



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

ESTUDIO DESCRIPTIVO DEL CÁNCER COLORRECTAL SEGÚN EL SEXO

Autor: María Paz González-
Baquerizo Gómez

Tutora: Beatriz de Andrés
Asenjo



ESTUDIO DESCRIPTIVO DEL CÁNCER COLORRECTAL SEGÚN EL SEXO

Índice

1. Resumen	1
2. Introducción	1
2.1 Epidemiología	1
2.2 Factores de riesgo	2
2.2.1 Diferencias entre sexos	3
2.3 Etiopatogenia	4
2.4 Clínica	5
2.5 Diagnóstico	6
2.6 Tratamiento	6
2.7 Pronóstico y supervivencia	8
3. Objetivos	9
4. Material y métodos	9
4.1 Análisis estadístico	10
5. Resultados	10
5.1 Características de los pacientes	10
5.2 Variables analíticas	11
5.3 Variables anatomopatológicas	11
5.4 Complicaciones postoperatorias	12
5.5 Comparación entre sexo y variables demográficas	13
5.6 Comparación entre sexo y variables analíticas	13
5.7 Comparación entre sexo y variables anatomopatológicas	13
5.8 Comparación entre sexo y complicaciones postquirúrgicas	13
5.9 Comparación entre sexo y estancia hospitalaria	14
6. Discusión	14
7. Conclusiones	16
8. Bibliografía	17
9. Anexos	20

1. RESUMEN

El cáncer colorrectal (CCR) es una enfermedad muy prevalente en la sociedad actual. Se ha realizado un estudio descriptivo retrospectivo de 60 pacientes operados de CCR durante el año 2019 en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, y analizándose variables demográficas, analíticas, anatomopatológicas, complicaciones postquirúrgicas y estancia hospitalaria para comparar ambos sexos. Se han hallado diferencias significativas entre ambos grupos en relación con los valores de hemoglobina y con la edad. El CCR aparece más frecuentemente en las mujeres. En los varones se observa un mayor nivel de hemoglobina preoperatorio. Es predominante el número de complicaciones postoperatorias en el sexo masculino. En cuanto a la estancia hospitalaria y la mortalidad no se han encontrado diferencias entre ambos sexos.

Si comprendemos las diferencias biológicas y socioculturales relacionadas con el sexo en el riesgo del cáncer colorrectal, se pueden establecer estrategias específicas de género para realizar protocolos de detección, tratamiento y prevención del mismo y así reducir la mortalidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: Cáncer colorrectal, sexo, tratamiento, complicaciones

2. INTRODUCCIÓN

2.1 EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer colorrectal (CCR) representa el 10% de todos los tumores diagnosticados anualmente y de las muertes relacionadas con el mismo. Es el segundo tumor más común en mujeres y el tercero en hombres. En las mujeres, su incidencia y mortalidad es un 25% menor que en los varones (1).

Los patrones de incidencia del CCR en EEUU son similares en hombres y mujeres, habiéndose observado una disminución durante la década del 2000, tras la instauración generalizada de la colonoscopia como método de screening. Esta disminución en la tasa de incidencia general enmascaró que estaba aumentando su incidencia en adultos menores de 55 años, del 2% anual desde mediados de los años 90.

El CCR se puede detectar de forma precoz con los tests de screening, por lo que su prevalencia no disminuye al detectarse más tumores (2).

2.2 FACTORES DE RIESGO

Existen una serie de factores de riesgo que favorecen la aparición del cáncer colorrectal (Fig. 1). Según estudios epidemiológicos, el sexo masculino y la edad avanzada corresponden a factores de riesgo. Los factores hereditarios y ambientales también tienen un papel importante en su etiopatogenia.

Entre los factores hereditarios se encuentra una historia familiar de CCR, el 10-20% de los pacientes con este tipo de cáncer tienen familiares afectados. El riesgo dependerá de la cantidad de familiares con CCR y el grado de éstos afectados.

Gracias a estudios gemelares y familiares realizados, se ha estimado la heredabilidad del CCR en un rango entre 12 y 35% (1). El síndrome del CCR hereditario afecta a un 5-7% de los pacientes con CCR.

Los síndromes del CCR hereditario se pueden subdividir en:

—> **Síndromes sin poliposis** (síndrome de Lynch y cáncer colorrectal familiar): pueden pasar más frecuentemente desapercibidos, ya que no tienen abundantes adenomas y los que están presentes, parecen lesiones puntuales.

—>**Poliposis**: se diagnostica más fácilmente por la abundancia de pólipos presentes.

Aparte de estos factores que podemos denominar no-modificables, hay una serie de factores de riesgo que sí se pueden modificar como son el tabaco, el consumo de carne procesada y carne roja, la ingesta de alcohol, el escaso consumo de frutas y verduras, la obesidad y el porcentaje de grasa corporal.

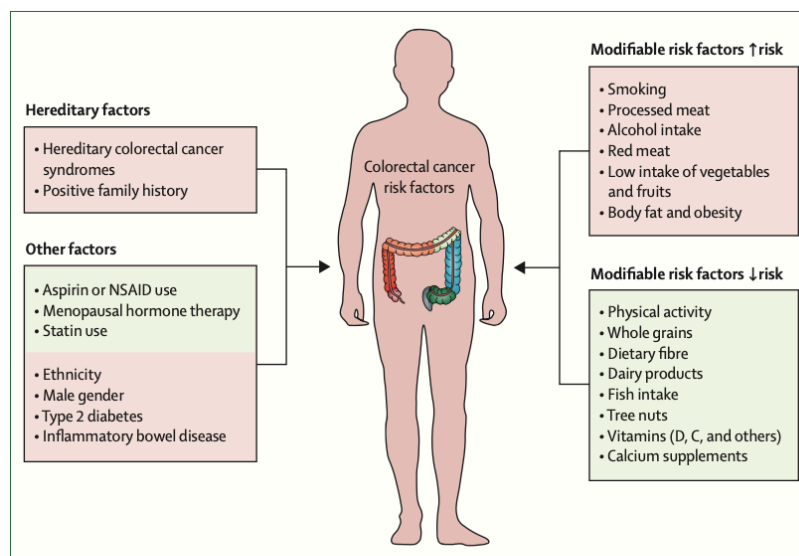


Figura 1. Factores de riesgo modificables y no modificables del CCR.

Fuente: Dekker E. Colorectal cancer. Lancet. 2019

Estos factores de riesgo modificables se relacionan más con el estilo de vida. La obesidad es remarcable porque a mayor ingesta de comida, aumenta la grasa visceral, lo que provoca un aumento de la grasa corporal total; esto desarrolla un estado inflamatorio secundario a la producción de citoquinas proinflamatorias, que producen inflamación a nivel del colon y recto, siendo un factor favorecedor en la aparición de una posible resistencia a la insulina (3).

Factores protectores se consideran aquellos que disminuyen el riesgo de desarrollar CCR. Dentro de estos se incluyen la actividad física, dieta rica en fibra, frutas y vegetales, ingesta de grano integral, productos lácteos, nueces, pescado, ajo, vitamina D, vitamina B6, calcio y un uso habitual de aspirina y antiinflamatorios no esteroideos (4).

2.2.1. Diferencias entre sexos

La incidencia y mortalidad del CCR en las poblaciones mayores de 65 años es mayor en mujeres que en hombres. Además, su tasa de supervivencia a 5 años entre las mujeres es más baja que entre los hombres, lo que es especialmente notable en las mujeres mayores de 70 años. Estas evidencias implican que el CCR es una gran amenaza para la salud de las mujeres más mayores. Sin embargo, no se ha resaltado lo suficiente la necesidad de realizar investigaciones científicas sobre las diferencias asociadas al sexo en el desarrollo del CCR. Una revisión sistémica realizada por Kim et al (5), evidenció una mayor proporción de mujeres con cáncer de colon derecho que los hombres (Fig. 2).

Benedix et al. (6) realizaron un estudio en el que participaron 17.641 pacientes, comparando el cáncer de colon izquierdo con el cáncer de colon derecho, en cuanto a características clínicas e histológicas, progreso tras la operación y supervivencia; observando que existía una mayor incidencia de cáncer de colon derecho en mujeres y en sujetos mayores.

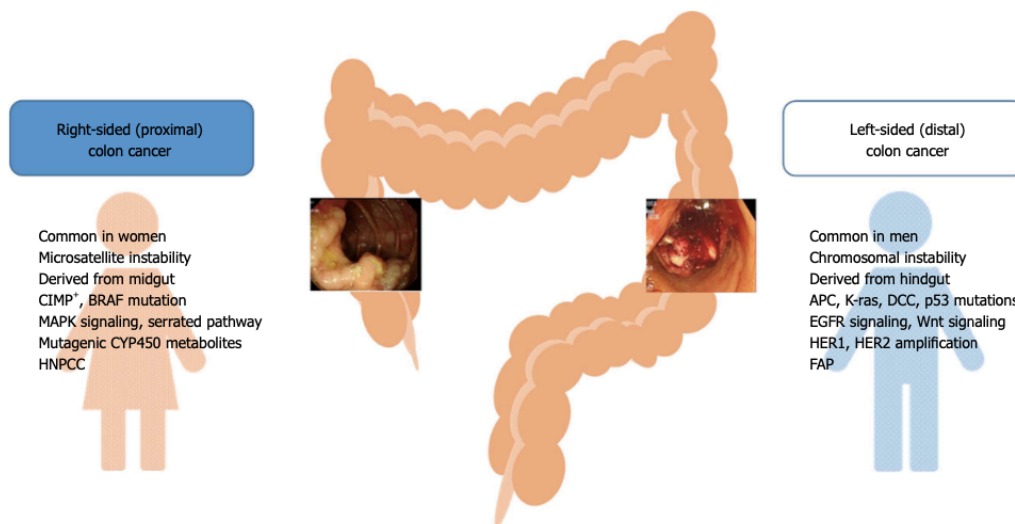


Figura 2. Características clínicas y moleculares comunes de los tumores de colon del lado derecho e izquierdo.

Fuente: Kim SE. World J Gastroenterol. 2015

2.3 ETIOPATOGENIA

Como se ha descrito previamente, existen factores de riesgo hereditarios y no hereditarios. Se pueden producir mutaciones en genes específicos que pueden conducir al desarrollo del CCR. Estas mutaciones pueden ocurrir en los oncogenes, genes supresores de tumores y en los genes encargados de la reparación del ADN. Dependiendo de su origen, existen tres causas de aparición de CCR (3):

1. Esporádico (70%)
2. Hereditario (5%)
3. Familiar (25%)
 - Esporádico: La aparición esporádica del CCR puede deberse a mutaciones puntuales que van apareciendo a lo largo de la vida, no asociadas a síndromes hereditarios. Corresponden al 70% de todos los CCR. La mayoría siguen una secuencia específica: empiezan formando un adenoma y terminan en un carcinoma. La primera mutación ocurre en el gen “Adenomatous polyposis coli” (APC), es un gen supresor tumoral que favorece la formación de adenomas benignos. Se espera que el 15% de estos pólipos malignicen en un periodo de 10 años. La mutación del gen APC es la más frecuente, le siguen las mutaciones en KRAS, TP53 y DCC.
 - Hereditario: El 5% del CCR corresponde a la forma hereditaria, en estos pacientes uno de los alelos mutados del gen se ha heredado; esto significa que con una mutación puntual en el otro alelo sería suficiente para que

apareciera la célula tumoral y en consecuencia el carcinoma. Hay una variante de Poliposis, la Poliposis Adenomatosa Familiar (PAF), que se caracteriza por la formación de múltiples pólipos en el colon con potencial de malignización. En contraposición está el síndrome de Lynch o Cáncer Colorrectal No Polipósico Hereditario (HNPCC), relacionado con mutaciones que afectan a los mecanismos de reparación del ADN.

- Familiar: El 25% del CCR es el denominado CCR Familiar, donde se incluyen los pacientes con una historia familiar de cáncer colorrectal; los que tienen familiares de primer o segundo grado afectados de CCR, pero sin cumplir los criterios de cáncer hereditario.

La pérdida genómica y/o de la estabilidad epigenética se ha observado en la mayoría de las lesiones neoplásicas tempranas del colon. Es considerada la causa principal del inicio de formación del CCR. Ambas aceleran el proceso de acumulación de mutaciones y alteraciones epigenéticas en los genes supresores de tumores y en los oncogenes, lo que conduce a la transformación maligna de las células del colon (7).

2.4 CLÍNICA

Los síntomas más comunes del CCR son los cambios en el tránsito intestinal, rectorragia, anemia ferropénica, dolor abdominal, pérdida de peso y de apetito.

Aproximadamente el 20% de los pacientes diagnosticados de CCR presentan metástasis en el momento de su diagnóstico, éstas tiene lugar por diseminación linfática, hematógena, por contiguidad y transperitoneal del tumor. Las metástasis más comunes aparecen en los nódulos linfáticos locorreregionales, hígado, pulmón y peritoneo.

Los síntomas secundarios a dichas metástasis pueden ser dolor abdominal, perforación, abscesos, ictericia, dolor en el cuadrante superior derecho, si hay afectación hepática; adenopatías linfáticas supraclaviculares, nódulos periumbilicales y disnea, en caso de afectación pulmonar.

Independientemente del estadio en el que se encuentre el cáncer, se debe tener en cuenta que la perforación intestinal y/o la obstrucción colorrectal son signos de mal pronóstico (4).

2.5 DIAGNÓSTICO

El cáncer colorrectal se diagnostica generalmente durante las colonoscopias rutinarias que se realizan en los programas de screening. En España este screening se realiza a partir de los 50 años, y se basa en primer lugar en la determinación de sangre oculta en heces; si esta prueba es positiva, se realiza una colonoscopia, que si resulta normal, se repetiría a los 10 años. Actualmente la Sociedad Americana del Cáncer recomienda iniciar el screening del CCR a los 45 años.

Hay diferentes opciones de screening que incluyen: test de sangre oculta en heces, colonoscopia, prueba inmunoquímica fecal (PIF), colonoscopia virtual (TC o RM para producir imágenes 2D o 3D del colon) y prueba de ADN en heces (8).

En caso de tratarse de un paciente con alto riesgo se recomienda principalmente la colonoscopia. Ésta se realizará a una edad más temprana y con mayor frecuencia. Se consideran pacientes de alto riesgo a los que poseen una historia de pólipos adenomatosos, antecedentes personales de CCR, antecedentes familiares de CCR en familiar de primer grado a edad joven, historia de enfermedad inflamatoria intestinal de larga evolución o Síndrome de Lynch.

Una vez diagnosticado el CCR, se debe realizar un estudio de extensión para detectar la existencia de metástasis a distancia; para ello se solicita una TAC toraco-abdomino-pélvica y una RNM pélvica, si se trata de un tumor rectal. Asimismo, se determinarán en sangre los marcadores tumorales CEA y Ca 19-9, que, aunque no son diagnósticos, son útiles para el seguimiento del CCR.

2.6 TRATAMIENTO

Una vez diagnosticado el CCR, su clasificación y estadiaje van a facilitar la elección de un tratamiento u otro.

El sistema de estadificación que se emplea con más frecuencia es el TNM del American Joint Committee on Cancer (AJCC) que se basa en tres puntos clave (9):

1. Extensión del tumor (T): indica hasta donde ha crecido el tumor en la pared del colon o del recto. Desde mucosa hasta serosa pasando por submucosa, muscular y subserosa.
 - a. Tx: no se puede medir el tamaño del tumor primario
 - b. T0: no hay evidencia del tumor primario porque no se ha encontrado
 - c. Tis: Tumor in situ, también se le denomina pre-cancerígeno
 - d. T1, T2, T3 o T4: describen la profundidad de su extensión en la pared del colon
2. Propagación a los ganglios (nódulos) linfáticos adyacentes (N):

- a. Nx: no existe información acerca de los nódulos linfáticos cercanos o no se puede evaluar
 - b. N0: no hay nódulos afectados
 - c. N1, N2 o N3: describe el tamaño, localización y/o número de ganglios linfáticos adyacentes afectados.
3. Diseminación a distancia, es decir existencia o no de metástasis (M):
- a. M0: no hay metástasis a distancia
 - b. M1: presencia de metástasis a distancia

Se usan números y letras después de las siglas T, N y M, que proporcionan más detalles sobre cada uno de los mismos. Números más altos significan que el cáncer se encuentra en un estadio más avanzado. Una vez determinados T, N y M de un paciente, se combina la información para agruparlo por estadios (Tabla 1).

Las directrices nacionales e internacionales actuales no tienen una recomendación de tratamiento diferente para los CCR diagnosticados precoz o tardíamente. Los pacientes jóvenes suelen recibir un tratamiento más agresivo porque se piensa que tienen menos reacciones adversas a la quimioterapia, menos comorbilidades y un peor pronóstico en el momento del diagnóstico (10).

Las opciones terapéuticas existentes en la actualidad son las siguientes (11):

1. **Resección endoscópica:** reservado para adenomas y cánceres T1. La disección submucosa endoscópica es una resección en bloque menos invasiva que la cirugía. Se ha demostrado que es eficaz y segura en pacientes ancianos, con una supervivencia a los 5 años del 100% manejadas adecuadamente. En ocasiones, los pacientes jóvenes tratados con resección endoscópica requieren una colectomía con linfadenectomía, porque el 10% presentan diseminación ganglionar. Las indicaciones para la cirugía convencional serían:
 - a. Invasión de la submucosa $\geq 1000 \mu\text{m}$
 - b. Invasión vascular y/o linfática
 - c. Adenocarcinoma indiferenciado o carcinoma de células en anillo de sello o carcinoma mucinoso
 - d. Invasión T grado 2-3
2. **Cirugía laparoscópica:** presenta un resultado oncológico equivalente y con mejores resultados a corto plazo en comparación con la cirugía abierta. Muchos estudios plasman el beneficio de la colectomía laparoscópica sobre la cirugía abierta (12). Entre estas ventajas se encuentran que es mínimamente invasiva,

tiene menor tasa de mortalidad, una estancia hospitalaria más corta y menores costos económicos. También está indicada en pacientes ancianos, en los cuales ha mostrado mejores resultados a corto plazo que la cirugía abierta (13).

La cirugía ideal es la colectomía laparoscópica curativa con extirpación de los ganglios linfáticos adyacentes.

En el tratamiento quirúrgico del cáncer rectal, se realiza una resección anterior baja o una amputación abdominoperineal según la localización del tumor, teniendo en cuenta que se puede producir con la primera técnica una disfunción del complejo esfinteriano anal, urinaria y sexual.

3. **Quimioterapia:** Los fármacos quimioterápicos que se emplean en el CCR son: 5-fluoruracilo, capecitabina, TAS 102, oxaliplatino e irinotecán. Hay diferentes combinaciones posibles, y que se utilice una u otra depende del paciente, la intención del tratamiento y la respuesta al tratamiento previo.

Dependiendo de la existencia o no de una mutación del gen RAS o del RAF se puede valorar la utilización de fármacos biológicos:

1. anti-EGFR: cetuximab y panitumumab
2. Antiangiogénicos: bevacizumab, aflibercept, regorafenib

En caso de existir una alteración de los microsatélites, se opta por la utilización de inmunoterápicos, como el pembrolizumab y nivolumab (14).

4. **Radioterapia:** Hay varios ensayos que han demostrado el beneficio de la radioterapia preoperatoria en el cáncer de recto para reducir el riesgo de recidiva local. Esta disminución del riesgo depende del estadio y de la eficacia de la cirugía. Por otro lado, la quimiorradioterapia es el tratamiento más utilizado, con el que se logra una reducción tumoral en la mayoría de los pacientes (15).

2.7 Pronóstico y supervivencia

Los pacientes jóvenes con CCR tienen una supervivencia a los 5 años después del tratamiento adecuado. La causa más común de muerte en este grupo de población es la misma que para cualquiera de su edad. Existe un alto porcentaje de pacientes diagnosticados a edad joven que reciben tratamiento en un estadio temprano y sobreviven a largo plazo. Una supervivencia prolongada puede hacer que experimenten efectos secundarios después de la cirugía, radiación o la quimioterapia, así como la persistencia de síntomas como la fatiga, ansiedad y problemas genitourinarios entre otros.

En los grupos de mayor edad, la calidad de vida es valorada como alta por los supervivientes al CCR. Sin embargo, los jóvenes tienden a ver su vida más afectada por los efectos secundarios y síntomas comentados previamente (10).

Otros estudios reflejan que los pacientes jóvenes con CCR pueden ver su vida implicada por aspectos diferentes, incluyendo razones financieras, relacionadas con el hogar y la familia; esto hace que se vean afectados considerablemente sus potenciales años de vida perdidos (16).

A medida que aumenta la edad va disminuyendo la supervivencia, esto se ha asociado con un mayor riesgo de comorbilidades. Sin embargo, en varios estudios se ha mostrado un aumento de la supervivencia general y con mejor pronóstico en los pacientes jóvenes, las mujeres y los pacientes diagnosticados en una etapa temprana de la enfermedad (17). El riesgo de mortalidad aumenta con la edad, en los pacientes diagnosticados con cáncer de recto y en aquellos en los que se comienza el tratamiento 2 meses o más después del diagnóstico (18).

Debido a las diferencias relacionadas con el sexo en el desarrollo del CCR, se estudiará la influencia del mismo en el desarrollo de la morbimortalidad postoperatoria.

3. OBJETIVOS

- Describir las características del cáncer colorrectal entre sexos.
- Determinar la incidencia del cáncer colorrectal en pacientes de sexos diferentes.
- Determinar la morbimortalidad del cáncer colorrectal en pacientes según su sexo.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional retrospectivo realizado en el Servicio de Cirugía General del Hospital Clínico de Valladolid, en el que se incluyen a todos los pacientes intervenidos de cáncer colorrectal del 1 de enero de 2019 al 31 de diciembre de 2019.

Para realizar el estudio se ha conseguido la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud Valladolid Este.

Para la recogida de los datos necesarios para el estudio se creó una base de datos en el programa Excel, donde se protegió los datos de los pacientes permaneciendo estos anónimos. A este documento sólo ha tenido acceso quién se ocupó de realizarlo y las personas que lo revisaron, un experto y un tutor.

Para la obtención de los datos se ha usado el programa hospitalario Jimena y el programa de Gestión de Informes. En ellos, se ha accedido a las historias clínicas, informes de ingresos, consultas, intervenciones quirúrgicas y pruebas complementarias.

Las variables que han sido recogidas son:

- Demográficas: Edad, Sexo, IMC (índice de masa corporal),.
- Analíticas: albúmina y hemoglobina
- Anatomopatológicas: Estadio tumoral y diagnóstico anatomopatológico
- Morbilidad postoperatoria: Infección herida quirúrgica, absceso intraabdominal, íleo paralítico, dehiscencia anastomótica, infección urinaria, neumonía, estancia hospitalaria y mortalidad.

4.1. Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se presentan con la media y la desviación típica y las cualitativas según su distribución de frecuencias. Se ha utilizado el test de Kolmogorov Smirnov para la comprobación de la normalidad.

Mediante el test Chi-cuadrado de Pearson, se ha analizado la asociación de las variables cualitativas. En el caso de que el número de celdas con valores esperados menores de 5 es mayor de un 20%, se ha utilizado el test exacto de Fisher o el test Razón de verosimilitud para variables con más de dos categorías.

Las comparaciones de los valores cuantitativos se ha realizado mediante la prueba T de Students o U de Mann-Whitney para muestras independientes según el caso.

Los datos han sido analizados con el programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 24.0 para Windows. Aquellos valores de $p < 0,05$ han sido considerados estadísticamente significativos.

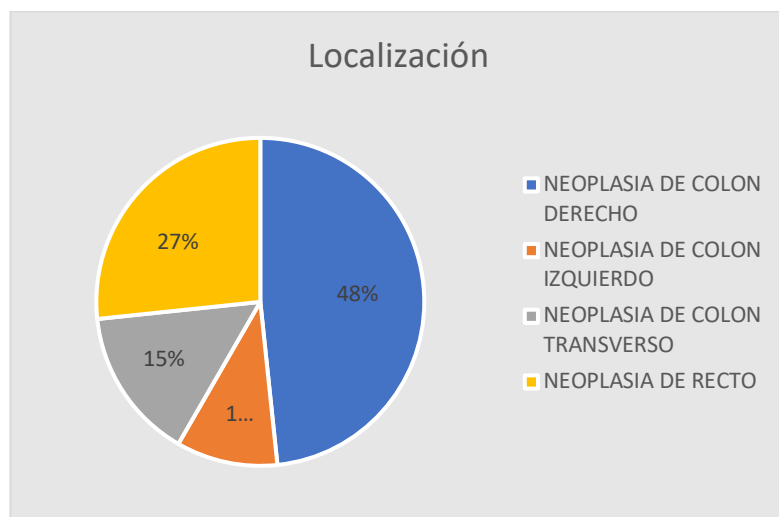
5. RESULTADOS

5.1 Características de los pacientes

En el estudio se han incluido un total de 60 pacientes intervenidos quirúrgicamente de CCR durante el año 2019. El 65% fueron hombres y el 35% mujeres, la edad media fue $73,68 \pm 10,21$ años. El IMC de los pacientes es de $26,35 \pm 3,83$ Kg.

La estancia hospitalaria media ha sido $10,9 \pm 6,46$ días.

La neoplasia más frecuentemente encontrada fue en el colon derecho (48%), seguido del recto, colon transverso y colon izquierdo:



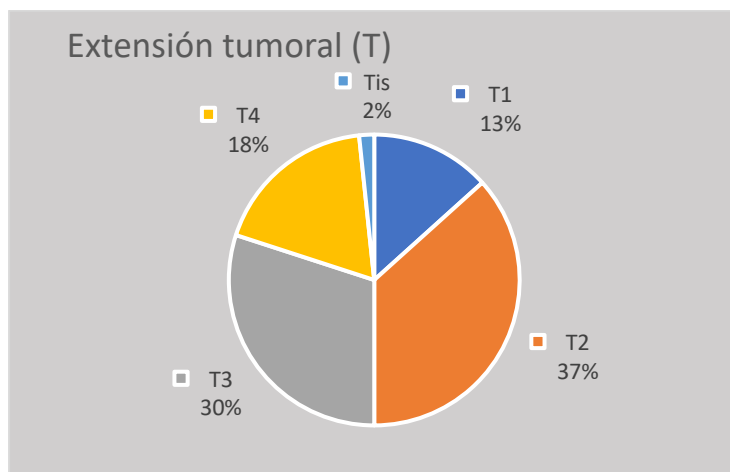
5.2 Variables analíticas

En el estudio se han recogido las siguientes variables analíticas: hemoglobina y albúmina.

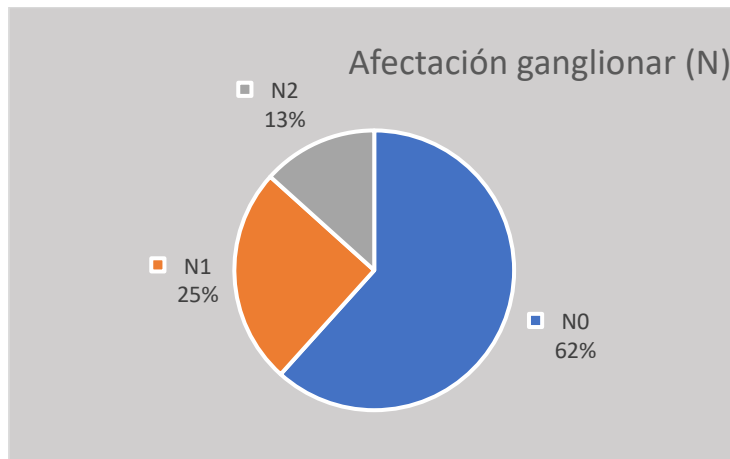
La media de los niveles de hemoglobina se ha situado en $12,71 \pm 1,92$ g/dL. Y los niveles de albúmina presentaban de media $4,25 \pm 0,35$ g/dL (Tabla 2).

5.3 Variables anatomopatológicas

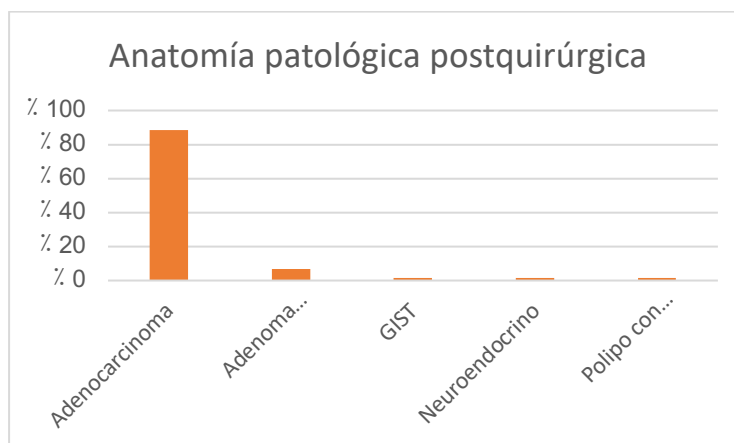
En el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica se obtuvieron los siguientes datos, siendo el 37% de los tumores T2, seguido de los tumores T3 (30%):



Asimismo, se halló que el 62% de los pacientes no presentaban ganglios infiltrados (N0).

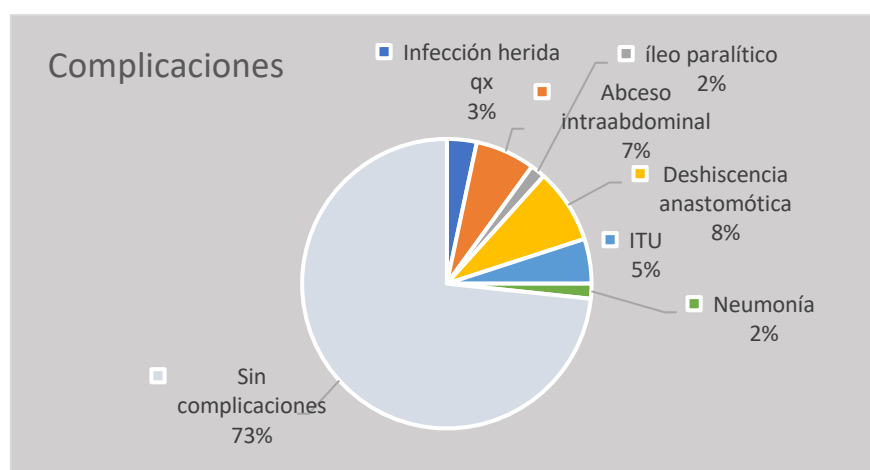


Respecto a la clasificación de los tumores, el 88,3% correspondió a adenocarcinoma, seguido del adenoma tubulovelloso (6,7%), GIST (1,7%), neuroendocrino (1,7%) y pólipo con adenocarcinoma (1,7%).



5.4 Complicaciones postoperatorias

En cuanto a las complicaciones, se hallan recogidas en el siguiente gráfico:



La mayoría de los pacientes no presentaron complicaciones postoperatorias (73%), siendo la más frecuente la dehiscencia anastomótica (8%), seguida del absceso intraabdominal (7%).

5.5. Comparación entre sexo y variables demográficas

Se compara el sexo masculino y femenino con la variable edad. La edad media femenina fue 77 ± 10 años, y la masculina 72 ± 10 años, hallándose diferencias significativas ($p < 0,004$). El 95,2% de las mujeres y el 97,4 % varones eran mayores de 50 años, no hallándose diferencias significativamente estadísticas en los pacientes mayores de 50 años (Tabla 3).

Respecto al IMC, las mujeres presentaron un IMC $25,52 \pm 4,27$ y los hombres $26,79 \pm 3,54$, aunque los varones tienen un IMC ligeramente superior a las mujeres, tampoco se hallaron diferencias significativamente significativas ($p = 0,225$).

En cuanto a la localización del tumor (Tabla 4), aunque es más frecuente el cáncer de colon derecho en las mujeres (61'9%) que en los varones (41%), no se han observado diferencias significativas ($p = 0,353$).

5.6. Comparación entre sexo y variables analíticas

Se compara el sexo masculino y femenino con la albúmina y la hemoglobina. Los niveles medios de albúmina en las mujeres fueron $4,3 \pm 0,3$ g/dL y en los hombres $4,2 \pm 0,4$ g/dL, siendo similares en ambos grupos, no hallándose diferencias significativas.

El nivel de hemoglobina en el sexo femenino fue $12 \pm 1,5$ g/dL y en el sexo masculino $13,1 \pm 2$ g/dL, hallándose diferencias significativas entre ambos sexos ($p = 0,031$), siendo discretamente más elevada en los varones (Tabla 5).

5.7. Comparación entre sexo y variables anatomopatológicas

En el sexo femenino, los estadios más frecuentes fueron T2N0M0 y T2N0M1 (19%) respectivamente, a diferencia del sexo masculino donde predominaron los estadios T3N0M0 (20'5%) y T2N0M0 (17'9%), éste último coincidiendo con el sexo femenino. La variable estadio tumoral no sigue una distribución normal.

Respecto al diagnóstico postquirúrgico del cáncer, el tumor más frecuente fue el adenocarcinoma (88,3%), representando en las mujeres el 85,7% y en los hombres el 89'7%; no hallándose diferencias significativas entre ambos sexos ($p = 0,376$).

5.8. Comparación entre sexo y complicaciones postquirúrgicas

Un 5,1% de los varones tuvieron **infección de herida quirúrgica** frente a un 0% de las mujeres; no encontrándose una diferencia significativa entre ambos sexos ($p = 0,537$).

El **absceso intraabdominal** también estuvo presente como complicación en pacientes del sexo masculino (10,3%), a diferencia de las mujeres, en las que no se formó un absceso intraabdominal, no hallándose diferencias estadísticamente significativas.

En cuanto a la **dehiscencia de la anastomosis**, se observa un mayor porcentaje de casos en el sexo femenino (9,5%), frente al sexo masculino (7,7%); aunque es más frecuente en mujeres, tampoco se encontraron diferencias significativas ($p=1,00$) (Tabla 6).

Respecto al **íleo paralítico**, se observó en el 2,6% de los pacientes del sexo masculino y en ningún paciente de sexo femenino. Al igual que la **infección urinaria**, que únicamente se observó en el 7,7% de pacientes del sexo masculino. Ninguno de estos hallazgos fue estadísticamente significativo, con una $p=1,00$ y $p=0,545$ respectivamente. El 2,6% de los pacientes de sexo masculino presentaron **neumonía postquirúrgica** frente a un 0% de los pacientes de sexo femenino.

En cuanto a la mortalidad y el sexo, los resultados son iguales en ambos grupos; ni pacientes de sexo masculino ni femenino fallecieron en los 30 días posteriores a la cirugía de CCR.

5.9. Comparación entre sexo y estancia hospitalaria

En el sexo femenino, la estancia hospitalaria tiene una media de $12 \pm 1,5$ días y en el sexo masculino una media de $13,1 \pm 2$ días, no existiendo diferencias estadísticamente significativas ($p=0,346$) (Tabla 5).

6. DISCUSIÓN

La muestra del estudio está formada por pacientes del norte de España, país desarrollado y perteneciente a la Unión Europea; basándonos en la evidencia, los pacientes en los países desarrollados suelen acumular más factores de riesgo modificables que se relacionan con el estilo de vida, como la obesidad, el aumento de grasa visceral, etc. (3).

En nuestra muestra hay un total de 65% hombres y 35% mujeres. El 95,2% de las mujeres y el 97,4% de los hombres del estudio eran mayores de 50 años; a diferencia de Benedix F et al. (6), que refieren que a mayor edad es más frecuente la aparición de CCR en el sexo femenino.

Respecto a la localización del tumor, aunque se haya observado con más frecuencia el cáncer de colon derecho en las mujeres (61'9%) que en los varones (41%). En varios estudios está claramente demostrado la mayor prevalencia del cáncer de colon derecho

en mujeres (5,6,19), lo que coincide con lo hallado en nuestro estudio, a pesar de no existir diferencias significativamente estadísticas, lo que se puede explicar por el pequeño tamaño muestral.

El IMC como marcador de obesidad mostró en los pacientes de la muestra un claro predominio general de patrón de sobrepeso grado I con una diferencia entre sexos no significativa, siendo ligeramente más elevada en los pacientes varones. Según Na SY y Myung SJ (20), la incidencia de cáncer colorrectal en pacientes obesos tiene características específicas de género y es mayor en hombres que en mujeres. A diferencia de Prizment et al. (21), que hallaron una mayor prevalencia del CCR entre las mujeres obesas.

En cuanto a la hemoglobina, se hallaron diferencias significativas entre ambos sexos, siendo discretamente más elevada en los varones, lo que concuerda con lo hallado por Jee H y Kim JH (22).

Los niveles de albúmina fueron similares en ambos grupos, no existiendo diferencias estadísticamente significativas. Estas cifras estaban dentro del rango de normalidad, sin embargo, hay algunos estudios (23, 24) en los que han hallado que la albúmina suele estar disminuida en los procesos neoplásicos.

Los estadios tumorales más frecuentes en las pacientes de sexo femenino fueron el T2N0M0 y T2N0M1 y en el sexo masculino predominaron los estadios T3N0M0 y T2N0M0. No hemos obtenido resultados significativos, pero se ha observado un mayor porcentaje de T3 en varones, y de metástasis en mujeres. Du F et al. (25), confirmaron en su estudio que las proteínas presentes en el cromosoma sexual Y, promueven la aparición de metástasis del cáncer, lo que se diferencia de nuestros resultados, aunque éstos no sean estadísticamente significativos.

El adenocarcinoma es el tipo de tumor encontrado con mayor frecuencia en ambos sexos, sin haberse hallado diferencias significativas, asociándose más con la edad y el sexo femenino, como afirma Markowitz SD (26).

Respecto a las complicaciones postquirúrgicas, no se encontraron diferencias significativas entre el sexo masculino y femenino. La dehiscencia anastomótica, fue más frecuente en las mujeres, pero Sciuto, ha demostrado que el género masculino era un

factor de riesgo significativo para esta complicación y para la infección de herida quirúrgica (27); lo que concuerda con nuestros resultados.

El absceso intraabdominal únicamente se observó en el 10,3% de los pacientes de sexo masculino. Takeda et al. investigaron sobre las complicaciones posquirúrgicas del CCR y tampoco encontraron diferencias significativas en la aparición de absceso intraabdominal entre ambos sexos (28).

Fueron más frecuentes las infecciones del tracto urinario en los varones. Sin embargo, según Sheka, los pacientes de sexo femenino tienen un riesgo significativamente mayor de presentar una ITU en comparación con los pacientes masculinos (29), lo que se puede explicar por la retirada más tardía de la sonda vesical en los varones.

A pesar de no haber hallado diferencias significativas en la aparición de íleo paralítico, infección urinaria y neumonía postoperatoria, estas complicaciones son más frecuentes en los hombres.

Por último, en cuanto a la mortalidad no hemos hallado diferencias significativas entre los dos grupos de nuestro estudio, pero según Sciuto y Vasiliu (27, 30) existe una mayor prevalencia de complicaciones en el sexo masculino, con un aumento también de la mortalidad postquirúrgica en ellos.

Una de las limitaciones de este estudio es el pequeño tamaño muestral, por lo que no los resultados pueden no ser aplicables a la población general.

7.CONCLUSIONES

1. La aparición del CCR es más frecuente en mujeres de mayor edad.
2. En los pacientes varones con CCR, existe un mayor nivel de hemoglobina preoperatorio que en las mujeres.
3. Aparecen más complicaciones postoperatorias en el sexo masculino (absceso intraabdominal, íleo paralítico, infección urinaria, neumonía).
4. No hay diferencias en la mortalidad ni en la estancia hospitalaria respecto a ambos sexos.

El cáncer colorrectal es una enfermedad muy prevalente en nuestro medio. En su desarrollo influyen diferentes aspectos, desde el estilo de vida, incluyendo la alimentación y la actividad física, hasta la genética y el sexo del paciente.

Si comprendemos las diferencias biológicas y socioculturales relacionadas con el sexo en el riesgo del cáncer colorrectal, se pueden establecer estrategias específicas de

género para realizar protocolos de detección, tratamiento y prevención del mismo y así reducir la mortalidad y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JLA, Kasi PM, Wallace MB. Colorectal cancer. *Lancet*. 2019;394(10207):1467-1480.
2. Siegel, R.L., Miller, K.D., Goding Sauer, A., Fedewa, S.A., Butterly, L.F., Anderson, J.C., et al. Colorectal cancer statistics, 2020. *CA A Cancer J Clin*, 70: 145-164.
3. Mármol I, Sánchez-de-Diego C, Pradilla Dieste A, Cerrada E, Rodríguez Yoldi MJ. Colorectal Carcinoma: A General Overview and Future Perspectives in Colorectal Cancer. *Int J Mol Sci*. 2017 19;18(1):197.
4. Thanikachalam K, Khan G. Colorectal Cancer and Nutrition. *Nutrients* 2019; 11(1). 164.
5. Kim SE, Paik HY, Yoon H, Lee JE, Kim N, Sung MK. Sex- and gender-specific disparities in colorectal cancer risk. *World J Gastroenterol*. 2015; 21(17):5167-75.
6. Benedix F, Kube R, Meyer F, Schmidt U, Gastinger I, Lippert H. Comparison of 17,641 patients with right- and left-sided colon cancer: differences in epidemiology, perioperative course, histology, and survival. *Dis Colon Rectum* 2010; 53: 57-64.
7. Kuipers EJ, Grady WM, Lieberman D, et al. Colorectal cancer. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15065.
8. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) prevención del cáncer 2019 <https://seom.org/informacion-sobre-el-cancer/prevencion-cancer?start=2>
9. American Joint Committee on Cancer. Colon and Rectum. Chapter 20 In: *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. New York, NY: Springer; 2017. 148-161
10. Siegel RL, Jakubowski CD, Fedewa SA, Davis A, Azad NS. Colorectal Cancer in the Young: Epidemiology, Prevention, Management. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2020; 40:1-14
11. Itatani Y, Kawada K, Sakai Y. Treatment of Elderly Patients with Colorectal Cancer. *Biomed Res Int*. 2018; doi:10.1155/2018/2176056
12. Bagshaw PF, Allardyce RA, Frampton CM, Frizelle FA, Hewett PJ, McMurrick PJ, Rieger NA, Smith JS, Solomon MJ, Stevenson AR; Australasian

- Laparoscopic Colon Cancer Study Group. Long-term outcomes of the australasian randomized clinical trial comparing laparoscopic and conventional open surgical treatments for colon cancer: the Australasian Laparoscopic Colon Cancer Study trial. *Ann Surg.* 2012; 256(6):915-9.
13. Mukai T, Akiyoshi T, Ueno M, Fukunaga Y, Nagayama S, Fujimoto Y, Konishi T, Ikeda A, Yamaguchi T. Outcomes of laparoscopic surgery for colorectal cancer in oldest-old patients. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2014; 24(4):366-9.
 14. Díaz-Rubio E. Challenges and opportunities in the treatment of metastatic colorectal cancer. *ANALES RANM [Internet]. Royal Spanish Academy of Medicine; An RANM 2018; 135(02):160-168.*
 15. Ryan JE, Warriar SK, Lynch AC, Ramsay RG, Phillips WA, Heriot AG. Predicting pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer: a systematic review. *Colorectal Dis.* 2016; 18(3):234-46
 16. Forbes SS, Sutradhar R, Paszat LF, Rabeneck L, Urbach DR, Baxter NN. Long-term survival in young adults with colorectal cancer: a population-based study. *Dis Colon Rectum.* 2010; 53(7):973-8.
 17. Agüero F, Murta-Nascimento C, Gallén M, Andreu-García M, Pera M, Hernández C, Burón A, Macià F. Colorectal cancer survival: results from a hospital-based cancer registry. *Rev Esp Enferm Dig.* 2012; 104(11):572-7.
 18. Aguiar Junior S, Oliveira MM, Silva DRME, Mello CAL, Calsavara VF, Curado mp. Survival of patients with colorectal cancer in a cancer center. *Arq Gastroenterol.* 2020; 57(2):172-177.
 19. Hansen IO, Jess P. Possible better long-term survival in left versus right-sided colon cancer - a systematic review. *Dan Med J.* 2012; 59(6):A4444.
 20. Na SY, Myung SJ. Obesity and colorectal cancer. *Korean J Gastroenterol.* 2012; 59(1):16-26.
 21. Prizment AE, Flood A, Anderson KE, Folsom AR. Survival of women with colon cancer in relation to precancer anthropometric characteristics: the Iowa Women's Health Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010; 19(9):2229-37.
 22. Jee H, Kim JH. Gender difference in colorectal cancer indicators for exercise interventions: the National Health Insurance Sharing Service-Derived Big Data Analysis. *J Exerc Rehabil.* 2019; 15(6):811-818.

23. Tuomisto AE, Mäkinen MJ, Väyrynen JP. Systemic inflammation in colorectal cancer: Underlying factors, effects, and prognostic significance. *World J Gastroenterol.* 2019; 25(31):4383-4404.
24. Roxburgh CS, McMillan DC. Cancer and systemic inflammation: treat the tumour and treat the host. *Br J. Cancer* 2014; 110: 1409-141.
25. Du F, Chen J, Liu H, Cai Y, Cao T, Han W, Yi X, Qian M, Tian D, Nie Y, Wu K, Fan D, Xia L. SOX12 promotes colorectal cancer cell proliferation and metastasis by regulating asparagine synthesis. *Cell Death Dis.* 2019; 10(3):239.
26. Markowitz SD, Bertagnolli MM. Molecular origins of cancer: Molecular basis of colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2009; 361(25):2449-60.
27. Sciuto A, Merola G, De Palma GD, Sodo M, Pirozzi F, Bracale UM, Bracale U. Predictive factors for anastomotic leakage after laparoscopic colorectal surgery. *World J Gastroenterol.* 2018; 24(21):2247-2260.
28. Takeda M, Takahashi H, Haraguchi N, Miyoshi N, Hata T, Yamamoto H, Matsuda C, Mizushima T, Doki Y, Mori M. Factors predictive of high-output ileostomy: a retrospective single-center comparative study. *Surg Today.* 2019; 49(6):482-487.
29. Sheka AC, Tevis S, Kennedy GD. Urinary tract infection after surgery for colorectal malignancy: risk factors and complications. *Am J Surg.* 2016; 211(1):31-9.
30. Vasiliu EC, Zarnescu NO, Costea R, Neagu S. Review of Risk Factors for Anastomotic Leakage in Colorectal Surgery. *Chirurgia (Bucur).* 2015; 110(4):319-26.

9. ANEXOS:

Tabla 1. Clasificación del cáncer colorrectal de la Asociación Española contra el Cáncer (AECC):

Estadio 0	Tis	NO	M0
Estadio I	T1-2	N0	M0
Estadio IIA	T3	N0	M0
Estadio IIB	T4	N0	M0
Estadio IIIA	T1-2	N1	M0
Estadio IIIB	T3-4	N1	M0
Estadio IIIC	Cualquier T	N2	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Estadio 0 carcinoma in situ	Fase más temprana del cáncer de colon o recto. Las células tumorales se encuentran situadas en la parte más superficial de la mucosa y en ningún caso la traspasa. No afecta a ganglios linfáticos.
Estadio I	El tumor afecta a la pared del colon o recto sin traspasar la capa muscular. No existe afectación de ganglios linfáticos
Estadio II	El tumor ha infiltrado todas las capas de la pared del colon o recto. Puede invadir los órganos de alrededor. No se aprecia afectación ganglionar.
Estadio III	el cáncer ha invadido los órganos más próximos y afecta a los ganglios linfáticos.
Estadio IV	el cáncer se ha diseminado afectando a órganos alejados del colon o recto como hígado, pulmón o huesos.

Tabla 2. Estadísticos descriptivos

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad	60	35	90	73,68	10,212
IMC	60	18,0	35,0	26,347	3,8273
Hemoglobina	60	9,2	16,0	12,708	1,9203
Albúmina	60	3,7	4,9	4,250	0,3543
Estancia hospitalaria	60	3	32	10,95	6,456
N válido (por lista)	60				

Tabla 3. Comparación de sexo y edad

Edad * Sexo					
Tabla de contingencia					
			Sexo		Total
			F	M	
Edad2	<= 50	Recuento	1	1	2
		% dentro de Sexo	4,8%	2,6%	3,3%
	>50	Recuento	20	38	58
		% dentro de Sexo	95,2%	97,4%	96,7%
Total		Recuento	21	39	60
		% dentro de Sexo	100,0%	100,0%	100,0%
Pruebas de chi-cuadrado					
		Sig. exacta (bilateral)			
Estadístico exacto de Fisher		1,000			

Tabla 4. Comparación de sexo y localización del tumor

			Sexo		Total
			F	M	
DIAGNÓSTICO	NEOPLASIA DE COLON DERECHO	Recuento	13	16	29
		% dentro de Sexo	61,9%	41,0%	48,3%
	NEOPLASIA DE COLON IZQUIERDO	Recuento	2	4	6
		% dentro de Sexo	9,5%	10,3%	10,0%
	NEOPLASIA DE COLON TRANSVERSO	Recuento	3	6	9
		% dentro de Sexo	14,3%	15,4%	15,0%
	NEOPLASIA DE RECTO	Recuento	3	13	16
		% dentro de Sexo	14,3%	33,3%	26,7%
Total		Recuento	21	39	60
		% dentro de Sexo	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 5. Prueba de Mann-Whitney. Estadístico de contraste

Prueba de Mann-Whitney				
Estadísticos de contraste				
	Edad	Hemoglobina	Albúmina	Estancia hospitalaria
Sig. asintót. (bilateral)	,004	,031	,785	,346

Tabla 6. Comparación de sexo y dehiscencia anastomótica

Dehiscencia anastomótica * Sexo					
Tabla de contingencia					
			Sexo		Total
			F	M	
Dehiscencia anastomótica	NO	Recuento	19	36	55
		% dentro de Sexo	90,5%	92,3%	91,7%
	SI	Recuento	2	3	5
		% dentro de Sexo	9,5%	7,7%	8,3%
Total	Recuento		21	39	60
	% dentro de Sexo		100,0%	100,0%	100,0%

Pruebas de chi-cuadrado	
	Sig. exacta (bilateral)
Estadístico exacto de Fisher	1,000



ESTUDIO DESCRIPTIVO DEL CÁNCER COLORRECTAL SEGÚN EL SEXO

Alumna: María Paz González-Baquerizo Gómez
Tutora: Beatriz de Andrés Asenjo



INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal es una enfermedad muy prevalente en nuestro medio. En su desarrollo influyen diversos aspectos como el estilo de vida, incluyendo la alimentación, la actividad física, la genética y el sexo del paciente.

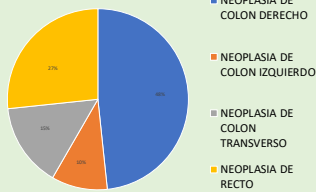
Si se comprenden las diferencias biológicas y socioculturales relacionadas con el sexo en el riesgo del cáncer colorrectal, se pueden establecer estrategias específicas de género para realizar protocolos de detección, tratamiento y prevención del mismo; y de esta forma, disminuir la mortalidad y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

OBJETIVOS, MATERIALES Y MÉTODOS

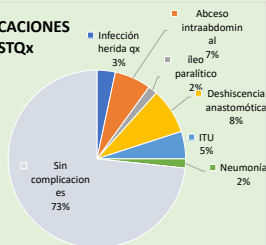
- Describir las características del cáncer colorrectal entre sexos
- Determinar la incidencia del cáncer colorrectal en pacientes de sexos diferentes
- Determinar la morbimortalidad del cáncer colorrectal en pacientes según su sexo

Estudio observacional retrospectivo con una muestra de 60 pacientes. Se obtuvieron los siguientes datos: demográficos, analíticos, quirúrgicos, anatomopatológicos, comorbilidades y morbilidad postoperatoria. Se realizó un análisis mediante las pruebas Chi-cuadrado de Pearson, test Razón de verosimilitud y Prueba T de Student. Asumimos diferencias estadísticamente significativas con $p < 0,05$.

LOCALIZACIÓN

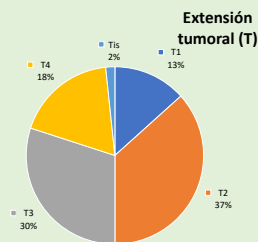


COMPLICACIONES POSTQx



RESULTADOS

Extensión tumoral (T)



HEMOGLOBINA	F		M	
	Media	típica	Media	típica
PRUEBA DE NORMALIDAD Shapiro-Wilk		1,5	13,1	2,0
Prueba de Mann-Whitney Estadístico de contraste		,908	,012	
			$p = 0,031$	

COMPLICACIONES POSTQx	Sexo			
	F		M	
	Recuento	%	Recuento	%
Infección herida qx	21	100,0%	37	94,9%
SI	0	0,0%	2	5,1%
Absceso intraabdominal	21	100,0%	35	89,7%
SI	0	0,0%	4	10,3%
Íleo parálitico	21	100,0%	38	97,4%
SI	0	0,0%	1	2,6%
Dehiscencia anastomótica	19	90,5%	36	92,3%
SI	2	9,5%	3	7,7%
ITU	21	100,0%	36	92,3%
SI	0	0,0%	3	7,7%
Neumonía	21	100,0%	38	97,4%
SI	0	0,0%	1	2,6%

PRUEBAS DE NORMALIDAD

		Shapiro-Wilk
Sexo		
Edad	F	,000
	M	,013
IMC	F	,207
	M	,618
Hemoglobina	F	,908
	M	,012
Albumina	F	,627
	M	,004
Estancia hospitalaria	F	,000
	M	,000

ESTADÍSTICOS DE CONTRASTE

	Edad	Hemoglobina	Albumina	Estancia hospitalaria
Sig. asintót. (bilateral)		,004	,031	,785
				,346

CONCLUSIONES

1. La aparición del CCR es más frecuente en mujeres de mayor edad.
2. En los pacientes varones con CCR, existe un mayor nivel de hemoglobina preoperatorio que en las mujeres.
3. Aparecen más complicaciones postoperatorias en el sexo masculino (absceso intraabdominal, íleo parálitico, infección urinaria, neumonía), sin existir diferencias significativas.
4. No hay diferencias significativas en la mortalidad ni en la estancia hospitalaria respecto a ambos sexos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JLA, Kasi PM, Wallace MB. Colorectal cancer. Lancet. 2019;394(10207):1467-1480
2. Thanikachalam K, Khan G. Colorectal Cancer and Nutrition. Nutrients 2019; 11(1). 164
3. Benedix F, Kube R, Meyer F, Schmidt U, Gasting I, Lippert H. Comparison of 17,641 patients with right- and left-sided colon cancer: differences in epidemiology, perioperative course, histology, and survival. Dis Colon Rectum 2010; 53: 57-64.