

**CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTE CON CÁNCER DEL TUBO
DIGESTIVO DE 15 A 50 AÑOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ
DURANTE EL PERIODO DEL 2010 AL 2015**



**DIEGO FERNANDO CRUZ MENDOZA
CLAUDIA MILENA OROZCO CHAMORRO**

**UNIVERSIDAD DEL CAUCA
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACION EN CIRUGIA GENERAL
POPAYAN, CAUCA
2018**

**CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTE CON CÁNCER DEL TUBO
DIGESTIVO DE 15 A 50 AÑOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ
DURANTE EL PERIODO DEL 2010 AL 2015**

Dr. DIEGO FERNANDO CRUZ MENDOZA

Trabajo presentado como Proyecto de Grado para optar al título de Cirujano
General

CLAUDIA MILENA OROZCO CHAMORRO

TUTOR CIENTIFICO:

Dr. ALEXEI ROJAS

MEDICO CIRUJANO GENERAL

DOCENTE DEPARTAMENTO DE CIENCIAS QUIRURGICAS

TUTOR METODOLOGICO:

Dra. BEATRIZ EUGENIA BASTIDAS SANCHEZ

MEDICO EPIDEMIOLOGO

DOCENTE DEPARTAMENTO DE MEDICINA SOCIAL Y SALUD FAMILIAR

UNIVERSIDAD DEL CAUCA

FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD

ESPECIALIZACION EN CIRUGIA GENERAL

POPAYAN, CAUCA

2018

NOTA DE ACEPTACION

Los doctores, **ALEXEI ROJAS y BEATRIZ BASTIDAS**, en su calidad de tutores académicos del presente Proyecto de Grado dentro de la Especialización en Cirugía General, **CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTE CON CÁNCER DEL TUBO DIGESTIVO DE 15 A 50 AÑOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ DURANTE EL PERIODO DEL 2010 AL 2015**, hacen constar que lo han **APROBADO** en integridad conceptual y metodológica de presentación.

Dr. Alexei Rojas

Dra. Beatriz Bastidas

Popayán, 20 de abril de 2018

DEDICATORIA

A mi familia, por acompañarme en cada paso.

*A mi novia, María del Mar, quien ha creído en
mi y me ha apoyado en todo momento.*

A mi futuro bebe, Juan Diego

AGRADECIMIENTOS

A mis tutores, la Dra Beatriz Bastidas y el Dr Alexei Rojas, por su apoyo constante, su orientación sobre las metas principales y objetivos del proyecto.

A mis compañeros, en especial a mi co-autora Claudia Orozco, quién con su esfuerzo y organización ayudo a sacar este proyecto a flote.

A la Universidad del Cauca, al Hospital Universitario San José y por supuesto a los pacientes, quienes son el fin último, por quienes trabajamos e investigamos para poder ofrecerles un mejor panorama a tan dramática enfermedad, el Cáncer.

CONTENIDO

RESUMEN.....	8
ABSTRAC	9
1. INTRODUCCIÓN	10
Cáncer Esofágico y de Unión Esofagogastrica.....	18
Cáncer Gástrico.....	21
Cáncer de Intestino Delgado	25
Cáncer de Colon.....	28
Síndromes genéticos en Cáncer de colon.	32
2. OBJETIVOS	45
3.1 Objetivo General.....	45
3.2 Objetivos Específicos.....	45
3. METODOLOGIA.....	46
3.1 Diseño de Investigación.....	46
3.2 Población y Muestra	46
3.3 Criterios de Inclusión y Exclusión	46
3.4 Instrumentos de recolección de información.....	47
3.5 Plan de Análisis	48
3.6 Consideraciones Éticas	49
4. RESULTADOS.....	53
5. DISCUSIÓN	54
6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	58
BIBLIOGRAFIA.....	60
ANEXOS.....	66

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Instrumento para la recolección de la información	66
Anexo 2. Instructivo del instrumento	69
Anexo 3. Consentimiento informado institucional	71
Anexo 4. Artículo original	73

RESUMEN

Introducción. El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo. Los cánceres del tracto gastrointestinal (GI) constituyen una importante carga médica mundial debido a su alta prevalencia, la mortalidad y la carga económica consecuente. Es importante conocer las características de su presentación clínica en nuestro medio y la experiencia en el manejo de estas neoplasias que ofrezcan una base para analizar tendencias y resultados.

Materiales y métodos. Se llevó a cabo un estudio descriptivo retrospectivo y observacional con hombres y mujeres de 15 a 50 años de edad, diagnosticados con cáncer del tubo digestivo durante el periodo 2010 a 2015 del Hospital Universitario San José de Popayán.

Resultados. De 41 pacientes incluidos, 65,9% (n= 27) fueron hombres. La edad promedio de diagnóstico fue de 41 años con presentación desde los 26 años. 22% (n=27) presentaron cáncer de estómago, 12,2% (n=13) cáncer colorrectal y 2,4% (n=1) cáncer de esófago. El estado nutricional se vio comprometido principalmente en el carcinoma de esófago. El cáncer gástrico se diagnosticó en estadio IV en un 65%. La mejor supervivencia se presentó en el cáncer de colon llevado a cirugía.

Discusión. El género masculino resulta más afectado por cáncer en el tracto gastrointestinal, siendo la edad de aparición algo mayor que en otros estudios. El cáncer gástrico fue el más prevalente y con peor pronóstico, similar a lo descrito en otros estudios. El estadio avanzado se puede explicar por la consulta tardía y la agresividad intrínseca de este.

ABSTRAC

Introduccion. Cancer is one of the main causes of mortality and morbidity in the world. Gastrointestinal Tract cancers (GI) constitutes an important medical burden worldwide due to its high prevalence, its mortality and its economic burden.

It's important to know its clinical characteristic aspects in our medical environment and the management experience of these neoplasms for them to offer a base to analyze tendencies and results.

Materials and Methods. A retrospective and an observation based study was done with women and men between the ages of 15 and 50, people diagnosed with digestive tube cancer between the periods of 2010 and 2015 in the University of San Jose of Popayan.

Results. From 41 patients including, 65.9% (n=27) were men. The average age of diagnosis was 41 presenting itself from the age of 26. 22% (n=27) reported to have stomach cancer, 12.2% (n=13) colorrectal and 2.4 % (n=1) esophagus cancer. The nutritional state was mainly compromised in the basal-cell carcinoma of the esophagus. Gastric cancer was diagnosed in IV state in 65%. The best survival was presented in Colon Cancer that were taken to surgery.

Discussion. The male gender is mostly affected by gastrointestinal tract cancer, being the age of appearance higher than in other studies. The Gastric Cancer was the most predominant and with the worst prognosis, similar to what was described in other studies.

The advanced state can be explained due to the tardiness of medical consultation and the essential aggression of it

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo; según la OMS, en 2012 hubo unos 14 millones de nuevos casos y 8,2 millones de muertes relacionadas con el cáncer (1,2) Se prevé que el número de nuevos casos aumente en aproximadamente un 70% en los próximos 20 años. En 2012, los cánceres diagnosticados con más frecuencia en el hombre fueron los de pulmón, próstata, colon y recto, estómago e hígado. En la mujer fueron los de mama, colon y recto, pulmón, cuello uterino y estómago (1).

En total, los **cánceres del tracto gastrointestinal** (GI) constituyen una importante carga médica mundial debido a su alta prevalencia, la mortalidad y la carga económica consecuente (3). En 2012 se presentaron 400000 defunciones por Cáncer de Esófago, 723000 defunciones por Cáncer Gástrico y 694000 defunciones por Cáncer colorrectal en todo el mundo (1). El 80% de los **cánceres de esófago** (principalmente el carcinoma de células escamosas) se producen en los países en vía de desarrollo, que son las zonas geográficas de alto riesgo. Estos incluyen Asia, el sudeste de África, el este de América del Sur y algunas zonas de Europa occidental. La incidencia anual de cáncer de esófago para el 2009 en el Reino Unido fue de 9,6 de cada 100 000 habitantes (4). Algunas de las tasas más altas de SCC (Cáncer Escamocelular de Esofago) son en el norte de China y el norte de Irán, donde la incidencia es de 1 en 1000. En Estados Unidos, las tasas de SCC cayeron en un 3,6% cada año entre 1998 y 2002 (5).

En la actualidad, el **cáncer gástrico** sigue ocupando un lugar importante dentro de las causas de muerte a nivel mundial (5). El cáncer gástrico es la cuarta causa de muerte entre las muertes por cáncer (6). Es el segundo cáncer más frecuente en el mundo con 700.000 muertes anuales (7), después del cáncer de pulmón (8). Aunque el número absoluto de casos de CG (Cáncer Gástrico) aumenta cada año

su incidencia ha disminuido en los últimos 50 años (9), por causas aún desconocidas, algunos autores atribuyen este descenso a la mejora de la calidad de vida, incentivar consumo de frutas y verduras y el uso masivo del refrigerador (5).

En el año 2002 se ha estimado que la tasa de incidencia de cáncer gástrico en el mundo fue 22,0 por 100,000 habitantes en hombres, y 10,4 por 100,000 habitantes en mujeres; y la tasa de mortalidad fue de 16,3 por 100,000 habitantes en hombres, y 7,9 por 100,000 habitantes en mujeres de acuerdo a GLOBOCAN 2012. Es el tipo de cáncer más frecuente en los países en vías de desarrollo, con una tasa de supervivencia global mundial a 5 años de alrededor del 20% o menos (4), aunque tiene incidencias variables entre los diferentes países, siendo baja en países como en Estados Unidos, donde las tasas de SCC cayeron en un 3,6% cada año entre 1998 y 2002; este descenso se ha producido en la mayoría de los grupos étnicos y en ambos sexos (Trivers et al, 2008) (4). Para el 2000 la incidencia fue de 7,6 X 100000 (5). En 2008 se presentaron 21.500 casos nuevos y 10.880 muertes por esta enfermedad (10). Australia y Nueva Zelanda, con una incidencia para el año 2000 de 9,8 x 1000.

La incidencia es alta en algunos de los países como Japón (69 X 100000 habitantes), Corea, Chile (38 X 100000), Costa Rica, Singapur, Rusia y Colombia (33 X 100000). Aunque en Japón la incidencia es casi el doble que en países de Centro y Sur América la mortalidad es comparativamente baja. Es así como la tasa ajustada de mortalidad en hombres japoneses (31 X 100000 habitantes) es menor a la registrada en Costa Rica y muy próxima a la presentada en Chile (30 X 100000 habitantes) y Colombia (26 X 100000 habitantes). Lo que evidencia que en algunos casos la etiología medioambiental, cultural y social tiene mayor peso que la genética. Un estudio realizado en 1986 comparo los índices de mortalidad por CA gástrico en Japoneses residentes en Japón, Japoneses inmigrantes a EEUU, hijos de inmigrantes japoneses residentes en EEUU y blancos estadounidenses;

se evidencio que el índice de mortalidad en los pacientes inmigrantes disminuyo en relación con el de los japoneses residentes en Japón. A su vez los hijos de los inmigrantes presentaron una incidencia de mortalidad menor a la de sus padres y cercana a la de los blancos estadounidenses (5).

Estudios recientes han mostrado una asociación entre infección a largo plazo con *H. pylori* y el desarrollo de cáncer gástrico (11). Algunos autores consideran esta infección como el factor de riesgo más importante dentro de la patogenia de ésta entidad (12). Es muy común en países como Colombia y China, donde este bacilo infecta aproximadamente a más de la mitad la población en la niñez temprana (11), y que lleva a gastritis crónica. Sin embargo esta infección parece ser un factor de riesgo necesario pero no único para la generación de cáncer (12). Es por esto que factores como una dieta rica en nitratos (13); tabaquismo, condiciones ambientales (14), el pobre consumo de verduras y frutas y el estrato socioeconómico bajo son determinantes para el desarrollo de dicho cáncer (13).

En Latinoamérica, en la región a lo largo de la cordillera de los Andes especialmente en zonas volcánicas, se encuentra en riesgo alto para cáncer gástrico (12). Se ha encontrado que la proporción en adultos jóvenes es de 6,1% en Brasil (15), 5% en Chile y 3,1% en Perú (16). En cuanto a la tasa de mortalidad, en Chile, es de 19,6 por 100.000 habitantes, en Perú de 15,6 y Ecuador de 11,8, cifras más altas que las encontradas en Colombia entre los años 2003 y 2008 (17).

El cáncer gástrico es el más frecuente en Colombia, tanto en hombres como en mujeres y representa la primera causa de muerte en los hombres y la tercera en las mujeres, precedida por los cánceres de cuello uterino y de mama, según el instituto nacional de Cancerología. El riesgo de desarrollar cáncer gástrico se ha asociado con factores ambientales, infecciosos y genéticos. Según las cifras de seguimiento epidemiológico en Colombia, realizadas por el Instituto Nacional de Cancerología, para el 2006 había una incidencia anual de 7515 nuevos casos, con

una tasa estimada de 26,5 para hombres y de 15,4 para mujeres (18). Entre el 2000 y el 2008, la tasa de mortalidad se ha mantenido relativamente constante, con diez muertes por cada 100.000 habitantes. Durante el período 2009-2010 se presentó una ligera disminución, pasando a 9 muertes por 100.000 habitantes. En 2011 la tasa de mortalidad por cáncer gástrico fue de 9,79 por 100.000 habitantes. La mayoría de los casos se diagnostican tardíamente, resultando en altas tasas de mortalidad. En Colombia es la principal causa de muerte por cáncer en hombres y 3ª en mujeres, según datos de la Dirección Departamental de Salud corresponde a la primera causa de mortalidad por neoplasia en el departamento del Cauca y 4ª por cualquier causa superada únicamente por las muertes causadas por la violencia y la enfermedad cardiovascular (1-7).

Según el Atlas de la mortalidad por cáncer del Instituto Nacional de Cancerología (INC), hay un mayor riesgo de mortalidad por cáncer gástrico en las zonas de alta cordillera tanto en hombres como en mujeres, sin mayor variación del patrón entre ambos sexos. El riesgo disminuye con el descenso en la altitud, hasta alcanzar su nivel más bajo en las planicies de la Costa Atlántica y la Costa Pacífica, los llanos Orientales, la Amazonía, y de forma menos evidente, en los valles de los grandes ríos, principalmente el Magdalena. La edad promedio de mortalidad es de 59 años y la relación de mortalidad por sexo (hombre/mujer) es de 1,7 (9) .

Los departamentos con mayor incidencia son Cauca, Nariño, Boyacá, Cundinamarca, Norte de Santander, Santander y Antioquia (12). Según el registro poblacional de cáncer de Cali, para el periodo 2009-2013, en el Valle se presentaron para el 2008, 805 nuevos casos de CA gástrico en hombres y 610 en mujeres.

A pesar de los avances en técnica quirúrgica, terapias adyuvantes y moleculares dirigidas, se sigue estableciendo que el cáncer gástrico tiene peor pronóstico en el paciente “joven” (la mayor incidencia esta de los 50 a 70 años de edad). Dentro de

los factores de mal pronóstico está la detección tardía, infiltración difusa y la histología indiferenciada frecuente en este grupo. Para catalogar al paciente joven la OMS utiliza rango < 50 años. En otros casos como en Japón se trata del quintil menor o sea < 41 años; existe asociación de mutaciones de la línea germinal E-cadherina (CDH1) y RhoA con la aparición de cáncer gástrico en el paciente joven y de histología difusa (19).

Miembros de la familia de Napoleón Bonaparte (padre y abuelo además varios hermanos) fallecieron de cáncer gástrico. Aparición del cáncer gástrico en adultos jóvenes oscila entre el 2 al 8%, 2 a 3 veces mayor riesgo de aparición en familiares de primer grado y en personas de grupo sanguíneo A, la ubicación rara en la unión esofagogastrica mas si antral (20). Con sobrevivida a 5 años sea inferior al 10% (21, 22).

Los hombres portadores de una mutación en el gen CDH1 tienen un riesgo del 83% de sufrir cáncer gástrico y las mujeres portadoras de la mutación un riesgo del 67% de Cáncer Gástrico Difuso y además un riesgo de carcinoma lobular de mama del 39%, infinitamente superior a la población general (23, 24).

Las áreas geográficas de alto riesgo de **cáncer colorrectal** son los países industrializados y occidentalización en el estilo de vida. Estos incluyen América del Norte, Australia, Nueva Zelanda, Japón, el sur de Asia, Europa occidental e Israel. Migración a un país de alto riesgo aumenta el riesgo; hombres y mujeres están en riesgo similar (3)

El adulto Joven está definido entre los 15 y los 49 años. En Estados Unidos, cerca de 70000 pacientes entre este grupo de edad son diagnosticados con cáncer cada año. En 2014 un estimado de 5330 pacientes entre 15-19 años, fueron diagnosticados con cáncer y se presume que 610 morirán por esta causa. Según el Instituto Nacional de Cáncer de EEUU, cerca de 67500 adolescentes y adultos

jóvenes de 15 a 39 años de edad fueron diagnosticados con cáncer en 2010. Siendo esta la causa principal de muerte por enfermedad en la población de adolescentes y adultos jóvenes. La incidencia de tipos específicos de cáncer varía en forma considerable a lo largo de los diferentes grupos de edades en los adolescentes y adultos jóvenes (25). Entre los 25 y 39 años de edad, los cánceres de seno (mama), cuello uterino y útero, y colorrectal constituyen los tipos de cáncer que más afectan a este grupo de edad (26). A diferencia de las mejoras que se han observado en los grupos de edades de personas más jóvenes y de mayor edad, los índices de supervivencia para los adolescentes y adultos jóvenes con ciertos tipos de cáncer no han mejorado en casi 30 años (25).

Las formas hereditarias de cáncer son poco frecuentes y representa de 5 a 10% de todas las neoplasias malignas en adultos, aunque la agrupación familiar de cánceres constituye otro 20% o más de los casos. El riesgo de desarrollar cáncer en individuos de esas familias es sumamente elevado y frecuentemente se presenta a edades mucho más tempranas de lo usual. El cáncer gástrico es la primera neoplasia maligna de tracto gastrointestinal en México (27). En un estudio realizado en el instituto nacional de ciencias médicas y nutrición de la ciudad de México, la proporción de cáncer gástrico en pacientes jóvenes (menores de 40 años) de casi 17% es la más elevada en la literatura y una proporción significativa de esta población presenta agregación familiar.

Según las directrices del NCCN (National Comprehensive Cancer Network), versión 2.2016 sobre los AYA (Adolescent and Young Adult Oncology), el carcinoma de Colon y Recto presento una alta incidencia en el grupo de edad comprendido entre los 35 y 39 años, para los hombres la incidencia fue de 9,3 x 100000 y para las mujeres de 9,0 x 100000. Por el contrario los jóvenes entre 15 y 19 años presentaron las más bajas incidencias (28).

Es importante resaltar la relación entre la región andina y montañosa y la mortalidad por cáncer gástrico, ya que se observa que departamentos como Boyacá, Quindío, Cauca, Risaralda, Huila, Norte de Santander, Tolima y Caldas han presentado durante los últimos años las tasas más altas de mortalidad por cáncer gástrico, lo que puede estar relacionado con las diferencias en los patrones culturales y las condiciones medioambientales de las regiones de alta montaña, que difieren de otras regiones como los valles de los ríos, los Llanos Orientales y las zonas costeras. Algunos estudios que caracterizan los patrones de dieta en poblaciones de alto y bajo riesgo para la incidencia de cáncer gástrico en Colombia, han mostrado diferencias importantes en el consumo de sal, habas y consumo de alimentos conservados en sal (alto consumo en zonas de alto riesgo), y de vegetales y frutas frescas (mayor consumo en zonas de bajo riesgo), entre otros factores de riesgo como la infección por H Pylori, donde la prevalencia de infección es alta en casi todas las regiones (29).

Tenemos entonces el cáncer como problema de salud pública, donde es el resultado de la relación entre diversos factores de riesgo como lo son los medio ambientales (contaminación bacteriana), sociales (estrato socioeconómico, acceso al sistema de salud), los culturales (sistemas de creencias) y los genéticos (predisposición familiar) (5).

Por sus características, el cáncer es, en general, una enfermedad silenciosa crónica que genera, en el momento del diagnóstico, grandes impactos psicosociales y económicos en la calidad de vida del paciente y su familia. Además la curación solo se logra cuando se realiza un diagnóstico temprano o precoz de la enfermedad y para esto es necesario intervenir durante el periodo latente, es decir, en ese periodo silencioso en el que el enfermo no se considera como tal y en donde la noción de riesgo está ausente (5).

El cáncer como otras enfermedades crónicas, reconstruye la identidad individual y social, y se asocia a la idea de sufrimiento en tanto se afirma que la persona a quien se le descubre carga una sentencia social, que es pena de muerte (30). Por ello se lo concibe como una alteración del orden natural, un sinónimo de fatalidad cuyo escape es el milagro o la voluntad sobrenatural. El cáncer no es solo un malestar físico y biológico sino también psicológico y moral. Representa una cara económica y pone en evidencia la relación individuo, orden y vínculo social mediante el tipo de aseguramiento y acceso a servicios de salud. En la actualidad, enfermarse significa arriesgar la estabilidad económica y laboral de su grupo, constituyéndose un espacio de tolerancia en la colectividad hacia el individuo bajo la presión de la mejoría. A través de las dolencias se transmiten conocimientos en búsqueda de la prevención y la cura, y además se reconstruyen y reafirman las redes solidarias, el estar enfermo o sano involucra aspectos sociales, afectivos, morales, culturales, económicos y simbólicos.

En las regiones colombianas de alta incidencia de cáncer (principalmente en áreas rurales), enfermarse se traduce en el ámbito doméstico de autoconsumo en el abandono de la actividad laboral, lo que afecta el ciclo de producción y trabajo de los miembros de la familia y por ende, la estabilidad económica (5).

Dado que en Colombia hay una alta incidencia de cáncer gástrico y que gran parte de este problema radica en las condiciones culturales y económicas, es indispensable realizar estudios desde la perspectiva de las ciencias sociales como una aplicación ecosistémica a los problemas de salud humana, con el propósito de definir estrategias para mejorar la salud (5). Por tanto, dado el alto riesgo de la población colombiana, deben definirse las actividades que deban realizarse para la detección temprana de este cáncer ya sea mediante el Plan Decenal de Salud Pública 2012-2021 o dentro de la actualización del POS y de esta manera disminuir la mortalidad por este tipo de cáncer en Colombia (17).

Actualmente, no hay consenso mundial sobre las acciones a tomar para la detección temprana de dicho cáncer. En países como Japón se realiza una endoscopia de vías digestivas (introducción de una cámara por la boca para visualizar el estómago y una porción del intestino) a todas las personas que presentan síntomas de gastritis y a toda la población a partir de los 40 años se les realiza una fluoroscopia de vías digestivas altas (una radiografía con medio de contraste para visualizar el estómago y el esófago), mientras que en Estados Unidos este no es un procedimiento estandarizado (17)

En Colombia, los métodos diagnósticos y de control para las enfermedades que preceden el cáncer gástrico son la endoscopia de vías digestivas altas y la prueba de aliento para la detección de H. Pylori ambas incluidas en el POS contributivo, y se espera que con la unificación del POS, los usuarios del régimen subsidiado también accedan a estos métodos diagnósticos, con el fin de cerrar las brechas de inequidad en el manejo y control de enfermedades como la gastritis, la infección por H. Pylori (ambas precursoras del cáncer gástrico) y aún más importante, el diagnóstico temprano de este cáncer, no solo para cánceres gastrointestinales, sino para la mayoría de los carcinomas, la prevención primaria es la más eficiente y costo efectiva para reducir la morbilidad y la mortalidad, y así disminuir el número de diagnósticos tardíos y con ello la mortalidad y el costo del tratamiento de la población menos favorecida del país (17).

Cáncer Esofágico y de Unión Esofagogastrica.

El Cáncer de esófago se comporta de manera agresiva dado que de estos solo el 23% está confinado al esófago, 30% diseminación regional ganglionar y 32% a órganos distantes, la incidencia aumenta con la edad siendo 22,3 veces más común en >65 años, 3,8 veces más común en hombres, edad media de diagnóstico 68 años y la tasa de supervivencia a permanecido estable durante el tiempo con 16,8% a 5 años. La incidencia de Adenocarcinoma de la unión Gastro-

esofágica (UGE) ha aumentado con el tiempo al igual que esta entidad en el esófago distal; el pronóstico de los paciente con neoplasia maligna de la UGE sigue siendo pobre aun dependiendo del subtipo histológico siendo el escamocelular más agresivo que el adenocarcinoma, la cirugía es la única opción curativa la cual puede mejorarse con la terapia multimodal (31).

En USA el Cáncer de Esófago es la 7ª causa de muerte más común entre hombres y la 6ª en el mundo por cáncer, al igual que el cáncer gástrico el esofágico varia geográficamente, la edad de aparición es una década más temprana para el escamocelular que para el adenocarcinoma, aunque el primero de estos es más común en países asiáticos y de oriente medio (20 veces más común en China que en USA), la incidencia ha aumentado para el Adenocarcinoma de esófago distal y UGE (probablemente asociado a cambios en el habito de vida ya conocidos y la aparición de ERGE) (31); obesidad con >IMC (>7,6 veces riesgo de presentación adenocarcinoma). Esófago de Barret (30 a 60 veces más riesgo de adenocarcinoma) (32).

En países como China la incidencia es bastante elevada (5º más común y 4º en mortalidad) y en área rural el Carcinoma Escamocelular (SCC) está presente en un 90% de los afectados, las incidencias en estas regiones pueden ir de 52 a 160 por 100.000 habitantes siendo la primera causa de mortalidad por cáncer, presentaciones tan tempranas como 18 años en Hombres y 20 años en Mujeres (33).

El escamocelular es más común en negros que en blancos, pero el adenocarcinoma es más común en hombres blancos más que en cualquier otro grupo étnico. Los factores de riesgo más implicados con el cáncer escamocelular han sido el tabaco y el alcohol, siendo el cese del tabaco la disminución del riesgo en comparación con el adenocarcinoma el cual tiene moderada relación sin cesé del riesgo con la suspensión de este (32); además compuestos con N-nitroso

alimenticio (potencial mutagénico mediante la inducción de agregados alquílicos en el ADN) como masticar nueces de ciprés (habito en Asia) además las bebidas calientes (como el té) en otras regiones endémicas como Irán, Rusia, Suráfrica y Suramérica. También implicado con sustancias corrosivas hasta 40 años posterior a la injuria. Algunos factores hereditarios o síndromes asociados con este, como:

- Tilosis de Howel Evans (Queratosis palmo-plantar no epidermolítico, recesivo).
- Esófago familiar de Barret (autosómico recesivo).
- Síndrome de Bloom (malignidades múltiples <25 años, autosómico recesivo).
- Anemia de Fanconi (pancitopenia, anemia, sangrados, LMA, tumores sólidos de cabeza y cuello; autosómico recesivo) (32).

Al contrario para el adenocarcinoma los factores de riesgo siguen siendo elusivos, algunos como obesidad, ERGE, fumar, exposición a Nitrosaminas, dieta alta en grasa, baja en proteínas y alta en carbohidratos (31).

Acerca de la fisiopatología del adenocarcinoma esta la asociación de este con el esófago de Barret y los cambios morfológicos como metaplasia intestinal a displasia hasta la aparición del cáncer, siendo el reflujo gastroesofágico crónico y severo que lleva a la aparición de esta entidad, presentación entre los 40 a 55 años y más común en hombres (31).

El carcinoma de Esófago es poco frecuente en jóvenes con un pico de incidencia en la 7ª y 8ª década de la vida, 3 a 4 veces más frecuente en hombres que en mujeres, el escamocelular más equitativo, en las últimas 3 décadas aumento en la incidencia de Adenocarcinoma y disminución del Escamocelular. Factores como dieta alta en carnes, grasas y alimentos procesados rojos se asocia con ambos tipos de cáncer de esófago mientras el alto consumo de fruta fresca, fibra y verduras se asocia menor riesgo, la infección por *Helicobacter pylori* como factor protector dado por la atrofia de la mucosa, menor producción de ácido y la menor

presentación del esófago de Barret, no asociación con el escamocelular, 28 genes identificados (ejemplos E-cadherina para el escamocelular) (33 - 34).

En cuanto a la presentación clínica los síntomas generalmente incluyen disfagia, pérdida de peso, sangrado, odinofagia y ronquera; la disfagia es el síntoma cardinal y por lo general se presenta cuando la luz se ha estrechado un tercio su diámetro, en aquellos proximales un aumento de la tos puede significar fistula traqueo-esofágica (31). De la histopatología en el esófago se incluyen el adenocarcinoma (tercio distal), escamocelular (tercio proximal), mucoepidermoide, carcinoma de células pequeñas, sarcoma, Adenoide y linfoma quístico o primario. Definido el cáncer esofágico como enfermedad tratable pero rara vez curable; mortalidad quirúrgica 29% hace 20 años, actualmente reducción del 20 a 40%. Los riesgos para desarrollo con displasia varían de 0,5% para bajo grado a 6% a la de alto grado. Importante tener en cuenta la supervivencia a 5 años con solo la resección quirúrgica (31).

Cáncer Gástrico

El cáncer gástrico es uno de los más comunes diagnosticados del tubo digestivo, sólo el 24% de estos está confinado al estómago (localizados), 31 a 32% diseminación regional (ganglios) u otros órganos respectivamente, afección predominantemente hombre relación 2:1. La edad media de diagnóstico 71 años, la tasa de supervivencia general a 5 años es del 25,7% (5% a 5 años en enfermedad metastasica), la cual no ha cambiado significativamente en los últimos 30 a 40 años; la cirugía es la única oportunidad para la curación y la supervivencia se puede mejorar con terapia multimodal (31). La histología de los canceres gástricos es con mayor frecuencia el Adenocarcinoma (95% de frecuencia), con sus variedades intestinal y difuso (otros corresponden a carcinoide, linfoma, escamocelular y sarcoma). Se presentan a nivel mundial con cierta variabilidad, como en USA baja pero en países como Japón y China existe alta frecuencia, en occidente la ubicación más común es curvatura menor proximal, cardias, unión

esófago-gástrica como continuidad en la frecuencia del cáncer de esófago, los que se presentan inferiormente al cardias se presentan en pacientes en vía de desarrollo principalmente asociado a la infección por *Helicobacter pylori* (35).

El intestinal comienza probablemente con infección previa por *Helicobacter pylori* en un porcentaje del 40 a 50% (en los distales). Las infecciones por esta bacteria inician en la niñez con un largo periodo de latencia, progresión de pasos muy bien definidos como: gastritis crónica activa no atrófica, gastritis multifocal atrófica, metaplasia intestinal, displasia y adenocarcinoma invasivo. La atrofia gástrica es acompañada por una pérdida de la masa de células parietales con disminución en la producción de ácido (hipoclorhidria o aclorhidria), disminución de niveles de ácido ascórbico (Vitamina C) y un incremento compensatorio en la Gastrina en suero (potente inductor de la proliferación celular epitelial gástrica), con el aumento de pH proliferación de bacterias capaces de convertir compuestos los nitratos dietéticos en potentes compuestos mutagénicos de N-nitroso. La infección por *H. pylori* está asociada con aumento de algunas citoquinas pro inflamatorias como la IL-1 β y de otras como la IL-10 y el FNT- α ; el exceso de Óxido nítrico producido por la expresión aumentada de IL-1 como causa de inflamación crónica y asimismo a la aparición del cáncer (31).

El gástrico es el 4° cáncer más común y la segunda causa de muerte a nivel mundial, este es frecuentemente diagnosticado en estadios avanzados, excepto en Japón donde se detecta más tempranamente por el tamizaje endoscópico; asociación familiar en la aparición de este 5 a 10% y asociado a diferentes síndromes hereditarios, pero la mayoría se presentan de manera espontánea, algunos síndromes son:

- I. Cáncer gástrico hereditario difuso (Ca gástrico difuso con media de presentación 37 años, mutación CDH1, riesgo de carcinoma lobular de mama, autosómico dominante).

- II. Síndrome de Lynch (asociado a Cáncer colorectal no poliposico, endometrio y otros extracolonicos, mutaciones del gen MMR; tipo intestinal autosómico dominante).
- III. Síndrome de Poliposis Juvenil (autosómico dominante).
- IV. Síndrome de Peutz-Jeghers (pigmentación, mucocutanea y Poliposis TGI autosómico dominante) (34).

Al contrario del tipo intestinal el Adenocarcinoma difuso resulta de moléculas defectuosas de adhesión intracelular, las cuales son la consecuencia de la pérdida de la proteína E-cadherina que es codificada por CDH1. Esto puede ocurrir a través de línea germinal o mutación somática, pérdida de heterocigocidad (PHC) o silenciamiento epigenético de la transcripción de genes a través de metilación aberrante del promotor CDH1. El 30% de las familias con cáncer gástrico difuso hereditario (CGDH) muestran mutaciones de las líneas germinales CDH1, mientras el resto permanece inexplicado genéticamente, de estas el riesgo acumulativo de por vida para cáncer gástrico avanzado se ha estimado 40 a 67% en hombres y de 60 a 83% mujeres (también tienen alto riesgo de desarrollar carcinoma lobulado de mama). Los pacientes afectados lo desarrollan a una edad media de 38 años, con criterios diagnósticos por consenso: 1) más de dos casos de cáncer gástrico de tipo difuso en parientes de 1º o 2º con uno <50 años, o 2) más de tres casos de cáncer gástrico de tipo difuso, en parientes de 1º o 2º, de cualquier edad; una mutación de la línea germinal en TP53 está asociada con cáncer gástrico familiar (CGF) el cual incluye el síndrome de Li-Fraumeni, Cáncer Colorrectal no poliposico hereditario (CCNPH) que resulta de defectos de desajuste de los genes de reparación del ADN (hMLH1 y hMSH2 más frecuentes). También existe la relación entre el cáncer gástrico y la infección por virus de Epstein Barr (VEB) con presentación un poco más temprana (media de 62 años) y más en hombres (31).

El cáncer de estómago en menores de 40 años se presenta con baja frecuencia aproximadamente del 2 al 15% en el mundo, como teoría de presentación en fases más tardías y con histopatología más agresiva (30). El adenocarcinoma gástrico de tipo difuso, se origina de novo en la mucosa gástrica, se presenta en sujetos más jóvenes, la proporción entre hombres y mujeres es similar y es más frecuente en zonas de bajo riesgo (endémico), cáncer incipiente diagnosticados en etapa precoz, edad promedio de presentación 40 a 45 años (35). La herencia juega un papel importante, se calcula que de 1 a 3% de los casos se asocian con síndrome de predisposición genética. La mutación en las E-cadherinas ocurre en 25% de las familias con predisposición autosómica dominante a cáncer gástrico, tipo difuso; este subtipo se ha denominado como cáncer gástrico difuso hereditario (35).

En cuanto a la presentación clínica a la mayoría con sintomatología probablemente tendrán cáncer gástrico avanzado, los síntomas no son específicos como pérdida de peso, dolor abdominal y náuseas, ocasionalmente disfagia (cardias o unión esófago-gástrica), sangrado gastrointestinal oculto, mientras que el evidente solo se observa en 20% de los casos (31).

Para el diagnóstico de este se realiza la esofagogastroduodenoscopia (EVDA) con un 70% de sensibilidad diagnóstica con biopsia única y >98% haciendo 7 biopsias periféricas más 1 del centro de la úlcera (31).

El pronóstico depende del someterse a resección quirúrgica ya que los que no lo hacen tienen una supervivencia que oscila entre 3 a 11 meses, los que se sometieron a cirugía depende del compromiso ganglionar, otros factores como el tipo histopatológico (más agresivo el difuso vs adenocarcinoma) y localización (los pacientes con localización proximal tienen peor pronóstico que el distal 28,5 vs 58,6 meses) (31).

Cáncer de Intestino Delgado

El cáncer de intestino delgado es una malignidad rara que se presenta en el 2% de las neoplasias gastrointestinales, la mayoría de estos son adenocarcinomas, debido a la presentación clínica no específica y a las dificultades de adquirir imágenes la mayoría de estos se diagnostican con afección ganglionar regional o enfermedad metastásica, aun en pacientes con enfermedad resecable e intención curativa el pronóstico es pobre y no hay evidencia clínica que la terapia adyuvante muestre algún beneficio. Existen avances importantes en quimioterapia paliativa (31). Ha habido un aumento en la incidencia al parecer secundario a los tumores carcinoides, en una estadística del Colegio Americano de Cirujanos en 10 años (1985 a 1995) de estos 35% eran Adenocarcinomas, 28% Carcinoides, 21% Linfomas, 10% sarcomas y 6% otros tipos histológicos, además con presentación según el segmento afectado siendo adenocarcinoma 80% duodenales y carcinoides 60% ileales, promedio de presentación a los 65 años, aumento en la incidencia en hombres y afrodescendientes (31).

El cáncer de intestino delgado es una rara neoplasia, siendo su etiología poco entendida, se estima una incidencia de 1/100000 siendo más amplia en algunos países, con una supervivencia a 5 años del 37% después del diagnóstico en un periodo de 1990 a 1994 en 22 países europeos (36). Aspecto importante y curioso es la rara aparición del adenocarcinoma de intestino delgado en comparación con el colon, siendo que el primero representa el 70% de la superficie del tubo digestivo pero es 30 veces menos la aparición si se compara con el intestino grueso; hay múltiples teorías de protección en contra del desarrollo del carcinoma, como: el rápido tiempo de reemplazo de las células del intestino delgado resulta en desprendimiento de las células epiteliales antes de la adquisición de los defectos genéticos múltiples, la exposición limitada a los compuestos

carcinogénicos de la dieta debido al tránsito, la falta de actividad bacteriana de degradación, compuestos diluidos y pH alcalino de este (31).

Se sabe poco acerca de la etiología, se ha relacionado al origen de los adenocarcinomas colorrectales una transformación fenotípica similar (aumento relacionado con la aparición de adenocarcinoma de colon e intestino delgado y viceversa), un incremento en el tamaño de los adenomas del intestino delgado y la presencia de una histología vellosa son factores de riesgo para carcinoma invasor (36). Implicación de inestabilidad de micro satélite en el 18% junto con la conocida asociación clínica con el Síndrome de cáncer colorrectal no poliposico hereditario (CCNPH) y el adenocarcinoma de intestino delgado, indicando una mutación en la línea germinal, en una de las proteínas de reparación de disparidad contribuye a la carcinogénesis (31). Existe cierta teoría relacionada con las secreciones pancreáticas dado que por ejemplo en la Poliposis Adenomatosa Familiar (PAF) el 80% de los adenocarcinomas de intestino delgado ocurrirá en la 2ª porción del duodeno y el 57% del total de los carcinomas de duodenales (11).

Dentro de los factores de riesgo para adenocarcinoma de intestino delgado existen múltiples entre los que se encuentran hábitos dietarios como alta ingesta de alcohol, azúcar, carnes rojas, baja ingesta de fibra, enfermedad celiaca, ulcero péptica y colecistectomía previa. La obesidad en esta patología en particular es controvertida (31). Síndromes genéticos asociados a esta entidad como el cáncer colorrectal no poliposico hereditario (CCPNH), Poliposis familiar hereditaria (FAP) y síndrome de Peutz Jeghers (SPJ), siendo el riesgo estimado de por vida 1 a 4%, 5% y 13% respectivamente. En el síndrome de CCPNH el adenocarcinoma de intestino delgado se desarrolla a una edad más temprana aproximadamente a los 49 años de edad en promedio. El SPJ siendo un desorden poliposico hamartomatoso del tubo intestinal con riesgo relativo aumentado 520 veces de presentar adenocarcinoma intestino delgado. Con el tratamiento temprano de la colectomía en FAP, los adenocarcinomas duodenales y los tumores desmoides son ahora una causa más común de muerte en esta población (31).

La enfermedad inflamatoria intestinal como como factor de riesgo para el desarrollo de adenocarcinoma de intestino delgado en especial la Enfermedad de Crohn, esto depende del tiempo de evolución y de la extensión, siendo 0,2% a 10 años y 2,2 a 25 años; estos pacientes tiene peor pronóstico con respecto a la población en general (31).

Los síntomas asociados a Adenocarcinoma de intestino delgado son inespecífico con manifestación en enfermedad avanzada, los más comúnmente reportados son dolor abdominal (45 a 76%), náusea y vómito (31 a 52%), pérdida de peso (22 a 29%) y sangrado gastrointestinal (8 a 34%), demoras en el diagnóstico hasta 7,8 meses desde la evaluación inicial al diagnóstico final (12). Según estadísticas de la base nacional de cáncer USA, el 39% se presentan en estadio I/II, 26% estadio III y 32% estadio IV (13).

En cuanto al diagnóstico siempre como primera medida la sospecha clínica, la toma de imágenes y muestras es difícil a nivel de yeyuno íleon, hasta unos años el tránsito con bario con una sensibilidad del 60% en enfermedad avanzada, mejorada esta última a través de enteroclisís por sonda nasogástrica, la enteroscopia requiere experiencia y no alcanza a evaluar todo el intestino, actualmente la videocapsula endoscópica (aprobada por la FDA desde el 2001) inicialmente para sangrado gastrointestinal oculto, tiene la desventaja de no poder tomar muestras para biopsia y contraindicación en obstrucción intestinal (sensibilidad diagnóstica del 62%), la TAC o RMN con reconstrucción 3D son útiles para evaluación de compromiso regional ganglionar y enfermedad metastásica, la ecoendoscopia tiene utilidad importante en tumores duodenales periampulares y pancreáticos.

De acuerdo a estudios de supervivencia a 5 años y según el estadio en que se presentan: 65% en estadio I, 48% estadio II, 35% estadio III y 4% estadio IV (13).

Dentro de los factores de peor pronóstico se encuentran edad >75 años, duodeno como ubicación, cirugía no dirigida al cáncer, mala diferenciación histológica, márgenes positivos de resección, invasión linfovascular, afección de nódulos linfáticos y estadio T4 (31).

Cáncer de Colon.

En los Estados Unidos, el cáncer colorrectal (CCR) es el tercer cáncer más común y el segundo más letal. En 2012 se presentaron 103.170 nuevos casos diagnosticados, Cáncer de Recto 40.290, con mortalidad de 51.690, disminución en la incidencia desde 1976 al 2005 del 60,5 al 46,4% y disminución en la mortalidad del 35% desde 1990 al 2007 (8).

Más de una décima parte de los casos de CRC (11% de los cánceres de colon y 18% de los cánceres rectales) tienen un comienzo temprano (es decir, que ocurre en personas menores de 50 años). La incidencia de CCR y las tasas de mortalidad están disminuyendo en todos los grupos de edad mayores de 50 años, aunque aumentan en los individuos más jóvenes para quienes el uso de exámenes de detección es limitado y los síntomas clave pueden pasar desapercibidos. Los CCR de inicio juvenil tienen más probabilidades de ocurrir en el colon o el recto distal, estar poco diferenciados, tener características mucinosas y de anillo de sello, y estar presentes en etapas avanzadas. Todavía, la supervivencia específica de estadio en pacientes con CCR de inicio temprano es comparable a la de pacientes con cáncer de inicio tardío (37).

Factores de riesgo para cáncer colorrectal (CCR) no hay diferencias en géneros, edad mayor de 50 años, la predisposición genética en alrededor del 15% (factores de riesgo dominante están en la minoría de los casos, mientras que los factores de riesgo recesivos son más comunes), y los factores ambientales como la nutrición y estilo de vida, que son responsables de más del 30% de los CCR. Otros factores

de riesgo incluyen (CCR) o adenomas previos, o la enfermedad inflamatoria intestinal crónica y extensa. En la mayoría de los casos, hay una interacción / combinación de factores genéticos y ambientales (9).

RIESGOS DE POR VIDA DEL CÁNCER COLORRECTAL	
Población General	5 %
Historia Personal de Cáncer Colorrectal	15 a 20%
Enfermedad Inflamatoria del Intestino	15 a 40%
Polipos Adenomatosos: Personal	Variable
Mutación de Cáncer hereditario no poliposico colorrectal	70 a 80%
Poliposis Adenomatosa Familiar	>95%

No se conocen bien los factores que aumentan la incidencia de CCR de inicio temprano. En ausencia de estudios epidemiológicos rigurosos, cabe destacar que la incidencia de CCR de inicio temprano aumentó, mientras que los factores de riesgo de CCR, como el estilo de vida sedentario, la obesidad y la diabetes mellitus, fueron más frecuentes o aumentaron. Cada aumento de 5 unidades en el índice de masa corporal está asociado con un aumento estimado del 13% al 18% en el riesgo de CCR. La diabetes mellitus se ha asociado con hasta un 38% (riesgo relativo resumido IC 95%, 1,26 - 1,51) aumento en el riesgo de cáncer de colon y un aumento del 20% en el riesgo de cáncer de recto (IC 95%, 1,09 - 1,31). Del mismo modo, la actividad física regular se asocia con una reducción del 24% al 31% en el riesgo de CRC. Estos factores de riesgo por sí solos no explican las tendencias observadas en el CCR de inicio temprano porque son frecuentes o crecen en grupos de mayor edad en los que la incidencia de CCR disminuyó (37).

Dieta: Algunos estudios han mostrado que una dieta rica en grasa saturada está implicada en riesgo aumentado de cáncer de colon, mientras que una dieta rica en frutas, verduras y fibra como factores protectores. La primera explicada por el cambio de la microflora bacteriana (predominio de especies anaerobias) alterando algunas enzimas capaces de metabolizar procarcinógenos hacia carcinógenos abiertos. La fibra como factor protector secundario a menor tiempo de exposición de carcinógenos, la fruta y verduras composición de antioxidantes, micronutrientes más fibra. Aunque no hay ensayos concluyentes sobre esto (17).

Obesidad: además de la ingesta de dieta rica en grasas se ha implicado la obesidad como factor de riesgo, medido como IMC y obesidad central (circunferencia abdominal). En el estudio de Framingham un IMC > 30 aumento el riesgo de cáncer de colon 50% en individuos de edad media (30 a 54 años) y de 2,4 veces para aquellos entre edades 55 a 79 años. Su fisiopatología no está entendida completamente, aunque se ha implicado la insulina y la leptina (18).

Poliposis Adenomatosa: La presencia de carcinomas es más común en pacientes con pólipos vs sin estos, malignidad en el 5% de los adenomas, relacionándose con el tipo y tamaño; el potencial de malignidad es 8 a 10 veces más para los adenomas vellosos y túbulo-vellosos que para los tubulares; 1% de los pólipos adenomatosos <1 cm son malignos, mientras que 40% lo son >2 cm. Reciente interés han despertado los adenomas en sierra con morfología diferente, luciendo hiperplásica o Adenomatosa con displasia, identificados en el 7 al 15% de las colonoscopias, principalmente en colon derecho, grandes, pobremente circunscritos y confundiendo con pliegues, tienen esta forma molecular única (1).

Enfermedad Inflamatoria del Intestino: Los pacientes con colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn están en riesgo de desarrollar cáncer colorrectal con

respecto a la población general; principalmente los pacientes con colitis ulcerativa la cual va a depender del grado, extensión y tiempo de actividad de esta. La enfermedad de Crohn el riesgo es un poco más bajo que el anterior.

Síndromes Familiares: La mayoría de las anomalías genéticas asociadas con el desarrollo de cáncer colorrectal incluyen supresión de fragmentos de cromosomas (pérdida de alelos), o pérdida de heterocigocidad, o errores en la reparación de disparidades del ADN, algunos genes identificados son: falta de expresión del gen DCC, p11, p27 o p53 o la sobreexpresión de la sintetasa de timidilato (ST), Ki-67 o bcl-2. Los cánceres esporádicos de colon incluyen el 80% de todos, el resto atribuido a síndromes como PAF (<1%), síndrome de Gardner y el CCNPH (2 a 3%) todos con patrón autosómico dominante. La poliposis asociada a MUTYH (autosómico recesivo, causado por mutación bialélica), confundido con Poliposis Adenomatosa atenuada o familiar (1). De estos síndromes familiares explican el cambio epidemiológico de la aparición de cáncer colorrectal y de otras partes de tubo digestivo en pacientes menores de 50 años.

En cuanto a la presentación clínica, aquellos que se presentan de manera esporádica aparecen en el colon izquierdo (60 a 70%), mientras que los heredados en el lado derecho. Los del lado izquierdo están asociados a cambios del hábito intestinal, constipación, heces de pequeño calibre, impactación fecal o síntomas de obstrucción; las lesiones del lado derecho están asociadas a dolor abdominal, distensión con acumulación de gases, sangrado gastrointestinal agudo o crónico y obstrucción. El sangrado que se manifiesta como melenas o hematoquesia, sangre oculta en heces o anemia por deficiencia de hierro. Síntomas B (pérdida de peso, hiporexia y otros) puede ser manifestación de enfermedad diseminada. Algunos síntomas pueden ser atribuidos a enfermedad hemorroidal, edad o síndrome de intestino irritable, demorando la atención y detección (1).

Síndromes genéticos en Cáncer de colon.

Poliposis Adenomatosa Familiar.

Causado por mutación de APC, gen supresor de tumor localizado 5q21, perdiéndose la función de ambos alelos APC, un alelo es heredado como una mutación germinal y el otro es mutado en células individuales del colon en la niñez temprana. Esta entidad tiene una alta penetrancia, los descendientes que heredan el desorden genético es probable que desarrollen el cáncer; manifestándose como numerosos pólipos que crecen a través del colon y recto, una vez desarrollado los pólipos, se recomienda colectomía profiláctica (ya que son muy numerosos para resección endoscópica). En promedio la malignidad aparece a los 42 años de edad; el cáncer invasivo 20 a 30 años después de la aparición de los pólipos. Se implican otras mutaciones de oncogenes implicados como p53 y DCC, la activación de proto-oncogén K-ras (25).

Cáncer Colorrectal No Poliposico Hereditario o Síndrome de Lynch.

La penetrancia de esta entidad es menor que en la PAF, pero siendo significativa 30 a 70%. Los adenomas que se desarrollan es igual a la población general, aunque posterior a la aparición se desarrolla rápidamente la malignidad. Estos pacientes no tienen mutación del APC, este es causado por disparidades en el ADN. Recientemente mutaciones en los homólogos humanos del complejo de genes mutHLS (hMSH2, hMSH6, hMLH1 y hPMS2), de estos el hMSH2 y el hMLH1 corresponden al 90% de los casos de CCNPH, estas mutaciones llevan a inestabilidad genética, la cual se refleja en errores de replicación.

Poliposis asociada a MUTIH o PAM.

Esta es causada por mutación bialélica en el gen de reparación de escisiones de bases MUTIH, estas interactúan con el complejo MSH2-MSH6 de reparación de disparidades del ADN para prevenir mutagénesis mediada por 8-oxoG. Este se caracteriza por oligopoliposis (15 a 100, aunque pueden ser mas), esta aparición más temprana que PAF, pero similar a Poliposis atenuada (45 a 55 años), los portadores de la mutación bialelica tienen 53 veces más riesgo que la población general.

Para la documentación del estado del arte de este estudio se realizó una búsqueda sistemática en las base de datos PUBMED, TRIP DATA BASE, GOOGLE SCHOLAR, SCIENCE DIRECT, OVID, HINARI, COCHRANE, PROQUEST y PUBMED, a través de palabras claves y términos MESH y conectores como:

- Gastrointestinal neoplasm AND epidemiology/etiology/genetics AND Young adults AND smoking/tobacco/genetics syndrome/risk factors.
- Esophageal neoplasm AND epidemiology / etiology / genetics / economics / etiology / genetics / prevention and control.
(En este item se encontraron 266 artículos en los últimos 10 años que no fueran estudios de revisión, con filtro de edades de 19 a 44 años y en los posibles ensayos clínicos, de estos se tomaron).
- Gastric Cancer AND Pathology AND surgery.
- Duodenal neoplasm AND epidemiology / etiology / genetics / economics / etiology / genetics / prevention and control.
(En este item se encontraron 17 artículos en los últimos 10 años que no fueran estudios de revisión, con filtro de edades de 19 a 44 años y en los posibles ensayos clínicos, de estos se tomaron).
- Ileal/jejunal Neoplasm AND epidemiology / etiology / genetics / economics / etiology / genetics / prevention and control.

- Cecal/Colorectal Neoplasm AND epidemiology / etiology / genetics / economics / etiology / genetics / prevention and control. (En este ítem se encontraron 1218 artículos en los últimos 10 años que no fueran estudios de revisión, con filtro de edades de 19 a 44 años y en los posibles ensayos clínicos, de estos se tomaron)
Tiempo de búsqueda artículos o estudios del año 2000 a 2017.

ESTADO DEL ARTE REGIONAL.

En un estudio retrospectivo sobre Cáncer de Esófago realizado por el Dr. Jaime Rodríguez Mejía en el Hospital Universitario San José, III nivel de la ciudad de Popayán, entre los años 1978 a 1982 con una población de 38 pacientes tuvieron una edad promedio de presentación del cáncer de 51,6 años, de los cuales menores de 50 años fueron el 13,1% (5,3% menores de 40 años, 7,8% 40 a 49 años). El 76% fueron hombres, el 92% procedían del área rural, siendo el departamento más frecuente Cauca con 65%, siguiéndole Nariño con 26% y Huila con 7,9%. Los síntomas más frecuentes fueron pérdida de peso en un 100% y disfagia en un 92,1%. Tenían como antecedentes el uso de cigarrillo en un 100% y consumo de alcohol con un 15%. El tipo histopatológico más frecuente fue el escamocelular con un 81,2% y la ubicación más habitual fue en el tercio medio con 60% (37).

Gómez M et al. realizó un estudio analítico de corte transversal recogiendo datos comparativos a 5 años de la presencia de cáncer gástrico en población mayor y menor de 40 años en un Hospital Universitario de la ciudad de Bogotá, Colombia. Encontraron que el 8,8% del cáncer gástrico correspondía a la población joven con edad promedio de 33,5 vs 63 años. Las mujeres fueron el 55% del grupo joven vs 38,3%; el síntoma principal para ambos grupos fue la epigastralgia, con antecedente familiar de cáncer en 1er grado 20 y 24%. En cuanto a la patología, el 90% del grupo joven tenía Adenocarcinoma de tipo difuso (26% de Linitis Plastica)

vs el 23,8% del grupo mayor, tumores tempranos T1 se encontraron solo 5% en el grupo joven vs 20% del grupo mayor, infección por H. pylori en el 50% del grupo joven vs 75% del grupo mayor, tiempo promedio de sobrevida en el grupo joven 11 meses (38).

Dentro del estudio retrospectivo elaborado por Chaux et al. En el Hospital Universitario San José de la Ciudad de Popayán, desde enero 1991 a Enero 1992, se diagnosticaron 1318 casos de Cáncer, de estos 18,2% (241) fueron Cáncer gástrico, de ellos se incluyeron en ese estudio 146. El 80,8% procedían del departamento del Cauca y 13% de Nariño. La edad media de presentación fue de 59,1 años y el 22,6% fueron menores de 50 años. Los síntomas más frecuentes fueron dolor epigástrico con un 100% y anemia en un 71%. El diagnóstico endoscópico por biopsia se realizó en el 95,7% de los casos. La ubicación más frecuente fue en el tercio distal con un 57%. Según la clasificación histológica fueron adenocarcinomas el 95,2% (intestinal 64,4% y difuso 30,8%), linfoma 0,7% y no clasificado/sin información 0,7% (39).

En un estudio descriptivo sobre presentación de Cáncer Colorrectal realizado por el Dr. Julian Andrés Meza en el Hospital Universitario San José de la Ciudad de Popayán de septiembre de 2007 a Septiembre de 2011, se recopiló la información de 71 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. 45,1% (n=32) fueron del género masculino y 47,9% de los pacientes (n=34) provenían del área urbana. La edad promedio fue de 62,2 años (rango 28 a 92 años), de los cuales 7% pacientes (n=5) eran menores de 40 años, 14% pacientes (n=9) estaban entre 41 a 50 años. En cuanto a los síntomas más frecuentes se encontró el dolor abdominal en 45,1% de los pacientes (n=32), la hemorragia vías digestivas bajas en 22,5% (n=16) de los pacientes y cambios del hábito intestinal en 16,9% (n=12) pacientes. Como método diagnóstico utilizado se empleó la colonoscopia en el 71,7% de los pacientes (n=38), el TAC abdomino-pelvico en el 26,4% de los pacientes (n=14). Ningún paciente tenía historia familiar de Cáncer Colorectal, 7%

de los pacientes (n=5) tenían historia familiar de pólipos adenomatosos y solamente 1,5% de los pacientes (n=1) con historia familiar de Enfermedad Inflamatoria intestinal. En cuanto a los antecedentes personales, ningún paciente tenía historia de síndromes asociados a Cáncer Colorectal. El 90,1% tenía historia de consumo de carnes rojas, 80,3% de los pacientes (n=57) con historia de consumo de fibra en la dieta, el 95,8% refería consumo de frutas en la dieta, 78,9% (n=56) presentaba consumo de grasas en la dieta; 47,9% de los pacientes (n=34) referían consumo de alcohol con un rango en años de consumo 5 a 40 años y un promedio de años de consumo de 18,21 años; el 49,3% refirieron consumo de tabaco con tiempo de consumo promedio de 20,59 años (rango 1 a 40 años); 43,7% de los pacientes (n=31) realizaban ejercicio y 4,2% presentaba Diabetes Mellitus (40).

Un estudio observacional descriptivo elaborado por Adrada et al. En dos centros hospitalarios de segundo y tercer nivel de la ciudad de Popayán, donde se tomaron pacientes que ingresaron al servicio de gastroenterología de en el periodo 2003 a 2006 usando como criterios de inclusión ser paciente mayor de edad con diagnóstico confirmado de Cáncer Gástrico. Se identificó cáncer gástrico en menores de 50 años en el 15,6% de los casos. 50% provenían del área urbana, 15,6% tenía antecedentes familiares de patología gástrica y cáncer (4% para Cáncer gástrico). El síntoma más frecuente fue la pérdida de peso en el 82,7%, estado avanzado en el 92,4% (7).

ESTADO DEL ARTE INTERNACIONAL.

Zhongua Wen et al. En el 2013 realizaron un estudio en más de 700 pacientes con cáncer escamocelular de esófago en un hospital universitario de China comparando pacientes “jóvenes” < 45 años y otro >45 años en un lapso de 9 años que fueron operados, evaluaron factores pronósticos o diferencias con significancia, de este encontraron que no hay diferencias en supervivencia a 5 o

10 años, tampoco diferencias clínicas además del estadio, fue más frecuente estadio III en el grupo de pacientes jóvenes, la edad no es un factor pronóstico en análisis multivariado (41).

En 2016 Sun X et al. Evaluaron un programa de detección temprana de cáncer de esófago en un condado Chino (Feicheng) donde su incidencia es alta en esta patología en los años 2001 a 2012 al cual se introdujo el programa en mención en el 2005; se notó un aumento de incidencia significativo después de los 45 años con picos a los 60 años para ambos géneros, la tasa de mortalidad era equiparable a la tasa de incidencia 39 a 124 x 100.000, el 99,07 correspondía a SCC, el 6,5% en estadio I, 17,3% estadio II, 75% estadio III y 0,8% estadio IV. Aumento notable en la incidencia de aparición de cáncer en el esófago abdominal del 2001 al 2010, a pesar del enfoque de detección temprana el diagnóstico en etapa avanzada se presentó, mayor aparición de cáncer a menor altitud de esta geografía (57 vs 600 mts sobre el nivel del mar) (33).

Un estudio realizado por 2005 Qi-Jun Wu et al. En la ciudad de Shanghai entre 1973 y 2005, para determinar la incidencia dentro de la población joven de 15 a 49-años de edad se obtuvo información de 43.009 (45,8%) hombres y 50.828 (54,2%) casos de cáncer de las mujeres de 15-49 años. Los principales cánceres para los hombres fueron: hígado, estómago, pulmón, colorrectal y cáncer nasofaríngeo y para las mujeres: mama, estómago, colorrectal, tiroides y cáncer de ovario. Y se evidenció que en general las tasas de incidencia de cáncer de los adolescentes y adultos jóvenes disminuyeron en los hombres, mientras que aumentaron en mujeres. Los resultados sugieren la importancia de otros estudios epidemiológicos y etiológicos para aclarar aún más los factores que contribuyen a las tendencias de la incidencia del cáncer de adolescentes y adultos jóvenes en China (42).

Arzu Oezcelik et al. Realizaron un estudio descriptivo retrospectivo entre el año 2000 y 2007 con pacientes mayores y menores de 40 años tratados con diagnóstico de Adenocarcinoma de Esófago en Hospital Foregut Surgical de la Universidad del Sur de Carolina. Se indago sobre características socio-demográficas, historia de ERGE, origen histológico del Esófago de Barret, comorbilidades, síntomas y estadio clínico, tratamiento realizado y sobre vida, donde después de identificados se realiza seguimiento a 5 años, con intervalos de visitas cada 3 meses con exámenes clínicos, análisis sanguíneos y marcadores tumorales además de TAC en casos sospechosos de recurrencia. De la muestra 20/374 pacientes (5%) fueron menores de 40 años, 18 hombres, 2 en la década de los 20', 18 en 30'; el paciente más joven tenía 25 años. La población < 40 años presenta menor prevalencia de ERGE, menos diagnósticos de esófago de Barret, intervalo más amplio entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico. Además con estados más avanzados en el momento del diagnóstico (3 pacientes o 15% estadio IV); en el seguimiento de esta población se encontró mayor tasa de recurrencia, menos tiempo libre de enfermedad y pobre supervivencia (43).

Un estudio de casos y controles de origen Uruguayo realizado por Eduardo De Stefani, et al. Estudiaron factores de dieta asociados o no a la presencia de cáncer escamocelular de esófago donde se tomaron 1170 participantes (234 casos y 936 controles) que abarcaban todas las edades en un periodo desde 1996 al 2005 con diagnóstico descrito en los 4 centros mayores hospitalarios públicos. Encontraron 78,6% hombres, los controles elegidos de la misma edad y género sin ser consumidores de cigarrillo o licor, que fueran a atención al centro asistencial por otra causa, diligenciaban un cuestionario que indagaba aspectos sociodemográficos, ocupacionales, historia de cigarrillo, consumo de alcohol, otras bebidas no alcohólicas frecuentes y cuestionario de frecuencia alimentaria FFQ. Se encontraron como hallazgos significativos el consumo de carnes calientes (OR 2,59 IC95% 1,69-3,97), consumo de carnes en general (OR 1,81 IC95% 1,22-2,68), consumo de cordero (OR 1,64 IC95% 1,07-2,51) y comida procesada (OR

1,49 IC 95% IC 1,01-2,21). Por el contrario se encontró que el consumo de frutas y vegetales frescos (OR 0,42 IC95% 0,27-0,63), café y te negro son protectores con ORs 0,61. Se plantea la temperatura alta como factor de aparición y co-factor de la introducción de los carcinogénicos del tabaco, carnes rojas y carnes procesadas (asociadas a la sal y a los ácidos grasos saturados), por otro lado, los betacarotenos y el ácido ascórbico de la zanahoria y la naranja son protectores (44).

Heiko Pohl, et al, realizaron un estudio de corte transversal en el que se tomaron 113 pacientes sin ERGE, 188 con ERGE, 162 con Esófago de Barret y 100 con adenocarcinoma de esófago y displasia de alto grado a los cuales se les realiza endoscopia digestiva alta más un cuestionario que incluía información epidemiológica, síntomas, hábitos dietéticos, medicamentos prescritos. Se realiza un análisis de regresión logística, se encontró en el sexo masculino, uso del cigarrillo, alto IMC, baja ingesta de frutas y verduras, presencia de hernia hiatal los cuales fueron factores de riesgo para displasia avanzada o adenocarcinoma. Sin embargo la combinación de estos factores de riesgo y se relacionaron con diferentes grado de la enfermedad, solo la hernia hiatal fue el único factor de riesgo para el desarrollo ERGE; por último el paso de esófago de Barret a Adenocarcinoma fue más significativo cuando se es hombre, fumador, hay baja ingesta de frutas y vegetales, pero no se asoció con edad, IMC o hernia hiatal (45).

En el año 2007, Kulig et al. Realizo un estudio de revisión de bases de datos de pacientes con diagnóstico de carcinoma gástrico desde los años 1977 a 1998 de 8 centros universitarios quirúrgicos (Polacos) con el objetivo de analizar las diferencias en presentación con factores de riesgo y presentación histopatológica en pacientes menores y mayores de 40 años, de esta revisión encontraron un total de 3431 pacientes tratados de los cuales el 6,2% (n=214) correspondía a pacientes menores de 40 años, de estos no se presentaron diferencias identificables en el estadiaje del tumor, el tipo difuso del Adenocarcinoma se

presenta con más frecuencia en los pacientes jóvenes (52,6 vs 29,8%), no se encontraron diferencias en las tasas de morbilidad y mortalidad excepto complicaciones cardiovasculares en los paciente mayores posquirúrgicos de gastrectomía (6,6 vs 12,3%), fue mucho mayor la presentación en la relación hombre:mujer en los pacientes mayores. Los síntomas más comunes fueron dolor epigástrico, hiporexia y cansancio (siendo este con mayor presentación en los mayores), con <3% de pacientes asintomáticos, historia de ulcera peptica 29,9% en los pacientes menores comparado con el 20,5% ($p = 0,001$); la supervivencia posterior a la gastrectomía fue más prolongada en jóvenes (30,8 vs 24,1 meses) sin ser estadísticamente significativo ($p = 0,056$), para los tumores irresecables la supervivencia media para ambos grupos fue de 5,4 meses jóvenes/mayores (5,5 vs 4,4 meses) (46).

En un estudio Japonés comparativo retrospectivo del 2015 por Takatsu Y. et al en el que se evaluaban las características clínico – patológicas del cáncer gástrico en pacientes jóvenes (menor de 40 años para este estudio) por seguimiento del 2000 al 2010, en el grupo joven el patrón de infiltración difusa (Bormann 3 y 4) e histología indiferenciada fue el más frecuente >90% (la atrofia gástrica que lleva a metaplasia es menos común); no hubo diferencias significativas en la disección, cirugía curativa; se presentaron más complicaciones posquirúrgicas en el grupo de mayor edad. Solo los pacientes jóvenes en etapa II tuvieron mejor pronóstico de supervivencia a 5 años. Dentro de los factores de riesgo para recurrencia el compromiso ganglionar N fue el de mayor significancia OR 4,31. Otros autores japoneses encontraron Cáncer Gástrico Difuso en 26% de pacientes jóvenes y en un reciente trabajo realizado en China, un país con alta incidencia de Cáncer Gástrico, el 64% de 210 pacientes menores de 40 años, con Cáncer Gástrico, este era difuso con el 19% de los pacientes jóvenes tenía antecedente en familiares de primer grado (19, 47-48).

Estudio prospectivo en la India entre los años 2005 a 2009 por Dhobi M. et al evaluando las características en pacientes adultos jóvenes menores de 40 años con cáncer gástrico además de la clasificación patológica determinaron mutaciones p53; mayor asociación familiar en el grupo de pacientes jóvenes, además proporción equitativa en Hombres:Mujeres en este vs adultos mayores (1:1,08 vs 2,5:1), mayor metástasis peritoneal (50 vs 35% estadio IV) y cirugía derivativa en los jóvenes, ningún estadio I; supervivencia media de la población joven 10,3 meses (estadio II 17,2 meses y 18,6 meses posterior a QMT), menor incidencia de antecedentes familiares (10 vs 17-25%) asociado al nivel de alfabetización por lo cual no podrían recordar la enfermedad en familiares. Mutaciones del p53 estuvieron en 23,3% adultos jóvenes vs 53,3% adultos mayores (OR 3,8) y todas fueron esporádicas además más frecuente en el tipo intestinal vs difuso (OR 3,68) (20).

Jin T et al en una recopilación de más de 4000 pacientes llevados a gastrectomía 2005 a 2015 encontraron que los pacientes menores de 40 años tenían más probabilidad de padecer adenocarcinoma de tipo difuso además de ubicación distal y TNM más avanzado vs los mayores de esta edad. El factor de riesgo en los pacientes “jóvenes” en análisis multivariado para invasión linfática fue la invasión linfovascular con OR 17.7 (sin encontrar la expresión de E-cadherina o la profundidad del T) (48).

En un estudio retrospectivo Rona KA et al. recopilaron 17 años pacientes con cáncer gástrico operados en 2 hospitales de Los Ángeles California diferenciando 2 grupos de pacientes (mayores y menores de 45 años) encontraron que el grupo joven tenía una incidencia más alta de presentar cáncer en estadio III/IV (86 vs 57,9%), carcinoma indiferenciado (95 vs 74%) y células en anillo de sello (88 vs 32%), además que la cirugía no se asoció con mejor supervivencia y menor supervivencia comparado con el grupo de mayor edad (49).

Schrock AB et al (43) se realiza un estudio genómico de muestras quirúrgicas del cáncer de intestino delgado comparado con el cáncer gástrico y de colon encontrando características moleculares asociadas a alteraciones genómicas potencialmente dirigibles a la inmunoterapia, inestabilidad de microsatélites, VRAF además de CDH1.

Luna-Abanto J. et al realizaron estudio analítico sobre el registro de cáncer colorrectal en Perú entre los años 2006 a 2014 en población de 15 a 50 años, este grupo aportó el 16,9% de todos los casos en ese periodo con un descenso en la incidencia ajustada del inicio del origen al final 1,09 a 0,5 x 100.000 habitantes (0,9% de descenso anual) siendo más notorio en mujeres (-3,9% vs -5,22%), la mayor cantidad de cáncer en este grupo se presentó entre los 40 a 49 años con 60,3% y su ubicación más frecuente correspondió a recto sigmoides con 45,3% de los casos (51). En Shanghai, no se encontró cambios significativos en la incidencia del CCR en adolescentes y adultos jóvenes de 15 a 49 años (52).

Dennis J et al. evaluaron en la Base de datos nacional del cáncer SEER, un registro de cáncer hospitalario que capturó el 70% de toda la incidencia de cáncer en los Estados Unidos, la incidencia de CCR (Cáncer Colorrectal) de inicio temprano aumentó de 1998 a 2007 (cambio porcentual anual [APC], 2,1%; IC del 95%, 1,1 - 3.1%), mientras que la incidencia de inicio tardío disminuyó (APC, -2.5%, IC 95%, -3.0 a -2.0%). Al igual que en SEER, la incidencia de cáncer rectal de aparición temprana (APC, 3.9%, IC 95%, 3.1 - 4.7%) aumentó más rápidamente que el cáncer de colon de inicio temprano (APC, 2.7%; IC 95%, 2.0 - 3.3 %) (37). En comparación con la enfermedad de inicio tardío, el CCR de inicio temprano fue más común entre las personas que no eran blancas y entre las que no tenían seguro médico. La incidencia global en el grupo <50 años corresponde al 30% global (51). La tasa de mortalidad para los pacientes con CCR de inicio juvenil se mantuvo estable entre 1975 y 2004, luego aumentó aproximadamente un 2% anual hasta 2009. Por el contrario, la tasa de mortalidad ajustada por edad

en individuos mayores disminuyó en un 2% a 3% anualmente 1992 y 2009. Los tumores fueron pobremente diferenciados en el 27,3% de los pacientes de 20 a 40 años frente al 17,2% en pacientes de 60 a 80 años ($p < 0,001$) y anaplásicos en el 1,6% de la cohorte más joven frente al 0,7% de la cohorte mayor ($p < .001$).

De la literatura revisada se encontró que los estudios con respecto al cáncer del tubo digestivo no discriminan la población joven como objeto de revisión e hipótesis y en los que plantean la edad menor de 40 o 50 años solo describen una porción del tracto digestivo (por ejemplo, gástrico), no existe estudios descriptivos de este tipo (en el que abarcamos esófago hasta colorrectal). Se plantean algunas conclusiones como que los pacientes jóvenes tendrán menores tasas de complicaciones pos-operatorias en quienes se llevan a manejo quirúrgico como cirugía toraco-abdominal mayor (dada la menor prevalencia de co-morbilidades, principalmente cardiopulmonares) y que la tasa de supervivencia en estadios avanzados de la enfermedad es igual, estos ejemplos de hipótesis son los que queremos plantear tomando como punto de partida nuestra población, con su idiosincrasia y con sus propios factores de riesgo.

Dentro del tiempo de nuestra experiencia en el postgrado evidenciando el volumen de pacientes, la severidad y la carga en la calidad de vida que conllevan las neoplasias principalmente del tubo digestivo, se han planteado diferentes hipótesis del pronóstico y de los factores de riesgo en la población joven, no existe literatura suficiente a nivel nacional o internacional que se enfoque en este grupo tan valioso de pacientes, lo que implica la productividad y el desarrollo económico de cada sociedad. La importancia de la estadística de este tipo de patologías es poder ayudar al entendimiento de las neoplasias, su frecuencia, el tipo de tratamiento aplicado y aportar al conocimiento de la academia como Universidad y región, se quiere determinar los posibles síndromes genéticos que por sus criterios clínicos puedan cumplirse en el grupo de pacientes a evaluar.

Por tanto, se planteó la siguiente pregunta de investigación, ¿Cuáles son las características de los pacientes con Cáncer del tubo digestivo de 15 a 50 años del Hospital Universitario San José durante el periodo del 2010 al 2014?

2. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

Determinar las características de los pacientes con Cáncer del tubo digestivo de 15 a 50 años del Hospital Universitario San José durante el periodo del 2010 al 2014.

3.2 Objetivos Específicos

1. Caracterizar socio-demográficamente la población.
2. Describir las características clínicas de los pacientes.
3. Determinar los métodos diagnósticos y la estadificación del tumor.
4. Describir el manejo instaurado y el egreso del paciente.

3. METODOLOGIA

3.1 Diseño de Investigación

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo observacional de corte transversal. Dado que el diseño del estudio es clave para resolver el problema planteado se considera quedado en la definición del problema de investigación se pueden alcanzar los objetivos que se persiguen.

3.2 Población y Muestra

Universo: Hombres y mujeres entre las edades de 15 a 50 años diagnosticados con cáncer del tubo digestivo del Hospital Universitario San José durante el periodo 2010 a 2015.

Muestra: Ingresaron todos los pacientes que fueron diagnosticados con cáncer de tubo digestivo en la edad de 15 a 50 años durante el periodo 2010 a 2015, por eso la muestra fue un censo.

Tipo de muestreo: No se aplicó aleatorización por lo que es no probabilístico y por conveniencia

3.3 Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de inclusión

- Edad entre los 15 a 50 años.

- Diagnostico establecido de cáncer en el tubo digestivo desde esófago a colorectal mediante estudio histopatológico, imagenologico y/o endoscópico.
- No tener neoplasia primaria en otro sistema conocido y metastasicos en el tubo.

Criterios de exclusión:

- Qué no complete el tiempo de seguimiento establecido hasta el egreso (remisión o alta voluntaria).
- Paciente que es diagnosticado y tratado en otra institución que consulta a esta.

3.4 Instrumentos de recolección de información

Para la recolección de la información se utilizó un cuestionario diseñado por los investigadores, para lo cual se tuvo como referencia los estudios para extraer las variables. No se encontró en la revisión bibliográfica un estudio similar en el cual se haya aplicado un instrumento validado por lo que los investigadores tuvieron que diseñarlo acorde a las variables descritas en diferentes estudios. Este instrumento fue revisado previamente por expertos cirujanos del área de gastroenterología, Dr. Jesús Díaz y Dr. Daniel Delgado al cual se le realizaron las correcciones pertinentes además de las que surgieron en la aplicación de la prueba piloto.

Se cuidó el rigor ético y metodológico en todo el proceso de recolección y análisis de la información. La fuente de información fue secundaria ya que la recolección de la información se realizó mediante revisión de historias clínicas directamente por los investigadores.

El instrumento incluyó todas las variables de interés en el estudio: sociodemográficas, clínicas, ayudas diagnósticas, diagnóstico, estadificación y manejo. El instrumento cuenta con su respectivo instructivo de diligenciamiento (Anexo 1 y 2).

3.5 Plan de Análisis

EL análisis de la información recolectada se realizó en el paquete estadístico SPSS V 21.

Las variables cualitativas nominales y ordinales se analizaron con proporciones expresadas en porcentajes.

Para las variables cuantitativas de razón se utilizaron medidas de tendencia central como media y de dispersión como desviación estándar, rango, valor mínimo y máximo.

Para encontrar la significancia estadística se aplicó la prueba de χ^2 , se cruzó el tipo de cáncer según la ubicación la estadificación con las variables independientes, se define como valor $p < 0,05$.

El cruce de variables se realizó de la siguiente manera:

Variable dependiente	Variable independiente
Tipo de cáncer según ubicación	Genero Edad (rangos) Antecedentes familiares por rangos Hábitos (tabaquismo, alcohol, dieta grasa, baja fruta, vegetales) Antecedentes quirúrgicos del TGI Sangrado

	Dolor Pérdida de peso Cambios habito intestinal Vomito Masa Adenopatias Estudio diagnostico
Clasificación histológica de cada tipo de cáncer según ubicación	Genero Edad (rangos) Antecedentes familiares por rango Hábitos (tabaquismo, alcohol, dieta grasa, baja fruta, vegetales) Procedencia Ascitis Adenopatias Estudio diagnostico Manejo

3.6 Consideraciones Éticas

El investigador principal fue el Dr. Diego Cruz estudiante de la especialización de Cirugía General de la Universidad del Cauca. La co-investigadora, la estudiante de medicina Claudia Milena Orozco. El tutor científico, el Dr. Alexei Rojas, especialista en Cirugía General, docente del departamento de Ciencias Quirúrgicas de la Universidad del Cauca. La tutora metodológica, la Dra Beatriz Bastidas médico, epidemiólogo, docente del departamento de medicina social y salud familiar de la Universidad del Cauca. Todas personas idóneas en su profesión.

Este proyecto conto con el aval del departamento de Ciencias Quirúrgicas y se desarrolla como requisito en la asignatura Área Formativa Integral del Posgrado “Especialización en Cirugía General”.

Para el planteamiento y desarrollo de la presente investigación, se tuvo en cuenta las normas bioéticas internacionales vigentes como son el código de Nuremberg, la declaración de Helsinki y el reporte de Belmont. El estudio se acogió a las normas contempladas en el artículo 1502 del Código Civil Colombiano, a la Ley 23 de 1981, al decreto 3380 de 1981 y a la resolución N- 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, en la cual se establecen las normas científicas técnico administrativas para la investigación en salud.

Conforme a lo dispuesto en el artículo 11 de esta resolución, este estudio se clasifico en Investigación sin riesgo, es decir que es un estudio en el que no se realizara ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participaran en él y tampoco involucrara aspectos sensitivos de la conducta de dichos individuos. Todos los datos recolectados fueron codificados y procesados de tal forma que no se hicieron públicos datos personales de los participantes, garantizando la absoluta confidencialidad. Solo tuvieron acceso a los mismos los responsables de la investigación.

Principios bioéticos

En el presente proyecto los principios bioéticos se cumplirán de la siguiente forma:

Beneficencia: Este principio se vincula con la norma moral de siempre promoverse el bien y tiene como obligaciones derivadas el brindar un servicio de calidad, con atención respetuosa, y respetar condiciones, credos o ideologías

Autonomía: Este principio no se altera porque el paciente no decide participar libremente en el estudio. El consentimiento que se pide es institucional para utilizar la información de las historias clínicas.

Justicia: Todos los pacientes tienen la misma posibilidad de ser seleccionados dentro de la muestra del estudio, incluye a todos los sujetos que hayan tenido diagnóstico de cáncer del tubo digestivo en el periodo 2010 a 2015.

No maleficencia: No se realizó ningún daño en los sujetos que participen en el estudio. La información que se requiere será tomada de las historias clínicas, no se hará ninguna intervención en los sujetos de estudio.

Ventajas de la investigación

Aportó al conocimiento científico de las patologías de cáncer de tubo digestivo en un grupo de población joven de un centro de referencia importante de la localidad, en un contexto social, económico y étnico particular.

Eventos adversos

No se identificaron dentro del diseño a utilizar en este proyecto eventos adversos.

Manejo de la confidencialidad

El investigador principal, Dr. Diego Cruz estudiante de la especialización de Cirugía General será el encargado de custodiar la información, las encuestas no

incluyen datos de identificación de los pacientes, solo un código que corresponde al número de historia clínica. En las publicaciones o divulgaciones no se reveló el nombre de ningún paciente. La información fue utilizada solo para los fines del proyecto y no se facilitó las bases de datos para otros proyectos diferentes.

Consentimiento informado

Se solicitó al Hospital Universitario San José el aval ético para acceder a las historias clínicas de los pacientes que hayan sido diagnosticados con cáncer del tubo digestivo en el periodo 2010 a 2015 (Anexo 3).

4. RESULTADOS

Artículo original (Anexo 4).

5. DISCUSIÓN

Este es un estudio caracterizado por la inclusión de las neoplasias malignas de todo el tracto gastrointestinal en los pacientes clasificados por la OMS como jóvenes. La mayoría de la población de nuestro estudio fueron hombres (65,8%) lo cual coincide con lo encontrado en la literatura correspondiente a esta edad de estudio (11, 34-36). En la población de mayor edad la prevalencia es superada por cáncer de mama y cérvix en mujeres o próstata en hombres (en algunos países como el nuestro siendo la primera causa de mortalidad por cáncer). El promedio de edad en la presentación fue un poco mayor comparado a otros estudios similares en donde la edad de presentación fue aproximadamente de 25 a 33 años (esófago y estómago, 38 años para el Cáncer gástrico Difuso Hereditario) (1, 35, 37-40).

La estadificación en nuestra población se realiza con Tomografía Axial Computarizada como es la indicación en la mayoría de guías internacionales (NCCN, ESMO y Guías Japonesas) (3, 7, 9, 41)

El paciente con Cáncer de Esófago en este estudio se trató de un Carcinoma Escamocelular del tercio medio, similar a lo encontrado para la población mayor de 50 años (37) en países de alta prevalencia vs USA donde el Adenocarcinoma predomina (aparición entre 40 a 55 años) y siendo este último de aparición más tardía (10 años más) (41). Se presentó en estadio II, diferente a otras poblaciones (estadio III para mayores o menores de 45 años, que constituye la presentación más frecuente) (38, 42). Solo del 5 al 15% de este tipo de neoplasias se presentan en menores de 40 años. El consumo de cigarrillo se describe como el hábito más frecuente asociado al Carcinoma Escamocelular de Esófago (5, 35 – 36, 43). La presencia de disfagia y pérdida de peso fueron los síntomas cardinales sin diferencia a lo encontrado en los mayores de 50 años (41). La supervivencia fue

de 15 meses en nuestro caso, siendo 17% en general y 39% en estadio II a 5 años (44).

El Cáncer más frecuente en la población joven fue el Cáncer Gástrico, similar a lo encontrado en otros estudios realizados en países donde la prevalencia de esta patología como Latinoamérica y Asia es alta, así como en las estadísticas de la OMS (3, 8 – 9, 20, 25, 27) comparado con los estudios realizados en Europa Occidental y Estados Unidos en la que el cáncer de colon es el más frecuente del tracto digestivo en el rango de 15 a 39 años (2, 30).

El histotipo más frecuente en Cáncer de Estomago fue el Adenocarcinoma intestinal algo que contradice un poco a lo encontrado en la literatura mundial en donde la aparición de Cáncer gástrico joven corresponde al Adenocarcinoma de tipo difuso (13) excepto en las poblaciones donde la prevalencia es alta como en nuestro departamento, asociado este a condiciones sanitarias inadecuadas lo que promueve la exposición temprana al *Helicobacter pilory* desde temprana edad (presencia bacteriana en más del 50% de la niñez) además del bajo nivel socioeconómico en nuestra población (7, 19, 29).

La sintomatología no fue específica en nuestro grupo de estudio para el Cáncer gástrico como el dolor abdominal, dispepsia y pérdida de peso como lo es para la población de mayor edad, el sangrado digestivo evidente se presentó en el 48% a diferencia del 20% en otros grupos etarios (41).

La enfermedad metastasica en el cáncer de Estómago fue en esta población del 63% (en la población general se espera en 32% el estadio III y IV para cada uno respectivamente) (41, 45). Los diagnósticos tardíos se pueden explicar por circunstancias como el difícil acceso a la red pública en salud en el Departamento (y Colombia en general) y a que nuestra población correspondía a estratos 1 y 2;

la propia idiosincrasia, alta población indígena con sus creencias de la enfermedad y terapéutica local o tradicional.

Se incluyó la clasificación de la valoración global subjetiva (VGS) como estándar del panorama del estado nutricional. Llama la atención que en los artículos revisados no se menciona alguna calificación de este tipo. Se establece que esta es mejor (VGS) comparada con el Índice de Masa Corporal (IMC) y en lo cual no coincidieron ambos parámetros. Si el compromiso es proximal como el esófago esta se verá severamente comprometida como es de esperarse asociado per se a la propia fisiología de absorción de nutrientes proximales del tubo digestivo.

La asociación familiar del cáncer con respecto a la herencia se vio más marcada en el Carcinoma de colon comparativamente con el de estómago (60 vs 15,8%) sin poder determinar un Síndrome genético por criterios clínicos específicos (no hubo datos de antecedente familiares en el único paciente con cáncer esofágico).

El cáncer de colon tiene por su propia historia natural en esta población y similar al adulto mayor, una menor agresividad, favoreciendo así la mayor supervivencia de los pacientes del estudio (30). Los síntomas como dolor abdominal, cambio del hábito intestinal y pérdida de peso (más marcada en enfermedad avanzada) fueron los más frecuentes en esta población, similar a lo presentado en los adultos mayores (3).

El cáncer gástrico presenta supervivencia promedio menor del 10% a 5 años en los pacientes adultos jóvenes (15-16). La supervivencia en nuestra población vario de 2 - 3,7 meses en el estadio IV gástrico (la supervivencia media en estomago es del 25% a 5 años y solo 5% en estadio IV). La diferencia entre los que se operaron fue de 32 meses para los estadios II vs 17,5 meses para los que no se operaron (supervivencia sin cirugía 3 a 11 meses).

Supervivencia 46 meses del Colon en estadio I, a diferencia de otros grupos etarios la supervivencia no ha mejorado notoriamente en los últimos 30 años para el adulto joven y adolescente equiparable al adulto mayor (1, 41, 45, 32).

No se presentaron casos de Carcinoma de Intestino delgado.

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Nuestro estudio siendo de estirpe descriptivo retrospectivo en el que se incluyeron pacientes con neoplasias de todo el tracto gastrointestinal (único en este tipo de inclusión) mostró que la población llamada adulta joven para la patología oncológica tiene unas características pronosticas peores o iguales para algunas situaciones o tipo de tumor.

En cuanto a la supervivencia, siendo más agresiva para el cáncer de estómago a pesar de no dominar el Adenocarcinoma difuso tiene un pobre pronostico, todo esto secundario a una consulta tardía (casi 2/3 de la población con estadio clínico IV), lo difícil del acceso a los centros de alta especialidad y la propia idiosincrasia del manejo alternativo regional o local según sus propias creencias.

El Cáncer de esófago e intestino delgado con minima presentación en este grupo poblacional. Es importante resaltar que la Valoración Nutricional con scores integrales como la Valoración Global Subjetiva demarca un mejor punto de compromiso real más que el propio Índice de Masa Corporal. El Cáncer de colon sigue teniendo el mejor pronóstico y mayor tiempo de supervivencia.

Los vacíos en los datos clínicos, el bajo nivel socioeconómico y la no profundización de los estudios genéticos impidieron identificar Síndromes de Cáncer del Tracto Gastrointestinal en esta población.

Se requieren más estudios como este, que abarque múltiples instituciones y colaboraciones interdepartamentales para saber a qué problema real nos enfrentamos en la población productiva del país con Cáncer.

Es importante considerar búsqueda activa de síntomas que puedan sugerir estadios iniciales de estas entidades en la población adulta joven y de esta manera evitar la consulta en estadios avanzados.

BIBLIOGRAFIA

1. OMS | Cáncer [Internet]. WHO. [citado 20 de mayo de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>
2. IARC - INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER [Internet]. [citado 3 de junio de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.iarc.fr/>
3. Cancer of the gastrointestinal tract: early detection or ear: European Journal of Cancer Prevention [Internet]. LWW. [citado 20 de mayo de 2015]. Recuperado a partir de: http://journals.lww.com/eurjcancerprev/Fulltext/2004/02000/Cancer_of_the_gastrointestinal_tract__early.11.aspx
4. Bird-Lieberman EL, Fitzgerald RC. Early diagnosis of oesophageal cancer. Br J Cancer. 9 de junio de 2009;101(1):1-6.
5. Roberto Suárez, Carolina Wiesner, Catalina Gonzalez, Claudia Cortés, Alberto Shinchi. Antropología del cáncer e investigación aplicada en salud pública. Rev Estud Soc. febrero de 2004;17:42-5.
6. Herszényi L, Tulassay Z. Epidemiology of gastrointestinal and liver tumors. Eur Rev Med Pharmacol Sci. abril de 2010;14(4):249-58.
7. Adrada JC, Calambás FH, Díaz JE, Delgado DO, Sierra CH. The socio-demographic and clinical characteristics in gastric cancer population in the department of Cauca, Colombia. Rev Colomb Gastroenterol. diciembre de 2008;23(4):309-14.
8. Uehara G, Nago A, Espinoza R, Vargas G, Astete M, Morán L, et al. Edad óptima para el despistaje endoscópico de cáncer gástrico en pacientes con dispepsia sin síntomas de alarma. Rev Gastroenterol Perú. octubre de 2007;27(4):339-48.
9. Torres MM, Acosta CP, Sicard DM, Restrepo D, Groot H. Genetic susceptibility and risk of gastric cancer in a human population of Cauca, Colombia. Biomédica. junio de 2004;24(2):153-62.

10. Asociación Colombiana de Cirugia. Guia Clinica Cancer Gastrico.pdf [Internet]. Google Docs. [citado 20 de mayo de 2015]. Recuperado a partir de: https://docs.google.com/document/d/1BSeDU-CE8da6-RUQVOUQJcvT8YfnKmfDjlxjKEJbzXQ/edit?usp=embed_facebook
11. Bravo LE, Cortés A, Carrascal E, Correa P, Ordóñez N. Seroprevalencia de anticuerpos anti-Helicobacter pylori en donantes de sangre de regiones colombianas con diferencias en la mortalidad por cáncer gástrico. Colomb Médica. 2000;31(3):122-30.
12. Parsonnet J. Bacterial infection as a cause of cancer. Environ Health Perspect. noviembre de 1995;103(Suppl 8):263-8.
13. McColl KEL. Helicobacter pylori Infection. N Engl J Med. 29 de abril de 2010;362(17):1597-604.
14. Correa P, Piazuelo MB. NATURAL HISTORY OF HELICOBACTER PYLORI INFECTION. Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver. julio de 2008;40(7):490-6.
15. Ganán M, Massayuki C. Neoplasia gástrica maligna en jóvenes: a propósito de 22 casos. An Paul Med Cir 1988; 115: 15-21
16. Pisano R, León J, Hernández H, Aguirre R. Cáncer gástrico en la provincia de Valdivia (Chile) 1977-1987. Rev Med Chile 1990; 118: 158-163
17. Estado de salud [Internet]. [citado 20 de mayo de 2015]. Recuperado a partir de: <http://www.asivamosensalud.org/inidicadores/estado-de-salud/grafica.ver/28>
18. Juan Carlos Ayala Acosta, Juan David Lotero Gomez. Tamización de cáncer gástrico. Univ Med. junio de 2013;54(2):209-22
19. Takatsu et al. Clinicopathological features of gastric cancer in young patients. Gastric Cancer (2016) 19:472–478
20. Dhobi MA et al. Gastric Cancer in Young Patients, Clinical Study. Int J Surg Oncol. 2013; 2013: 981654. Epub 2013
21. Piñeros M, Ferlay J, Murillo R. Cancer incidence estimates at the nation and district levels in Colombia. Salud Pública Mex 2006; 48: 455-465. 443

22. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61: 69-90
23. Chun YS, Lindor NM, Smyrk TC, et al. Germline E-cadherin gene mutations: is prophylactic total gastrectomy indicated? *Cancer* 2001; 92: 181-187
24. Blair V, Martin I, Shaw D, et al. Hereditary diffuse gastric cancer: diagnosis and management. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 262-275
25. Instantánea de los cánceres en adolescentes y en adultos jóvenes [Internet]. National Cancer Institute. [citado 20 de mayo de 2015]. Recuperado a partir de:
<http://www.cancer.gov/espanol/investigacion/progreso/instantaneas/adolescentes-y-adultos-jovenes>
26. Cánceres poco comunes en la niñez [Internet]. National Cancer Institute. [citado 20 de mayo de 2015]. Recuperado a partir de:
<http://www.cancer.gov/espanol/tipos/infantil/paciente/canceres-infantiles-poco-comunes-pdq>
27. Heriberto Medina Franco. Cancer gastrico hereditario. *Genetica y manejo clinico. Rev Gastroenterol Mex.* 2003;68(1):51-4
28. Fernandez CV, Barr RD. Adolescents and young adults with cancer: An orphaned population. *Paediatr Child Health.* febrero de 2006;11(2):103-6
29. Instituto Nacional de Cancerologia - ESE. Hechos y acciones [Internet]. instituto Nacional de Cancerologia; 2013. Recuperado a partir de:
http://www.cancer.gov.co/files/libros/archivos/d257a02497642a89a0493bd8ad2a16ac_Hechos%20y%20Acciones%20VIA%20VILI.pdf
30. Nácar-Hernández VM, Palomares-González A, López-Vega M, Ochoa-Carrillo FJ, Alvarado-Aguilar S. Cáncer: mitos relacionados con la enfermedad. *Gac Mex Oncol.* 10 de noviembre de 2012;11(06):385-91.
31. Kantarjian HM, Wolff RA, Koller CA. Manual de Oncología Médica MD Anderson, 2 vol. 2014 second Spanish 2 vol. edition. Amolca, editor. Zagier & Urruty Pubns; 2015. 1486 p.

32. Ajani JA, Barthel JS, Bentrem DJ, D'Amico TA, Das P, Denlinger CS, et al. Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers. *J Natl Compr Canc Netw*. 8 de enero de 2011;9(8):830-87.
33. Rustgi AK, El-Serag HB. Esophageal Carcinoma. *N Engl J Med*. 25 de diciembre de 2014;371(26):2499-509.
34. The long-term spatial-temporal trends and burden of esophageal cancer in one high-risk area: A population-registered study in Feicheng, China. Sun X et al. *PLoS One*. 2017 Mar 7;12(3):e0173211
35. NCCN. Gastric Cancer. NCCN Guidelines. 2014;1(National Comprehensive Cancer Network.). Recuperado a partir de:
https://www.nccn.org/store/login/login.aspx?ReturnURL=http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/gastric.pdf
36. López, H., Ospina, J., Rubiano, J., & Rey, M. (2009). Guía clínica Cáncer Gástrico. Asociación Colombiana de Cirugía, Guías de manejo en cirugía, 1-29.
37. Karl H. Perzin MFB. Adenomas of the small intestine: a clinicopathologic review of 51 cases and a study of their relationship to carcinoma. *Cancer*. 1981;48(3):799-819.
38. Dennis J. et al. The Increasing Incidence of Young-Onset Colorectal Cancer: A Call to Action. *Mayo Clinics Proceedings*. February 2014. Volume 89, Issue 2, Pages 216–224
39. Jaime Rodriguez Mejia. Cáncer de esófago estudio retrospectivo en el Hospital Universitario de San Jose de Popayán. Universidad del Cauca; 1989
40. Gomez M. et al. Cáncer gástrico en pacientes jóvenes en Colombia. Gastric cancer in young patients in Colombia. *Rev Col Gastroenterol / 27 (3)* 2012.
41. Carlos Felipe Chaux Mosquera. Carcinoma gástrico en el Hospital Universitario San Jose de Popayan. Universidad del Cauca; 1993.

42. Meza JDJ, Carmen Daza. Caracterización epidemiológica del cáncer colorrectal en una institución de tercer nivel. Universidad del Cauca; 2012
43. Clinicopathological characteristics and prognosis of young esophageal cancer patients. Zhonghua wen et al. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery; 01 Sep 2013, 16(9):868-870. (PMID:24061996).
44. Wu Q-J, Vogtmann E, Zhang W, Xie L, Yang W-S, Tan Y-T, et al. Cancer Incidence among Adolescents and Young Adults in Urban Shanghai, 1973–2005. PLoS ONE [Internet]. 3 de agosto de 2012 [citado 20 de mayo de 2015];7(8). Recuperado a partir de:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3411830/>
45. Oezcelik A, Ayazi S, DeMeester SR, Zehetner J, Abate E, Dunn J, et al. Adenocarcinoma of the esophagus in the young. J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract. junio de 2013;17(6):1032-5
46. De Stefani E, Deneo-Pellegrini H, Ronco AL, Boffetta P, Correa P, Mendilaharsu M, et al. Diet patterns and risk of squamous cell oesophageal carcinoma: a case-control study in Uruguay. Asian Pac J Cancer Prev APJCP. 2014;15(6):2765-9
47. Pohl H, Wrobel K, Bojarski C, Voderholzer W, Sonnenberg A, Rösch T, et al. Risk factors in the development of esophageal adenocarcinoma. Am J Gastroenterol. febrero de 2013;108(2):200-7.
48. Kulig J, Popiela T, Kolodziejczyk P, Sierzega M, Jedrys J, Szczepanik AM, et al. Clinicopathological profile and long-term outcome in young adults with gastric cancer: multicenter evaluation of 214 patients. Langenbecks Arch Surg Dtsch Ges Für Chir. enero de 2008;393(1):37
49. Nakamura R, Saikawa Y, Takahashi T, Takeuchi H, Asanuma H, Yamada Y, Kitagawa Y. Retrospective analysis of prognostic outcome of gastric cancer in Young patients. Int J Clin Oncol 2011; 16: 328-34. Bai Y, Li ZS. Endoscopic, clinicopathological features and prognosis of very Young patients with gastric cancer. J Gastroenterol Hepatol 2011, early release 2011 acceso octubre 8, 2011

50. Ji T. et al. Risk factors for lymph node metastasis of early gastric cancers in patients younger than 40. *Medicina (Baltimore)*. 2017 Sep; 96 (37): e7874.
51. Rona KA et al. Gastric cancer in the young: An advanced disease with poor prognostic features. *J Surg Oncol*. 2017 Mar; 115 (4): 371-375. Epub 2016 23 de diciembre.
52. Schrock AB et al. Genomic Profiling of Small-Bowel Adenocarcinoma. *JAMA Oncol*. 2017 1 de noviembre; 3 (11): 1546-1553
53. Luna-Abanto J, Rafael-Horna E y Gil-Olivares F. Cáncer colorrectal en adultos jóvenes: características clínico epidemiológicas en la población peruana

ANEXOS

Fecha: ____/____/____

N° encuesta: _____

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON CÁNCER DEL TUBO DIGESTIVO DE 15 A 50 AÑOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ DURANTE EL PERIODO DEL 2010 AL 2015

OBJETIVO GENERAL: Determinar las características de los paciente con Cáncer del tubo digestivo de 15 a 50 años del Hospital Universitario San José durante el periodo del 2010 al 2014.

INSTRUCCIONES GENERALES: Se deben diligenciar todos los ítems. No dejar preguntas en blanco.

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRAFICAS																					
N° identificación			Fecha de nacimiento					D	M	A											
Nombre			1. Edad		años			2. Genero		M	1	F	2								
3. Estado civil		S	1	C	2	UL	3	V	4	D	5	S	6	NS	7	4. Residencia		U	1	R	2
5. Procedencia:			Barrio/Vereda			Municipio			Departamento			6. Estrato									
U	1	R	2																		
7. EPS			8. Régimen			C	1	S	2	V	3										

CARACTERÍSTICAS CLINICAS									
9.	Antecedentes familiares de cáncer de tubo digestivo	SI	1	Tipo de neoplasia		Esófago	1		
				Estomago	2				
				Duodeno ID	3				
				Colon y recto	4				
		Grado consanguinidad							
		NO	2						
		No Sabe	9						
10.	Antecedentes personales de lesiones preneoplásicas			SI	1	NO	2	No Sabe	9
11.	Antecedente pérdida de peso			SI	1	NO	2	No Sabe	9
12.	Presencia de disfagia			SI	1	NO	2	No Sabe	9
13.	Presencia de vomito			SI	1	NO	2	No Sabe	9
14.	Presencia de dolor abdominal			SI	1	NO	2	No Sabe	9
15.	Presencia de hematemesis			SI	1	NO	2	No Sabe	9
16.	Presencia de melenas			SI	1	NO	2	No Sabe	9
17.	Presencia de hematoquecia			SI	1	NO	2	No Sabe	9
18.	Cambios en habito intestinal		Diarrea	SI	1	NO	2	No Sabe	9
			Estreñimiento	SI	1	NO	2	No Sabe	9
19.	Presencia de masa abdominal			SI	1	NO	2	No Sabe	9
20.	Presencia de adenopatías		Cervicales	SI	1	NO	2	No Sabe	9
			Supraclaviculares	SI	1	NO	2	No Sabe	9
			Abdominales	SI	1	NO	2	No Sabe	9
			Inguinales	SI	1	NO	2	No Sabe	9
21.	Presencia de ascitis			SI	1	NO	2	No Sabe	9
22.	Presencia de ictericia			SI	1	NO	2	No Sabe	9
23.	Presencia de dispepsia			SI	1	NO	2	No Sabe	9

24.	Presencia de pirosis	SI	1	NO	2	No Sabe	9
25.	Presencia de saciedad precoz	SI	1	NO	2	No Sabe	9
26.	Presencia de rectorragia	SI	1	NO	2	No Sabe	9
27.	Peso al ingreso	_____ Kg	24	Talla	_____ Mts	25	IMC
28.	Valoración global subjetiva	A	1	B	2	C	3

AYUDAS DIAGNOSTICAS

29.	Diagnostico histológico	Fecha									
		Hallazgos									
30.	Ecografía	SI	1	NO	2	No aplica	9	Fecha	D	M	A
		Hallazgos									
31.	Endoscopia	SI	1	NO	2	No aplica	9	Fecha	D	M	A
		Hallazgos									
32.	Colonoscopia	SI	1	NO	2	No aplica	9	Fecha	D	M	A
		Hallazgos									
33.	Rayos X de torax	SI	1	NO	2	No aplica	9	Fecha	D	M	A
		Hallazgos									
34.	TAC torax	SI	1	NO	2	No aplica	9	Fecha	D	M	A
		Hallazgos									
35.	TAC abdominal	SI	1	NO	2	No aplica	9	Fecha	D	M	A
		Hallazgos									
36.	Laparoscopia diagnostica	SI	1	NO	2	No aplica	9	Fecha	D	M	A
		Hallazgos									
37.	Laparotomía diagnostica	SI	1	NO	2	No aplica	9	Fecha	D	M	A
		Hallazgos									
38.	Edad diagnostico						Fecha	D	M	A	

39.	Estadio	I	1	II	2	III	3														
Cáncer de esófago	T0	1	Tis	2	T1	3	T1a	4	T1b	5	T2	6	T3	7	T4	8	T4a	9	T4b	10	
	Nx	1	N0	2	N1	3	N2	4	N3	5											
	M0	1	M1	2																	
	Gx	1	G1	2	G2	3	G3	4	G4	5											
Cáncer de estomago	T0	1	Tis	2	T1	3	T1a	4	T1b	5	T2	6	T3	7	T4	8	T4a	9	T4b	10	
	Nx	1	N0	2	N1	3	N2	4	N3	5	N3a	6	N3b	7							
	M0	1	M1	2																	

Cáncer de colon	T0	1	Tis	2	T1	3	T2	4	T3	5	T4	6	T4a	7	T4b	8
	Nx	1	N0	2	N1	3	N1a	4	N1b	5	N2	6	N2a	7	N2b	8
	M0	1	M1a	2	M1b	3										

MANEJO													
40.	Medico: radioterapia	SI	1	NO	2	No Sabe	9						
41.	Medico: quimioterapia	SI	1	NO	2	No Sabe	9						
42.	Quirúrgico	SI	1	NO	2	No aplica	9	Fecha	D	M	A		
		Tipo de procedimiento											
43.	Paliativo	Dolor	SI	1	NO	2	No Sabe	9					
		Stent	SI	1	NO	2	No Sabe	9					
44.	Fallece	Si	1	Fecha	D	M	A						
		No	2										
45.	Tiempo de supervivencia	Total						Meses					
		Posterior a cirugía						Meses					

Nombre de quien diligencia la encuesta

Firma

ANEXO 2. INSTRUCTIVO DEL INSTRUMENTO

OBJETIVO: Determinar las características de los paciente con Cáncer del tubo digestivo de 15 a 50 años del Hospital Universitario San José durante el periodo del 2010 al 2014.

Instrucciones para la aplicación de la encuesta

Bloque 1: Características sociodemográficas.

Hace referencia a las variables sociodemograficas, con un total de 5 preguntas, algunas estructuradas y otras abiertas.

Para las preguntas estructuras se debe marcar con equis (X) la opción que corresponda según cada caso. Todas las preguntas deben tener solo una opción marcada.

Las preguntas abiertas tienen el espacio para escribir el dato que se solicite. Ejemplo: Edad. Se colocará la edad en años del participante. Procedencia: se registra el lugar de residencia donde vivía el/la participante, el Barrio o Vereda, el Municipio y el Departamento.

Bloque 2: Características clínicas.

Hace referencia a las variables relacionadas con la información registrada en la historia clínica, antecedentes familiares, antecedentes personales, signos y síntomas de la enfermedad actual y examen físico. En este bloque hay tres tipos de preguntas: varias posibilidades de respuesta (si/no/no sabe), estructuradas y abiertas.

Las preguntas varias posibilidades de respuesta (si/no/no sabe), se debe marcar con equis (X) una de las opciones, según corresponda (preguntas 5 a 19).

La pregunta estructurada se marcará equis (X) la letra que corresponda de acuerdo a la respuesta obtenida, es importante aclarar que se debe marcar una sola opción (pregunta 22).

Las preguntas abiertas tienen el espacio para escribir el dato que se solicite. Ejemplo: preso al ingreso, se escribirá el peso en Kg que registre en la valoración nutricional (preguntas 20 y 21).

Bloque 3: Ayudas diagnosticas

Hace referencia a las variables relacionadas con la forma y los exámenes de imágenes diagnósticos o las intervenciones quirúrgicas que se usaron para realizar el diagnóstico y la estadificación de la neoplasia. En este bloque hay tres tipos de preguntas: varias posibilidades de respuesta (si/no/no sabe), estructuradas y abiertas.

Las preguntas varias posibilidades de respuesta (si/no/no sabe), se debe marcar con equis (X) una de las opciones, según corresponda (preguntas 24 a 30).

La pregunta estructurada se marcará equis (X) la letra que corresponda de acuerdo a la estadificación obtenida, es importante aclarar que se debe marcar una sola opción (pregunta 31).

La pregunta abierta tiene el espacio para escribir la información que se solicite. Ejemplo: diagnostico histológico, se escribirá el diagnostico que registre en el informe histopatológico (pregunta 23).

Bloque 4: Manejo

Hace referencia a las variables relacionadas con el tipo de tratamiento usado en el paciente. En este bloque hay un tipo de pregunta: varias posibilidades de respuesta (si/no/no sabe), las cuales, se debe marcar con equis (X) una de las opciones, según corresponda (preguntas 32 a 35).

Quien diligenció la encuesta debe colocar al final su nombre completo en letra legible, su firma y documento de identidad.

 <p>HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSÉ</p>	<p>COMITÉ ÉTICA DE LA INVESTIGACION</p>	FO-ARH-01	FO-ARH-01
		Versión: 0	Versión: 0
		Página 1 de 1	Página 1 de 1

Popayán, 9 de Julio de 2015

103-1.5.32

Doctores

DIEGO FERNANDO CRUZ MENDOZA

Residente Cirugía General

Universidad del Cauca

Asunto: AVAL

El Comité de Ética de la Investigación Científica del Hospital Universitario San José de Popayán, creado mediante Resolución 0665 del 19 de Octubre de 2011, reunido el día 9 de Julio de 2015 previo estudio y análisis por parte de los integrantes del Comité, del proyecto de investigación denominado **"CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES CON CANCER DEL TUBO DIGESTIVO DE 15 A 50 AÑOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN JOSE DURANTE EL PERIODO DEL 2010 AL 2015"**, llevado a cabo por el Dr. Diego Fernando Cruz residente cirugía general, y la estudiante de medicina Claudia Milena Orozco Chamorro coautora. Tutor metodológico Dra Beatriz Eugenia Bastidas Sánchez y tutor clínico Dr. Alexei Rojas, como requisito para especialización en ciencias quirúrgicas. Se Determinó:

Es un estudio descriptivo, retrospectivo y observacional cuyo objetivo es determinar las características sociodemográficas, clínicas, de diagnóstico y manejo de los pacientes, con cáncer de tubo digestivo de 15 a 50 años del Hospital Universitario San José. Los instrumentos de medición y de diligenciamiento son válidos lo mismo que las ayudas diagnósticas. Las variables se determinaran de acuerdo con el tipo de cáncer y su anatomía en el tubo digestivo. Es benéfico en el sentido que no existe literatura suficiente en nuestro entorno, se requiere más conocimiento de este tipo de Neoplasias su frecuencia el tipo de tratamiento a pesar de estar en primer lugar de causa de muerte en muchas partes del mundo y que los antecedentes más claros son el cigarrillo y consumo de alcohol.

Se da el aval por cumplir los requerimientos éticos legales, científicos y metodológicos de la investigación.



COMITÉ ETICA DE LA INVESTIGACION

FO-ARH-01

FO-ARH-01

Versión: 0

Versión: 0

Página 1 de 1

Página 1 de 1

Se recomienda a los investigadores Informar al Comité:

- ✓ De cualquier cambio que se presente en el proyecto.
- ✓ Cualquier conocimiento nuevo respecto al estudio que pueda afectar la tasa riesgo beneficio.
- ✓ La suspensión prematura del proyecto.
- ✓ Al finalizar el estudio los investigadores responsables del proyecto deberán presentar un informe de los resultados obtenidos al Hospital Universitario San José.
- ✓ Las decisiones significativas tomadas por otro Comité de Etica o autoridades reguladoras para el estudio propuesto y una indicación de la modificación o modificaciones del protocolo realizadas en esa ocasión.

Atentamente,


Dra. YOLANDA BOTERO DE CASAS
Coordinadora C.E.I.C.
H.U.S.J.


Dra. MARIA FERNANDA MUÑOZ
ARDILA
Subgerente Científica
H.U.S.J.

Proyectó: Yolanda María Botero de Casas
Elaboró: Paula Andrea López
Anexo: (N/A)
Archivado según TRD: AVALES 2015

RUMBO A LA ACREDITACION
Carrera 6 No 10N - 142
Conmutador 8 234508
Atención al Usuario 8200967
Email etica_medica@hospitalsanjose.gov.co