

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS
AMÉRICAS**

ESCUELA DE MEDICINA Y CIRUGÍA

**ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO EN EL
DESARROLLO DEL CÁNCER COLORECTAL EN
HOMBRES Y MUJERES ADULTAS Y SU RELACIÓN CON
LOS MÉTODOS DE TAMIZAJE EN NORTEAMÉRICA DEL
AÑO 2015-2020.**

**MODALIDAD DE TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE
LICENCIATURA EN MEDICINA Y CIRUGÍA**

PRISCILA CECILIANO FONSECA.

Tutor:

Erick Lagos Sánchez

CONTENIDO

CAPÍTULO I	3
INTRODUCCIÓN	3
OBJETIVOS	9
Objetivo general.....	9
Objetivos específicos	9
JUSTIFICACIÓN	10
ANTECEDENTES	11
Antecedentes internacionales	11
Antecedentes nacionales	15
CAPÍTULO II. MARCO REFERENCIAL	19
Anatomía e histología del colon	19
Cáncer de colon.....	21
Génesis del cáncer colorectal	25
Vía supresora.....	28
Vía mutadora (vía de inestabilidad de micro satélite):.....	29
Características clínicas del cáncer colorectal	31
Factores para el desarrollo de CCR	32
Métodos de tamizaje	50
Prueba de sangre oculta en heces (gFOBt).....	50
Test inmunoquímico fecales FIT:	51
Pruebas de detección por imagen	53
Colonoscopia y la sigmoidoscopia flexible (FS).....	53
Sigmoidoscopia flexible (FS)	54
Colonografía computarizada o colonoscopia virtual (CTC)	55
Cribado Genético	57
CAPITULO III. MARCO METODOLOGICO	63
Capítulo IV. Análisis y resultados	77
CONCLUSIONES	121
RECOMENDACIONES	125
REFERENCIAS	126

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorectal corresponde a una entidad que presenta una incidencia elevada, situándose como la tercera neoplasia a nivel mundial en mortalidad, es una neoplasia de desarrollo lento e insidioso, se puede determinar que es una patología que sigue un orden cronológico de eventos genéticos y epigenéticos secuenciales. Reconocer sus factores de riesgo implican un beneficio en la adecuación de las guías tamizaje, se determina los factores de riesgo prevenibles aquellos factores de riesgo donde el paciente puede generar cambios o modificaciones como lo es el sedentarismo, consumo de carnes rojas, obesidad, consumo de alcohol, consumo pobre de fibra. Por otro lado, los factores de riesgo no modificables y que contribuyen al desarrollo de cáncer colorectal son la presencia de síndromes genéticos hereditarios como síndrome de Lynch, poliposis adenomatosa familiar, edad, sexo, enfermedad inflamatoria intestinal, DM2. Se determina la colonoscopia como el estándar de oro de detección y tamizaje para el cáncer colorectal, sin embargo, se cuentan con numerosas técnicas diagnósticas por imagen como sigmoidoscopia flexible (SF), colonografía computarizada, capsula endoscópica, enema de bario y los métodos de tamizaje por muestras biológicas como el FIT, gFOBT, FIT+ADN(cologuard®), septina 9, cada una con sensibilidades distintas para el diagnóstico de lesiones pre malignas y de CCR, sin embargo, se han establecido ya pautas de cribado para los pacientes con riesgo promedio y riesgo elevado, tomando en cuenta a su vez la importancia de incentivar a la población sobre la utilidad de tratar aquellos factores de riesgo prevenibles para eventualmente mejorar la incidencia del CCR.

Abstract

Colorectal cancer corresponds to an entity that presents a high incidence, ranking as the third neoplasm worldwide in mortality, it is a neoplasm of slow and insidious development, it can be determined that it is a pathology that follows a chronological order of sequential genetic and epigenetic events. Recognizing its risk factors implies a benefit in the adequacy of the screening guidelines. Preventable risk factors are those risk factors where the patient can generate changes or modifications such as sedentary lifestyle, consumption of red meat, obesity, alcohol consumption, and poor consumption of fiber. On the other hand, non-modifiable risk factors that contribute to the development of colorectal cancer are the presence of hereditary genetic syndromes such as Lynch syndrome, familial adenomatous polyposis, age, sex, inflammatory bowel disease, DM2. Colonoscopy is determined as the gold standard for colorectal cancer detection and screening, however there are numerous diagnostic imaging techniques such as flexible sigmoidoscopy (FS), computerized colonography, capsule endoscopy, barium enema and screening methods using biological samples such as FIT, gFOBT, FIT+DNA (cologuard®), septin 9, each with different sensitivities for the diagnosis of premalignant lesions and CRC, however, screening guidelines have already been established for patients at average and high risk, taking into account the importance of encouraging the population on the usefulness of treating preventable risk factors to eventually improve the incidence of CRC.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer colorectal en la actualidad representa una de las principales neoplasias a nivel mundial, influenciado por factores de riesgo ambiental, genético y familiar. Teniendo presente que esta patología neoplásica presentaba un predominio esporádico en la mayor cantidad de diagnósticos de cáncer colorectal (CCR), la evaluación de los factores determinantes para el desarrollo de cáncer colorectal de origen social, ambiental entre otros deben ser analizados, de igual manera aquellas patologías que representan un riesgo elevado para el desarrollo de CCR.

Los factores de riesgo en el CCR son variados e importantes para el diagnóstico efectivo de la neoplasia, de esta manera ser captados en estadios tempranos puede representar una mejor perspectiva en relación con el manejo y sobrevida de los pacientes. Los factores de riesgo son heterogéneos, como factores ambientales; dietéticos y de estilos de vida además de factores de riesgo asociados a síndromes hereditarios implicados en el desarrollo de CCR como síndrome Lynch, Poliposis adenomatosa familiar, la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y la enfermedad Crohn estas corresponden a las patologías con influencia genética y hereditaria deben ser analizados. (Molina Villaverde, Jiménez Gordo, López Gómez, & Álvarez-Mon Soto, 2017)

Tomando en cuenta esto, el análisis de los factores determinantes en el desarrollo de cáncer colorectal, es de vital importancia para reconocer cuales son los grupos blanco de tamizaje y de estudio. Esto puede representar la disminución de la incidencia de casos de cáncer colorectal y de la mortalidad.

Por otro lado el diagnóstico del cáncer de colon y recto representa un abanico de posibilidades en tema de métodos de tamizaje, donde se encuentran métodos de tamizaje por medio de imagen y métodos de tamizaje por medio de muestras biológicas, conocer la sensibilidad de dichos pruebas para los distintas poblaciones, representa un gran avance en la detección efectiva y precoz del cáncer colorectal.

Los métodos de detección para el CCR deben presentar características idóneas para el adecuado diagnóstico, como lo es la necesidad de métodos de diagnósticos sensibles, específicos, además de evaluar el beneficio-costos del mismo, que pueda ser apto para la aplicación de la población en general y aumentar su disponibilidad. Estas medidas diagnósticas se pueden clasificar en métodos de muestras biológicas como: guayaco (gFOBT) y la prueba inmunológica fecal de hemoglobina o (FIT); los métodos diagnósticos por imagen donde encontramos la colonografía computarizada, colonoscopia y la sigmoidoscopia principalmente utilizados en el diagnóstico para el CCR. (Isa & Nouredine. 2017)

Al tener conocimiento de la alta incidencia del cáncer de colon y recto de origen esporádico el momento de interactuar más allá de métodos de tamizaje es imprescindible, donde el objetivo poblacional deberá ser adecuar estilos de vida saludable que disminuyen aquellos factores de riesgo que se pueden modificar.

Mediante el siguiente trabajo de análisis e investigación realizado por medio de una revisión bibliográfica de artículos científicos actualizados, se plantea un análisis de los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer colorectal tanto en hombres como mujeres adultas y la relación que tienen con los métodos de tamizaje en Norteamérica en el año 2015-2020, planteado de esta manera, debido a la presencia de guías estructuradas y de mayor

campo de investigación en Norteamérica sobre el cáncer colorectal, que puede a su vez ser puesto en marcha en Costa Rica, es de vital importancia poder determinar y analizar los estudios realizados en dichas regiones, que han logrado disminuir la tasa de incidencia a lo largo de los años, por medio de la implementación de investigaciones del cáncer colorectal, tomando en cuenta factores de riesgo y métodos de tamizaje actuales.

El tema que nos convoca a esta revisión bibliográfica es importante, debido a que dicha neoplasia es una de las enfermedades más comunes en el mundo, donde se diagnostican aproximadamente de 1 a 2 millones de casos de cáncer de colon cada año, esto lo ubica en la tercera neoplasia con mayor prevalencia y la cuarta causa de muerte por neoplasias en el mundo, con un aproximado de 700,000 muertes por CCR al año. (Sánchez-de-Diego, Mármol, Pradilla Dieste, Cerrada, & Rodríguez Yoldi, 2016)

El presente problema se establece sobre cuál es el ideal en la implementación de métodos de tamizaje, analizando que aproximadamente el ser humano presenta un 4% a 5% de probabilidad de desarrollar un CCR siendo impulsados a su vez factores de riesgo hereditarios, genéticos y ambientales para el desarrollo de esta neoplasia donde influyen principalmente la edad, dicho factor establece que posterior a los 50 años el riesgo de esta neoplasia se incrementa, mientras que la aparición del CCR por debajo de los 50 años está mayoritariamente desarrollada por factores hereditarios como lo son antecedente familiar de CCR y la presencia de enfermedades como la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), la colitis ulcerosa que presenta un aumento de un 3.7% la probabilidad de desarrollo de cáncer, la enfermedad de Crohn presenta un 2.5% y factores de riesgo ambientales como la alimentación, sedentarismo entre otros.(Sánchez-de-Diego, Mármol, Pradilla Dieste, Cerrada, & Rodríguez Yoldi, 2016)

Plantearnos que el cáncer colon es un proceso lento y gradual, que evoluciona con los años y que abarca desde la mutación de una célula hasta el desarrollo del cáncer nos determina que se pueden realizar acciones que pueden desviar el curso del proceso neoplásico o frenarlo. Se habla de dos métodos preventivos, la prevención primaria donde se engloban los factores de riesgo y la prevención secundaria donde se detecta lesiones pre neoplásicas en poblaciones que presenten un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer colorectal. (Roncucci & Mariani, 2015, pág. 1)

Al realizar un análisis de esta patología desde el punto de vista secuencial a lo largo de los años, se determina la importancia de los tamizajes para una captación temprana, lo que conllevaría a una disminución en la mortalidad.

OBJETIVOS

Objetivo general

Analizar los factores de riesgo en el desarrollo de cáncer colorectal en hombres y mujeres adultas y su relación con los métodos de tamizaje en Norteamérica en el año 2015-2020

Objetivos específicos

Definir los factores de riesgo prevenibles y no prevenibles para el desarrollo de cáncer colorectal en pacientes hombres y mujeres adultos y su relación con los métodos de tamizaje en Norteamérica en el año 2015-2020

Identificar los distintos métodos de tamizaje que existen para la detección del cáncer colorectal en pacientes hombres y mujeres adultos y su relación con los métodos de tamizaje en Norteamérica en el año 2015-2020

Determinar la relación entre los factores de riesgo prevenibles y no prevenibles en el cáncer colorectal en pacientes adultos y su relación con los métodos de tamizaje en Norteamérica en el año 2015-2020

JUSTIFICACIÓN

La presente revisión bibliográfica se ha realizado con el fin de establecer la importancia en el conocimiento de factores de riesgo prevenibles y no prevenibles para el desarrollo del cáncer colorectal, debido a que es una neoplasia que es muy frecuente y comprende el segundo lugar en incidencia mortalidad en países en desarrollo.

La importancia del adecuado tamizaje del cáncer colorectal está determinado por la importancia en la captación en estados temprano y su relación con la reducción de la mortalidad y sobrevida, debido a que es una patología de cronología lenta e insidiosa desde lesión pre malignas a una neoplasia establecida propiamente.

La adecuación de programas de cribado sobre pacientes con riesgo promedio y riesgo elevado ha determinado un importante impacto a nivel de salud, disminuyendo la mortalidad debido a la pronta captación de lesiones tempranas que puede ser researles y además de ellos poder entablar y encaminar al paciente en recomendaciones importantes en la relación los estilos de vida saludable que son importantes en la disminución del riesgo de desarrollar patologías neoplásicas a nivel de colon y recto.

ANTECEDENTES

Antecedentes internacionales

Epidemiología mundial.

(John D. Potter, 1993) El cáncer de colon corresponde a la cuarta entidad neoplásica más frecuente en incidencia, además de representar la segunda causa de muerte en relación a Estados Unidos, estimándose un aproximado de 111,000 pacientes diagnosticados anualmente. De los cuales se puede establecer que aproximadamente esto representa 51,000 muertes por año a causa de CCR, a nivel mundial. Debido a diferentes factores ambientales y alimenticios las incidencias del cáncer colorectal varían importantemente de una región a otra, se observan incidencias mucho más elevadas en países desarrollados como Norteamérica, Europa Occidental y los países Australia, Melanesia y nueva Zelanda (Australasia) con una incidencia mayor observada a finales de los años 80, de 25-35 pacientes por cada 100 000 habitantes. (John D. Potter, 1993) p.129

Factores asociados en el desarrollo de cáncer colorectal.

Dentro de los factores asociados se encuentra la edad. Alrededor del 3% de los pacientes con cáncer colorectal pertenecen al grupo etario de menores de 40 años. De tal manera basados en incidencias por edad se permite determinar como factor de riesgo importante la edad, en respuesta al aumento de la edad, aumenta a su vez la incidencia del desarrollo de pólipos, en pacientes posterior a los 50 años está incidencia aumenta un 30% y a los 70 años alrededor de 65%, por otro lado a la hora de valorar los factores de riesgos en el desarrollo de la neoplasia colorectal se determina que existe un aumento del 80% del riesgo con el paso de los años de presentar un pólipo con alta displasia en pacientes mayores de 60 años (Galiano de Sanchez , 2005)p.46

La historia familiar de una neoplasia colorectal implica un riesgo aumentado de hasta 6 veces para el desarrollo de neoplasia mecetrónica. El diagnóstico de cáncer colorectal se ve fuertemente asociado con la presencia de pólipos que presentan diámetros mayores de 1cm y pólipos con histología vellosa. Las neoplasias colorectales asociadas a grupos familiares representan el 15% de las neoplasias, donde se incluyen síndromes de cáncer colorectal hereditarios, aumentando así el doble el riesgo para el desarrollo de CCR. (Galiano de Sanchez , 2005) p.46

Se menciona por otro lado el papel importante sobre los factores contribuyentes a CCR la presencia de la enfermedad inflamatoria intestinal, como la colitis ulcerativa crónica, este tipo de patología representa un estado de inflamación crónica de la mucosa colónica, de esta manera representa un riesgo aumentado para el CCR en un 43% posterior a la cuarta década de edad en aquellos pacientes que la padecen. Los datos por parte de la enfermedad de Crohn y su relación con el cáncer colorectal podrían representar un riesgo significativo al igual que CUCI. (Galiano de Sanchez , 2005)p.47

(Alonso, y otros, 2006) Mencionan que dentro de los factores asociados al cáncer colorectal presentamos aquellos tipos o variantes de cáncer que se presentan frente a una predisposición genética, estos factores los podemos determinar cómo patrones que se heredan ya sea de manera dominante como la poliposis adenomatosa familiar (PAF), el cáncer de colorectal hereditario no asociado a pólipos (síndrome de Lynch) o aquellas neoplasias que presentan un patrón recesivo como lo es la poliposis asociada al gen MYH. Para poder determinar o explicar brevemente en 1990 se desarrolló la hipótesis sobre el modelo carcinogénico donde se determinaba la influencia activa de la mutación del gen APC en el desarrollo de pólipos y posterior una neoplasia, determinándose como necesario para

el desarrollo de una neoplasia la presencia de al menos de 4-7 mutaciones en distintos genes que favorecerían el desarrollo de un adenoma a carcinoma. P.61

(Rodríguez Magallán, 2007) cita como factor de riesgo en el CCR aquellos factores ambientales como lo es el consumo de alcohol; consumo de carnes rojas; dieta pobre en fibra. El consumo de alimentos con alto contenido de grasa, sobre todo triglicéridos, carnes asadas y una mínima cantidad de fibra se ha documentada como un factor de riesgo importante. El cigarro y la cerveza son otros factores agregados cuyo mecanismo no está claro, sin embargo, aunque no se documente su mecanismo exacto está presente en múltiples pacientes como factor asociado. Existen otros elementos que se encuentran presentes en la luz intestinal, que también pueden favorecer la aparición del cáncer como: ácidos biliares, bacterias de la flora intestinal productora de metabolitos potencialmente cancerígenos y otras sustancias también cancerígenas presentes en las heces fecales. Por el contrario, existen factores ligados a la dieta que actúan como protectores de la lesión neoplásica; es el caso del calcio, vitamina D, fosfatos, butiratos y, sobre todo, fibra dietética, cuyos beneficios se encuentran avalados por diversos estudios epidemiológicos, experimentales y clínicos.pp.28-30

La incidencia del cáncer colorectal (CCR) se está incrementando a nivel mundial, sin embargo, estas incidencias podrían ser manejadas de mejor manera, debido a que existe el estudio sobre la posibilidad de que el CCR puede ser una neoplasia prevenible y curado, en etapas tempranas de la evolución de la enfermedad, esto llegando a ser posible si se detectan lesiones precursoras como los pólipos adenomatoso, por medio de un tamizaje temprano y oportuno , incluso en el mismo método diagnóstico se puede realizar una resección endoscópica de estas lesiones, previniendo la progresión a CCR. De allí surge la necesidad

de aplicar un programa de tamizaje, en grupos definidos de mayor riesgo, en pacientes asintomáticos. (Silva y otros, 2011) p.10

La sobrevida de los pacientes con Cáncer colorectal se ve beneficiada con un adecuado y oportuno diagnóstico, como ya se estableció la mayor parte de los CCR provienen de pólipos adenomatosos benignos, estableciendo su desarrollo en un periodo de 5 a 10 años, para que estas estructuras malignicen y sean capaces de malignizar, este proceso es llamado la secuencia adenoma-carcinoma (modelo de Morson). La ciencia ha evolucionado mucho y los métodos de tamizaje se han diversificado, para el diagnóstico adecuado de lesiones pre malignas implicadas en el CCR existen múltiples métodos diagnósticos efectivos como lo son como lo son: (Silva, y otros, 2011)p.10

La colonoscopia por ejemplo representa una importante disminución en el desarrollo e incidencia del CCR. (Silva, y otros, 2011) Cita que el tamizaje para el cancer colorectal se determinan en dos grupos de riesgo: p.11

El riesgo promedio, este grupo representa el 70% de la población: p.11

1. Pacientes de ambos sexos, con edad de 50 años en adelante

Los grupos de riesgo elevado para el desarrollo de CCR, que responde al 30% son los siguientes:

1. Pacientes que cursen un síndrome hereditario asociado a CCR, como lo es la poliposis adenomatosa familiar (PAF) y síndrome de Lynch, entre otros.

El proyecto llamado (Torre, y otros, 2015)GLOBOCAN 2012, proyecto desarrollado por la Organización mundial de la salud (OMS) realiza un análisis sobre la epidemiología

asociada a los distintos tipos de cáncer en numerosos países. Documentándose 14.1 millones de diagnósticos de cáncer a nivel mundial, determinando que aproximadamente 8.2 millones de personas fallecieron a causa de una neoplasia en el año 2012 a nivel mundial, posicionando al cáncer colorectal como la tercera neoplasia diagnosticada con mayor frecuencia en hombres, mientras que en mujeres representa la segunda causa de mortalidad, esta causa a su vez presentó un diagnóstico aproximado de 1.4 millones de los CCR en el 2012, estimando una mortalidad de 693,900 pacientes a causa de Cáncer colonorrectal.p.92-93

Esta neoplasia está presente con mayor incidencia en personas posterior a los 50 años, la captación por medio de métodos de detección temprana, como lo es la colonoscopia no están indicados antes de los 50 años si no existen factores de riesgo para el desarrollo de dicha neoplasia, el uso de la colonoscopia como método de detección en adultos posterior a la quinta década ha logrado disminuir en los últimos años un estimado de 4% la incidencia del CCR por año, debido a la captación temprana y adecuada de adenomas y lesiones más tempranas. Sin embargo, los pacientes jóvenes presentan patrones más agresivos de tumores menos diferenciados, musinos que representan un peor pronóstico, que cuando son captados por el sistema presentan neoplasias en estadios III y IV y por lo cual se presenta una discrepancia entre cuando se considera una captación o vigilancia colonoscópica eficaz y efectiva en personas menores de los 50 años. (Guilherme Campos, 2017) p.5042

Antecedentes nacionales

Se estima que alrededor de un tercio de las neoplasias pudieron ser prevenibles mediante técnicas diagnósticas efectivas y un tercio de estos casos se hubieron podido detectar en estadios tempranos. En América las neoplasias ocupan el quinto puesto en muertes, siendo

el cáncer de colon la entidad junto con el cáncer de pulmón de mayor predominio. En Costa Rica se pretende implementar medidas y programas que desarrollen la investigación y para de esta manera poder valorar la incidencia y factores asociados al cáncer y tomar así medidas preventivas y diagnosticas más acertadas. Según el Registro Nacional de Tumores en Costa Rica en un análisis observacional de 1990-2005 los cinco principales tipos de cáncer en incidencia en hombres son cáncer de próstata, piel, estomago, pulmón y de colon y en mujeres cáncer de piel, mama, cérvix y colonorrectal (Barrantes Solís, 2009)

Este análisis se realizó con egresos hospitalarios y no con datos oficiales para toda la provincia de Heredia, donde se encontró que las neoplasias más frecuentes son en mama, estómago, cérvix, colon y próstata. La magnitud y dirección de la asociación resultan sugestivas de que la relación entre lugar de procedencia y tipo de neoplasia existe. Esta información debe ser considerada para valorar las prioridades de servicios del Hospital para la provincia. (Barrantes Solís, 2009).

En Costa Rica el cáncer de colon representa una de las neoplasias con mayor índice de mortalidad, se presenta una relación de los datos de CCR en costa rica, con los datos de países desarrollados, de esta forma (Young Leitón) menciona que se estima que 150000 norteamericanos desarrollan CCR donde un tercio de estos pacientes, presentaran una disminuida probabilidad de curación. En Costa Rica el CCR presenta una incidencia de 4.49% por 100000 pacientes, esto lo posiciona en la cuarta neoplasia más frecuente en hombres y la quinta neoplasia en mujeres. (Young Leitón, 2013)

Actualmente en Costa Rica el cáncer colon representa el cuarto tumor más frecuente en el país, mientras que en las mujeres ocupa el sexto lugar en incidencia con en hombres y en mujeres se convirtió en la tercera causa de muerte más frecuente más significativo, ya que,

con respecto a ser la tercera en el 2010, por encima del cáncer de cérvix. Ministerio de Salud para el año 2007 (incidencia) y 2010 (mortalidad). Se han descrito múltiples factores de riesgo dieta, el fumado y la obesidad y los no modificables hereditario no asociado a estos. Usualmente los síntomas tempranos del cáncer de hasta en estadios más avanzados de la enfermedad cuando rectal uno de los síntomas más frecuentes. El tratamiento dependerá de si el tumor se encuentra en etapas tempranas intervención quirúrgica adecuada, junto con quimioterapia adyuvante ha demostrado curación. (Young Leitón, 2013)

Tabla de antecedentes

Documento de consulta	Título del artículo	Autores	Año de publicación	Relación
Artículo de revisión web	(Colon Cancer: A Review of the Epidemiology)	(John D. Potter)	1993	Antecedente internacional
Artículo de revisión web	(Cáncer colorrectal (CCR))	(Galiano de Sanchez)	2005	Antecedente internacional
Artículo de revisión web	(Mecanismos genéticos en la predisposición hereditaria al cáncer colorrectal)	(Alonso, y otros)	2006	Antecedente internacional

Artículo de revisión web	(Plan de tamizaje de cáncer colorrectal)	(Silva, y otros)	2011	Antecedente internacional
Artículo de revisión web	GLBOCAN CANCER COLORECTAL	GLOBOCAN	2012	Antecedente internacional
Artículo de revisión web	(Cáncer colorrectal)	(Molina Villaverde, Jiménez Gordo, Lopez Gomez, & Álvarez-Mon Soto)	2017	Antecedente internacional
Artículo de revisión web	(Principales causas de Cancer atendidas en un centro hospitalario 2003-2007)	(Barrantes Solis)	2009	Antecedentes nacionales
Artículo de revisión web	(TUMORES IN COSTA RICA; EMPHASIS ON COLORECTAL CANCER)	(Young Leitón)	2013	Antecedente nacional
Artículo de revisión	(Tamizaje de cancer colonorectal)	(Viloria González)	2014	Antecedente nacional

CAPÍTULO II. MARCO REFERENCIAL

Anatomía e histología del colon

El colon es una estructura del sistema digestivo ubicada desde la válvula ileocecal hasta el ano a unos 90-150 centímetros, esta estructura anatómica se segmenta en porciones como: colon (ascendente, transverso, descendente, ciego), recto y conducto anal. Como parte de las características del colon y el recto se encuentra constituida por una estructura de 5 capas las cuales son la mucosa, submucosa, muscular circular interna, muscular longitudinal externa y por último la serosa. (Andersen, y otros, 2015) Las porciones del colon son: p.1015

Ciego: porción del colon que se describe como aquella estructura de mayor tamaño en relación con las otras porciones del colon, aproximadamente presenta un diámetro de 7.5 a 8.5 centímetros con paredes delgadas.

Colon ascendente: Estructura del colon ubicada retroperitonealmente, se continúa con el colon transverso a nivel de la flexura hepática.

Colon transverso: estructura intraperitoneal, presenta estructuras que lo fijan (ligamento gastrómico y el mesenterio del colon, se continúa con el colon descendente a nivel de la flexura esplénica (ligamento lienocolico)

Colon descendente: Estructura fija al retroperitoneal, se continúa con el colon sigmoidees siendo esta, una estructura angosta y móvil.

Recto y conducto anal: El recto es una estructura de 12- 15 cm de longitud, anatómicamente esta estructura se continúa con 3 pliegues de la submucosa válvulas

Houston. El conducto anal se ubica desde el cambio de la mucosa rectal cilíndrica y el anodermo epidermoide (**Error! Reference source not found.**) por lo cual se puede entender que el conducto anal abarca desde la zona dentada hasta el borde externo anal. (Andersen, y otros, 2015)

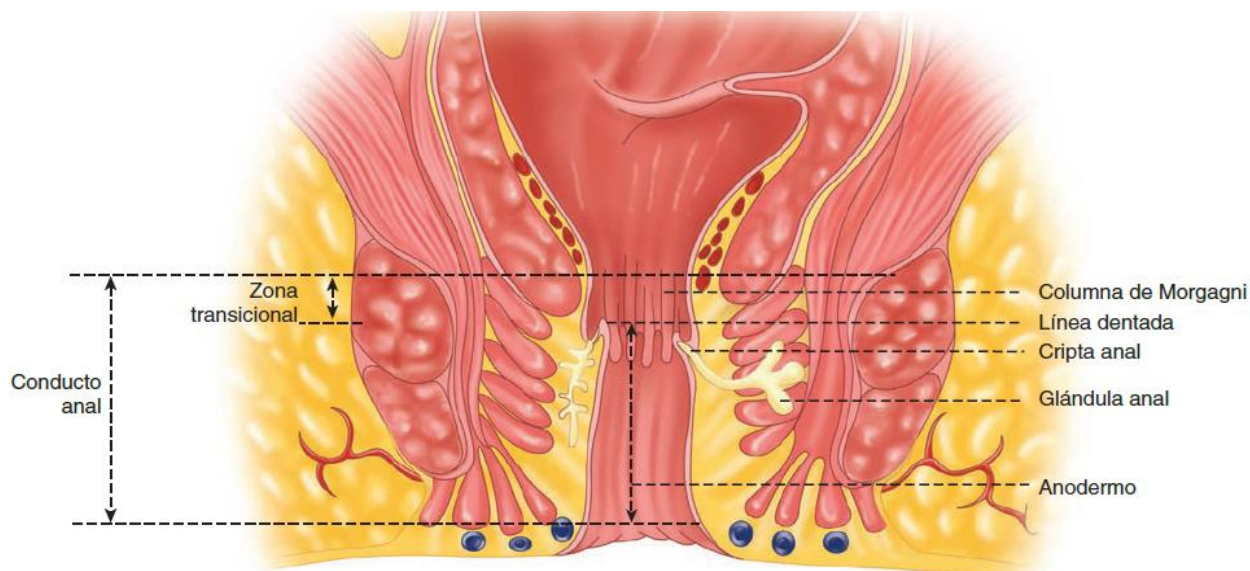


Ilustración 1 Ilustración tomada de Andersen y otros, 2015. Conducto anal y sus estructuras p.1018

Fisiopatología del colon

(Andersen, y otros, 2015) El colon presenta como función la absorción del agua e intercambio de electrolitos, el 90% del agua se absorbe en el colon. Dentro de sus funciones esta la absorción activa de sodio por medio de una bomba ATPasa, siendo capaz de reabsorber 400 mili equivalentes de sodio diario, por otro lado, otros elementos como el potasio son secretados y absorbidos por difusión pasiva a nivel de la mucosa colónica. Como fuente energética del colon se presentan ácidos grasos como el acetato, butirato y propionato importante para la actividad de fermentación bacteriana de los carbohidratos de la dieta.p.1019

Definición de cáncer

Según la Organización de la salud (OMS) define el cáncer colorectal se describe como un proceso de desarrollo, crecimiento y propagación acelerada, incontrolada de las células del cuerpo, el cáncer colorectal puede desarrollarse en cualquier parte del cuerpo, siendo capaz de migrar y provocar metástasis en zonas alejadas.

Cáncer de colon

En el 2013 cerca de 580 380 pacientes fallecieron a causa de algún tipo de neoplasia en los Estados Unidos, esto representa la cantidad de 1600 personas fallecidas diariamente a causa del cáncer. Dentro las causas más significativas en frecuencia, están las muertes asociadas a cáncer pulmonar, cáncer bronquial, cáncer de mama y cáncer colonorrectal; estas últimas neoplasias representan el 48% de todas las muertes por cáncer tanto en varones como mujeres. A lo largo de los años estos datos fueron modificados, con una disminución en la incidencia, desencadenada por la implementación de cribados de tamizaje más completos y oportunos, que permitieron el diagnóstico y manejo de lesiones potencialmente malignas (Andersen, y otros, 2015)p.1041

(Calva Arcos & Acevedo Tirado, 2009) Identifica al cáncer colorectal como la tercera neoplasia en frecuencia a nivel mundial, entre todas las neoplasias existentes presentes en hombres y mujeres en países subdesarrollados, sin embargo, esto cambia en los países desarrollados, donde esta entidad representa la segunda causa en frecuencia. Por medio de la utilización de métodos diagnósticos y terapéuticos (resección de lesiones), se disminuyó la incidencia de cáncer colorectal desde 1985, lo cual representa la efectividad de los métodos de prevención.p.100

(Calva Arcos & Acevedo Tirado, 2009) Mencionan la importancia de la temprana detección del cancer colorectal, misma que será siempre la de captar lesiones pre malignas y de esta manera poder elevar la sobrevida de los pacientes, teniendo en cuenta que los estadios de la enfermedad determinarán la sobrevida a 5 años al momento del diagnóstico, donde detecciones de lesiones localizadas representa una sobrevida del 90% a los 5 años y de 10% en estadios avanzados donde exista la presencia de enfermedad con metastásica .p.100

A modo general se describe que el cáncer colorectal puede desarrollarse de manera esporádica en un 70% de los casos, por síndromes hereditarios en un 10% y por agrupamiento familiar se desarrolla en un 20% de los casos de CCR diagnosticados. El diagnóstico de los casos esporádicos tendrá una prevalencia elevada en pacientes mayores de 50 años, estos diagnósticos están íntimamente relacionados con factores ambientales y de estilos de vida en su mayoría, un porcentaje menor de los pacientes diagnosticados con CCR presentan un factor hereditario que los predispone al desarrollo de la neoplasia antes de los 50 años y por último tenemos aquellos pacientes con agrupación familiar, son aquellos pacientes que desarrollan cáncer en ausencia de un síndrome hereditario causal, pero con un antecedente de una neoplasia colorectal en familiares de primer grado de consanguinidad. (Cagir & Recio-Boiles, 2019)) p.2

(Albillos, Mesonero, Parejo, & Rodriguez de Santiago, 2016) Cita que el 95% de las neoplasias de colon y recto corresponden al tipo adenocarcinoma, esta neoplasia en su mayoría como característica, aunque no única, pero si constante, presenta su ubicación en:

1. Recto
2. Colon sigmoides
3. Unión ano rectal

4. Colon derecho
5. (menor prevalencia de esta neoplasia se ubica en el colon descendente y transverso.)
p.297

Además de los adenocarcinomas también se puede encontrar otro tipo de neoplasia en menor proporción, como lo son los carcinomas de células escamosas, melanomas o tumores de epitelio de transición, los linfomas primarios de colon y tumores carcinoides, que se presentaran en una del 0.1% de los casos de CCR. La proliferación celular elevada de la mucosa del colon es una característica que lo predispone a una mayor susceptibilidad de desarrollo de mutaciones, se piensa que existen agentes luminales que desarrollaran mutaciones en los genes que regulan el ciclo celular, provocando un acumulo de las mismas que desencadenara al desarrollo de cambios displásicos en la mucosa. (Albillos, Mesonero, Parejo, & Rodríguez de Santiago, 2016) p.297

2.1.3 Pólipos en colon

(Andersen, y otros, 2015) Dentro de los cambios en la mucosa colónica encontramos el pólipo lesión predisponente para el desarrollo de una neoplasia colorectal, sobre el cual podemos establecer que el término pólipo se define como cualquier tipo de protuberancia que se encuentre en la superficie colónica, sin tomar en consideración el origen de dicha protuberancia. Existe una clasificación de los tipos de pólipos que se pueden desarrollar en la pared del colon los cuales son: p.1042

- 1. Pólipo neoplásico:** (adenoma tubular- adenoma vellosos- adenoma tubulovellosos- pólipo serrado.). el pólipo adenomatoso es el más común, se presenta en 25% de los

pacientes en edades superiores a 50 años, su malignización está determinada por su tamaño además del tipo de pólipo, se estima que el riesgo de desarrollar un CCR en presencia de pólipos con un diámetro superior a 2 cm es del 35-50%. Por otro lado, los pólipos serrados eran considerados un pólipo hiperplásico con un riesgo mínimo de desarrollar CCR, sin embargo, por medio de recientes investigaciones se determina que los pólipos serrados representan un riesgo elevado de neoplasia colorectal invasiva además de estar sujeta a un síndrome de poliposis serrada familiar.p.1042

2. **Pólipo hiperplásico:** Los pólipos hiperplásicos tienen una alta incidencia en el colon, presentan diámetros menores a 5 mm, aunque este tipo de pólipos no representan peligro de pre malignidad. A simple examen colonoscópico no se puede establecer si se trata de un pólipo hiperplásico o de un pólipo adenomatoso por lo cual la resección quirúrgica es la recomendación, sin embargo, un pólipo hiperplásico con diámetro superior a 2 centímetros puede representar un riesgo, aunque mínimo, un riesgo para el desarrollo de cáncer.p.1043
3. **Pólipo hamartomatoso o pólipo juvenil:** son pólipos que no representan riesgo de malignidad, característicos en pacientes pediátricos, sin embargo, pueden aparecer a cualquier edad, característico de este tipo de lesión son los sangrados, intususcepción y obstrucción. Macroscópicamente no existe diferencia entre un pólipo adenomatoso y un pólipo hamartomatoso por lo cual deben ser resecados por medio de polipectomía.p.1041
4. **Pólipo inflamatorio:** pseudo pólipo, pólipo linfoide benigno. Los pólipos de tipo inflamatorio se presentan en respuesta a una enfermedad inflamatoria intestinal de

base o causado por colitis amebiana o isquémica, no representan lesión con riesgo de malignidad, sin embargo, no se pueden diferenciar de pólipos adenomatoso, por lo cual la resección quirúrgica es el método de manejo.p.1041

Génesis del cáncer colorectal

Para poder explicar la evolución y desarrollo del CCR, debemos determinar su origen desde bases muy importantes que están implicadas en el desarrollo de todas las neoplasias, por esto; determinamos que la aparición de cáncer colorectal dependerá de un grupo de mutaciones y factores de riesgo unidas a estas, dichas mutaciones se muestran como oncogenes, genes supresores de tumores o alteración en los genes que están implicados en la reparación del ADN celular. (Sánchez-de-Diego, Mármol, Pradilla Dieste, Cerrada, & Rodríguez Yoldi, 2016) p.3

En dependencia de la mutación que se presente, se podrá clasificar esta neoplasia en grandes grupos, cáncer de origen esporádico, hereditario o con patrón familiar. Los carcinomas esporádicos provienen de mutaciones puntuales, que no están en relación con síndromes heredados, de esta manera solo afecta a células individuales y sus descendientes. Por otra parte, el cáncer de origen hereditario es originado a partir de mutaciones que afectaran a uno de los alelos del gen que presenta la mutación, esto se traduce que la mutación puntual en un alelo provocara el desarrollo de una célula tumoral y luego un cáncer, mismo que será heredadas de maneras recesivas o dominantes en la secuencia familiar. A su vez podemos clasificar al cáncer de origen hereditario, en aquellos que presentan pólipos y los que no están asociados a poliposis, principalmente el tipo de cáncer colorectal asociado a pólipos encontramos la poliposis familiar adenomatosa (PAF) y el cáncer colorectal no

asociado a pólipos presentamos el síndrome de Lynch principalmente. (Sánchez-de-Diego, Mármol, Pradilla Dieste, Cerrada, & Rodríguez Yoldi, 2016) p.3

2.3. Secuencia adenoma- carcinoma

(Cruz- Bustillos, 2004)El componente celular de la mucosa del intestino es de origen poli clónales, desarrolladas a partir de células madre, durante el cáncer colorectal las células se desarrollan a partir de células monoclonales. El desarrollo del cáncer colorectal es de origen secuencial y organizado, donde inician lesiones en la cripta del colon por medio de adenomas hasta el desarrollo del cáncer, este proceso se desarrolla por el acumulo de múltiples mutaciones a lo largo de los años, ubicadas en genes supresores de tumores y oncogenes, alterando la proliferación celular y la actividad de apoptosis de las células, se analiza que estos eventos, le generan a las células la capacidad o ventaja de crecimiento acelerado en relación a las células normales, esto se traduce en la replicación clonal en etapas consecutivas hasta la progresión de un pólipo hiperplásico y posterior a ello el desarrollo de un cáncer colorectal.p.50

(Cruz- Bustillos, 2004) Los tipos de mutaciones implicadas en estos procesos son procesos de delección, inserción o sustitución de un solo nucleótido, sin embargo, también pueden desarrollarse cambios como la amplificación génica o perdida de cromosomas. En estos procesos se presenta una división de los genes supresores de tumores: llamados los porteros, mismos que inhiben el crecimiento celular o son pro apoptóticos y los guardianes inactivos cuya función no está relacionada con el crecimiento tumoral; si no, que actúa conduciendo la inestabilidad genética aumentando la velocidad mutacional generando un cáncer.p.50

Alteraciones mutacionales implicadas en el desarrollo del cáncer colorectal

(Albillos, Mesonero, Parejo, & Rodriguez de Santiago, 2016) En el génesis del cáncer colorectal se establecen 3 tipos de genes implicados en la carcinogénesis colorectal. Los cuales son: p.299

- 1. Protooncogen:** El protooncogen es un gen que está implicado en la regulación del crecimiento celular además de su diferenciación, cuando se presenta mutaciones en un protooncogen hacen que estos genes se conviertan en oncogenes; estos desencadenan crecimientos acelerados y descontrolados de las células, por medio de la codificación anómala de proteínas. En el cáncer colorectal el oncogenes más relevantes es el gen Kras mutado en el 30-50% de los CCR y el oncogén RAF mutado en el 15% de las neoplasias colorectales esporádicas.
- 2. Gen supresor de tumores:** Los principales genes supresores de tumores son el gen P53 y el gen APC ubicados o mutados en aproximadamente el 70% de los diagnósticos de CCR, en menor proporción se encuentran los genes SMAD4 y DCC. La función de estos genes es la regulación y control del ciclo celular induciendo la muerte celular de células que contengan alteraciones.
- 3. Genes reparadores de ADN:** Los genes reparadores como su palabra lo menciona, mantiene la función de reparar alteraciones desarrolladas durante la replicación celular de ADN. Dentro de los principales genes reparadores se encuentran los MMR (mismatch-repair) responsables de la corrección de errores provocados por la delección y la inserción anómala de bases en la síntesis del ADN.p.299

De esta manera para poder comprender la génesis del CCR, se identifican y exponen las vías ya definidas que están implicadas en el proceso carcinogénico las cuales son:

2.3.1 Vía supresora:

(Balaguer, Piñol, & Castells , 2012)Es la vía con mayor frecuencia en los CCR, donde se presentan anomalías en los cromosomas, donde se documentan errores como la pérdida o ganancia de los alelos cromosómicos, esta alteración desencadenará la inactivación de los genes supresores de tumores (APC, SMAD4, DDC y TP53) y a su vez presentará un aumento en número de oncogenes.p.618

La vía supresora también conocida como vía LOH (perdida de la heterogocidad cromosómica está presente en el 80% de cáncer colorectal, lo que caracteriza a esta vía es la presencia de deleciones cromosómicas y la aneuploidía tumoral. Esta vía se describe por primera vez en estudios sobre pacientes con poliposis familiar hereditaria (PAF) donde se documenta como hallazgo la herencia de mutaciones del APC. Se ha logrado determinar que en el 70% del cáncer colorectal presentan dos genes supresores de tumores en la región 18q mutados, los cuales son el DCC y el SMAD4, estos han perdido uno o ambos genes, por medio de la deleción de la región 18q. por lo cual el gen supresor de tumores DCC puede llegar a desencadenar una respuesta de malignidad si este presenta la perdida de ambos alelos, en el 70% de los CCR se presenta esta mutación, por otro lado el gen SMAD4 al ser partícipe de la señalización del factor de crecimiento transformador de Betatenina al perderse este, beneficia el desarrollo de cáncer colono rectal, los tumores desarrollados por la vía supresora presentan como característica clínica el desarrollo con mayor frecuencia de tumores a nivel distal del colon asociados a aneuploidía cromosómica, este tipo de tumores presentan un peor pronóstico al ser diagnosticados (Andersen, y otros, 2015) p.1205

Vía mutadora (vía de inestabilidad de micro satélite):

(Balaguer, Piñol, & Castells , 2012) Se denomina la vía alternativa de la vía supresora, se desarrolla en presencia de un defecto en el sistema de reparación de ADN, que es conformado por 4 genes importantes (MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2) este defecto provoca un acumulo de mutaciones en secuencias repetidas cortas del ADN (micro satélites) desencadenando alteraciones en genes importantes para el ciclo celular donde estos micro satélites están presentes como lo son: (TGFBR2, BAX). Esta vía mutadora está presente en el síndrome de Lynch, ubicando una mutación en uno de 4 genes reparadores. P.618

Este tipo de error se documentó en pacientes con síndrome de Lynch (HNPCC) por primera vez, sin embargo, este tipo de mutación se encuentra en distintos tipos de CCR esporádicos. Los genes reparadores son seis genes en total los cuales son MSH2, MLH1, PMS1, PMS2 y MSH6/GTBP. Cuando se presenta una mutación en alguno de estos genes automáticamente se presenta una mayor susceptibilidad para desarrollar una mutación en las células, estas mutaciones pueden ocurrir en genes supresores de tumores, desencadenando una fragilidad genómica. Estas alteraciones se traducen en variaciones en la longitud del micro satélites. Las neoplasias que se desencadenan con alteración de la vía de inestabilidad de micro satélites(MSI) podrían contener cualidades distintivas en su presentación clínica que podría de esta manera separar o diferenciarlos de otros tumores mediados por otra vía, como lo es la alta probabilidad que estas neoplasias se originen con mayor frecuencia en el colon derecho, que posean un ADN diploide, además de presentar un pronóstico de mejor calidad que los tumores desarrollados mediante la vía de supresora o vía LOH. (Andersen, y otros, 2015).p.1205

1. Fenotipo CIMP (fenotipo metilador de los islotes CpG):

(Balaguer, Piñol, & Castells , 2012) La metilación de las citosinas ubicadas en los islotes CpG del promotor presente en diversos genes supresores es una de las vías más importantes en el desarrollo de neoplasias. En el CCR se ha documentado sobre un tipo de neoplasia que presenta una hipermetilación en diversos genes supresores de tumores. Se ha descrito que de 10-15% de los CCR presentan una inactivación de MLH1 desencadenada por la metilación de los islotes, afectando la estabilidad de los micro satélites, caracterizando este tipo de alteraciones clínicamente como el desarrollo de una neoplasia en la región proximal, presente pacientes de sexo femenino, con características patológicas como una pobre diferenciación y mutación somática en el oncogén BRAF.p.618

La vida de metilación de la isla CpG no existen acúmulos de mutaciones como las anteriores ya sea mutaciones por deleciones o inserciones, el mecanismo de la vida es la activación o desactivación de genes a causa de una metilación. En un organismo “sano” las células requieren de la metilación para de esta manera poder tener una expresión genética adecuada, cuando ocurre una hipermetilación o al contrario cuando ocurre una disminuida metilación en una región promotora, desencadenara que se estimule la inactivación de genes o activación de los mismo, de tal modo como respuesta a esta vía se desarrolla una mutación génica serrada, la cual se puede encontrar en los pólipos serrados. (Andersen, y otros, 2015)p.1205

Características clínicas del cáncer colorectal

El CCR es considerado una entidad de curso lento y progresivo, tiende a evolucionar de manera asintomática durante su desarrollo por mucho tiempo, cuando esta patología se establece, presenta una sintomatología variable y heterogénea, donde esta patología y su caracterización clínica dependerán según el área intestinal que se presente afectada. Cuando el cáncer se ubica a nivel del colon derecho (colon ascendente), el paciente presentará una consistencia de las heces líquida o semisólida, esto debido a la presencia de una mayor distensibilidad y diámetro colónico, lo cual facilita que el CCR alcance un tamaño significativo, previo a desencadenar síntomas obstructivos, que hagan que las heces no alcancen una consistencia adecuada. Cuando se ve afectada la región del colon transversal y colon izquierdo, la clínica se desarrolla con la presencia de cólicos, además de cambios en la consistencia de las heces, sangrado significativo y síntomas de oclusión del intestino. Cuando se afecta la región recto sigmoidea cursa una clínica de tenesmo y rectorragia significativa. Las lesiones en el colon se ulceran y esto provoca un sangrado crónico e insidioso, que pasa casi desapercibido a veces en las deposiciones del paciente. Dentro de los síntomas usuales del cáncer colorectal esta: dolor abdominal inespecífico, además de la presencia de un síndrome anémico ocasionado por el sangrado de la lesión, sensación de tumoración abdominal, entre otros (Albillos, Mesonero, Parejo, & Rodríguez de Santiago, 2016, págs. 301-302)

(Molina Villaverde, Jiménez Gordo, López Gómez, & Álvarez-Mon Soto, 2017) Dentro de las manifestaciones sistémicas, el cáncer colorectal presentará una clínica de fiebre, pérdida de peso no asociado a dieta, astenia, estreñimiento, ictericia, hepatomegalia dolorosa y trastornos de coagulación que pueden hacer pensar en metástasis hepáticas. Alteraciones

respiratorias cuando se presentan estadios avanzados como disnea, tos no productiva y hemoptisis.p.301

Tabla 3. Manifestaciones Clínicas

Localización de la lesión	Manifestaciones
Lesiones en el colon izquierdo	Dolor abdominal, hematoquecia y signos de obstrucción intestinal
Lesiones en el colon derecho	Signos y clínica de anemia crónica. En el 25% de los casos es una masa palpable.
Lesiones en el recto	Disminución del grosor de las heces. En el 50% de los casos presencia de sangrado, tenesmo y defecación imperiosa

Tabla 1. Ajustada a información de (Molina Villaverde, Jiménez Gordo, López Gómez, & Álvarez-Mon Soto, 2017) p.301-302

Factores para el desarrollo de CCR

Como anteriormente se describe (Sánchez Gundín, Torres Suárez, Fernández Carballido, Martínez Valdivieso, & Barreda Hernández, 2017) El CCR se clasifica en cáncer esporádico y en cáncer con patrón hereditario/familiar. Los CCR hereditarios corresponden a trastornos autosómicos dominantes como lo son la poliposis adenomatosa familiar (PAF) y el CCR hereditario no asociado a poliposis (Sd. De Lynch) siendo estos los más comunes. Los CCR esporádicos surgen de pólipos adenomatosos (ADENOMAS) estos pólipos al presentarse

aproximadamente dos tercios de ellos evolucionaran progresivamente en dirección de CCR, a su vez; estos pólipos se diferencian de sus patrones de crecimiento siendo el crecimiento tubular el subtipo más frecuente en el CCR, crecimiento mixto son pólipos con patrones de crecimiento tubular y veloso simultáneamente, crecimiento veloso es el crecimiento con mayor predisposición a CCR.p.189

Clasificación del cáncer colorectal

(Cruz- Bustillos, 2004) Para poder establecer los factores de riesgo del cáncer colorectal se determina primero las fundamentales formas de división según la etiología del cáncer donde se analiza los siguientes: p.49

1. **Cáncer de origen esporádico:** El cáncer de origen esporádico representa más de dos tercios (2/3) de los diagnósticos realizados de cáncer colorectal.
2. **Cáncer de origen hereditario:** El cáncer de origen hereditaria representa en menor proporción la incidencia de cáncer colorectal respondiendo aproximadamente al 2% de los diagnósticos en relación al síndrome de Lynch y menos del 0.1% relacionados al síndrome de poliposis familiar, aunque corresponden a porcentajes de diagnóstico bajos, representan un dato importante a la hora de la evaluación del paciente.p.49

Cáncer colorectal de origen esporádico

(Cruz- Bustillos, 2004) El cáncer de colon de origen esporádico se define como aquel diagnóstico de cáncer colorectal en ausencia de mutaciones que les generen una mayor susceptibilidad para el desarrollo de lesione a nivel colon y recto, la definición como tal del cáncer de origen esporádico también se utiliza en relación a aquellos diagnósticos que no presentan historia familiar de cáncer.p.49

(Cruz- Bustillos, 2004) Actualmente no se conoce un gen predominante en los cáncer de colon de origen familiar, sin embargo, por medio de estudios se ha logrado determinar la relación de un riesgo de hasta 3 veces mayor para el desarrollo del cáncer colorectal cuando se cuenta con un antecedente de familiares de primer línea (madre-padres-hermanos) que desarrollaran un cáncer de origen esporádico, según estudios existe una mayor susceptibilidad hereditaria con una penetrancia parcial para el desarrollo de adenomas los cuales pueden desarrollar un CCR.p.50

Cáncer colorectal asociado a síndromes genéticos

(Cruz- Bustillos, 2004) En 1998 se realizó una clasificación de los síndromes hereditarios asociados a cáncer colorectal, principalmente se establecía dos patologías predominantes, estableciendo a su vez el patrón de herencia y además la manera de muta génica de los síndromes p.49

(Sánchez Gundín, Torres Suárez, Fernández Carballido, Martínez Valdivieso, & Barreda Hernández, 2017) Para proseguir en esta revisión bibliográfica se establecerán los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer colorectal, mismos que se dividen en dos grandes grupos los factores de riesgo prevenibles y los factores de riesgo no prevenibles los cuales son:

- 1. Factores de riesgo prevenibles:** alto consumo de carnes rojas, sedentarismo, obesidad, alcohol.
- 2. Factores de riesgo no prevenibles:** edad, síndromes hereditarios asociados a cancer colorectal, raza, antecedentes familiares de cancer colorectal, EII y el sexo.p.191

Factor de riesgo prevenibles

Poliposis Adenomatosa Familiar (PAF).

La poliposis adenomatosa familiar es un síndrome de herencia autosómica dominante, que se caracteriza por el desarrollo de múltiples pólipos adenomatosos en colon y en el recto, se estima que el desarrollo de CCR en relación al PAF es de 1% aproximadamente. El desarrollo de PAF se deriva por el defecto del gen APC en el cromosoma 5, cuando este se pierde o se muta del otro alelo en las células provocará que no presente la síntesis del gen APC, provocando una falta de control en el ciclo celular. El desarrollo de los pólipos se presenta a temprana edad aproximado 10-12 años, sin una adecuada medida terapéutica del PAF en el 90% de los casos se presenta CCR entre los 50-60 años. El PAF está relacionado del mismo modo con patologías en el estómago como lo es el desarrollo de pólipos de glándulas fúndicas y la presencia de adenomas en el intestino delgado. Con el fin de prevenir el desarrollo de CCR se debe detectar la mutación de APC y someterse a revisiones periódicas con colonoscopías cada 1- 2 años desde los 10 años, hasta la remoción quirúrgica. Cabe recalcar que se debe emplear la revisión de pólipos a nivel estomacal y duodenal con el uso de gastroscopias y duodenoscopia. El uso de quimio prevención como lo es el uso de sulindaco y celecoxib demostraron contribuir a la disminución del tamaño de los pólipos, sin embargo, estos medicamentos presentan contraindicaciones, debido a sus efectos adversos, como alteraciones cardiovasculares. Se ha demostrado que el Gold estándar de tratamiento y prevención del desarrollo de CCR en pacientes con PAF es la cirugía mediante la proctocolectomía total con o sin reservorio ileoanal y la colectomía total con anastomosis ileorectal. (Albillos, Mesonero, Parejo, & Rodríguez de Santiago, 2016) p.300

Síndrome de Lynch

El síndrome de Lynch o CCR hereditario no asociado a pólipos, presenta una herencia autosómica dominante, el síndrome de Lynch es el causal del 2-3% de todos los casos de CCR. Esta patología tiene una prevalencia en pacientes de 50 a 60 años afectando principalmente colon derecho. Genéticamente el error se identifica en un alelo de los genes que están implicados en la reparación del ADN MMR27, afectando en su mayor parte los genes MLH1 y MLH2 en un 10-12%, a su vez este defecto presenta una predisposición al desarrollo de otras neoplasias endometriales, gástricas, duodenales, pancreáticas, hepáticas, vías biliares, entre otros, de tal manera se incentiva a realizar tamizajes continuos y efectivos en aquellos pacientes donde se identifiquen estas mutaciones, con el fin de detectar pacientes con Síndrome de Lynch y poder captar también a sus familiares. En el tratamiento para el síndrome de Lynch se recomienda la colectomía total, debido a que se presenta una alta cantidad de lesiones que son difícil de resear, posterior a la colectomía total, los pacientes deben llevar un control estricto postquirúrgico. (Albillos, Mesonero, Parejo, & Rodríguez de Santiago, 2016) p.300

(Andersen, y otros, 2015) Este síndrome presenta mayor frecuencia que la poliposis familiar, este tipo de síndrome es de herencia autosómico dominante, como característica presenta la afectación de personas a una edad temprana alrededor de 40-45 año en promedio, como característica biológica de este tipo de neoplasia desencadenada por el síndrome de Lynch es la presencia de neoplasia colorectal en colon proximal, además de presentar un mejor pronóstico al momento del diagnóstico.1041

(Cruz- Bustillos, 2004)Para realizar el diagnostico de Síndrome de Lynch se establecen el criterio de Ámsterdam los cuales son los siguientes: p.50

1. Antecedentes de afectación de 3 o más familiares de CCR
2. Antecedente de al menos 1 familiar de primera línea de consanguinidad con CCR
3. Que se excluya el síndrome de poliposis adenomatosa familiar
4. Afectación de dos generaciones consecutivas afectadas de CCR.
5. Cáncer colorectal previo a los 50 años

Cáncer colorectal hereditario

El cáncer de colon y recto hereditario o no sindrómico, representa el 10-15% de todos los casos de CCR. Este tipo de neoplasia se ve en aumento importante en presencia de un antecedente de cáncer colonorrectal, en ausencia de antecedentes representan un riesgo promedio para el desarrollo de CCR esto representa un riesgo elevado del 6%, sin embargo, al presentar un familiar de primer grado madre este porcentaje se eleva un 12% y con dos o familiares de primer grado representa un 35% de riesgo elevado para el desarrollo de CCR. (Andersen, y otros, 2015)p.1208

Poliposis asociada a mutaciones del gen MUTYH

(Molina Villaverde, Jiménez Gordo, López Gómez, & Álvarez-Mon Soto, 2017) Este tipo de poliposis es un síndrome que presenta una herencia autosómica recesiva y fue descrita en 2002, se describe como un síndrome que se origina en la línea germinal de una persona, donde están presentes dos alelos que presenta daño en el gen reparador del ADN MUTYH, presenta una clínica similar a la PAF atenuada. El CCR se identifica aproximadamente a una edad de 40-50 años de vida, desarrollando el tercio de esta población un CCR sin asociación a poliposis previamente, el manejo de este síndrome es similar al PAF atenuado. (Albillos, Mesonero, Parejo, & Rodríguez de Santiago, 2016, pág. 301

Síndromes hereditarios	Gen implicado en la mutación	Características
Síndrome de Lynch	MLH1, MSH2, PMS2, MSH6	Relacionado con el CCR de colon derecho.
Poliposis Adenomatosa Familiar	APC	Presencia de 100 pólipos adenomatoso antes de los 20 años, se puede presentar poliposis en tracto gastrointestinal superior.

Tabla 1. Síndromes hereditarios. Tabla adaptada de (Connell Mota, Braghioli & Hoff, 2017,p.24

Enfermedad inflamatoria intestinal

El grupo de enfermedades intestinales llamadas enfermedades intestinales inflamatorias que incluyen la colitis ulcerosa crónica (CUCI), la enfermedad de Crohn y la colitis indeterminada. Dichas enfermedades se les ha atribuido múltiples causas, sin embargo, ninguna con datos comprobados pueda determinar su origen o su relación exacta, dentro de los factores evaluados encontramos las diferencias geográficas lo que conlleva a establecer que se presenta un factor ambiental en su génesis, también se ha evaluado el consumo de alcohol, tabaco y el uso de anticonceptivos orales. Por otro lado, existen estudios donde involucran un factor inmunitario intestinal, donde se ven implicadas el sistema inmunitario y la barrera de la mucosa colónica. (Andersen, y otros, 2015)p.1041

El desarrollo de cáncer colonorrectal asociado a enfermedad intestinal inflamatoria es importante, en pacientes que presentan un diagnóstico de colitis ulcerosa, representan un riesgo a partir de 10 años desde su diagnóstico para el desarrollo de CCR de un 10-20%, mientras que la enfermedad de Crohn en aquellos pacientes menores de 21 años el riesgo de desarrollar CCR se multiplica 20%. (Molina Villaverde, Jiménez Gordo, López Gómez, & Álvarez-Mon Soto, 2017) p.1912

En dependencia de la extensión de afectación, el tiempo y la clínica de la enfermedad a lo largo del primer diagnóstico se determinará un aumento en el riesgo de desarrollo de una neoplasia, aproximadamente un 0.5% anualmente aumenta el riesgo en pacientes con una duración de 10 a 20 años posterior a los 20 años del diagnóstico inicial, el aumento anual aumenta un 1% para el desarrollo de CCR. El lugar de afectación también influencia aún más su relación con el desarrollo de cáncer colorectal, por lo cual la enfermedad inflamatoria intestinal ubicada en el lado izquierdo colónico presentará 3 veces mayor probabilidad de malignización del tejido. La edad promedio en el cual se realizan detecciones de neoplasia en presencia de enfermedad inflamatoria intestinal es 43 años. En el caso de la enfermedad de Crohn los riesgos aumentados son similares con la colitis ulcerativa, aumentando la probabilidad si exista la presencia de afectación de un tercio del total del colon, la edad promedio de captación de neoplasias en esta patología es a aproximadamente a los 55 año

Raza

(American Cancer Society, 2020)La relación entre el cáncer colorectal y la raza aún no está clara, sin embargo, se encuentra una alta incidencia y mortalidad asociada a la raza negra en relación a los demás grupos raciales en Estados Unidos. p.7

Edad

(Galiano de Sanchez , 2005) El desarrollo de cáncer colorectal en pacientes menores de 40 años se presenta en el 3% de los diagnósticos, existe una aumentada incidencia de diagnósticos posterior a los 50 años, la relación en la incidencia de pólipos y la edad se describe que a los 50 años, la incidencia de pólipos adenomatoso es del 30%, a los 60 años la incidencia es de 40-50% y posterior a los 70 años es de 50 a 65% existe una asociación del 80% de desarrollo de pólipos de alto grado de displasia en pacientes de más de 60 años.p.46

Dieta y obesidad

(Sánchez Gundín, Torres Suárez, Fernández Carballido, Martínez Valdivieso, & Barreda Hernández, 2017)Uno de los más importantes cambios presentes en la última década en el ser humano es el consumo importante y desmedido de comidas procesadas o comida rápida/chatarra, estos alimentos son altos en carbohidratos, ácidos grasos saturados y azúcares refinados. Estas características son provenientes del uso de las nuevas tecnologías alimenticias creadas con el fin de aumentar y exaltar el sabor de los productos, sin embargo, estas características brindadas por medio de la industria alimenticia no se correlacionan con datos favorables en temas de la salud.p.192

Los hábitos alimenticios corresponden en las últimas décadas a un importante eslabón en el génesis del cáncer, donde se determina por medio de diversos estudios el consumo de carne roja y el aumento de riesgo de cáncer colorectal, donde fueron analizados distintos productos cárnicos como carnes rojas, blancas, distintos métodos de cocción y los hábitos en el consumo de la carne(consumo de carnes grasas, verduras o acompañado con licores) esto

fue estudiado por medio de varios mecanismos para evaluar su potencial carcinogénico como:

1. El consumo de carnes incluye un consumo de grasa importante, dicho esto; el consumo de grasas aumenta la resistencia insulínica y a su vez desencadena un aumento en la producción de ácidos biliares secundarios (ácido desoxicólico y ácido litocólico).
2. Producción aminas heterocíclicas aromática (HAA): la producción de HAA está provocado durante la cocción de alimentos cárnicos por medio de altas temperaturas o en periodos extensos.
3. La producción de Hidrocarburo aromático policíclico: este compuesto es el resultado de la combustión incompleta de materiales orgánicos a la hora de la cocción.
4. Hemo hierro: las carnes rojas contienen una gran cantidad de hierro Hem, que actúa como un agente de nitrosilación formando compuestos N- nitrosos esto desencadena por medio de la peroxidación lipídica la proliferación celular en la mucosa. P.204-205.

La obesidad representa un factor importante para el desarrollo de adenomas en el colon y su posible evolución a una neoplasia ya establecida, debido a que la obesidad está relacionado con el síndrome metabólico(aumento en los niveles de insulina) esto conlleva al aumento de los niveles de factor de crecimiento insulínico, además de acumulo de tejido adiposo, y esta respuesta es importante debido que los adipocitos están relacionados con la respuesta inflamatoria, debido a la excreción de citosinas pro inflamatorias y factores de crecimiento implicadas en el desarrollo de CCR. Los adipocitos secretan principalmente leptina, gremlina y adinonectina, hormonas que aumentan la mitosis celular, angiogénesis,

además de suprimir la apoptosis de las células del colon. (Sánchez Gundín, Torres Suárez, Fernández Carballido, Martínez Valdivieso, & Barreda Hernández, 2017)

(Ulrich, Himbert, Holowatyj, & Hursting , 2018) Los mecanismos biológicos que intervienen en la actividad de los diversos tipos de cáncer que involucran el tracto gastrointestinal aun no son del todo conocidos, sin embargo, el ejercicio, la sana alimentación y la modulación del peso, están implicadas en una relación; lo que ingresa al organismo y el cáncer. Dentro de lo que se puede analizar la obesidad es un constante estado inflamatorio, este proceso promueve la progresión de tipos de neoplasias gastrointestinales, en este caso el cáncer colorectal, se ha documentado la presencia de infiltrados inflamatorios en tracto gastrointestinal. Por lo tanto, el control del peso reduce los factores inflamatorios, como lo son los niveles de PCR. La relación donde están implicados la obesidad-cáncer- inflamación se describen como procesos complejos, sin embargo, se puede determinar la capacidad pro inflamatoria del tejido adiposo por medio de 3 mecanismos importantes:

1. Producción aumentada de sustancias pro inflamatorias provenientes del tejido adiposo.
2. Aumento de inflamación tisular proveniente de estructuras en forma de corona llamadas “Crown- like structures “y células implicadas en la respuesta inmune infiltradas.
3. Remodelación propiamente del tejido adiposo.p.9

(Ulrich, Himbert, Holowatyj, & Hursting , 2018) A causa de la obesidad las bacterias intestinales se ven disminuidas, en importancia aquellas bacterias que son productoras de butirato; además se ve disminuida a su vez la producción de ácidos grasos de cadena corta que están implicados en las funciones antiinflamatorias, al presentar una alteración en el

microbiota intestinal y de metabolitos, desencadena que el colon envía señales pro inflamatorias per se. Por otro lado, el consumo de una dieta rica en grasas, desencadena una alteración de las barreras gastrointestinales, por lo consiguiente un aumentado nivel de lipopolisacáridos (LPS), los cuales están implicados en la inducción de endotoxemia metabólica que como consecuente a esto aumenta la producción y expresión de citosinas implicadas en la inflamación.p.16

Las dietas ricas en grasas ya sea grasa insaturada y colesterol se presentan como factores predeterminantes para el cáncer colorectal esto aunado a una dieta con un consumo disminuido de fibra y de una dieta pobre en vitaminas como A, C y E. (Molina Villaverde, Jiménez Gordo, Lopez Gomez, & Álvarez-Mon Soto, 2017)

(Rodriguez Magallán , 2007) Por medio de estudios se determina que una dieta alta en contenido graso, representa un factor de riesgo elevado para el cáncer colorectal, donde se describe que presenta una relación entre el consumo de grasas y el desarrollo de cáncer colorectal en porciones del intestino descendente y en el sigmoides principalmente, se relaciona el consumo de carnes rojas con un elevado nivel de ornitina descarboxilasa a nivel intestinal, esta sustancia aumenta proliferación celular p.28

El CCR sugiere también en su origen hábitos nutricionales como lo son los tiempos de comida, la ingesta de sal en cada comida y comidas procesadas. El consumo de alimentos elaborados a altas temperaturas presenta un alto contenido de aminas aromáticas heterocíclicas, que son productos con alto poder carcinogénico. La dieta rica en semillas, legumbres, verduras y frutas (productos de alto contenido en fibra) ayuda a disminuir la relación de la mucosa con agentes potencialmente cancerígenos, además de que la fibra que contienen los vegetales produce cadenas cortas como butirato, que presenta actividad contra

el cáncer. El factor de crecimiento insulínico tipo 1 está implicado en el desarrollo de CCR debido a que este aumenta la migración celular, su proliferación, angiogénesis además de inhibir la apoptosis celular. El consumo de carne roja tiene como respuesta un aumento en el nivel de heces de N-nitroso entre otros componentes, que están considerados potencialmente cancerinogénicos. (Sánchez Gundín, Torres Suárez, Fernández Carballido, Martínez Valdivieso, & Barreda Hernández, 2017) p.192

Alcohol

Se relaciona el consumo de etanol superior a 12.5-30 gramos al día con el aumento de riesgo de desarrollar cáncer de colon y recto, esto en respuesta de la inhibición del citocromo P-450 que está implicado en desecho de sustancias citotóxicas. (Sánchez Gundín, Torres Suárez, Fernández Carballido, Martínez Valdivieso, & Barreda Hernández, 2017)

Mecanismos de prevención para el CCR

El manejo inicial del CCR se debe establecer desde su prevención y esto lo podemos determinar o emplear por medio de dos mecanismos preventivos, el primero está determinado por la prevención del cáncer por medio de medidas de detección temprana donde se detectan los adenomas para posteriormente ser eliminados y la segunda medida se da cuando se detecta el CCR en una etapa temprana, donde no es detectable por la sintomatología. Las medidas de detección convencionales como lo es la sangre oculta en heces (FOBT) y la colonoscopia, disminuyen la incidencia del CCR de 52% a 81%, reduciendo la mortalidad hasta en un 84%. Se establece que la mejor prueba de detección para cáncer de colon y recto debería cumplir con criterios como efectiva, segura, conveniente y de acceso a toda la población, sin embargo, ninguna de las opciones

actualmente presentes en el cribado de CCR cumplen con todos los criterios, actualmente se desarrollan nuevos métodos diagnósticos en la biotecnología capaz de detectar ADN, ARN o marcadores que pueden estar implícitos en el desarrollo de CCR en pacientes que no presentan sintomatologías. (Nguyen & Weinberg, 2016, pág. 1035)

El CCR es detectado en un porcentaje del 80% aproximadamente por colonoscopia asociada a signos y síntomas referidos por el paciente, como: rectorragia, dolor abdominal o trastornos en exámenes de laboratorio, durante los estudios de tamizaje y detección en pacientes asintomáticos en revisiones de rutina, se detectan un 11% o por casualidad posterior a un episodio de abdomen agudo esta patología se diagnostica de esta manera en el 7%. Aquellos pacientes que se diagnostican CCR en exámenes de rutina, son captados más tempranamente, comparado con aquellos pacientes que son detectados por trastornos como un abdomen agudo que acuden al servicio de emergencias, cuando ya la enfermedad está avanzada o comprometida. (Cagir & Recio-Boiles, 2019)

Para un adecuado diagnóstico y tamizaje del CCR es de vital importancia la implementación de una historia clínica, donde se recaben factores de riesgo para el desarrollo de CCR, además de un buen examen físico, donde es de vital importancia el tacto rectal. Como medidas complementarias de captación, se puede determinar la analítica para así evaluar el estado anémico, nutricional del paciente, el uso del antígeno carcinoembrionario (CEA) no es usado para el diagnóstico del CCR, pero es importante para el control del cáncer. (Molina Villaverde, Jiménez Gordo, López Gómez, & Álvarez-Mon Soto, 2017).

La priorización de los pacientes y el adecuado método de diagnóstico rápido, permiten facilitar la captación de pacientes con CCR, es importante disminuir el tiempo de espera para una adecuada atención, incluyendo vías de diagnóstico rápido y asistencial, consultas de alta

resolución y el uso de pruebas de imagen para la determinación de la patología adecuadamente. En aquellos pacientes con una alta sospecha de presentar un CCR como lo es la presencia de masa rectal o abdominal, sangrado digestivo bajo, alteraciones hemodinámicas como anemia ferropénica, es ideal que el tiempo entre la consulta de captación primaria y el examen de imagen confirmatorio (colonoscopia) debe ser idealmente en un periodo inferior a dos semanas. Aquellos pacientes con síntomas digestivos bajos de corta data pero que son persistentes, con un guayaco negativo el tiempo recomendado desde la atención primaria y la colonoscopia deberá ser en la más pronta brevedad. (Cubiella, y otros, 2018). P.588

En el diagnóstico efectivo y eficaz del CCR es importante evaluar cuales son las sintomatologías importantes a valorar y tomar en cuenta para poder iniciar con métodos diagnósticos (Cubiellaa, y otros, 2018) p.589

1. Pacientes sintomáticos, que presentan clínica de trastornos digestivos bajos, es necesario realizar una adecuada historia clínica y un examen físico.
2. Paciente que presenta durante el examen rectal una masa o durante el examen se permite palpar una masa abdominal
3. Paciente que presenta deposiciones fecales asociados a rectorragia, asociado a pérdida de peso y trastornos del ritmo intestinal.
4. Pacientes que presentan una anemia ferropénica (HB menor o igual a 10mg/dl en mujeres y 11 g/dl en varones, sin tener un agente causal identificado.

Guías de cribado y detección del cáncer colorectal

Para un adecuado manejo de un paciente con riesgo elevado de cáncer es indispensable la detección temprana, donde es importante establecer que para ello esta detección temprana deberá responder a la utilización de métodos diagnósticos no invasivos que puedan establecer un diagnóstico y criterio clínico para el manejo temprano, eficaz y oportuno, de esta manera estos pacientes podrán verse beneficiados con el uso de técnicas menos invasivas a la hora del tratamiento para erradicar dicha neoplasia y de esta manera poder contar con una menor morbilidad y aumentar las tasas de supervivencia de estos pacientes (Andersen, y otros, 2015)p.297

Las pautas de diagnóstico del CCR principalmente en Estados Unidos son realizadas por la American Cancer Society, the United States MultiSociety Task Force on Colorectal Cancer, and The American College of Radiology, además de acotaciones del Colegio Americano de Médicos, Colegio Americano de Gastroenterología, esta guía realizada presenta recomendaciones para pacientes con riesgo promedio para el desarrollo de CCR. (Issa & Noureddine, 2017)

(Albillos, Mesonero, Parejo, & Rodríguez de Santiago, 2016) La definición de cribado que brinda la Organización Mundial de la Salud es definida como aquella aplicación sistémica de una prueba o examen para detectar pacientes con un alto riesgo de desarrollar determinada patología y que a su vez este pueda beneficiarse de la realización de una investigación profunda de dicha patología o la realización de medidas que puedan prevenir de manera directa el desarrollo de una patología.

De esta manera el cribado va dirigida a un grupo poblacional que presenta un riesgo y que el cribado es eficiente, los pacientes que no presentan síntomas asociados a CCR en edades comprendidas entre 50-70 años, además de aquellos con antecedentes familiares o personales para el CCR, se verían beneficiados con el cribado poblacional, pacientes menores de 50 años que no presentan factores de riesgo, no se incluyen dentro del cribado poblacional. Las distintas estrategias de cribado que existen para el CCR, ninguna es totalmente perfecta, debido a que todas presentan ventajas, desventajas del programa de cribado. (Albillos, Mesonero, Parejo, & Rodríguez de Santiago, 2016)

Se estima que el cribado en pacientes mayores de 50 años disminuye la incidencia de CCR y a su vez la mortalidad en un aproximado de un 26%. Sin embargo, se ha presentado un aumento en la los casos de CCR en pacientes menores a 50 años en el 10.9%-15% de los casos de CCR, por lo cual se plantea la interrogante si el tamizaje colonorrectal debe emplearse antes de dicha edad, sin embargo, la evidencia sobre este planteamiento es limitada y no puede respaldar una recomendación de diagnósticos en pacientes menores de 50 años, el Colegio Americano de Gastroenterología y el colegio Americano Gastrointestinal recomiendan el uso de la endoscopia diagnostica después de los 45 años en pacientes afroamericanos e hispanos. (Connell, Mota, Braghiroli, & Hoff, 2017)

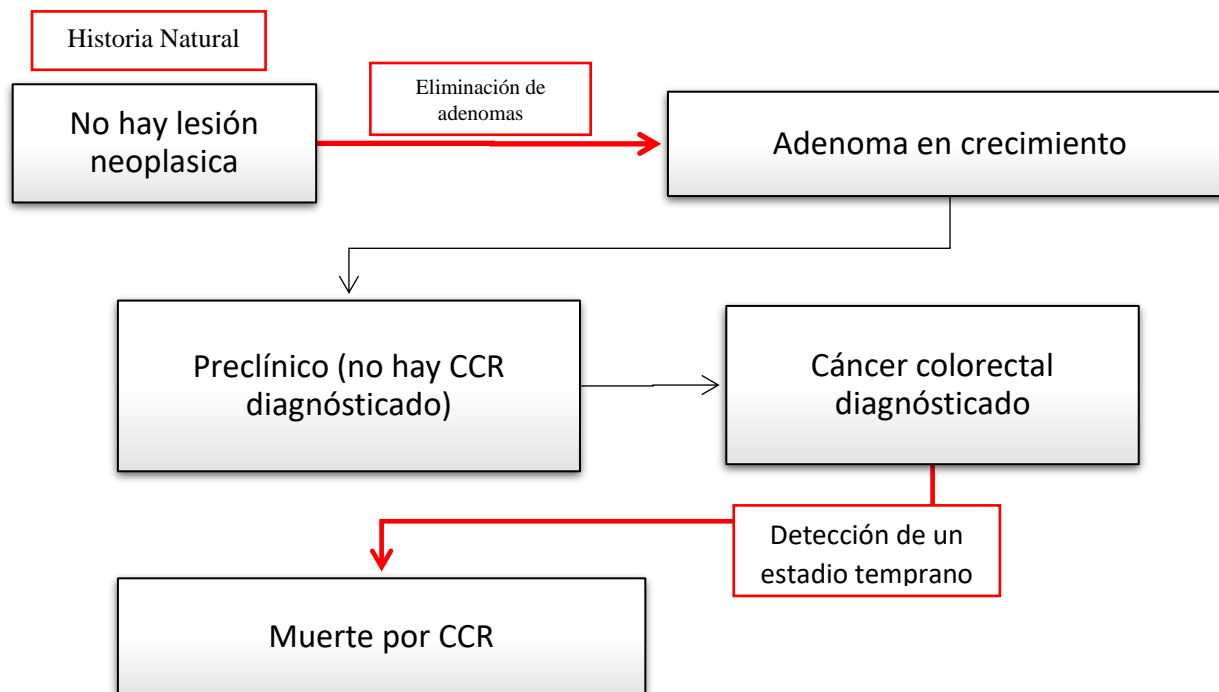


Ilustración 2 Ilustración de adaptada de (Knudsen, y otros, 2016) Evolución del CCR y la importancia de una detección temprana.

En la ilustración 1. Se puede observar la utilidad de un diagnóstico oportuno y eficaz identificado con líneas rojas por medio de la intervención en la historia natural utilizando métodos de diagnósticos y cribados, de esta manera poder identificar adenomas y eliminarlos, además de diagnosticar un cáncer en estadios tempranos para que pueda tener una mejor sobrevida y respuesta al tratamiento.

Estatificación del cáncer colorrectal

Para el análisis y tratamiento del cáncer colorrectal es importante la determinación del estadio del cáncer para así; determinar el pronóstico adecuado

Tos	Carcinoma in situ intraepitelial o invasión a la lámina propia.
-----	---

T1	Invasión de la submucosa
T2	Invasión de la muscularis propia
T3	Invasión a través de la muscularis propia a la subserosa, o pericólicos no peritonealizado/tejido Perirectales.
T4	Perforación del peritoneo visceral o invasión directa a órganos o tejidos adyacentes
N0	No metástasis a ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis en 1-3 pericólicos/ganglios linfáticos Perirectales
N2	Metástasis en 4 o más ganglios linfáticos
N3	Metástasis en ganglios linfáticos a lo largo del tronco vascular principal
M0	Metástasis ausentes
MI	Metástasis presentes

Tabla 2. Estadificación del cáncer de CCR en referencia a la localización, invasión y compromiso de otras estructuras (Galiano de Sanchez , 2005) p.51

Métodos de tamizaje

Prueba de sangre oculta en heces (gFOBT)

(Issa & Noureddine, 2017) Es un estudio por el cual se detecta la sangre en las heces, por medio de una reacción química que dependerá de la actividad del grupo Hemo. Dentro de las

facilidades de este método de detección se encuentra que es un método económico, simple y es disponible en casi que todos los servicios de salud. Se estableció por medio de un estudio aleatorio de 46551 pacientes en edades comprendidas entre 50- 80 años con el fin de detectar el CCR, presentándose una disminución de la mortalidad por CCR a 13 años en un 33% realizando el test anualmente, al mismo modo otro estudio aleatorio presento una disminución del 18% en la mortalidad para CCR en pacientes con estudios de gFOBT cada dos años, este estudio no se realizaron distinción de sexo y edad. Diferentes estudios controlados permitieron demostraron una disminución en la mortalidad por CCR en aquellos pacientes sometidos al test versus a los que no realizaron el método de detección. Se estima que este test presenta una sensibilidad de un 50% para la detección del CCR, sin embargo, en otros estudios demuestran que la sensibilidad es más baja. Dentro de los inconvenientes del Test gFOBT presentamos principalmente:

1. Requiere una cantidad moderada de Hem para ser detectado por medio del examen.
2. El examen consiste en la oxidación simple, teniendo el inconveniente de que pueden dar resultados erróneos por la presencia de peroxidasa dietética como las presente en el grupo Hem de la mioglobina de carnes rojas, peroxidasa en plantas, la presencia de oxidantes como la vitamina C o cualquier antioxidante.p.5089

Test inmunoquímico fecales FIT:

Es un test que presenta una mayor superioridad referente al guayaco, debido a que presentan técnicas que incorporan métodos inmunológicos que detectan específicamente

sangre humana, sin embargo, es una prueba que presenta una especificidad y un alto costo comparado con otros test. Dentro de los inconvenientes que presenta este test se presenta que podría dar paso a resultados falsos negativos en pacientes que presentan sangrados digestivo superior, debido a que la hemoglobina se enfrenta al proceso de degradación durante el trayecto de tracto digestivo. (Sánchez Gundín, Torres Suárez, Fernández Carballido, Martínez Valdivieso, & Barreda Hernández, 2017) p.193

Se describe como un test que presenta un anticuerpo contra la globina humana, que esta no reacción con las carnes dietéticas como si lo hace el guayaco, por lo cual no se necesita controlar la ingesta de alimentos que presentan actividad peroxidasa, requiere menor cantidad de heces para el estudio en comparación al gFOBT. Presentan una alta sensibilidad más alta comparada con gFOBT. Se presenta una meta análisis de 19 estudios donde se evidencia una precisión del 95% en la detección de CCR, una sensibilidad de 79% y una especificidad del 94%. Como desventaja del FIT se presenta además una baja sensibilidad en la detección de pólipos colónicos y que su precisión varía en relación a la tecnología aplicada y la aplicación de la prueba. (Issa & Noureddine, 2017) p.5089

Septina 9

(Issa & Noureddine, 2017)La septina pertenece a un conjunto de proteínas de andamiaje implicadas en la regulación de la división celular, cuya función es brindar soporte estructural en el proceso de división. Su utilidad en la detección de cáncer colorectal está inmersa en que la septina 9 ocupa una posición en el complejo molecular que desempeña una función clave en el proceso de citocinesis celular, cuando se encuentra alterada o hipermetilada disminuye su expresión, por lo cual la captación de septina 9 metilado procedente del cáncer es el método de diagnóstico.p.5090

Pruebas de detección por imagen

Dentro de los métodos de diagnóstico para el CCR encontramos los métodos diagnósticos por imagen, presenta mayor ventaja en la detección de lesiones precancerosas y de esta manera evitar el desarrollo de un carcinoma, aumentando la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes, sin embargo, dentro de las desventajas de estos métodos encontramos principalmente el costo de estudio. (Sánchez Gundín, Torres Suárez, Fernández Carballido, Martínez Valdivieso, & Barreda Hernández, 2017) p.193

Colonoscopia y la sigmoidoscopia flexible (FS)

La colonoscopia es el estándar de oro en la detección del CCR con una alta sensibilidad y especificidad. Es una prueba diagnóstica y terapéutica debido a que presenta la opción de resear lesiones precancerosas como lo son los pólipos. Ilustración3 Dentro de su complicación se presenta la perforación, sin embargo, se estima que este riesgo se presenta en menos de 1/1000 en procedimientos como la polipectomía. El costo del examen dificulta su acceso a toda la población, el uso de preparación intestinal y el uso de anestesia. En un estudio se determina una disminución de 68-88% en la mortalidad en aquellos pacientes que se someten a la colonoscopia diagnostica frente aquellos que no se realizan este cribado. Según una meta análisis aunque se presenta una marcada disminución en la mortalidad este se ve afectada y no es uniforme, interviniendo factores como la localización de la lesión, colonoscopia incompleta, una preparación inadecuada del intestino, nivel de formación y experiencia del gastroenterólogo. De este modo la reducción para el CCR distal es de un 47% y nula disminución de la mortalidad en el CCR proximal. (Issa & Noureddine, 2017, pág. 5088)

Sigmoidoscopia flexible (FS)

La sigmoidoscopia flexible (FS) presenta una disminución en la eficacia para reducir la incidencia de CCR, debido a que la FS solo explora hasta 60 cms de colon, excluyendo gran parte del colon proximal sin poder evaluar para la detección de neoplasias. (Sánchez Gundín, Torres Suárez, Fernández Carballido, Martínez Valdivieso, & Barreda Hernández, 2017, pág. 193)

La sigmoidoscopia presenta una preparación intestinal limitada al compararlo con la colonoscopia. Mediante estudios de meta análisis se evaluaron y demostraron que la realización de FS cada 3 a 5 años representó una disminución del 26%-31% para el CCR comparado con aquellos pacientes que no se sometieron a la FS, sin embargo, este estudio se ve enfocado al colon distal solamente, por lo cual la reducción de la mortalidad representó un 46%. (Issa & Nouredine, 2017, pág. 5088)



Ilustración 2 Neoplasia visualizada por medio de colonoscopia. Imagen tomada de (Molina Villaverde, Jiménez Gordo, López Gómez, & Álvarez-Mon Soto, 2017, pág. 1912)

Colonografía computarizada o colonoscopia virtual (CTC)

La colonografía computarizada es valioso para el diagnóstico del CCR y su estadificación. Su uso está basado en la evaluación y la ubicación de extensión del cáncer y posibles metástasis. El uso de la tomografía computarizada usualmente en la clínica está empleado para la estadificación de cáncer metastásico a hígado.

La colonografía computarizada o colonoscopia virtual es un estudio radiológico sencillo, debido a que no requiere someter al paciente a la anestesia, además de presentar como ventaja adicional la posibilidad de evaluar otras estructuras adyacentes extra colónicas. Se evaluó mediante un metaanálisis, donde se demostró la sensibilidad y especificidad en la detección de pólipos en aquellos pacientes que no presentaban síntomas de CCR sometidos a TC presentaron una sensibilidad de 66.8% y especificidad de 80.3% y para pacientes sometidos a colonoscopia fueron 92.5% de sensibilidad y 73.2% de especificidad. Este análisis permitió demostrar que, aunque se presenta una sensibilidad para la detección de pólipos similar en ambos estudios la TC presenta una menor sensibilidad en aquellos pólipos <8mm. Dentro de las desventajas que representa el uso de la CT es la exposición del paciente a medio de contraste que podría desencadenar un proceso alérgico, exposición del paciente a radiación. (Issa & Noureddine, 2017)

Examen diagnostico	Características del test	Periodicidad para la realización del examen
gFOBT (guayaco)	Examen de bajo costo. Test inmunoquímico	Cada 1- 2 años

	<p>Precio bajo.</p> <p>Facilidad de realizar en casa.</p> <p>Reduce la mortalidad para el CCR.</p>	
FIT	<p>Mayor sensibilidad que el guayaco</p>	<p>No presenta una periodicidad establecida, sin embargo, se puede tomar el guayaco como referencia.</p>
<p>Colonoscopia</p> <p>Sigmoidoscopia</p>	<p>Es el test con una alta sensibilidad del 90% para el diagnóstico de CCR.</p> <p>Permite eliminar lesiones potencialmente cancerígenas.</p> <p>Disminuye la mortalidad del CCR.</p> <p>La sigmoidoscopia es de utilidad acompañado de guayaco. Es un estudio poco utilizado.</p>	<p>Si los resultados son normales se recomienda cada 10 años.</p> <p>Seguimiento en función de hallazgos</p>

<p>Colonografía computarizada</p>	<p>Presenta una sensibilidad para pólipos mayores de 10 mm del 90%</p> <p>Presenta una sensibilidad para pólipos de 5-10 mm del 60%</p> <p>Presenta una especificidad es del 90%</p>	<p>2- 5 años</p>
--	--	------------------

Tabla 4. Características generales de Test diagnósticos para CCR. Tabla adaptada de (Albillos, Mesonero, Parejo, & Rodríguez de Santiago, 2016)

Cribado Genético

El análisis genético realizado en las poliposis adenomatosas se recomienda en las siguientes situaciones: (Cubiella, y otros, 2018)

1. Presencia de más de 20 pólipos colónico y recto a cualquier edad.
2. Presencia de más de 10 pólipos colónicos y recto en pacientes menores de 40 años.
3. Presencia de más de 10 pólipos en presencia de antecedentes personales o familiares de CCR en pacientes menores de 60 años.
4. Presencia de más de 10 pólipos en presencia de antecedentes familiares de poliposis adenomatosa atenuada.p.590

Recomendaciones de tamizaje

(Calva Arcos & Acevedo Tirado, 2009) Hace mención sobre la sociedad americana de Cáncer en pacientes con riesgo promedio para el desarrollo de cáncer colorectal se recomienda las siguientes indicaciones de tamizaje: p.103

1. Prueba de muestras biológicas anual ya sea Guayaco o FIT
2. Se recomienda la Rectosigmoidoscopia cada 5 años
3. Recomendación de la sigmoidoscopia flexible más el FIT cada 5 años
4. Enema de bario cada 5 años
5. Recomendación de la colonoscopia cada 10 años.

Recomendaciones y medidas preventivas para pacientes portadores de poliposis adenomatosa familiar (PAF): (Cubiella, y otros, 2018). p.592

1. Pacientes que presentan la mutación de PAF o presentan familiares de primera línea se recomienda realizar cribado diagnóstico para CCR a partir de los 10-12 años por medio de sigmoidoscopia anual, cuando se detecta la alteración del fenotipo se recomienda la colonoscopia anual.
2. Los pacientes que presentan el gen APC mutado y este está asociado a PAF atenuado se recomienda realizar colonoscopias anualmente a partir de los 18-20 años.
3. Pacientes que presenten PAF clásico y que se encuentre o alta probabilidad de CCR se debe realizar una colectomía.

Recomendaciones y medidas preventivas en pacientes con síndrome de Lynch. (Cubiella, y otros, 2018): p.592

1. Se recomienda enviar al consejo genético aquellos pacientes con un riesgo elevado o sospecha de presentar síndrome de Lynch.
2. Se recomienda realizar estudios inmunohistoquímicos para determinar alteración en las proteínas reparadores de ADN, de esta manera identificar los candidatos para analizar mutaciones germinales del síndrome de Lynch.
3. Se recomienda emplear el tamizaje constante por medio de colonoscopia.
4. Se recomienda el cribado por medio de imágenes a partir de los 20 años anualmente

Recomendaciones para tamizaje en relacional cáncer hereditario o CCR no sindromito:

(Andersen, y otros, 2015) p.1208

1. Diagnóstico de CCR antes de los 50 años en familiares de primer grado se recomienda la realización de tamizaje por medio de colonoscopia cada 5 años desde los 40 años.
2. Realizar colonoscopia 10 años antes de la edad de diagnóstico de CCR en parientes de primer grado.

Recomendaciones para tamizaje de la poliposis asociada MUTYH (Cubiella, y otros,

2018): 592

1. Se recomienda realizar análisis genético para detectar mutaciones en el gen MUTYH en las parejas que presenten bialelicos para poder realizar un análisis y establece medidas preventivas en la descendencia.

2. Se recomienda para aquellos pacientes que presentan alteraciones mono alélicas de mutación MUTYH es importante realizar cribado para el CCR.
3. Se recomienda a los pacientes que presentan mutación bialélica realizar cribado por medio de la colonoscopia a partir de los 18 años y realizarlo anualmente o bianual
4. Pacientes que presenten PAF clásico y que se encuentre o alta probabilidad de CCR se debe realizar una colectomía

Recomendaciones para la prevención y tamizaje de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) en relación al CCR (Cubiella, y otros, 2018):p.593

1. En pacientes que presenten Colitis Ulcerosa se recomienda la prevención por medio de la mesalazina 1.2g/día.
2. No es recomendado utilizar ácido fólico indiscriminada como medida preventiva de CCR en pacientes con EII.
3. El uso de estatinas en pacientes con EII no es recomendado como quimio prevención de CCR
4. El método de seguimiento es por medio de la colonoscopia en todos los casos de EII, se recomienda la realización de este examen a los 8 años iniciado los síntomas.

Factores protectores contra el CCR

En la búsqueda de métodos de prevención primaria para el CCR, se ha investigado sobre factores importantes como la alimentación, estilos de vida y terapias farmacológicas. (Cubiellaa, y otros, 2018, págs. 587-588) Establecen como factores protectores para el desarrollo de CCR los siguientes

Factores dietéticos: (Cubiella, y otros, 2018)

La disminución del consumo de carne roja, procesada, esta recomendación presenta un nivel de evidencia moderada. P.587

1. Aumentar el consumo de productos como granos enteros, productos integrales, frutas con cascara y vegetales, esta recomendación con evidencia moderada
2. Promover el consumo de pescado y aves, esta recomendación con evidencia moderada.p.587
3. Reducir el consumo de grasas con el fin de evitar obesidad, esta recomendación presenta un nivel de evidencia baja.
4. Consumir productos ricos en Folatos, vitamina B, D, beta carotenos y calcio en la dieta, esta recomendación presenta un nivel de evidencia moderada. p.587
5. El consumo de calcio y vitamina D representa un factor protector para el desarrollo de cáncer, por medio de estudios se determina que el contenido de productos ricos en calcio con bajo contenido de grasa disminuye biomarcadores que intervienen en el desarrollo de lesiones malignas. (Rodriguez Magallán , 2007) p. 29
6. El consumo de fibra dietética ayuda disminuir la consistencia y el peso de las heces, lo cual produce un disminuye el tiempo del tránsito intestinal, además de actuar sobre la presión del intestino. (Rodriguez Magallán , 2007) p.29

Estilos de vida: (Cubiella, y otros, 2018) p. 587

1. Controlar el índice de masa corporal (IMC) y factores que contribuyan a un síndrome metabólico, esta recomendación presenta un nivel de evidencia moderado.
2. Realizar ejercicio de manera constante, esta recomendación tiene un nivel de evidencia moderado.
3. Evitar o eliminar el consumo de tabaco y alcohol, esta recomendación tiene un nivel de evidencia moderado.
4. Quimio prevención: Evitar el consumo de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y de aspirina de manera recurrente, esta recomendación tiene evidencia moderada.

CAPITULO III. MARCO METODOLOGICO

Diseño de la investigación

La presente revisión bibliográfica se realizó siguiendo los lineamientos de las normas APA Realizada por medio de la recolección de artículos implicados en los factores de riesgo, causas y métodos de tamizaje del cáncer colorectal en pacientes adultos mayores en Norteamérica en el año comprendido 2015-2020

Método

La presente investigación bibliográfica se realizó por medio de la selección de 15 artículos que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión para dicha investigación, de los cuales los 15 artículos correspondían al idioma Ingles y todos situados en Norteamérica, no se tomaron en cuenta otros idiomas u otras regiones. Se utilizó también como métodos aplicables de inclusión, artículos publicados en fechas comprendidas entre 2015-2020. Dentro de los criterios etarios de inclusión se tomó en consideración la mayoría de edad en Norteamérica que incluyen 3 países México, Estados Unidos y Canadá en pacientes mayores de 18 años, por lo cual pacientes menores a la mayoría de edad quedaron excluidos de la investigación.

Como dato excluyente se presentaron artículos donde no se especificará, fecha, año además de lugar de la publicación fidedignos y exactos, capaces de intervenir en la veracidad de la información obtenida de dichos artículos. Para poder determinar la veracidad de los artículos además de asegurar que son fuentes confiables se utilizó base de datos 63científicos

de artículos/ revistas científicas, utilizando como fuentes o palabras clave información con cáncer, cáncer de colon y recto, prevención del cáncer colorectal, causas del cáncer de colon

Fuete de información

Para la elaboración de esta tesis se desarrolló la búsqueda de artículos en bases de datos científicos como: Redalyc, Biblioteca Nacional del Salud y Seguridad Social de la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) Universidad de Costa Rica, SCIELO, MEDIGRAFIC.

Año	Resumen del articulo para la revisión
<p>Wolf, A., Fontham, E., Timothy, C., Flower, C., Guerra, C., LaMonte, S., . . . Smith, R. A. (2018). Colorectal Cancer Screening for Average-Risk Adults 2018 Guidline Update from the American Cancer Society. <i>Ca Cancer J. Clin</i>, 250-280.</p>	<p>En este artículo se determina como el cáncer colorectal corresponde a la cuarta neoplasia en frecuencia en Estados Unidos y la segunda causa de muerte entre todas las neoplasias, en dicho artículo se realiza una actualización de la guía de la sociedad estadounidense de Cáncer. El uso de técnicas de tamizaje se asocia a una disminución en la incidencia del cáncer colorectal con el uso de métodos de detección y extirpación de lesiones pre</p>

	<p>neoplásicas al mismo modo que la utilidad de los mismos representa una disminución en la morbimortalidad. Según esta guía la implementación del cribado en pacientes deberá ser iniciada a los 45 años o más años con la utilización de métodos de diagnóstico por imagen o muestras biológicas, sin embargo, se sigue defendiendo la utilización del cribado en pacientes a partir de 50 años ya que presente una recomendación más fuerte.</p>
<p>Rawla, P., Sunkara, T., & Barsouk, A. (2019). Epidemiology of colorectal cancer: incidence, mortality, survival, and risk factors. <i>Przegląd gastroenterologiczny</i>, 14(2), 89–103. https://doi.org/10.5114/pg.2018.81072</p>	<p>La obra constituye una recopilación de GLOBOCAN2018 donde cita al cáncer colorectal como la neoplasia más mortal a nivel mundial y la cuarta neoplasia más diagnosticada, donde factores dietéticos/ambientales, factores genéticos heredados son factores que intervienen en el desarrollo de cáncer colorectal. El desarrollo de esta neoplasia está</p>

	<p>relacionado con factores de vida que han estado en dominio en la población occidental donde el sedentarismo, consumo de productos cárnicos, alcoholismo y la obesidad representan factores de riesgo predominantes en el desarrollo de cáncer colorectal, por lo cual la implementación de métodos de detección temprana representa una reducción en la mortalidad de cáncer colorectal</p>
--	--

Finlay, A. M. (2020). Colorectal cancer: Epidemiology, risk factors, and protective factors. *Wolters kluwer*, 1-45.

La incidencia y mortalidad del cáncer colorectal son distintas de país en país. El GLOBOCAN de la organización mundial de la salud determina que el cáncer colorectal es la tercera neoplasia en incidencia en el sexo masculino y la segunda causa en el sexo femenino. Por medio del uso de métodos de detección temprana han asegurado una disminución en la incidencia y mortalidad del cáncer colorectal

Los determinantes en el nivel de incidencia y mortalidad están íntimamente relacionados con los niveles socioeconómicos además de factores de riesgo modificables como el sedentarismo, hábitos alimenticios, consumo de tabaco y la obesidad siendo estos responsables o estar íntimamente relacionados con el desarrollo de cáncer colorectal. La edad es un importante factor

	<p>de riesgo para el desarrollo de cáncer de colon esporádico, debido a la incidencia disminuida del cáncer colorectal antes de los 40 años y se ve en aumento posterior a los 50 años.</p>
<p>Rex, D. K., Boland, R. C., Dominitz , J., Giardiello, F., Johnson, D., Kaltenbach, T., . . . Robertson , D. (2017). Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. The American Journal of gastroenterology, 1016-103</p>	<p>En este artículo se describen las recomendaciones de detección del cáncer colorectal del Grupo de trabajo sobre cáncer colorectal de varias sociedades de EE. UU. Representando al Colegio Americano de Gastroenterología, la Asociación Americana de Gastroenterología y la Sociedad de</p>

	<p>Endoscopia Gastrointestinal. Las pruebas de detección de CRC se clasifican en niveles según características de rendimiento, costo y practicidad.</p>
<p>Simon K, Balchen V. Colorectal cancer development and advances in screening. Clin Interv Aging. 2016; 11:967-976</p>	<p>En la mayor parte de las neoplasias colorectales se desarrollan por complejos procesos estructurales que implican cambios histológicos, morfológicos y cambios genéticos/epigenéticos que copilan a lo largo del tiempo, siendo estos periodos de procesamiento lento, lo cual determina una importancia ya que la utilización de cribado y detección de lesiones pre neoplásicas permite la detección de lesiones en pacientes de riesgo medio o riesgo elevado. El uso de métodos de cribado ha logrado disminuir</p>

	<p>la incidencia en la mortalidad de esta neoplasia,</p>
<p>Wilkins, T., McMechan, D., & Talukder, A. (2018). Colorectal Cancer Screening and Prevention. American Family Physician, 658-665.</p>	<p>El cáncer colorectal representa una de las causas más comunes de mortalidad en estados unidos. Se logra determinar que la mayor parte del cáncer colorectales proviene de pólipos adenomatosos. Esta guía establece la importancia del cribado en población de riesgo medio en pacientes de 50 a 70 años.</p>
	<p>La obra constituye un análisis sobre el cáncer colorectal esporádico como un acumulo de eventos genéticos y epigenéticos donde interfieren vías claves en la tumorigénesis donde están implicados genes supresores de tumores y oncogenes. El CCR de origen esporádico</p>

<p>Caretheres, M. J., & Jung, H. B. (2015). Genetics and genetic Biomarkers in sporadic Colorectal Cancer. <i>Gastroenterology</i>, 1-40.</p>	<p>está impulsado por alteraciones locales y sistémicas que contribuyen al desarrollo de estas mutaciones.</p>
	<p>En este artículo se analizó la secuencia adenoma-carcinoma además de la comprensión de las alteraciones genéticas y epigenéticas que impulsan la formación del CCR que representan una contribución importante para la investigación de nuevos métodos de tamizaje para tamizar con una mayor precisión para el CCR.</p>
<p>Montminy, E. M., Jang, A., Conner, M., & Karlitz, J. J. (2020). Screening for Colorectal Cancer. <i>Med.Clin N Am</i>, 1023-1036.</p>	<p>Los métodos de cribado para el cáncer colorectal, son importantes para la detección y eliminación de lesiones pre malignas para disminuir el riesgo de desarrollar cáncer colorectal. Se</p>

	<p>determina los distintos tipos de cribado, como la colonoscopia y las pruebas de muestras biológicas. La colonoscopia representa el estándar de oro para la detección de CCR y además para la eliminación de lesiones pre malignas.</p>
<p>Choin, S., & Snider, A. J. (2019). Diet, lipids and colon cancer. <i>International Reviews of cell and molecular Biology</i>, 347, 105-144.</p>	<p>En este artículo los autores determinan la relación y las implicaciones de una buena alimentación y la disminución del riesgo de cáncer colorectal, donde se plantea el consumo de dietas ricas en grasas alteran el micro flora intestinal además de aumentar los factores pro inflamatorio en las paredes intestinales.</p>
<p>Gonzalez Duarte , J. A., Barraga-Sanchez, A., Villa-Meda, F. Covarrubias-Leon, A. K., Betancourt Vicencia, S., Carrillo-Valdez, S., . . . Enciso-</p>	<p>El Cáncer Colorectal es una patología con un alta prevalencia e incidencia a nivel mundial, en México se</p>

<p>Pérez, D. (2019). Opciones de Tamizaje para cancer colonorrectal. <i>Revista medica RM</i>, 278-284.</p>	<p>desarrollaron programas actualizados para el tamizaje de esta patología, teniendo en cuenta la importancia de conocer los factores de riesgo implicados en la población y de esta manera poder determinar cuál método de tamizaje es el más adecuado para determinado grupo poblacional</p>
<p>Bray, C., Bell, L., Collins, D., & Yale, S. (2017). colorectal cancer screening. <i>WMJ</i>, 27-33.</p>	<p>El cáncer colorectal es una patología con una alta mortalidad, se determina que existe la posibilidad de disminuir sustancialmente la incidencia de cáncer colorectal por medio de métodos de tamizaje y cribado temprano que puede determinar una mayor supervivencia en los pacientes debido a la captación temprana de lesión pre malignas, sin embargo, el porcentaje de población que utilizan el cribado es aproximadamente del 40% de adultos lo cual confiere una importante oportunidad a tratar y mejorar mediante la promoción de métodos que acerquen a la</p>

	<p>población a realizar los métodos de cribado.</p>
<p>Geneve, N., Kairys, D., Bean, B., Provost, T., Mathew, R., & Taheri, N. (2019). Colorectal Cancer Screening. <i>Primary Care: Clinics in Office Practice</i>, 46, 135-148.</p>	<p>El cáncer colorectal es una patología prevenible con un adecuado cribado, sin embargo, se estima que las pruebas de cribado están por niveles por debajo de los necesarios o deseado para la población en general, en dicho artículo se realizó un análisis de la patogénesis del cáncer colorectal, factores de riesgos asociados a cáncer colorectal, exámenes disponibles y su relación con los mismos.</p>
<p>Keum, N., & Giovannucci, E. (2019). Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies. <i>Gastroenterology & Hepatology</i>, 1-20.</p>	<p>El cáncer colorectal se desarrolla a través de tres vías principales, que incluyen la secuencia adenoma-carcinoma, la vía serrada y la vía inflamatoria, Los factores genéticos, como las mutaciones germinales de MLH1 y APC, tienen un papel muy importante que predispone a los individuos al desarrollo de cáncer</p>

	<p>colorectal. Sin embargo, dentro de los tipos de cáncer colorectal presentes se establece que la mayoría de los CCR son de origen esporádico atribuidos a factores de riesgos ambientales modificables como, por ejemplo, la obesidad, la inactividad física, la mala alimentación, el consumo de alcohol y el tabaquismo.</p>
<p>Dickins, B. T., Kisiel, J., Ahlquist, D. A., & Grady, W. M. (2015). Molecular markers for colorectal cancer screening. <i>MBJ Journails</i>, 1-11.</p>	<p>Las pruebas de sangre oculta en heces y las pruebas de imágenes son los métodos de cribado más importantes actualmente. Por otro lado la secuencia adenoma-carcinoma y el conocimiento de los cambios y alteraciones genéticos y epigenéticos implicados en la formación del CCR representa presentar un adecuado método realizar pruebas de cribado del CCR con una alta sensibilidad y no invasivas.</p>

<p>Greenwald, B. (2015). A review of the American cancer society's 2015 colorectal cancer screening colorectal cancer screening. Society of Gastroenterology Nurses and Associates, 230-234</p>	<p>Este artículo es una revisión donde se analiza la aplicación de métodos de tamizaje en poblaciones de riesgo medio con edades superiores a 50 años, también se establece que la población con factores de riesgo mayor deba realizarse pruebas de cribado en edades inferiores a 50 años o en intervalos más disminuidos que los de riesgo promedio los factores de riesgo elevado son: antecedentes personales de pólipos adenomatosos. Enfermedad de Lynch, antecedentes familiares de CCR o Adenomas colorectales en un pariente de primer grado en edad inferior a 60 años, la presencia de antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal.</p>
---	--

Capítulo IV. Análisis y resultados

En relación a lo planteado al objetivo general se busca como fin analizar los factores de riesgo en el desarrollo de cáncer colonorrectal en hombres y mujeres adultas y su relación con los métodos de tamizaje en Norteamérica en el año 2015-2020, por lo cual por medio de las diferentes fuentes bibliográficas se determina lo siguiente:

(Wilkins, McMechan, & Talukder, 2018) El cáncer colorectal está situado como la tercera neoplasia en incidencia en Estados Unidos, por lo cual la búsqueda para disminuir esta incidencia asociada al CCR, es imprescindible, lo que lleva a las organizaciones realizar métodos de cribado y tamizajes estructurados por grupos poblacionales. De esta manera se logra disminuir importantemente la incidencia mediante la captación de lesiones pre neoplásicas. Sin embargo, en Estados Unidos se evaluó una encuesta nacional de salud realizada en el año 2015, donde se logra determinar que solo el 62% de las personas encuestadas presentaban un adecuado tamizaje y cribado para el cáncer colorectal, este dato sirve como meta para incentivar y promover los programas de tamizaje en la población promedio y el población de riesgo, buscando siempre la captación de la mayor parte de población. p.658

(Rawla, Sunkara, & Barsouk, 2019) El cáncer colorectal se describe como la proliferación celular epitelial de la mucosa, que se desencadena en respuesta a un crecimiento celular, llamado pólipo, este proceso impulsado por estímulos externos o motivados por la presencia de mutaciones heredadas que predispongan al desarrollo de cancer colorectal, estas

estructuras presentan un crecimiento lento, se estima que aproximadamente evolucionan en 10 a 20 años hasta convertirse en CCR establecido. El génesis del cáncer colorectal es variado, esta se presenta como una patología donde intervienen factores ambientales, genéticos y familiares. El consumo de tabaco; el consumo de alcohol; consumo de carnes rojas y sedentarismo son factores predeterminantes proinflamatorios que desencadenan alteraciones en la micro flora intestinal, la cual deriva en una respuesta inmune que genera y facilita el crecimiento de pólipos y posterior a ellos el desarrollo de CCR. p.4

Por otro lado, también se entabla la relación de la presencia de mutaciones hereditarias o mutaciones espontáneas, mismas que se establecen en determinadas estructuras llamadas oncogenes y genes supresores de tumores, determinando así una ventaja selectiva para la estimulación y proliferación celular que se desarrollará a lo largo de la investigación. (Rawla, Sunkara, & Barsouk, 2019) p.6

Según lo citado por (Simon, 2016) La capacidad del ser humano para desarrollar un cáncer de colon y recto es variada, donde cualquier persona puede desarrollar dicha patología. Sin embargo, se hace mención sobre los riesgos tanto modificables como no modificables en el ser humano que propician su desarrollo y entablan un ambiente idóneo a nivel local para el desarrollo de lesiones, los factores mencionados como modificables, no implican una eliminación total en la probabilidad de desarrollar de CCR si son tratados pero, sí disminuye el riesgo del mismo. Dentro de estos podemos mencionar factores dietéticos, obesidad, sedentarismo, fumadores y consumo activo de alcohol. p.2

(Simon, 2016) Los factores de riesgo no prevenibles implican aquellos riesgos que ya tienen una base genética de fondo y que no existe ningún tratamiento que pueda revertir el riesgo significativo de los mismo, los factores no modificables son los antecedentes

personales o familiares de pólipos colorectal; antecedentes familiares de CCR en familiares de primer grado de consanguinidad; patologías hereditarias como lo es el síndrome de Lynch; PAF; antecedentes de EII; la edad y la raza.p.968

Por lo cual se establecen los factores prevenibles y no prevenibles para el desarrollo de cáncer colorectal importantes de conocer en la práctica clínica para de esta manera analizar y adecuar las medidas de tamizaje, ya que en dependencia de cual factor de riesgo está asociada al paciente se deberá individualizar su seguimiento, además de poder establecer una guía preventiva en aquellos factores contraproducentes como lo son las prácticas de vida poco saludable.

La patogénesis molecular del CCR

(Dikins, Kisiel, Ahlquist, & Grady, 2015) Mencionan que para comprender el CCR desde el punto de vista genética y epigenéticos, se debe establecer que el proceso neoplásico es un proceso predecible de cambios a nivel histopatológicos que alteran la forma y función celular. A groso modo se puede establecer que este proceso adenoma-CCR tienen inicio desde un foco de cripta aberrante (FCA) que desencadena la formación de un adenoma temprano con una medida inferior a 1 cm con histología tubulovelloso o de tipo tubular, posterior a ello esta lesión primordial avanza a un adenoma de más de 1 cm con histología vellosa para posteriormente evolucionar a un CCR. Esta serie de procesos implica la presencia de mutaciones y modificaciones que se pueden desencadenar a lo largo de los años, es un proceso que en promedio abarca de 10 a 15 años de evolución continua. p.2

Teniendo en cuenta los factores de riesgo para el desarrollo de CCR se plantea su fisiopatología como pilar importante en el conocimiento de los factores de riesgo, manejo y prevención del CCR, esta patología de crecimiento lento e insidioso desencadena

sintomatología en avanzadas etapas de la enfermedad, cuando ya el mismo presenta un tamaño importante para provocar obstrucciones intestinales, dolor, sangrados entre otras síntomas. Estos cambios se desencadenan por medio de alteraciones genéticas y epigenéticas que se copilan a lo largo del tiempo, estos son cambios focalizados en pólipos precancerosos, dichos pólipos adquieren con el tiempo acúmulos de modificaciones genéticas, que le brindan la capacidad de malignización, invasión y extensión. Principalmente se describen pólipos con potencial maligno a los adenomas y pólipos serrados sésiles (PSS). Como característica generalizada los adenomas presentan una histología tubular, con presencia de glándulas pequeñas, redondas y atípicas, sin embargo, conforme estos procesos de malignización avanzan se transforman en estructuras filamentosas (vellosas o túbulo vellosa). (Simon, 2016) p.948

Del mismo modo los adenomas presentan características como la presencia de displasia de bajo grado de atipia celular y estructural, los pólipos vellosos y túbulo-vellosos con presencia de contenido de vellosidades de 25% en su estructura presentan un mayor tamaño y mayor potencial de malignización, los pólipos serrados sésiles son de características planas y con presencia de glándulas dentadas. Se puede determinar una relación entre el tamaño y la capacidad de malignización, contextualizando esto solo el 10% de los adenomas de 1 cm, en presencia de velocidades del 25% o de displasia de alto grado se convierten en un cáncer colorectal. El 25-70% del cáncer se derivan a partir de adenomas y un 25-35% a partir de pólipos serrados sésiles (Simon, 2016) p.968

El cáncer colorectal se presenta en la mayoría de casos a partir de adenomas y de pólipos serrados sésiles como se menciona anteriormente. El 65-70% de todos los cáncer esporádicos son derivados normalmente de adenomas tradicionales, este tipo de cáncer es desencadenado

típicamente por medio de una vía de inestabilidad cromosómica, donde esta es desarrollada por un importante acumulo de mutaciones, donde se determina comúnmente que una de las mutaciones iniciales se ubica en el gen APC que altera activamente la división celular, posterior a ello se desarrolla mutaciones en el oncogén KRAS alterando de esta manera funciones como crecimiento celular, diferenciación y la supervivencia celular, esta cascada de mutaciones genéticas desencadenan la inactividad o pérdida de función del gen P53 alterando de esta manera la transcripción y apoptosis celular resultando de este proceso un estado carcinogénico. (Simon, 2016) p.970

Distinto mecanismo se presenta en presencia de pólipos serrados sésiles (PSS), donde se presentan mutaciones primordialmente en el gen BRAF, mismo que desencadena alteraciones en el crecimiento celular y un deterioro o abolición de la apoptosis celular. Del mismo modo en relación a los PSS se presenta la hipermetilación de la región promotora del gen aberrante, mismo que impide la transcripción genética, provocando a su vez la inactivación de los genes implicados. Otra de las vías destacada se denomina inestabilidad de los micro satélites, desarrollado por replicaciones alteradas de secuencias repetidas del ADN ubicadas en regiones cortas no codificantes, esta vía puede desarrollarse tanto en adenomas como en PSS, observado principalmente en mutaciones de la línea germinal implicados en patologías como el cáncer colorectal hereditario no asociado a pólipos (Simon, 2016) p.970

(Simon, 2016) El 5% de los diagnósticos de CCR representan asociación de tipo hereditarios con presencia de mutaciones en (genes MLH1-MLH2-PMS2 y el gen APC) mientras que los cáncer de origen esporádico en mayor proporción diagnóstica presentan alteraciones en genes APC y genes reparadores de errores de ADN, conocer estos procesos

y genes implicados han demostrado ser clave en la génesis o progresión pólipo pre-maligno a cáncer de colon establecido. Por lo cual se establece las vías mutagénicas implicadas en el desarrollo del cáncer colorectal. p.970

1. **La vía de inestabilidad cromosómica:** Esta vía está presente en alrededor del 60-70% de los diagnósticos cáncer de tipo esporádico, desarrollado por medio de un acúmulo de mutaciones, estas mutaciones se desarrollan comúnmente en el gen APC afectando la división cromosómica durante la división celular. Este proceso da como inicio mutaciones del oncogén KRAS alterando la viabilidad celular, con el paso del tiempo estas mutaciones desencadenan pérdidas en la función del gen P53 alterando de esta manera la transcripción y desencadenando la muerte celular.
2. **Hipermetilación de la región promotora de genes:** este proceso inhibe la transcripción genética dando como resultado la inactividad de los genes hipermetilados, afectando los genes promotores del crecimiento.
3. **Inestabilidad de micro satélite (MSI):** Se define como la alteración en la reparación del ADN que desencadena una replicación alterada del ADN mismas que son repetitivas en el micro satélite. Esta alteración se presenta tanto en los CCR esporádicos como en CCR asociado a síndromes genéticos (Sd. Lynch)

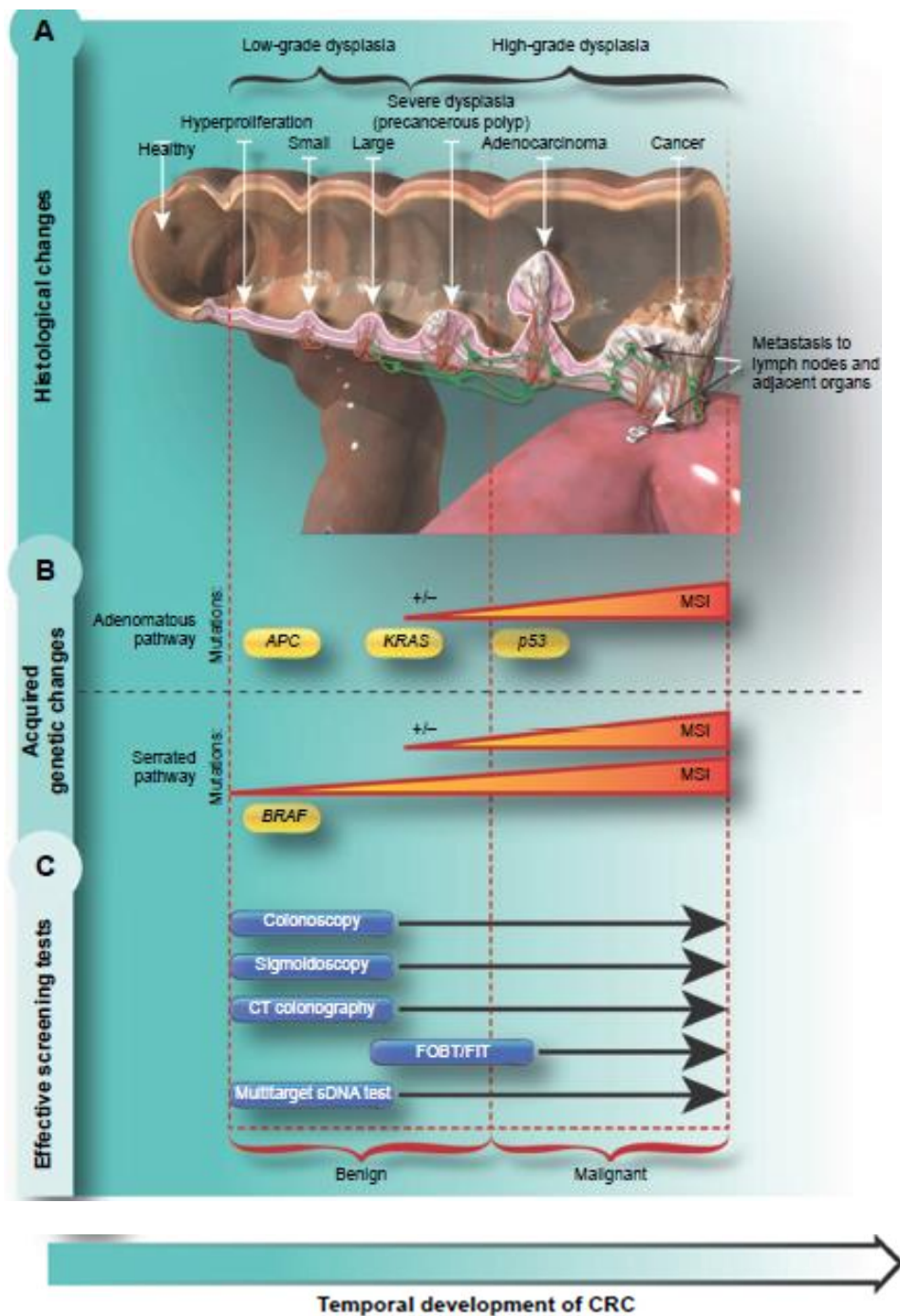


Ilustración 3 ilustración tomada de (Simon, 2016) evolución de cáncer colorectal.p.969

En la ilustración 3, hace referencia de los cambios histológicos presentados en cáncer colorectal a lo largo del tiempo y los cambios genéticos adquiridos a través del mismo, además de la ejemplificación de esos cambios histopatológicos en relación a los métodos de

tamizaje donde eventos tempranos pueden ser tamizados y diagnosticados por medio de exámenes de imagen como la colonoscopia, colonografía computarizada y sigmoidoscopia. Asociadas a test de muestras biológicas como multitarget ADN test, la sangre oculta heces (gFOBT) y la inmunoquímica fecal (FIT). (Simon, 2016)

En cuanto al primer objetivo específico donde el fin del mismo es poder definir los factores de riesgo prevenibles y no prevenibles para el desarrollo de cáncer colorectal podemos citar lo siguiente.

En el origen del cáncer colorectal se puede establecer factores de riesgo prevenibles y no prevenibles como se estableció anteriormente en la generalidad del cáncer colorectal, los cuales conocerlos son de importancia para poder mitigar el impacto en el diagnóstico y poder captar de manera temprana aquellos pacientes en riesgo para determinar por medio de las mismas lesiones premalignas o en estadios tempranos y mejorar la sobrevida de los pacientes evitando el desarrollo de una neoplasia, además de poder realizar cambios en los factores de riesgo modificables para el CCR que además de reducir el riesgo de una neoplasia actúan en otras patologías crónicas.

Evaluación de la población riesgo para el Cáncer Colorectal

Para desarrollar los programas de tamizaje es imprescindible establecer la población de riesgo o población blanco para determinar el cribado adecuado, en relación a sus factores de riesgo, esta decisión se ve influenciada por factores ambientales, factores genéticos, clínicos y factores relacionados al estilo de vida, por ejemplo la alimentación, el sedentarismo, consumo de sustancias, factores asociados a mutaciones heredadas que predisponen al desarrollo de cáncer colorectal, edad y el sexo. (Gonzalez Duarte , y otros, 2019) p.279

Para establecer los factores de riesgo en el desarrollo de cáncer colorectal se establecerá una división de dos grandes grupos porcentuales que están implicados en el desarrollo de CCR: cáncer de tipo esporádico y el cáncer de colon asociado a síndromes hereditarios/familiares. Por lo cual se describirá a continuación los dos grandes grupos para poder establecer una relación de los mismos con el riesgo de desarrollar cáncer colorectal y la utilidad de los métodos de tamizaje

El cáncer colorectal de origen esporádico

(Caretheres & Jung, 2015) El cáncer colorectal de origen esporádico se define como una enfermedad genética somática colorectal que se presenta en un individuo en ausencia de alteraciones de la línea germinal, como síndromes hereditarios asociados a CCR, antecedentes familiares o asociado a enfermedad inflamatoria intestinal, se cree que es una patología que puede desencadenarse por el entorno proinflamatorio de la mucosa colónica y en ambientes colónicos asociado a factores de riesgo. El cáncer colorectal esporádico corresponde a la mayor parte de los cáncer colorectal diagnosticados, aproximadamente 2/3 (dos tercios) de los diagnósticos corresponden a esta división. p.3

(Keum & Giovannucci, 2019) Menciona que origen esporádico están íntimamente relacionadas con factores de riesgo prevenibles, como la obesidad, sedentarismo factores alimenticios reconocer estos factores en relación al desarrollo de una patología esporádica, representa una importante clínica, debido a la implementación de medidas que puedan mitigar los efectos de esos factores en el entorno colorectal. p.1

Síndromes hereditarios asociados a cáncer colorectal

(Finlay, 2020) Cita como factor de riesgo aquellos síndromes hereditarios asociados a CCR, síndromes que generalmente son heredados de manera autosómica dominante entre

los cuales se describe el síndrome de Lynch o cáncer colorectal no asociado a pólipos y la Poliposis adenomatosa familiar (PAF) principalmente, ya que estos síndromes encabezan la mayor parte de los síndromes asociados a CCR, estas patologías conjuntas representan en promedio el 5% de cáncer colorectal diagnosticados, existen otras patologías asociadas a síndromes genéticos relacionados con esta patología, sin embargo, se determinan en esta investigación los síndromes que representan mayor porcentaje en relevancia. p.5

Como poblaciones blanco se van a estructurar dos líneas una donde se ubicaran aquellos pacientes que presentan un riesgo elevado para el desarrollo de cáncer colorectal y otra línea donde analizan los que presentan un riesgo promedio para el desarrollo de neoplasias de colon y recto. Reconocer cuales son las poblaciones en riesgo nos permite poder establecer un esquema estructurado de los intervalos y métodos de tamizaje, además de implementar técnicas de mejoramiento de conductas alimenticias y de actividades físicas que mejoran la calidad de vida.

Según El Instituto del Cáncer en Estados Unidos establece que los pacientes con **riesgo promedio** para el desarrollo de cáncer colorectal son los siguientes: p.280

5. Población con edad superior a 50 años que no presenten alteraciones de origen hereditario asociadas a cáncer colorectal como la enfermedad inflamatoria intestinal; poliposis adenomatosa Familiar (PAF); cáncer colorectal hereditario no poliposico (CCHNP) o pacientes con antecedente de familiares que presentaron neoplasias colorectal esporádicas

(Gonzalez Duarte , y otros, 2019) Realiza la mención del NCI y la Asociación Americana de Cirujanos Colorectales (ASCRS) donde los mismos establecen como factores de **riesgo elevado** para el desarrollo de cáncer colorectal siguientes: p.280

1. Población con antecedente de cáncer colorectal o en presencia de pólipos adenomatosos en parientes de primer grado de consanguinidad menores de 60 años o en presencia de dos o más familiares de primer grado de consanguinidad a cualquier edad con diagnóstico de CCR.
2. Antecedentes de cáncer colorectal o pólipos en parientes de primer grado en grupos etarios posterior a 60 años o en presencia de dos o más familiares de cualquier edad con diagnósticos de CCR.

Pacientes con riesgo muy alto a los Pacientes con alteraciones genéticas confirmadas como: (Gonzalez Duarte , y otros, 2019)

1. Paciente con diagnóstico por medio de tamizaje genético de Poliposis Adenomatosa Familiar (PAF) o pacientes con sospecha de PAF sin cribado genético.
2. Paciente con diagnóstico por medio de tamizaje genético o clínico para el Síndrome de Lynch.
3. Paciente con diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal: colitis ulcerativa crónica (CUCI) o enfermedad de Crohn (EC). p.280

Al describir estos grupos anteriormente mencionados, también se puede clasificar el riesgo para el desarrollo de cáncer colorectal en factores de riesgo prevenibles y no prevenibles, mismos que son de importancia conocer, para que conjuntamente con los factores de riesgo anteriormente mencionados se puede realizar un análisis global del tamizaje de cáncer colorectal, aunque las guías de tamizaje no incluyan algunos factores de riesgo como la alimentación, obesidad, DM2, alcohol es importante determinarlo y reconocerlos en la atención primaria y de esta realizar e incentivar cambios de vida saludable junto con el uso de las técnicas de tamizaje.

Factores de riesgo prevenibles y no prevenibles en el cáncer colorectal.

Factores de riesgo no prevenibles

(Rawla, Sunkara, & Barsouk, 2019) Los factores de riesgo no prevenibles, los estableceremos sencillamente como aquellos factores donde el paciente no se puede evitar o reducir su riesgo como lo son: la edad, el sexo, la raza, enfermedades inflamatorias intestinales, síndromes hereditarios genéticos como la poliposis adenomatosa familiar y el síndrome de Lynch, estos datos determinan riesgos para el desarrollo de cáncer de colon y recto, aunque no se pueden tratar o evitar se pueden tamizar para vigilar y visibilizar de cerca el curso de estas situaciones en relación al CCR, debido a que la captación temprana de lesiones pre malignas se traduce en una disminución en la mortalidad de los pacientes. p.7

Aunque la asociación de los diagnósticos de cáncer de colon y recto en relación a los síndromes hereditarios corresponden a un porcentaje “bajo” no son menos relevantes y es de vital importancia reconocerlos y así determinar su diagnóstico, manejo y seguimiento, porque siguen constituyendo diagnósticos efectivos. Podemos citar los siguientes síndromes asociados a CCR los cuales son:

Síndromes de poliposis adenomatosa y sus variantes

Citando a (Finlay, 2020) determina que solo el 1% de los CCR diagnosticados corresponden a la poliposis adenomatosa familiar y sus variantes (síndrome de Turcot, síndrome de Gardner y la poliposis familiar atenuada). El desarrollo del CCR en pacientes con PAF se presenta en pacientes sin tratamiento en una edad promedio de 45 años, sin embargo, el diagnóstico de la patología se realiza aproximadamente a la edad de 16 años posterior al inicio de sintomatología derivadas del desarrollo de múltiples adenomas colónicos. El desarrollo de la poliposis adenoma familiar se presenta en respuesta de la mutación germinal del gen de la poliposis coli adenomatosa (APC) ubicado en el cromosoma 5, mismo cual se encuentra involucrado en la poliposis familiar adenomatosa atenuada, sin embargo, el sitio de mutación es distinto al típico. p.5

(Geneve, y otros, 2019) Reconocer esta patología como una patología que se detecta en edades tempranas de la adolescencia y que contiene un factor hereditario es de vital importancia, además de reconocer la necesidad de un seguimiento continuo por la posibilidad de la malignización de los pólipos y reconocerla como un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer antes de los 50 años .p.141

Síndrome de Lynch

(Finlay, 2020) Describe el síndrome de Lynch como un síndrome autosómico dominante, presente en mayor proporción que el PAF, es la patología responsable del 3% de los CCR diagnosticados. Se ve implicadas alteraciones en la línea germinal de genes de la reparación de errores en la replicación del ADN genes como MLH1, HSMH2, HSM6 Y HPMS2. Por lo cual se desencadena una alteración de la MMR del ADN por lo que son hipermetilados y desencadena una inestabilidad de micro satélites. El CCR desarrollado en los pacientes con

síndrome de Lynch se presenta en edades tempranas, con un promedio de edad diagnóstica de 48 años, con lesiones predominantes de colon derecho y de afectación sincrónica y metacrónica. p. 5-6

El síndrome de Lynch por su patrón hereditario presenta un 20% de probabilidad de desencadenar un CCR a la edad de 50 años. Cabe resaltar el riesgo de desarrollar cáncer en otras regiones como esófago, estómago, endometrio/ovario. Alrededor del 1% de un total de 800.000 pacientes de CCR conocen de la presencia del síndrome de Lynch al momento de presentar un cáncer establecido. Por lo cual es importante conocer los antecedentes familiares como sospecha del diagnóstico de síndrome de Lynch, esto debido a la dificultad de realizar un estudio genético para determinar estas patologías en algunas regiones. (Finlay, 2020) p.6

(Geneve, y otros, 2019) El síndrome de Lynch (HNPCC) como se mencionó anteriormente es una de las patologías de carácter hereditario asociado a cáncer de colon y recto, se realiza un diagnóstico por medio de los criterios de Ámsterdam los cuales corresponden a: la presencia de tres o más miembros familiares de primer grado de consanguinidad con un diagnóstico de cáncer de colon y recto. Dos generaciones de consanguinidad seguidas con afectación de cáncer colorectal. Presencia de uno más familiares diagnosticados con cáncer colorectal con edades inferiores a 50 años y por último la exclusión de diagnóstico de poliposis adenomatosa familiar. p.140

Cáncer de colon hereditario

(Finlay, 2020) Dentro de los factores de riesgo se presentan el antecedente familiar de cáncer colorectal, el cual se establece como un factor de riesgo determinante, aunque se excluyen los Sd. asociados a predisposición genética, existe un riesgo aumentado en presencia de un familiar con CCR en ausencia de síndromes genéticos hereditarios

diagnosticados, también se ve aumentado aún más en presencia de antecedentes de parientes de primer grado diagnosticados previo a los 50 años. La presencia de familiares con un pólipo en el colon de tipo adenomatoso puede presentar un riesgo aumentado para el desarrollo de CCR. Las guías americanas recomienda medidas de detección temprana menor a 40 años para pacientes con antecedentes de adenomas en familiares menor de 60 años o dos familiares independiente de la edad, sin embargo, Canadá no realiza la sugerencia de detección de familiares con presencia de adenomas. p.6

Enfermedades inflamatorias intestinales

(Choin & Snider, 2019) En el proceso de tumorigenesis se encuentra vinculada estrechamente con los procesos inflamatorios, donde se traduce la relación como procesos inflamatorios repetitivos y constantes provocan daño en el ADN, estos procesos son mediados por células de respuesta inmunitaria, productora de citosinas mismas que aumentan la proliferación celular con alteraciones en la reparación del ADN. Los pacientes con enfermedades crónicas como la enfermedad inflamatoria intestinal, la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn al ser enfermedades inflamatorias crónicas persistentes responden a potenciales de factores de riesgo para el desarrollo de CCR. Entablando un análisis de estudios donde se plantea la relación de un aumento de riesgo para el desarrollo de CCR del 18% en pacientes con CUCI y un 8% para pacientes con enfermedad de Crohn posterior a la tercera década de edad.p.116

(Rawla, Sunkara, & Barsouk, 2019) Durante la inflamación crónica del colon, se desencadena una secuencia de eventos que incluyen la liberación exacerbada de citosinas, aumento de radicales libres metabólicos, además de otros factores implicados en la carcinogénesis. Como EII se puede determinar la enfermedad de Crohn y la Colitis ulcerosa,

por medio de un estudio de cohorte donde participaron 9405 pacientes de EII, se presentaban importantes aumentos del riesgo de cáncer. El índice de riesgo de pacientes con colitis ulcerosa para el desarrollo de CCR es de 33.3%. p.9

(Finlay, 2020) Menciona que la Colitis ulcerativa presenta una relación con el cáncer colorectal, donde su evolución será determinada por la extensión o afectación colonica, duración de los periodos y la actividad de la patología. Se determina que se incrementa hasta 15 veces el riesgo de desarrollar CCR en pacientes que presentan pancolitis; además de la asociación de la afectación de colon izquierdo aumenta el riesgo hasta tres veces el desarrollo de CCR. A aproximadamente se ve un aumento del 0.5% de la incidencia anual para el CCR en aquellos pacientes con una enfermedad establecida por 10 a 20 años y posterior a ello aumenta este riesgo un 1% posterior a los 20 años de duración. p.8

(Rawla, Sunkara, & Barsouk, 2019) La colitis ulcerosa presenta una etiología desconocida, se habla de factores hereditarios, sin embargo, no está establecido claramente, esta patología presenta periodos de exacerbaciones asociado a factores como hábitos diéticos, estrés y actividad física disminuida, aunque también se cree que dicha enfermedad representa un origen auto inmunitario, esta enfermedad es caracterizada por inflamación y ulceración del intestino grueso. Se cita un metaanálisis de 8 estudios realizado por Jess et al. Donde establece que el riesgo elevado de esta patología en relación al CCR se ve asociada a factores como el sexo masculino, afectación extensa del colon y diagnósticos tempranos. Por otro lado la enfermedad de Crohn tiene un factor inmunitario y hereditario determinado, causal de inflamación crónica, y afectación profunda de la mucosa colonica, sin embargo, hay ausencia de úlceras intestinales en comparación con la CUCI. p.9

Raza – sexo- edad

(Rawla, Sunkara, & Barsouk, 2019) En Estados Unidos la población de afroamericanos y los nativos americanos presentan una mayor incidencia en el desarrollo de cáncer colorectal. En la población hispanoamericana se presencian tasas de supervivencia similares que las presentadas en estadounidenses blancos. La tasa de cáncer colonorrectal por 100.000 en el 2015 se presentaba como 44.7 en la raza negra y 36.2 en la raza blanca, sin embargo, se puede presentar diferencias entre razas debido a la desigualdad presentada por un factor social, económica de la población, donde infiere dichos aspectos en la calidad de exámenes, el nivel de acceso a la medicina, acceso a tamizajes, calidad alimenticia, se podría estimar estos valores importantes más allá de un factor genético racial. p.8

(Wolf, y otros, 2018) Inicialmente se presentaba una centralización en recomendar el cribado a partir de los 50 años, sin embargo, se estableció que en algunos grupos raciales era imprescindible empezar el cribado previo a los 50 años, debido a que algunas organizaciones recomiendan a los pacientes de raza negra y los nativos de Alaska como factor de riesgo a considerar y que estos grupos poblacionales deben iniciar con un cribado antes de los 50 años. p.256

(Wolf, y otros, 2018) Se estima que la creciente incidencia de la población con grupos etarios inferiores a 50 años representa un aumento en la carga de CCR y no solo un evento epidemiológico transitorio y aislado. La incidencia del cáncer rectal se ha incrementado a partir de la década de los 80 (años ochenta) y este incremento ha seguido hasta el 2013 para población en grupos etarios de 20-29 años con un aumento del 2.4% anual y en grupos etarios de 30-39 años crece un 1% anual. En la década de los 90 (años noventa) en grupos etarios de

40-49 años incrementa la incidencia 1.3% por año y de 50 a 54 incrementa un 0.5% anual para el cáncer de colon. p.251

(Keum & Giovannucci, 2019) El cáncer colorectal se describe como una entidad de envejecimiento por lo cual se presenta un aumento en las tasas de incidencia y muerte asociada a cáncer colorectal conforme avanza la edad, estos valores aumentan posterior a los 50 años de edad, estimándose del mismo modo que el 90% de los casos y defunciones se producen en una edad mayor a los 50 años. La relación entre hombres y mujeres en relación a la incidencia del cáncer colorectal es mayor en el sexo masculino presentando una mortalidad mayor en hombres frente a mujeres con 10.8 muertes de hombres por cada 100000 anualmente de 7.2 muertes de mujeres por cada 100000 anual, estas diferencias en relación a la cantidad de casos y mortalidad se evidencia con mayor facilidad posterior a los 50 años. p.2

La incidencia en grupos etarios de 45-49 años es de 31.4 pacientes en 100.000 siendo esta cifra menor en relación a la población etaria mayor a 50 años en estudio donde esta incidencia se representa como 58.4 por 100.000, estos resultados planteados por (Wolf, y otros, 2018), sin embargo, lo describen como datos influenciados por el tiempo de espera de estos pacientes para la realización del cribado adjunto a esto el aumento per sé del riesgo con el aumento de edad. Por medio de una encuesta realizada en la encuesta nacional de salud se estableció un importante hallazgo donde el 17.8% de la población entre 40-49 se habían realizado exámenes diagnósticos como la colonoscopia y la rectosigmoidoscopia flexible comparando así con el grupo etario de 50-54 años donde se determinó que aproximadamente el 45.3% se realizaron cribados recientes. (Wolf, y otros, 2018)p.251

Diabetes mellitus y resistencia a la insulina

(Finlay, 2020) por medio de un estudio, se describe el riesgo de diabetes-CCR. La diabetes mellitus representa un riesgo mayor para el CCR, donde se estima un aumento de 38% para el desarrollo de cáncer de colon y 20% de riesgo para el desarrollo de cáncer de recto, este estudio comparativo con pacientes que no tienen dicha patología. Sin embargo, los aumentos presentados no son suficiente evidencia para influir en modificar recomendaciones de tamizaje. Como posible hipótesis de la relación CCR-diabetes se puede explicar que la hiperinsulinemia, representa un aumento en el factor de crecimiento celular además de estímulo de células tumorales colónicas, donde el factor de crecimiento I (IGF-1) y las proteínas de unión a IGF-3 aumentan el riesgo de CCR.p.10

(Keum & Giovannucci, 2019) La genética juega un papel importante en múltiples enfermedades, en el cáncer colorectal corresponde a un riesgo individual, sin embargo, la incidencia del cáncer colorectal se ve influenciada por factores de vida como la dieta y los estilos de vida, estimando así que el 47% de los casos diagnosticados de cáncer colorectal en Estados Unidos se relacionan a factores de riesgo que el paciente puede modificar, como la obesidad, sedentarismo, dietas altas en consumo de carnes rojas, consumo de carnes procesadas, consumo de una dieta baja en fibra. p.8

Factores de riesgo prevenibles

Obesidad

(Rawla, Sunkara, & Barsouk, 2019) La obesidad y el sedentarismo son factores importantes en el desarrollo del cáncer colorectal, Debido a que se estimó una reducción del riesgo de desarrollar cáncer colorectal de un 25% en personas con actividad física activa,

mientras que se presenta su contraparte en aquellos pacientes sedentarios que representan un 50% de riesgo de desarrollar CCR asociado a exceso de peso. La obesidad se traduce en alteraciones en el microflora intestinal, donde se desencadenan estados inflamatorios derivados a su vez por tejido adiposo, mismo que causa la liberación de citosinas promotoras de tumores, además de esta implicado en la producción de radicales libres. p.10

Por lo anterior mencionado se puede determinar que la obesidad corresponde a un estado proinflamatorio continuo que altera el micro flora intestinal, alterando el recambio celular de la mucosa gástrica, desencadenando alteraciones en células que se acumulan a lo largo del tiempo y que son capaces de producir lesiones pre malignas.

Existe una relación entre el sexo y la obesidad con el riesgo de CCR, donde el riesgo en hombres es aumentado 50% para el desarrollo de cáncer de colon y 20% para cáncer rectal. Para las mujeres este riesgo representan un 20% y 10% respectivamente.(tabla1).Se realizó un metaanálisis, donde se evidenció que el aumento 5 kg incrementaba el riesgo de CCR, por lo cual el valor de la circunferencia abdominal, asociado al índice de masa corporal es importantes para la evaluación de riesgo de cáncer colorectal. (Rawla, Sunkara, & Barsouk, 2019) p.10

Relación sexo y obesidad	Cáncer de colon.	Cáncer de recto.
Mujer	20%	10%
Hombre	50%	20%

Tabla 3. Relación de la obesidad y el sexo en el desarrollo de cáncer colorectal. Información ajustada de (Rawla, Sunkara, & Barsouk, 2019)

(Choin & Snider, 2019) La relación obesidad/alimentos altos en grasas- neoplasias se describe por el aumento en la expresión de citoquinas proinflamatoria como el TNFa, IL-6 y IL-1b en tejidos intestinales con el consumo de dietas altas en grasas, recreando un estado proinflamatorios y tumorogenico. Además los mismos establecen que el consumo de grasa saturadas en alimentaciones común de pacientes obesos desencadenan una inhibición de la señalización de la insulina, esto desencadena como resultado una resistencia de la insulina y al mismo tiempo un aumento de factor de crecimiento insulinico(IGF-1) esto se ve relacionado con el cáncer colorectal debido a que este factor está implicado en la regulación de la proliferación celular, muerte celular y activación de vías de señalización implicadas en el procesos oncogénicos.p.115

(Choin & Snider, 2019) En estudios realizados sobre la obesidad y el consumo de alimentos con alto contenido de grasa realizados en 1997 se determinó que el consumo de comida alta en grasas se relacionaba directamente con el aumento de tumores a nivel de colon, además de aumentar la tolerancia a la glucosa y a su vez los niveles de IGF-1, provocando un aumento de las células madre intestinales en las criptas del intestino y provocando a su vez una disminución de las células de Paneth y células caliciformes. Mediante esto estudios se demuestra que la dieta alta en grasas expone a las células madre intestinales a reaccionar al aumento de la insulina y al IGF-1 desencadenando la proliferación celular.p.115

(Keum & Giovannucci, 2019) El sedentarismo está relacionado con el desarrollo de neoplasias colorectal, especialmente en el colon, se determina que es uno de los cáncer donde se reconoce y se identifica el sedentarismo como factor de riesgo para el desarrollo de cáncer colorectal, sin embargo no se logra determinar la cantidad ideal además de la intensidad de actividad física para corresponder a un factor protector para el desarrollo de cáncer, sin

embargo, la Sociedad Americana de Cancer recomienda la realización de la realización de ejercicio moderado de un promedio de 150 minutos (dos horas y media), actividad de intensa vigorosa de 75 minutos (una hora y 25 minutos) a lo largo de la semana. p.11

Consumo de carnes rojas y carnes procesadas

(Finlay, 2020) Menciona el consumo de carne a largo plazo como un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer colorectal del mismo como las carnes procesadas son factores que contribuyen a procesos tumorogénico, influidos tanto por el mismo producto como por las formas de cocción donde cocciones a temperaturas elevadas representan la producción de hidrocarburos poli aromáticos factor contribuyente a procesos inflamatorios intestinales. p.11

(Finlay, 2020) Cita una investigación realizada en el 2015 por la Agencia Internacional del Cáncer de la OMS, sobre la asociación del consumo de carne roja y el CCR, donde se llegó a establecer una relación entre ellos, citando a la carne roja como posible carcinogénico. Analizando así que el consumo de 50 gramos de carne procesada diariamente aumenta el riesgo de desarrollar CCR en un 16% y el consumo de 100 gramos de carne roja diariamente aumenta un 12% el desarrollo de CCR. Por lo cual se concluye que el consumo de carnes procesadas: embutidos, carne de res ahumada, carnes con procesos de conservación son productos clasificados como carcinogénicos del grupo 1, misma categoría de potencial carcinogénico similar al consumo de tabaco y alcohol. p12

(Rawla, Sunkara, & Barsouk, 2019) Menciona una meta análisis de 60 estudios donde el consumo de carnes rojas y además consumo de carnes procesadas representaba un riesgo de CCR por medio de este metaanálisis de determino que el riesgo relativo del consumo de

productos cárnicos es de 1.12 mientras que para el consumo de carnes procesadas fue de 1.15. Se hace mención sobre los componentes cárnicos donde al presentar altos contenidos en grasa y sustancias pro inflamatorias como el consumo de omega 6 que es una sustancia proinflamatorias celular en altos consumos. p11.

Teniendo en cuenta esta relación cáncer colorectal con el consumo aumentado de carnes rojas, se debe incentivar a los hábitos más saludables con la disminución del consumo de carnes procesadas y productos cárnicos en general, para disminuir la exposición a productos proinflamatorios en la mucosa del colon y recto, incentivando a la población para el consumo de alimentos más orgánicos ricos en fibra, vegetales y batidos.

Alcohol

El consumo de alcohol en cantidades elevadas representa un factor de riesgo para el desarrollo de neoplasias colorectal, describiendo el cómo factor de riesgo de CCR el consumo de más de dos bebidas alcohólicas diarias lo que constituye a un aumento del 20% de riesgo de desarrollar CCR y este riesgo se ve aumentado a 40% en el consumo mayor a tres bebidas diarias. (Rawla, Sunkara, & Barsouk, 2019)p.11

(Keum & Giovannucci, 2019) La relación del consumo de bebidas alcohólicas y el desarrollo de cáncer colorectal está ya establecida, debido a que el consumo de alcohol produce un metabolito llamado acetaldehído, que esta descrito por la Agencia Internacional de Investigaciones como principal carcinogénico para el ser humano, además se establece que el acetaldehído ingresa a nivel celular epitelial de acumulándose y provocando daños del ADN y alterando y destruyendo el folato dentro de la célula que es un producto indispensable para la adecuada síntesis de ADN. p.12

(Finlay, 2020) Se realizó un metaanálisis sobre 27 estudios de cohorte y 34 estudios de tipo control, donde se evidencia el aumento de la riesgo de cáncer colorectal en bebedores moderadores, donde la probabilidad de desarrollar CCR en dichos pacientes es de 1.2 veces mayor que en pacientes no étlicos.p.12

Por lo anterior mencionado al igual que otros factores de riesgo modificables, se puede establecer dentro de las opciones de estrategias de cribado, ofrecer a los pacientes acompañamiento para reducir el consumo del alcohol, debido a que, el consumo de alcohol además de estar íntimamente relacionado con el cáncer colorectal como mencionado anteriormente también está relacionado en otras patologías de igual manera importantes.

Factores no prevenibles	Factores prevenibles
Síndromes genéticos asociados a CCR.	Obesidad.
Enfermedad de Crohn, CUCI.	Consumo de Carne y productos procesados.
Diabetes Mellitus.	Alcohol.
Historia personal de CCR.	Sedentarismo .
Antecedentes de CCR en parientes.	
Raza/etnia/sexo.	

Tabla 4. Tabla de resumen de factores prevenibles y no prevenibles en relación de CCR. En relación a lo anterior descrito.

Factores protectores para el desarrollo de cáncer colorectal

(Finlay, 2020) La actividad física se asocia con la protección contra el cáncer colorectal, mediante un metaanálisis se presentó una disminución del 27% el riesgo de desarrollar cáncer de colon proximal y la reducción del 26% para el cáncer de colon distal, aunque el

mecanismo en la relación de CCR- actividad física, sin embargo, estudios observacionales han determinado la relación. p.14

La relación entre la ingesta de alimentos ricos en fibra como frutas, verduras mantiene una relación importante con la protección del CCR, el consumo de 200 gramos de frutas y verduras en comparación con pacientes que consumen al menos 800 gramos, logra destacar en este segundo grupo una reducción en el riesgo de desarrollar cáncer colorectal en la porción distal pero no se ve relacionada con el colon proximal. (Finlay, 2020) p.14

Existe una relación entre el consumo de fibra y la microbiota *Fusobacterium nucleate*, debido a que estas últimas estimulan el proceso de carcinogénesis en colon y recto, se cree que desencadena una supresión de la respuesta inmunitaria del huésped a la neoplasia (Finlay, 2020) p.16

En relación al segundo objetivos específico es importante determinar e identificar los distintos métodos de tamizaje tanto en su eficacia y sus desventajas para el diagnóstico del CCR. Se puede dividir estos métodos en dos tipos de tamizaje: métodos de tamizaje por medio de imagen donde se encuentran la colonoscopia; sigmoidoscopia flexible; Colonografía computarizada; sigmoidoscopia flexible; enema de bario y capsula endoscópica además métodos de tamizaje con muestras biológicas para los cuales se cuenta con el test fecal inmunológico (FIT), prueba de ADN en heces (cologuard®), Septina 9. (Greenwald, 2015) p.232

(Simon, 2016) Las características y cualidades de cada prueba determinan la manera en que los pacientes y el mismo personal médico los perciben, estas observaciones pueden llegar a determinar y afectar la detección adecuada de lesiones pre malignas y por lo cual detectar

lesiones en estadios más tempranos. Para determinar la idoneidad de una prueba de cribado, su sensibilidad definirá la capacidad de detección de verdaderos positivos traduciendo así el porcentaje de pacientes que obtienen un diagnóstico positivo para el cáncer colorectal o lesiones premalignas. Determinar la prueba ideal para la detección de lesiones es indispensable, debido a que esto puede tener como consecuencias el diagnóstico efectivo y temprano de lesiones o pasar por alto lesiones altamente potenciales para cáncer colorectal.p.971

Métodos diagnósticos por imagen

Colonoscopia

(Wolf, y otros, 2018) La colonoscopia constituye al metodo de deteccion para el cancer colorectal más utilizado en Estados Unidos, la colonoscopia es un método capaz de visualizar la pared colónica, detectando lesiones precancerosas, además de presentar una cualidad terapeutica donde se puede realizar estirpación de lesiones.p.268

(Rex, y otros, 2017) Es importante tomar en consideración además de su efectividad, las cualidad que presenta el procedimiento, debido a ser un metodo invasivo es necesaria una previa limpieza intestinal con el uso de ayuno y laxantes, existe un riesgo de perforación intestinal, que puede conllevar del mismo modo la perforación esplénica y riesgo de hemorragias significativas que requieran una intervención oportuna, al ser un proceso invasivo se realiza con anestesia general lo cual puede representar un riesgo también de presentar una neumonitis por aspiración, por medio de un meta análisis se determinó que estos riesgos correspondían a 0.5 por 1000 en cuanto a perforación; 2.6 por 1000 de riesgo de hemorragia y de 2.9 de riesgo por 100.000 de muerte. p.1020

(Rex, y otros, 2017) Los sangrados relacionados a la realización de la polipectomía, se relacionan con el tamaño de las lesiones. Sin embargo, la utilización de recesiones por medio de técnicas frías son efectivas para evitar estos sangrados o disminuir el riesgo, recomendadas en aquellas lesiones con diámetros inferiores a 1cm. Mas, sin embargo, la colonoscopia es una de las técnicas predilectas por parte de los médicos, debido a su opción terapéutica, la cual brinda la posibilidad de resección momento del examen, no presente en otros métodos. Por otro lado dentro de las desventajas se encuentran que es un examen dependiente de un médico para su realización, esto podría determinar la efectividad de la detección. P.1020

(Simon, 2016) La colonoscopia ha demostrado por medio de grandes estudios de cohorte presentar una sensibilidad para la detección de lesión pre malignas del 95%, sin embargo, esta sensibilidad varía entre 88-98% en lesiones con diámetros de igual o mayor tamaño a 10 mm. Del mismo modo se logra identificar la disminución en la incidencia del CCR de 53-72% y una disminución de la mortalidad de esta patología de 31% con el uso de la colonoscopia. p.972

Colonografía por tomografía computarizada

(Rex, y otros, 2017) Dentro de los múltiples avances de la medicina, encontramos la colonografía quien suplanta con efectividad a estudios antiguos como el enema de bario de doble contraste. Es un examen eficaz con un disminuido riesgo de perforación intestinal comparado con otros exámenes y con un alta sensibilidad para lesiones de tamaño mayor a 1 cm. Para su realización no es necesario explícitamente el uso de laxantes, sin embargo, esto resulta en una disminución en la sensibilidad del examen. Las lesiones inferiores a 1 cm

presenta una sensibilidad menor en relación a la colonoscopia, además de una deficiente sensibilidad en lesiones planas. p.1021

(Simon, 2016) Este examen radiológico que utiliza radiación ionizante, además utiliza la tomografía computarizada y un software que recrean la imagen del colon tridimensionalmente ubicando las lesiones malignas y pre malignas. Se determina que este examen presenta una sensibilidad para la detección de lesiones de mayor o igual tamaño a 10 mm es del 90%, sin embargo, en lesiones menores a 6 mm esta sensibilidad se ve disminuida al 78%. En U.S.A el uso de esta técnica diagnóstica se recomienda para aquellos pacientes con contraindicaciones para la realización de pruebas invasivas como la coloscopia. p.973

Sigmoidoscopia Flexible

(Montminy, Jang, Conner, & Karlitz, 2020) Este método de cribado es un examen endoscópico que evalúa el colon distal debido a que la amplitud de extensión del examen llega hasta la flexura esplénica, este examen con el paso de los años fue sustituida por la colonoscopia debido a la mayor amplitud de evaluación de la colonoscopia hasta el colon proximal por lo tanto mayor posibilidad de detección de lesiones. p.1030

(Rex, y otros, 2017) La sigmoidoscopia flexible es un examen de bajo costo, que requiere menor preparación en relaciona los otros exámenes invasivos y no requiere la sedación del paciente. El uso de la sigmoidoscopia presenta una reducción de lesiones en el colon distal o la incidencia de cáncer en el recto y en los sigmoides. El uso de este examen presenta una disminución de la mortalidad entre el 29-76% de cáncer colorectal en dichas regiones. p.1022

(Simon, 2016) Este método se ve en desuso en Norteamérica, debido a que gran parte del colon queda sin visualizar debido a la limitación del examen donde solo se evalúa o se visualiza la mitad del colon distal. La sensibilidad presentada para la detección de lesiones avanzadas de más de 10 mm de diámetro es de un 70% en esta región de colon y recto. P.972

Dentro de las ventajas encontradas con este examen también se encuentra la capacidad terapéutica al momento del examen, sin embargo, las limitaciones que presenta este examen incluyen el factor humano debido a que es dependiente de un médico capacitado, molestias al momento de la realización del examen debido a que no se realiza por medio de ningún tipo de anestesia y la limitada evaluación de todo el colon. (Simon, 2016) p.972

Capsula Endoscópica

(Rex, y otros, 2017) La capsula endoscópica es un examen recomendado por la FDA para examinar el colon proximal además de ser recomendado para aquellos pacientes a los cuales no se le es posible realizar exámenes invasivos como lo es la colonoscopia; sin embargo, no está recomendada en pacientes con un riesgo medio para presentar CCR. Sin embargo la desventaja está en la preparación del examen ya que es más extensa que la que se realiza para otros exámenes de imagen. Por medio de un ensayo realizado en 884 pacientes el examen logro determinar una sensibilidad del 88% para el diagnóstico de adenomas mayor a 6mm, ,sin embargo, es un examen que no es eficaz frente a lesiones serradas. p.1022

Enema de Bario o Colon por Enema

(Gonzalez Duarte , y otros, 2019) Método de diagnóstico donde se utiliza sulfato de bario en el colon a través del recto del paciente previamente limpio, posterior a este proceso se llena el colon con aire para lograr expandirlo y se toman radiografías del paciente. Este

examen representa menor sensibilidad que los demás métodos de detección por imagen, por lo cual su uso se ha disminuido debido a la mayor disponibilidad de otros métodos diagnósticos más sensibles. p.282

Método de tamizaje por imagen.	Sensibilidad.
Colonoscopia	95% En lesiones premalignas
Colonografía por CT	90% En lesiones de más de 10mm
Sigmoidoscopia flexible(SF)	70% En lesiones de más de 10 mm
Cápsula endoscópica	88% En adenomas de más de 6mm
Enema de bario	

Tabla 5 Resumen y recopilación de sensibilidad de los métodos de diagnóstico por imagen previamente descritos

Pruebas con Muestras Biológicas

Test de inmunoquímica fecal (FIT) y la sangre oculta en heces (gFOBT)

(Montminy, Jang, Conner, & Karlitz, 2020) Las pruebas de muestras biológicas son estudios diseñados para la evaluación y cribado ambulatorio de los pacientes, tanto la prueba inmunoquímica fecal (FIT) como la prueba de sangre oculta en heces (gFOBT) son realizadas con el fin de detectar volúmenes no visibles a la vista del médico de componentes sanguíneos que son recolectados o absorbidos por las heces al pasar por la lesión fiable del cáncer.

(Simon, 2016) Como se menciona anteriormente estas pruebas biológicas se realizan para la detección de hemoglobina en heces específicamente. El examen sangre oculta en heces (FOBT), detecta la actividad de la enzima peroxidasa del grupo Hemo, sin embargo, presenta la desventaja que es un examen incapaz de determinar si es sangre humana o producto de

alimentos, por otro lado el examen inmuniquímica fecal (FIT) realiza su función usando la globina humana específica que es capaz de determinar hemoglobina lo cual lo hace sensible para la sangre humana. p.973

(Simon, 2016) La sensibilidad del FIT para la detección de CCR es de 71-75% y para lesiones pre malignas de 27-29% superior en relación del FOBT con una sensibilidad de 33%-75% para CCR y de 11-25% para lesiones pre malignas. Dentro de las ventajas en la realización de estos exámenes se encuentran que son métodos de tamizaje no invasivo, que no requieren una preparación previa del intestino; mas, sin embargo, dentro de las limitaciones de ambos exámenes se debe al sangrado esporádico de las lesiones que puede desencadenar falsos negativos al momento del examen, el consumo de vitamina c puede desencadenar también falsos negativos debido a la inhibición de la peroxidasa del FOBT además del consumo de carne roja puede significar un falso positivo.973

Prueba Inmunoquímica Fecal con Análisis de ADN (Mt-sADN)

(Montminy, Jang, Conner, & Karlitz, 2020) Este examen es un tipo de examen no invasivo. Es un examen que incluye el examen de inmuniquímica fecal o FIT sumado a la prueba de detección de ADN alterado en heces, la combinación de FIT más FIT-ADN más la colonoscopia representa una sensibilidad del 92% para la detección de cáncer colorectal. p.1021

(Simon, 2016) Actualmente solo existe una prueba comercial llamada Cologuard. Esta prueba detecta biomarcadores de ADN y hemoglobina, si resulta positivo se refiere inmediatamente a la realización de colonoscopia diagnóstica y terapéutica para la visualización y extirpación de lesiones. Por medio del análisis de casos se determinó por

medio del estudio de 10 000 pacientes asintomáticos, con riesgo medio de 50 años que la sensibilidad presentada de esta prueba es de 92.3% confirmando el diagnóstico de 60 cáncer de 65 casos presentes, comparando así la sensibilidad de las demás pruebas biológicas como lo es el FIT que presento en este examen la detección de 48 de 65 cáncer. Dentro de las ventajas encontradas en este examen además de su sensibilidad se encuentra que es un examen con nula preparación, donde el paciente puede recolectar la muestra en casa, no requiere la limitación del consumo de alimentos o medicamentos. Dentro de las desventajas que se podría plantear es el limitado conocimiento de su uso, evidencia limitada p.974

Septina 9

(Rex, y otros, 2017) La Septina 9 representa la primera prueba de suero aprobada para la detección del cáncer colorectal, la sensibilidad de esta prueba es del 48%, sin embargo, no presenta sensibilidad para los pólipos premalignas. La superioridad de esta prueba sobre los otros se representa por la conveniencia de los pacientes para su realización en relación con otros exámenes como colonoscopia. La Septina 9 presenta una sensibilidad superior en aquellos pacientes que presentan un cáncer en estadios avanzados comparándolos con estadios tempranos. Por lo cual es importante comunicar a los pacientes sobre la beneficios aun no comprobados o efectivos de esta prueba en comparación con pruebas con mayor sensibilidad como lo es la colonoscopia en relación a CCR por lo cual no debería ser utilizado como método de tamizaje para esta patología. P.1022

Método de tamizaje por imagen.	Sensibilidad.
FIT	71-75% cáncer colorectal.

	27-29% lesiones pre malignas.
FBOT	33-75% cáncer colorectal. 11-25% lesiones pre malignas.
FIT+ADN	92% para cáncer colorectal.
SEPTINA9	48%

Tabla 6. Resumen de la sensibilidad de los métodos de tamizaje por muestras biológicas.

Como tercer objetivo específico se busca determinar la relación entre los factores de riesgo prevenibles y no prevenibles en el cáncer colorectal con los métodos de tamizaje en pacientes adultos y su relación con los métodos de tamizaje en Norteamérica en el año 2015-2020, de esta manera poner en contexto los factores de riesgo anteriormente mencionado con los métodos de tamizaje actuales.

(Gonzalez Duarte , y otros, 2019) Dentro de las opciones de tamizaje y al establecer técnicas o métodos idóneos para el tamizaje del cáncer colorectal, no se logra determinar un solo examen ideal para todos los grupos de riesgo de esta neoplasia, la misma elección se determina por medio de la evaluación de eficiencia, efectividad del examen, factor humano y económico. En México en el año 2017 el instituto de cancerología implemento un protocolo para el tamizaje de cáncer colorectal en pacientes con factores de riesgo promedio con la utilización de pruebas de muestras biológicas como el FIT.p.281

(Geneve, y otros, 2019) En la práctica clínica se establece el cribado del cáncer colorectal en dos direcciones con el mismo fin basando de cribado:

1. **Cribado programático:** Es un cribado organizado, enfocado en una población blanco predeterminados previamente organizado, teniendo como ventaja la disminución en el cribado excesivo e innecesario, con mejoramiento de la calidad y seguimiento de población blanco. Estados Unidos por medio del cribado programático aumentò la tasa de cribado y del mismo modo redujo la mortalidad en un 3 y un 4% y aproximadamente un 30% la incidencia en los primeros 10 años de este siglo. Este cribado representa una alta confianza debido a tener la oportunidad de cumplir las pruebas y repetirlas en intervalos reducidos y programados.p.138
2. **Cribado oportunista:** El cribado oportunista consiste en la oferta de cribado de pacientes, quiere decir que no hay un grupo blanco de riesgo, la utilización del mismo es la oferta de 2 métodos de cribado a los pacientes, lo cual estarían anuentes al cribado. Esto quiere decir que los estudios de

tamizaje y diagnóstico están a disposición del paciente que aprovecha la oportunidad de la realización de métodos de tamizaje en una consulta por otro motivo.p.138

Cribados de Pacientes de Riesgo Promedio, Alto y muy Alto

Cribado en Grupos De Alto Riesgo

(Geneve, y otros, 2019) Menciona sobre el análisis entre las diferentes organizaciones profesionales médicas, sobre la importancia de conocer a aquellas personas con ciertas banderas rojas para el desarrollo de una neoplasia, mismas que tienen un mayor riesgo de desarrollar pólipos de colon o cáncer, como los son: los antecedentes de síndromes asociados a cáncer de colon y recto, antecedentes de presentar o desarrollar pólipos, antecedentes personales de cáncer colorectal previo, pacientes con presencia de enfermedad inflamatoria intestinal como el CUCI y el Crohn, antecedentes de primer grado de consanguinidad de cáncer colorectal, se establece que estos pacientes deberán empezar un cribado más frecuente además de asociada a un tamizaje a una edad más temprana.P.135

Pacientes de Riesgo Promedio

1. La sociedad Americana del Cáncer presenta sus criterios de tamizaje para la población promedio, donde se recomienda el tamizaje a partir de los 50 años para ambos sexos hasta los 75 años, este tamizaje será realizado por medio de los siguientes métodos: utilización de la

sigmoidoscopia flexible cada 5 años, colonoscopia cada 10 años, uso de enema de bario cada 5 años, Colonografía CT cada 5 años, examen por muestras biológicas cada año exceptuando el FIT+ADN que se realiza cada 3 años (Wilkins, McMechan, & Talukder, 2018).p.659

2. (Wilkins, McMechan, & Talukder, 2018) se refiere a la American Academy of Family Physician donde se expone que posterior a los 76 años y hasta los 85 años la realización de las pruebas quedará a discreción del médico tomando su vez en cuenta datos relevantes como el estado de salud y el historial médico del paciente.p.659
3. (Geneve, y otros, 2019) El tamizaje en pacientes con riesgo promedio, se recomienda realizar pruebas como la colonoscopia a partir de los 45 años en la población afroamericana y en la población blanca a los 50 años, posterior a ello se debe repetir cada 10 años este método de tamizaje.p.143
4. (Geneve, y otros, 2019) Pacientes con antecedentes de cáncer colorectal o adenomas con

diagnóstico previo a los 60 años en parientes de primer grado de consanguinidad se recomienda el cribado 10 años menos que la edad más joven del diagnóstico del familiar con intervalos de frecuencia de 5 años.p.143

5. (Geneve, y otros, 2019) hace referencia a paciente con antecedentes de primer grado de consanguinidad de cáncer colorectal o lesión dentada avanzada las recomendaciones es la aplicación de sangre oculta en heces, FIT anual, FIT+ADN anual o cada 3 años, el uso de la colonoscopia se recomienda cada 10 año y la Colonografía TC se recomienda su uso cada 5 años.p.143
6. (Wilkins, McMechan, & Talukder, 2018) No se recomienda repetir exámenes por medio de métodos por imagen posterior de un examen de colonoscopia con resultado negativo durante 10 años.p.660

(Greenwald, 2015) a modo de resumen se menciona por parte de la American Cancer Society's recomienda a modo general en la detección temprana en paciente asintomático en pacientes en grupos etarios de 50-75 años con los siguientes métodos: p.233

1. Realizar las pruebas de gFOBTa y FIT anualmente.
2. Realizar ADN+FIT cada 3 años.
3. Enema de bario cada 5 años.
4. Sigmoidoscopia flexible realizar en combinación de FIT, gFOBT cada 5 años.
5. Colonoscopia se recomienda cada 10 años.
6. Colonografía computarizada cada 5 años.

Cribado En Pacientes De Alto Riesgo

1. (Geneve, y otros, 2019) la recomendación en pacientes con antecedentes de pólipos hiperplásico rectales de tamaño pequeño serán tamizados a la misma edad que son tamizados los pacientes con riesgo medio, siendo utilizadas la técnica de imagen colonoscópica u otras técnicas de cribado con la misma efectividad para pacientes con riesgo medio. Por otro lado los pacientes que presentan asociación con síndrome de poliposis hiperplásico representan estos un riesgo elevado para el desarrollo de pólipos adenomatoso y posteriormente lesiones pre malignas por lo cual el seguimiento del mismo

debe ser monitoreado con mayor cautela que los pacientes con riesgo medio.p.141

2. (Geneve, y otros, 2019) Pacientes con presencia de uno o dos adenomas tubulares con tamaño inferior a 1 cm en presencia de displasia de bajo grado, la recomendación es realizar colonoscopías en intervalos de tiempo de 5- 10 años posterior a la eliminación del pólipo de la pared colónica, sin embargo, este intervalo varía en dependencia de los resultados previos en exámenes de imagen como la colonoscopia, antecedentes familiares, personales y el criterio médico.p.141
3. (Geneve, y otros, 2019) Pacientes con presencia de 3-10 adenomas detectados por métodos de imagen, presencia de un adenoma de 1 centímetro o más o lesiones con presencia de displasia de alto grado con características vellosas, deberán ser tamizados cada 3 años posterior a la extirpación completa la lesión, posterior a ello si las colonoscopías tienen resultado normal o en presencia de adenomas tubulares con displasia de

bajo grado el intervalo de las colonoscopías deberá adecuarse cada 5 años.p.141

4. Pacientes con diagnóstico de más de 10 adenomas por medio de un solo exámen colonoscópico, el intervalo de tamizaje del mismo por medio de la colonoscopia es de 3 años, además el médico debe considerar en estas pacientes enfermedades hereditarias asociadas a CCR como PAF y Sd. Lynch.p.141

Pacientes con Riesgo muy Alto

1. (Geneve, y otros, 2019) Pacientes con diagnóstico o antecedentes de cáncer colorectal, la recomendación es la realización de la colonoscopia previo a la realización de la cirugía de resección y realizar a criterio médico un cribado por medio de la colonoscoia de tres a seis meses (3-6meses) posterior a la cirugía. Cuando el cáncer está en etapas avanzadas tal tamaño que provoca una obstrucción importante que limita la evaluación por medio de la colonoscopia se puede utilizar la Colonografía por TC o la utilización de métodos más antiguos como los el enema de bario de doble contraste

para la evaluación completa de toda la pared colónica.p.141

2. (Geneve, y otros, 2019) Pacientes con antecedentes personal de cáncer de colon y recto que han sido resecados por medio de cirugía, se recomienda posterior a la colonoscopia de control post quirúrgico el cribado cada 3 años si el examen es normal en la mucosa colónica se recomienda el cribado cada 5 años, este intervalo de cribado depende del criterio médico en sospecha de síndromes hereditarios. En relación del cáncer de recto se recomienda exámenes rectales en intervalos de 3 a 6 meses en un periodo aproximado de 3 años para determinar que no se desarrollen lesiones.p.142

3. (Geneve, y otros, 2019) En pacientes con antecedente de cáncer colorectal o antecedentes de pólipos adenomatoso en pacientes < 60 años o la presencia de 2 o más familiares de primer grado de consanguinidad no asociado a síndromes hereditarios la edad recomendada para pacientes de 40 años o 10 años antes del

antecedente familiar más joven, se recomienda el tamizaje cada 5 años con el uso de la colonoscopia. 142

Tamizaje de síndromes hereditarios o con patrón hereditario que incrementan el riesgo de cáncer colorectal (Bray, Bell, Collins, & Yale, 2017)

1. Poliposis adenomatosa familiar (PAF) la recomendación del screening por medio de colonoscopia anual con inicio del tamizaje a los 10 y 12 años debido a la alta sensibilidad del método.p.31
2. Síndrome Lynch inicio del tamizaje a los 20-25 o 10 años antes del antecedentes del familiar, la recomendación es la realización de colonoscopías cada 1-2 años.p.31
3. (Geneve, y otros, 2019) Para los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad de Crohn, enfermedad de CUCI la recomendación es el tamizaje 8 años después del inicio de la pancolitis o se recomienda posterior al diagnóstico e inicio de la colitis de lado derecho o lado izquierdo el método de tamizaje utilizado es la

colonoscopia y se recomienda el uso de la
biopsia.p145

(Wolf, y otros, 2018) Estrategias de prevención para el desarrollo de cáncer colorectal asociado a factores de estilos de vida, dieta y la utilización de medicamentos los cuales son:
p.661

1. Aspirina: se presenta una relación entre el uso de la aspirina con la incidencia de cáncer colorectal, en el año 2017 se realizó un metaanálisis donde se estableció que el uso de la aspirina disminuía la incidencia y la mortalidad de cáncer colorectal en una similar proporción que se logra con la utilización de métodos de tamizaje como la sangre oculta en heces o la sigmoidoscopia flexible, sin embargo, estos beneficios se acumulan con el uso continuo por 10 años de aspirina
2. Eliminar el hábito del tabaquismo representa un beneficio en la reducción del riesgo para el desarrollo de neoplasias.
3. La disminución del índice de masa corporal está asociado a la protección contra el CCR, se ha establecido una relación entre el uso de

la cirugía bariátrica con una disminución del 27% el riesgo para CCR. En comparación con pacientes con obesidad.

4. (Finlay, 2020) La regularidad en la actividad física se relaciona con efecto protector para el cáncer colorectal, por medio de un metaanálisis se determinó la reducción del riesgo del 27% de cáncer en la porción distal y del 26% para el colon proximal en relación con pacientes sedentarios.p.14

CONCLUSIONES

Basado en el análisis de los artículos recopilados, se determinó una serie de conclusiones y recomendaciones que ayudan a establecer cuáles son los aspectos más importantes para el desarrollo del cáncer colorectal además de los principales métodos de tamizaje.

Las tasas de incidencia del cáncer colorectal varían de país en país, sin embargo, su elevada incidencia y mortalidad en los últimos años representa un problema de salud pública importante. Regiones como Norteamérica cuentan con una alta incidencia en esta patología, mas, sin embargo, ya realizan tamizajes y cribados para pacientes en dependencia de sus factores de riesgo.

El conocimiento de los factores de riesgo prevenibles o no prevenibles es fundamental para el adecuado control de esta patología que va en incremento y se influenciada por factores de riesgo que el ser humano puede modificar como la alimentación, el sedentarismo, la obesidad, consumo de alcohol, consumo pobre de fibra, consumo de alimentos cárnicos y alimento procesados, reconocer estos factores de riesgo modificables es importante en la atención primaria de los pacientes, ya que se puede incentivar al cambio de los mismo para disminuir el riesgo de desarrollar una neoplasia y del mismo modo evitar el desarrollo de patologías crónicas como la hipertensión arterial y la diabetes entre otras patologías.

Adecurar e incentivar al mejoramiento de los hábitos alimenticios, determinará un ventaja en la lucha contra el cáncer colorectal, teniendo el conocimiento sobre la importancia de reconocer y analizar que se introduce en nuestro cuerpo y el daño que estas sustancias provocan en nuestro organismo, determinará un impacto importante en las incidencias de esta neoplasia.

Dentro de los factores de riesgo no prevenibles implicados en el desarrollo del cáncer colorectal se presentan la edad, raza, sexo, enfermedades inflamatorias intestinales, patologías de origen genético asociado a cáncer colorectal como PAF y síndrome de Lynch principales causas genéticas asociadas a cáncer colorectal. Factores que el ser humano no puede evitar o tratar por lo cual se traduce en la necesidad de realizar cribados en estas personas desde edades tempranas inferiores a los 50 años y con intervalos determinados.

La utilización de métodos de tamizaje es variada donde se presentan métodos por medio de muestras biológicas y los métodos por medio de imágenes endoscópicas, teniendo esto presente es indispensable establecer la importancia de los métodos de tamizaje y su adecuada selección , para implementar las estrategias de detección en estadios tempranos de la enfermedad. Se establece la importancia de reconocer las sensibilidades de los distintos métodos diagnósticos como los métodos de imagen, el gold standard de diagnóstico para el cáncer colorectal es la colonoscopia, método que presenta una sensibilidad para la detección de lesiones pre malignas del 95% y disminución de la incidencia del 53-72% y disminuye la mortalidad en un 31% en los pacientes en etapas tempranas de captación. Por otro lado la colonografía computarizada presenta una sensibilidad del 90%. La sigmoidoscopia disminuye la mortalidad de 29-76% y presenta una sensibilidad en promedio del 70%, sin embargo, debido a su limitación en la exploración de todo el colon tanto distal como proximal se ha encontrado en desuso en Norteamérica. La cápsula endoscópica presenta una sensibilidad del 88% en lesiones mayor de 6mm. Las pruebas biológicas representan un método de tamizaje más rápido aunque su sensibilidad es más reducida en comparación a las técnicas de imagen. El método de FIT presenta una sensibilidad del 71-75% en la detección

del cáncer colorectal y del 27-29% para lesiones pre malignas, el examen FOBT presenta una sensibilidad 33-75% para el CCR y un 11-25% para lesiones premalignas. las pruebas de FIT+ADN representa una sensibilidad del 92% para la detección del CCR, por otro lado la sensibilidad de Septina 9 es del 48% para el cáncer de colon y recto, sin embargo, en lesiones pre malignas no representa una sensibilidad adecuada.

Con respecto al tercer objetivo específico el cual consiste en determinar la relación entre los factores de riesgo prevenibles y no prevenibles en el cáncer colorectal con los métodos de tamizaje en pacientes adultos se logra determinar la efectividad de la adecuada identificación de los grupos de riesgo asociados factores predisponentes tanto modificables como no modificables para su adecuado tamizaje.

En pacientes de riesgo promedio se recomienda el cribado con pruebas de muestras biológicas asociadas a métodos de tamizaje de imagen en población de 50 años en adelante hasta los 75 años y el uso de muestras biológicas anualmente o cada 3 años en dependencia de la elección del método de tamizaje que elija el paciente. Las recomendaciones de cribado posterior de los 76 años quedan a discreción médica. El factor de riesgo relacionado con la raza repercute en los pacientes afroamericanos donde el cribado debe iniciar a los 45 años y en la población blanca a los 50 años y repetir cada 10 años. Los cribado en pacientes con presencia de síndromes genéticos hereditarios que representan un aumento del riesgo de desarrollo de CCR según la ACS se evalúan de manera individualizada.

Existe una evidencia que la utilización de los métodos de tamizaje y cribado beneficia a la reducción y prevención en la incidencia y mortalidad por cáncer colorectal. Por lo cual estadificar los grupos blancos de población analizando del mismo modo los distintos métodos de detección y prevención, realizando análisis en los factores de riesgo de los

pacientes y la relación de sensibilidad y especificidad de cada método de diagnóstico, esto representa un actitud adecuada en la prevención de esta patología y muy importante, ya que se sabe que el cáncer colorectal es una patología con un alta incidencia, sin embargo, es una patología prevenible y tratable en etapas tempranas de la enfermedad.

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda la adecuación de hábitos saludables en la población tanto con factores de riesgo elevado como con riesgo promedio para disminuir la incidencia del desarrollar cáncer colorectal.
2. Reconocer factores de riesgo como el consumo de alcohol, sedentarismo, consumo de carnes rojas, dieta pobre en fibra como factores de riesgo asociados al cáncer colorectal que se pueden mediar y disminuir el efecto proinflamatorios de dichos factores.
3. Se recomienda evaluar los factores de riesgo de forma individualizada para el desarrollo de cáncer colorectal en pacientes adultos, de esta manera poder establecer el riesgo de cada paciente y adecuar los métodos de tamizaje para cada individuo.
4. La elección del método de tamizaje debe ser guiada por la sensibilidad y especificidad de los métodos diagnósticos disponibles junto con los factores riesgo.
5. La colonoscopia representa el gold standard para la detección, tamizaje del cáncer colorectal y a su vez medida terapéutica para lesiones pre malignas.
6. Iniciar tamizaje en pacientes blancos con riesgo promedio posterior a los 50 años y en población afroamericana el tamizaje se inicia a partir de los 45 años.
7. En patologías de carácter hereditario se recomienda la pronta captación de las patologías y de adecuado análisis familiar e individualizar los métodos de tamizaje y sus intervalos.
8. Reconocer que el cáncer colorectal es una patología que se puede detectar de manera temprana que disminuye la mortalidad con una captación temprana.

REFERENCIAS

- Albillos, A., Mesonero, F., Parejo, S., & Rodríguez de Santiago, E. (2016). Cáncer colorrectal. *MEDICINE*, 297-307.
- Alonso, A., Moreno, S., Valiente, A., Artigas, M., Pérez-Juana, A., & Ramos-Arroyo, M. A. (2006). Mecanismos genéticos en la predisposición hereditaria al cáncer colorrectal. *An. Sist. Sanit. Navar*, 59-76
- Andersen, D. B., Dunn, L. D., Hunter, G. J., K, Matthews, B. J., Pollock, R. E., & Brunicardi, F. C. (2015). Schwartz. Principios de cirugía. 10a edición. Mc Graw Hill.
- Andrew, R. M., & Hongmei, N. (2016). Epidemiology of colorectal cancer. *Int J Mol Epidemiol Genet*, 105-114.
- Balaguer, F., Piñol, V., & Castells, A. (2012). Libro de Gastroenterología y Hepatología. Problemas comunes en la práctica clínica 2 edición.
- Barrantes Solís, T. (2009). Principales causas de Cancer atendidas en un centro hospitalario 2003-2007. *Rev. Costarr Salud Pública*, 37-42.
- Bean, B., Geneve, N., Kairys, D., Mathew, R., Provost, T., & Taheri, N. (2019). Colorectal Cancer Screening. *Prim Care Clin Office Pract*, 135-148.
- Bray, C., Bell, L., Collins, D., & Yale, S. (2017). Colorectal cancer screening. *WMJ*, 27-33.
- Calva Arcos, M., & Acevedo Tirado, M. (2009). Revisión y Actualización general en el cancer colorrectal. *Anales de Radiología Médica*, 99-115.
- Caretheres, M. J., & Jung, H. B. (2015). Genetics and genetic Biomarkers in sporadic Colorectal Cancer. *Gastroenterology*, 1-40.

Choin, S., & Snider, A. J. (2019). Diet, lipids and colon cancer. *International Reviews of cell and molecular Biology*, 347, 105-144.

Clarens, C.-B. (2004). Molecular genetics of colorectal cancer. *Rev. Esp enferm dig (Madrid)*, 48-59.

Connell, L. C., Mota, J. M., Braghiroli, M. I., & Hoff, P. M. (2017). *The Rising Incidence of Younger Patients with Colorectal Cancer: Springer Science +Business Media*, 1-20.

Cruz-Bustillo Clarens, D. (2004). Molecular genetics of colorectal cancer. *Revista española de enfermedades digestivas*, 48-59.

Cubiella, J., Marzo-Castillejo, M., Mascort-Rocac, J., Amador-Romero, F., Bellas-Beceiro, B., Clofent-Vilaplana, J.,... Asociación Española de Gastroenterología. (2018). *Guía de práctica clínica. Diagnóstico y prevención del cáncer colorrectal. Actualización 2018. Gastroenterología y Hepatología*, 585-596.

Dikins, B. T., Kisiel, J., Ahlquist, D. A., & Grady, W. M. (2015). Molecular markers for colorectal cancer screening. *MBJ Journals*, 1-11.

Finlay, A. M. (2020). *Colorectal cancer: Epidemiology, risk factors, and protective factors. Wolters kluwer*, 1-45.

Galiano de Sánchez, M. T. (2005). *Cáncer colorrectal (CCR). Gastroenterología, Clínica Marly, Bogota, Colombia*, 43-53

Geneve, N., Kairys, D., Bean, B., Provost, T., Mathew, R., & Taheri, N. (2019). *Colorectal Cancer Screening. Primary Care: Clinics in Office Practice*, 46, 135-148.

Gonzalez Duarte, J. A., Barraga-Sanchez, A., Villa-Meda, F., Covarrubias-Leon, A. K., Betancourt Vicencia, S., Carrillo-Valdez, S., Enciso-Pérez, D. (2019). Opciones de Tamizaje para cancer colonorrectal. *Revista médica RM*, 278-284.

Greenwald, B. (2015). A review of the american cancer society's 2015 colorectal cancer screening colorectal cancer screening. *Society of gastroenterology nurses and associates*, 230-234.

Guillermo Campos, F. (2017). Colorectal cancer in young adults: A difficult challenge. *World J Gastroenterol*, 5041-5044.

Hano García, O. M., Wood Rodríguez, L., Galbán García, E., & Abreu Vásquez, M. (2011). Factores de Riesgo para el cáncer Colonorrectal. *Revista Cubana de Medicina*, 118-132.

Issa, I. A., & Noureddine, M. (2017). Colorectal cancer screening: An updated review of the available options. *World Journal Gastroenteroly*, 586-596.

John D. Potter, M. L. (1993). Colon Cancer: A Review of the Epidemiology. *Epidemiologic Reviews*, 499-545.

Keum, N., & Giovannucci, E. (2019). Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies. *Gastroenterology & Hepatology*, 1-20.

Knudsen, A. B., Zauber, A. G., Rutter, C. M., Naber, S. K., Doria-Rose, P., Pabiniak, C.Kuntz, K. M. (2016). Estimation of Benefits, Burden, and Harms of Colorectal Cancer Screening Strategies Modeling Study for the US Preventive Services Task Force. *American Medical Association.*, 2596-2608

Leiton, J. C. (2013). Tumores en Costa Rica: énfasis en cáncer. *Revista médica de la Universidad de Costa Rica*, 20-32.

Machado Pineda, M., Rodríguez Fernández, Z., González Tuero, J. A., & Rodríguez Ramírez, R. (2011). Relación diagnóstico y supervivencia en el cáncer de colon. *Medisan*, 1566-1576.

Molina Villaverde, R., Jiménez Gordo, A., López Gómez, M., & Álvarez-Mon Soto, M. (2017). Cáncer colorectal. *MEDICINE*, 1911-1918.

Montminy, E. M., Jang, A., Conner, M., & Karlitz, J. J. (2020). Screening for Colorectal Cancer. *Med. Clin N Am*, 1023-1036.

NCCN. (2017). Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian. *Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN guidelines)*, 1- 110.

Nguyen, M. T., & Weinberg, D. S. (2016). Biomarkers in Colorectal Cancer Screening, *Journal of the National Comprehensive Cancer Network J Natl Compr Canc Netw*, 14(8), 1033-1040. Retrieved Mar 31, 2021, from <https://jnccn.org/view/journals/jnccn/14/8/article-p1033.xml>

OMS. (2018). Organización Mundial de la Salud. Obtenido de <http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/>

Rawla, P., Sunkara, T., & Barsouk, A. (2019). Epidemiology of colorectal cancer: Incidence, mortality, survival, and risk factors. *Research Gate*, 1-15.

Rex, D. K., Boland, R. C., Dominitz, J., Giardiello, F., Johnson, D., Kaltenbach, T., Robertson, D. (2017). Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and

Patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *The American Journal of GASTROENTEROLOGY*, 1016-1030.

Rodríguez Magallán, A. (2007). Cancer Colonrectal. Factores ambientales de riesgo. *Rev Jua Mex*, 27-31.

Roncucci, L., & Mariani, F. (2015). Prevention of colorectal cancer: How many tools do we have in our basket? *European Journal of Internal Medicine*, 1-5.

Sánchez-de-Diego, C., Mármol, I., Pradilla Dieste, A., Cerrada, E., & Rodríguez Yoldi, M. J. (2016). Colorectal Carcinoma: A General Overview and Future Perspectives in Colorectal Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, p. 39.

Silva, M., Santander, R., Gobelet, J., Valdivieso, E., Ramirez, M., Saenz, R., Olivares, L. (2011). Plan de tamizaje de cáncer colorrectal. *Acta Gastroenterológica Latinoamericana*, 10-16.

Simon, K. (2016). *Colorectal cancer development and advances in screening*. Dovepress, 967-976.

Torre, L., Bray, F., Siegel, R., Ferlay, J., Lortet-tieulent, J., & Jemal, A. (2015). Global Cancer Statistics, 2012. *Cancer Journal for Clinicians*, 87-108.

Ulrich, C. M., Himbert, C., Holowatyj, A. N., & Hursting, S. D. (November de 2018). Energy balance and gastrointestinal cancer: risk, interventions, outcomes and mechanisms. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.*, 683-698. Doi: 10.1038/s41575-018-0053-2

Viloria González, T. (2014). Tamizaje de cancer colonorectal. *Revista médica de costa rica y Centroamérica*, 533-538.

Waheed, A., Cagir, B., & Recio-Boiles, A. (3 de junio de 2019). StatPearls [Internet]. TreasureIsland(FL):StatPearls.ObtenidoNCBI:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470380/?report=classic>

Wilkins, T., McMechan, D., & Talukder, A. (2018). Colorectal Cancer Screening and Prevention. *American Family Physician*, 658-665.

Wolf, A., Fontham, E., Timothy, C., Flower, C., Guerra, C., LaMonte, S., Smith, R. A. (2018). Colorectal Cancer Screening for Average-Risk Adults 2018 Guidline Update from the American Cancer Society. *Ca Cancer J. Clin*, 250-280.