comprender el resultado final, perfeccionando el diagnóstico y la actuación médica. Ofrece una información que clarifica y apunta al posible pronóstico en cada paciente, configurándose como necesario en todo dictamen anatomopatológico ⁽⁶⁾.

2.3 Definición de términos básicos

Colon derecho: Anatómicamente es definido como la localización del tumor que incluye ciego, apéndice, colón ascendente, flexura hepática y colon transversal proximal (2/3 del colon transversal).

Colon izquierdo: Anatómicamente es definido como la localización del tumor colon transversal distal, (1/3 de colon transversal distal) flexura esplénica, colon descendente, y colon sigmoideos.

Inestabilidad microsatelital: (IMS) Se define como una disminución o un aumento en la longitud de los microsatélites en el ADN tumoral, en comparación con el ADN normal correspondiente. Las mutaciones en los genes del sistema de reparación de apareamiento erróneos o mismatch repair (MMR) impiden que los errores de replicación cometidos por el ADN polimerasa sean reparados, lo que permite la aparición de un fenotipo mutador y, por ende, una elevada tasa de mutación celular, y da origen a la IMS.

Gen Kras: Gen que produce una proteína llamada KRAS, que participa en las vías de señalización celular que controlan el crecimiento, la maduración y la muerte de las células. La forma natural inalterada del gen se llama KRAS natural. Las formas mutadas (cambiadas) del gen K-RAS se encuentran en algunos tipos de cáncer, como el cáncer de pulmón de células no pequeñas, el cáncer colorrectal y el cáncer de páncreas. Es posible que estos cambios estimulen el crecimiento de las células y su diseminación por el cuerpo. Saber si el tumor de un paciente tiene una forma mutada o natural del gen K-RAS puede ayudar a planificar el tratamiento del cáncer. También se llama gen KRAS.

Gen Braf: BRAF es un gen humano que codifica una proteína llamada B-Raf. El gen también se conoce como protooncogén B-Raf y v-Raf sarcoma

murino viral oncogén homólogo B, mientras que la proteína es conocido más formalmente como serina/ treonina-proteína quinasa B-Raf.

La proteína B-Raf está involucrada en el envío de señales dentro de las células que están involucradas en la dirección del crecimiento celular . En 2002, se demostró que era defectuoso (mutado) en algunos cánceres humanos.

Inestabilidad genética: Puede generarse por mutaciones individuales en un gen concreto, por pérdida o ganancia de cromosomas o, lo que parece ser más frecuente, por reorganizaciones a gran escala de los cromosomas. La pérdida de la estabilidad genética favorece el desarrollo de tumores, ya que propicia la aparición de mutantes que pueden ser seleccionados.

Islas CpG: Son sitios de ADN que conforman aproximadamente un 40% de promotores de los genes en mamíferos. Son regiones con alta concentración de pares de citosina y guanina enlazados por fosfatos.

Sobrevida libre de enfermedad: (SSE) Es el período después de terminar un tratamiento primario durante el que el paciente sobrevive sin signos ni síntomas de la enfermedad.

Sobrevida global: (SG) Corresponde al número de pacientes vivos al término del período de observación, con enfermedad o sin ella.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

El comportamiento del cáncer de colon derecho versus el izquierdo influye significativamente en la sobrevida global y libre de enfermedad en el Hospital Santa Rosa entre el 2014 y el 2018.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de una persona	Cuantitativa	Número de años al diagnóstico	Ordinal	1.- 18-20 3.- 21-30 4.- 31-40 5.- 41-50 6.- 51-60 7.- 61-70 8.- 71-80 9.- >81	Historia clínica
Sexo	Género orgánico	Cualitativa	Género consignado en la historia clínica	Nominal	1.-Femenino 2.-Masculino	Historia clínica
Síntoma o signo inicial	Signo es la manifestación observada en la exploración médica; síntoma es el elemento subjetivo percibido por el paciente.	Cualitativa	Según lo Consignado Historia clínica	Nominal	1.-Dolor abdominal 2.-Alteracion del hábito defecatorio 3.-Anemia. 4.-Baja de peso. 5.-Vómitos 6.- Obstrucción intestinal 7.-Hematoquecia.	Historia clínica
karnosky	Medición de la capacidad de los pacientes con cáncer de realizar tareas rutinarias		Valorar según la escala funcional	Ordinal	1.- 60% 2.- 70 % 3.- 80% 4.- 90% 5.-100%	Historia clínica
Localización del Tumor	Ubicación Anatómica del tumor	Cualitativa	Localización reportada según la colonoscopia, TEM o RMN	Nominal	1.-tercio superior o proximal 2.-tercio medio 3.-tercio inferior o distal	Historia clínica

Tipo histológico tumoral	Descripción de cuán anormales se ven las células y los tejidos cancerosos al microscopio y cuán rápido se podrían multiplicar y diseminarse.	Cualitativa	Según reporte de anatomía patológica.	Nominal	1.-Epidermoide 2.-Adenocarcinoma 3.-Neuroendocrino 4.- Linfoepitelial	Historia clínica
Grado de diferenciación	Se parece el tejido del tumor al tejido normal en el que surgió el tumor	Cualitativa	Según reporte de anatomía patológica	Nominal	1.-G1 Bien diferenciado 2.-G2 Moderadamente diferenciado 3.-G3 pobremente diferenciado. 4.-Indiferenciado	Historia clínica
Estadio Clínico	Etapa o fase de la enfermedad según la clasificación JCC	Cualitativo	Según la clasificación de TNM	Ordinal	1.- Estadio I 2.-Estadio IIA 3.-Estadio II B 4.-Estadio III 5.-Estadio IV 6.-Estadio IVA	Historia clínica
Tratamiento recibido	Conjunto de medios cuya finalidad es la curación o alivio de la enfermedad	Cualitativo	Según lo reportado en la historia clínica	Nominal	1.-Quirúrgico 2.-Quimioterapia 3.-Tratamiento combinado	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño:

Estudio de enfoque cuantitativo. Según la intervención del investigadores observacional; según el alcance, descriptivo; según el número de mediciones de la o las variables de estudio, transversal; según el momento de la recolección de datos, retrospectivo.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Todos los pacientes diagnosticados con cáncer de colon en el departamento de Oncología del hospital Santa Rosa.

Población de estudio:

Los pacientes diagnosticados de cáncer de colon en el departamento de Oncología del hospital Santa Rosa del 2014 al 2018.

Muestra:

Todos los pacientes, diagnosticados de cáncer de colón que fueron intervenidos quirúrgicamente y/o recibieron tratamiento con quimioterapia adyuvante en el departamento de Oncología del Hospital Santa Rosa desde 2014 al 2018.

Muestreo o selección de la muestra:

Todos los pacientes vivos diagnosticados con cáncer de colon en el periodo 2014 al 2018; se utilizará una muestra censal.

Criterios de inclusión:

Pacientes mayor o igual a 18 años.

Pacientes con diagnóstico histológicamente probado de cáncer de colon estadio clínico I-IV.

Pacientes con datos completos epidemiológicos, según el reporte de las historias clínicas.

Criterios de exclusión:

Muerte durante el inicio o antes del tratamiento

Pacientes que no cuenten con histología y datos epidemiológicos completos en las historias clínicas.

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos.

Instrumentos de recolección de datos:

Ficha clínica de recolección de datos elaborado por el propio investigador donde se registrarán los datos directamente de la historia clínica y de los informes anatomopatológicos de los pacientes.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Los datos del estudio se analizarán con la prueba estadística de Chi cuadrado y serán procesados en el paquete SPSS versión 2019 para análisis estadístico.

4.5 Aspectos éticos

No requiere consentimiento informado ya que los datos que se tomaran se realizaran a través de las historias clínicas, pero si requiere autorización de la institución donde se realizará, para lo cual se cuenta con la aprobación para la ejecución del estudio en mención.

CRONOGRAMA

Pasos	2019										
	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Setiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Redacción final del proyecto de investigación	X										
Aprobación del proyecto de investigación		X									
Recolección de datos			X	X							
Procesamiento y análisis de datos					X						
Elaboración del informe						X	X				
Correcciones del trabajo de investigación								X	X		
Aprobación del trabajo de investigación										X	
Publicación del artículo científico											X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	100.00
Soporte especializado	500.00
Empastado de la tesis	100.00
Transcripción	100.00
Impresiones	400.00
Logística	300.00
Refrigerio y movilidad	200.00
Total	1700.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Lisandra Viglione. Influencia del grado de información sobre los patrones de consumo alimentario y estilo de vida en pacientes con cáncer de colon. Biblioteca Universitaria UFASTA. 2016.
2. Héctor Miguel Marcos Prieto et al. Aumento de la incidencia de cáncer colorrectal en la provincia de Salamanca. Comparación de dos periodos: 2004-2006 y 2010-2012. Rev Esp Enferm Dig. 2016; 108 (7): 417-420.
- 3.- Rolando Cuevas. Caracterización de cáncer de colon. Cir. Parag. 2017; 41 (1).
4. S. M. Campo-Sánchez et al. Supervivencia de cáncer de colorrectal en un centro oncológico de Colombia. Estudio de cohorte Histórica. Rev de gastroenterología de México. 2018; 84 (2):174-184.
5. María Celeste Díaz et al. Terapia de alto costo en cáncer colorrectal avanzado. 1era Edición. Buenos aires: Instituto Nacional del Cáncer. 2017.
6. Javier Martínez Navarro et al. Adenocarcinoma de Colon. Correlación entre localización, grado histológico y margen radial macroscópico en especímenes quirúrgicos. Morfovirtual. 2016. Tercer congreso virtual de ciencias morfológicas.
7. Lucía Cid Gómez et al. El reto del colon derecho. Rev. esp. enferm. dig. 2018; 110 (3).
8. Alberto Alcocer. Guía de Práctica clínica. Diagnóstico y prevención del cáncer colorrectal. 1era Edición. Madrid. Asociación española de gastroenterología y Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. 2018.
9. Laura Vilorio Marques et al. Características clínicas, anatomopatológicas y moleculares en casos de cáncer colorrectal según localización tumoral y grado de diferenciación. Rev Colomb de Cáncer. 2015; 19 (4):193-203.
10. Leonardo Saúl Lino-Silva et al. Clasificación molecular del carcinoma de colon y recto. Una revisión corta. Gac Med Mex. 2018; 154: 598-604.
11. Lianet González Gutiérrez et al. Caracterización de pacientes operados de cáncer de colorrectal. Hospital General Universitario. Cienfuegos. Cuba. 2018. Pág. 1-11.

- 12.** Carlos Raúl Villegas Mejía, et al. Cáncer de colon ¿Una sola entidad? Consideraciones sobre lateralidad en una institución oncológica 2001-2016. Rev CES Med 2018; 32 (3): 191-202.

- 13.** Burcin Baran et al. Diferencia entre cáncer de colorrectal del lado izquierdo y del lado derecho. Cáncer: Una revisión enfocada en la literatura. Revisión Gastroenterología. Turquía. Res. 2018; 11 (4): 264-273.

- 14.** Liang Liang et al. Firmas pronósticas distinguibles del cáncer de colon izquierdo y derecho: Un estudio basado en datos de secuenciación. China. Rev. Cell Physiol Biochem. 2018; 48: 475-490.

- 15.** Xian Hua Gao et al. Diferencias de expresión de proteínas. Perfiles, mutaciones KRAS y BRAF, y pronóstico en colon del lado derecho, cáncer de colon y recto del lado izquierdo. China. Rev. Scientific Reports. 2017; 7: 78-82.

- 16.** Dae Ro Lim et al. Comparación de resultados oncológicos del cáncer de colon del lado derecho versus lado izquierdo cáncer de colon después de la resección curativa ¿De qué lado es mejor el resultado?. Corea del Sur. Rev Medicine. 2017; 96: 42.

- 17.** Qiong Qin et al. Comparación de 627 pacientes con cáncer de colon derecho e izquierdo en China: diferencias clínico-patológicas, recurrencia y supervivencia. ScienceDirect. 2017; 3: 51-59.

- 18.** Michal Mik et al. Cáncer de colon del lado derecho e izquierdo – diferencias clínicas y patológicas de la entidad de la enfermedad en un órgano. Arch Med Sci. 2017; 13 (1): 157–162.

19. Enrique Machicado Zuñiga et al. Localización y clínica asociada al cáncer de colon Loayza: 2009 – 2013. Horiz Med. 2015; 15 (2): 49-55.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumentos de recolección
Cáncer de colon derecho versus izquierdo en la sobrevida global y libre de enfermedad en el Hospital Santa Rosa entre el 2014 y el 2018	De qué manera el comportamiento del cáncer de colon derecho versus el izquierdo influye en la sobrevida global y libre de enfermedad en el Hospital Santa Rosa entre el 2014 y el 2018?	<p>Objetivo general:</p> <p>Determinar de qué manera el comportamiento del cáncer de colon derecho versus el izquierdo influye en la sobrevida global y libre de enfermedad en el Hospital Santa Rosa entre el 2014 y el 2018.</p>	El comportamiento del cáncer de colon derecho versus el izquierdo influye significativamente en la sobrevida global y libre de enfermedad en el Hospital Santa Rosa entre el 2014 y el 2018.	Tipo de estudio mixto ya que mide variables tipo cuantitativas como cualitativas, es un estudio observacional, descriptivo retrospectivo.	<p>Población de estudio:</p> <p>Los pacientes diagnosticados de cáncer de colon en el departamento de Oncología del hospital Santa Rosa del 2014 al 2018.</p>	Ficha clínica de recolección de datos elaborado por el propio investigador donde se registrarán los datos directamente de la historia clínica.
		<p>Objetivos específicos</p> <p>Describir de qué manera el comportamiento epidemiológico del cáncer de colon derecho versus el izquierdo influye en la sobrevida global y libre de enfermedad en el Hospital Santa Rosa entre el 2014 y el 2018.</p> <p>Precisar de qué manera el comportamiento clínico del cáncer de colon derecho versus el izquierdo influye en la sobrevida global y libre de enfermedad en el</p>			<p>Muestra:</p> <p>Todos los pacientes, diagnosticados de cáncer de colon que fueron intervenidos quirúrgicamente y/o recibieron tratamiento con quimioterapia adyuvante en el departamento de Oncología del Hospital Santa Rosa desde 2014 al 2018</p>	

		<p>Hospital Santa Rosa entre el 2014 y el 2018.</p> <p>Identificar de qué manera el comportamiento anatomopatológico del cáncer de colon derecho versus el izquierdo influye en la sobrevida global y libre de enfermedad en el Hospital Santa Rosa entre el 2014 y el 2018.</p> <p>Establecer de qué manera el comportamiento histológico del cáncer de colon derecho versus el izquierdo influye en la sobrevida global y libre de enfermedad en el Hospital Santa Rosa entre el 2014 y el 2018.</p> <p>Relacionar de qué manera el comportamiento molecular del cáncer de colon derecho versus el izquierdo influye en la sobrevida global y libre de enfermedad en el Hospital Santa Rosa entre el 2014 y el 2018.</p>				
--	--	--	--	--	--	--

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

CÁNCER DE COLON DERECHO VERSUS IZQUIERDO EN SOBREVIVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD Y GLOBAL HOSPITAL SANTA ROSA 2014-2018

Nombres y Apellidos: _____

Sexo _____ Teléfono _____

Historia Clínica: _____ Fecha de Nacimiento: _____

Edad al Diagnóstico: ____ Grado funcional: ECOG y/o Índice de Karnofsky _____

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:

Anemia

Hemorragia digestiva Baja

Dolor Abdominal

Cambios de hábito Intestinal

Obstrucción

Perforación.

CIRUGÍA: SI Fecha: _____

NO

Tipo de cirugía: _____

Morbilidad Quirúrgica: _____

Mortalidad Quirúrgica: _____

ANATOMIA PATOLÓGICA:

Localización: _____

Fin de Tto (fecha) _____

Toxicidad (grado) _____

SEGUIMIENTO (Meses):

Recidiva loco regional: SÍ Fecha de recidiva: _____

NO

• Localización : _____

Metástasis a distancia: SÍ Fecha de metástasis: _____

NO

• Localización : _____

Mortalidad: SÍ Fecha : _____

NO

Causa: _____