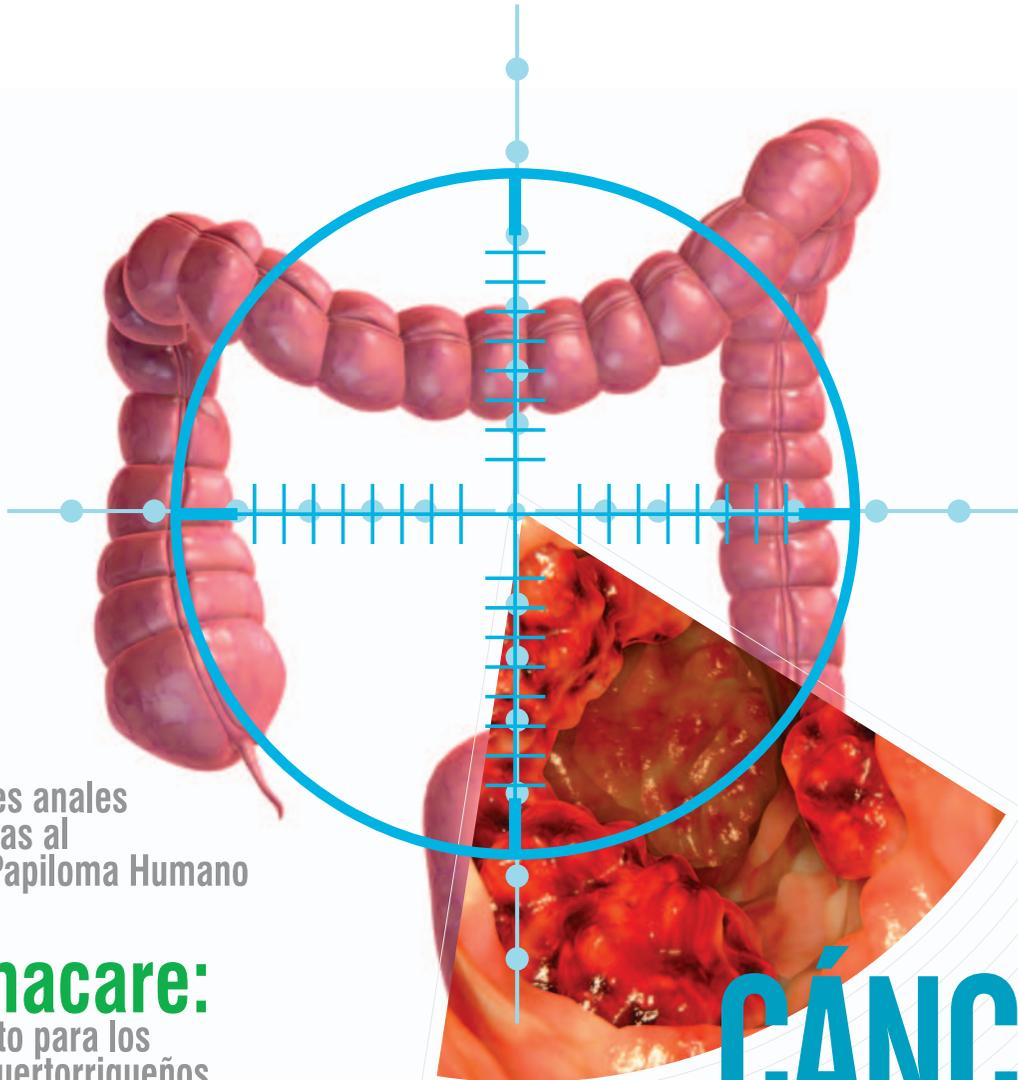


MSP

REVISTA PUERTORRIQUEÑA DE Medicina Salud Pública

LO MÁS RELEVANTE PARA MÉDICOS, PACIENTES Y PROFESIONALES DE LA SALUD



Condiciones anales relacionadas al Virus del Papiloma Humano

Obamacare:
Enorme reto para los médicos puertorriqueños

Entrevista al Dr. Jorge Santana
La resistencia bacteriana: Enemigo de la salud pública

CÁNCER COLORRECTAL

Cirrosis: Causas, metodología diagnóstica y tratamiento | La Infectología en Puerto Rico | Plagas del Nuevo Milenio | Estado actual de las infecciones en América Latina | Nuevas recomendaciones para el tratamiento médico de Artritis Reumatoide | El reumatólogo y el uso en su oficina de la Ultrasonografía Musculoesquelética | Osteoartritis ¿proceso inflamatorio o degenerativo? | Acceso al intestino

“El cáncer colorrectal es la primera causa de muerte por cáncer más común en hombres y mujeres puertorriqueños”.

Cáncer Colorrectal en Puerto Rico: Epidemiología, Herencia y Genética Molecular

Por:
Marcia Cruz-Correa, MD, PhD, AGAF, FASGE
Catedrática Asociada
Recinto de Ciencias Médicas
Directora Programa de Gastroenterología Oncológica
Centro Comprensivo de Cáncer de la Universidad de Puerto Rico

Yaritza Diaz-Algori, MS, DrPh
Postdoctoral, Genética Epidemiológica
Recinto de Ciencias Médicas

Resumen

Este resumen trata sobre la epidemiología del cáncer colorrectal. También incluye información sobre datos estadísticos y el diagnóstico de cáncer colorrectal, el cáncer de colon hereditario y la inestabilidad de microsatélite en cáncer colorrectal. El propósito de dicho artículo es proveer información útil y educativa sobre este tipo de malignidad. Casos de cáncer colorrectal podrían ser prevenidos con una dieta adecuada, actividad física regular y peso adecuado unido a programas de cernimiento e intervención terapéutica temprana (polipectomía).

Palabras claves

Cancer colorrectal, Epidemiología, Cancer Hereditario, Genética Molecular

Abstract

This summary focuses on the epidemiology of colorectal cancer. It also includes information and data on the diagnosis of colorectal cancer, hereditary colon cancer and microsatellite instability in colorectal cancer. The purpose of this article is to provide useful and educational information on this type of malignancy. Colorectal cancer cases could be prevented with proper diet, regular physical activity, and healthy weight together with screening programs and early therapeutic intervention (polypectomy).

Keywords

Colorectal Cancer, Epidemiology, Cancer Hereditary, Molecular Genetics

I. Epidemiología de cáncer colorrectal

a. Patología del cáncer colorrectal

El cáncer colorrectal ocurre cuando las células malignas se desarrollan en el colon o en el recto (NCI, 2011). El cáncer se origina en la capa más interna de la pared del colon, recto o ambos y puede crecer a través de algunas o todas las otras capas de tejido (ACS, 2011). El cáncer colorrectal puede surgir debido al desarrollo de pólipos que se convierten en adenomas. Los pólipos continúan su transformación neoplásica hasta convertirse en malignidad en el colon, recto o ambos (Potter y Hunter, 2002).

Más del 95% de los tumores cancerosos del colon y el recto son adenocarcinomas, tumores de células que cubren la parte interna del colon y el recto

(ACS, 2013). Existen otros tipos de tumores del colon, recto o ambos que son menos comunes. Los tipos histológicos de cáncer de colon son: adenocarcinomas (adenocarcinoma mucinoso y adenocarcinoma en anillo de sello), tumores escirrosos y tumores neuroendocrinos (NCI, 2011). Los tipos histológicos de cáncer de recto son: adenocarcinomas (adenocarcinoma mucinoso y adenocarcinoma en anillo de sello), tumores escirrosos, tumores neuroendocrinos y tumores carcinoides (NCI, 2011).

b. Síntomas del cáncer colorrectal

Según el Instituto Nacional del Cáncer (2011), los síntomas más comunes de cáncer colorrectal son cambios en el movimiento intestinal (diarrea o estreñimiento),

sangre en la excreta, heces fecales más delgadas de lo normal, vómitos, gases, pérdida de peso y cansancio. En las etapas tardías del cáncer colorrectal los síntomas más comunes son fatiga, anorexia, pérdida de peso e ictericia (Potter y Hunter, 2002).

c. Pronóstico de cáncer colorrectal

Según la Sociedad Americana del Cáncer (2007), nueve de cada diez personas diagnosticadas con cáncer colorrectal que reciben tratamiento en la etapa inicial viven al menos cinco años. Luego que el cáncer se ha esparcido a otros órganos o a los ganglios linfáticos, la tasa de supervivencia a cinco años disminuye.

d. Factores de riesgo de cáncer colorrectal

Los factores de riesgo para cáncer colorrectal incluyen: edad de 50 años o más, historial familiar de cáncer colorrectal, condiciones inflamatorias del intestino, alimentación alta en grasas y baja en fibras, obesidad, inactividad física, tabaco y alcohol (Hagggar y Boushey, 2009).

El cáncer de colon tiene una frecuencia similar en hombres y mujeres; sin embargo, el cáncer de recto es dos veces más común en hombres (Potter y Hunter, 2002). La edad es un factor de riesgo no modificable para cáncer colorrectal. El riesgo de desarrollar cáncer colorrectal aumenta a partir de los 50 años. La mediana de la edad del diagnóstico de cáncer colorrectal en los Estados Unidos durante el periodo 2006-2010 fue de 69 años (SEER, 2014). La mediana de la edad del diagnóstico de cáncer colorrectal en Puerto Rico durante el periodo 2006-2010 fue de 68 años (Registro Central de Cáncer de Puerto Rico, 2014).

Los pacientes con condiciones inflamatorias del intestino (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn) tienen mayor riesgo de tener un diagnóstico de cáncer colorrectal en comparación con las personas sin estas condiciones. Estos pacientes tienen de cuatro a veinte veces el riesgo de tener un diagnóstico de cáncer colorrectal (Janout y Kollárová, 2001). La displasia colónica es un precursor para cáncer colorrectal en este grupo de pacientes. El riesgo de cáncer colorrectal en pacientes con condiciones inflamatorias del intestino aumenta de un 0.5% a 1.0% por año, luego de ocho a diez años desde el momento del diagnóstico.

Existen numerosas hipótesis sobre la influencia adversa de las carnes rojas y la alimentación alta en grasas y los beneficios de las frutas, los vegetales y la fibra en cáncer colorrectal. Estudios epidemiológicos que han evaluado la asociación entre consumo de frutas y vegetales y cáncer colorrectal son inconsistentes, y la mayoría sólo encuentra una reducción del riesgo en categorías de frutas y vegetales específicas como los vegetales de hoja verde y los vegetales crucíferos (Potter y Hunter, 2002).

Los vegetales crucíferos (brécol, coles) han sido asociados con una reducción de cáncer colorrectal debido a su contenido de glucosinolatos (Johnson y Lund, 2007). Los vegetales contienen carotenoides y ascorbato con actividades antioxidantes y otros compuestos como los fenoles y flavonoides con propiedades anticancerígenas.

La asociación entre fibra y cáncer colorrectal es inconsistente. Algunas explicaciones para esta inconsistencia incluyen la naturaleza heterogénea de la fibra y el método de medición. La fibra en el intestino delgado produce cadenas cortas de ácidos grasos y butirato, un promotor de apoptosis en las células del colon de acuerdo a estudios *in vitro* (Gibson et al., 1996; Johnson, 2002; Johnson y Lund, 2007).

Por otro lado, el consumo de carnes se ha asociado con un riesgo elevado de cáncer colorrectal. Estudios epidemiológicos han observado asociaciones entre consumo de carnes y cáncer colorrectal que varían desde 2.5 veces a 6.0 veces el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal en personas que tienen un consumo frecuente de carnes.

La inactividad física y el exceso de peso se asocian aproximadamente con una tercera a cuarta parte de los casos de cáncer colorrectal (Hagggar y Boushey, 2009). Los mecanismos biológicos que explican la relación biológica entre actividad física y cáncer colorrectal incluyen: aumento en el movimiento intestinal, fortalecimiento del sistema inmunológico, disminución de los niveles de insulina y reducción de peso (Slattery, 2004). Dos horas diarias de actividad física moderada o una hora diaria de actividad física vigorosa reduce de un 20% a 25% el riesgo de cáncer colorrectal y reduce sobre un 35% el riesgo de cáncer en el colon derecho (Friedenreich et al., 2006; Johnson y Lund, 2007).

Según Chao y colegas (2000), aproximadamente el 12% de las muertes por cáncer colorrectal son asociadas a fumar. El tabaco es una fuente de cancerígenos que incluye aminas, hidrocarburos y nitrosaminas que podrían aumentar el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal. Los productos de tabaco contienen sobre 3,000 compuestos incluyendo carcinógenos y procarcinógenos (Hecht, 1999; Raimondi et al., 2009).

Estudios epidemiológicos muestran un riesgo elevado entre alcohol y cáncer colorrectal en ambos sexos. Según Pöschl y Seitz (2004), los metabolitos reactivos del alcohol (acetaldehído) pueden ser carcinogénicos. Según estos autores el alcohol puede actuar como solvente ayudando a la penetración de otras moléculas carcinogénicas en la mucosa, producción de prostanglandinas, peroxidación de lípidos y generar radicales libres de oxígeno.

II. Estadísticas de cáncer colorrectal

a. Nivel mundial

El cáncer colorrectal representa un problema apremiante de salud pública. Según el informe de la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés), la tasa de incidencia ajustada por edad a nivel mundial durante el año 2012 fue 14.3 por cada 100,000 mujeres y 20.6 por cada 100,000 hombres (GLOBOCAN 2012, IARC). Las tasas de mortalidad ajustadas por edad correspondieron a 6.9 por cada 100,000 mujeres y 10.0 por cada 100,000 hombres (GLOBOCAN 2012, IARC). Los países con mayor incidencia de cáncer colorrectal se encuentran en Norte América, Europa y Oceanía, mientras que los países con menor incidencia de cáncer colorrectal se encuentran en Asia, África y Sur América (Center et al., 2009).

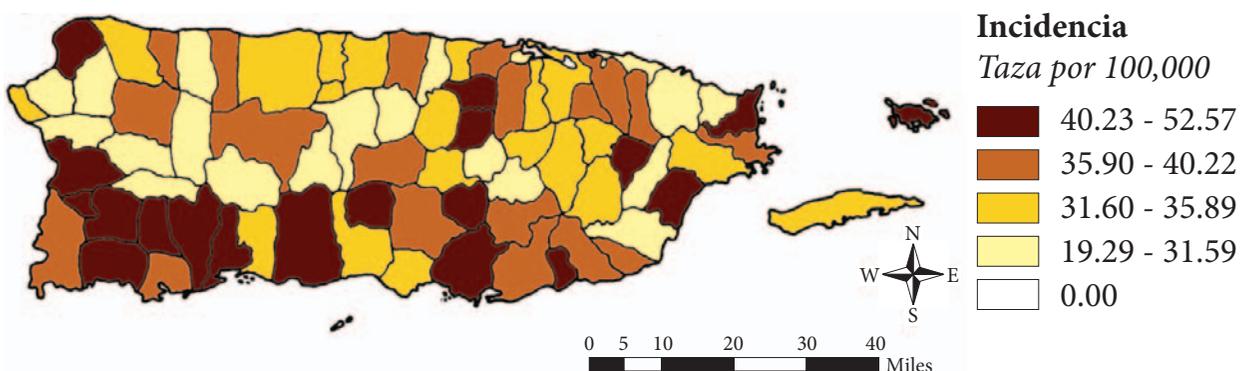
b. Estados Unidos de América

En los Estados Unidos el cáncer colorrectal representa la tercera causa más común de cáncer en hombres y mujeres. Según el Instituto Nacional del Cáncer, se diagnosticarán 142,820 casos nuevos de cáncer colorrectal y se registrarán 50,830 muertes por esta malignidad en los Estados Unidos en el 2013. La tasa de incidencia de cáncer colorrectal ajustada por edad en los Estados Unidos durante el periodo 2006-2010 en mujeres fue de 39.3 por cada 100,000 y en hombres fue de 52.2 por cada 100,000 (SEER, 2014). Durante el periodo 2006-2010 las tasas de mortalidad ajustadas por edad fueron de 13.9 por cada 100,000 mujeres y de 19.6 por cada 100,000 hombres (SEER, 2014).

c. Puerto Rico

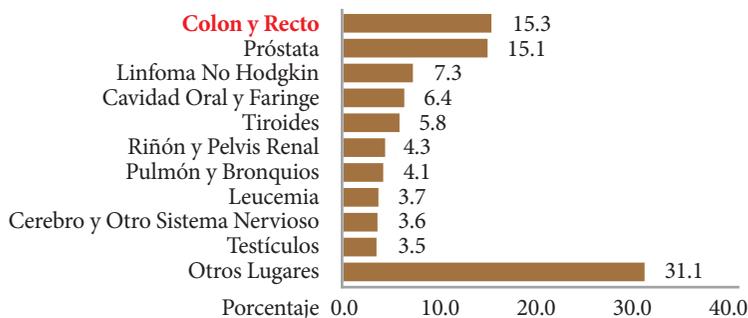
En Puerto Rico el cáncer colorrectal representa la segunda causa más común de cáncer en hombres y mujeres. Según el Registro Central de Cáncer de Puerto Rico durante el periodo 2006-2010 se reportó una tasa de incidencia ajustada por edad y a la población de Estados Unidos de 34.8 por cada 100,000 mujeres y 52.0 por cada 100,000 hombres. De acuerdo a las tasas de incidencia de dicho periodo, el 4.9% de los hombres y las mujeres que nazcan hoy en Puerto Rico tendrán un diagnóstico de cáncer colorrectal en algún momento de su vida (Registro Central de Cáncer de Puerto Rico, 2014). El Registro Central de Cáncer también indicó que durante este periodo, los hombres tuvieron 50% mayor riesgo de desarrollar cáncer colorrectal en comparación a las mujeres (IC 95%: 1.4-1.6). El cáncer colorrectal es la primera causa de muerte por cáncer más común en hombres y mujeres puertorriqueños. Las tasas de mortalidad ajustadas por edad y a la población de Estados Unidos durante el periodo 2006-2010 correspondieron a 13.0 por cada 100,000 mujeres y 21.0 por cada 100,000 hombres. De acuerdo al Registro Central de Cáncer de Puerto Rico durante este mismo periodo, los hombres tuvieron 60% mayor riesgo de morir por cáncer colorrectal en comparación a las mujeres (IC 95%: 1.5-1.7).

Tasas de incidencia de Cáncer Colorectal (CRC)
ajustadas por edad por municipio

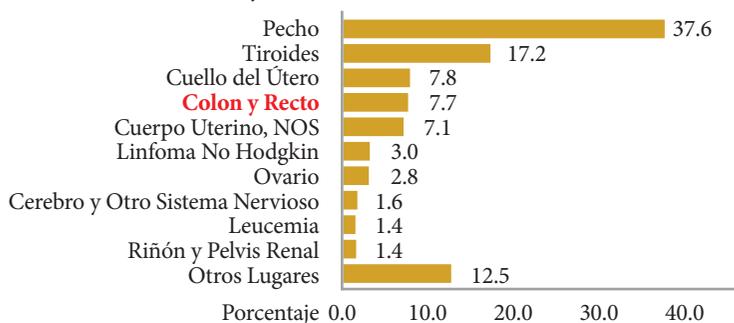


Incidencia de Cáncer en Puerto Rico Edades 35-39 (2005-2009)

Hombres, 35-49 años (N=2,157)

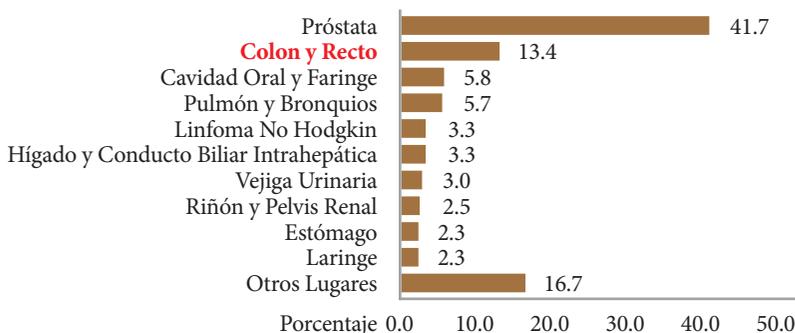


Mujeres, 35-49 años (N=4,435)

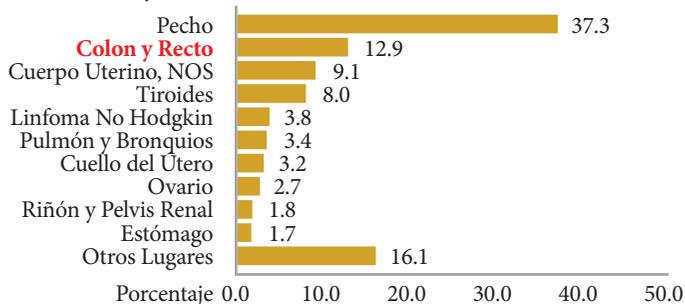


Incidencia de Cáncer en Puerto Rico Edades 50-64 (2005-2009)

Hombres, 50-64 años (N=10,135)



Mujeres, 50-64 años (N=8,694)

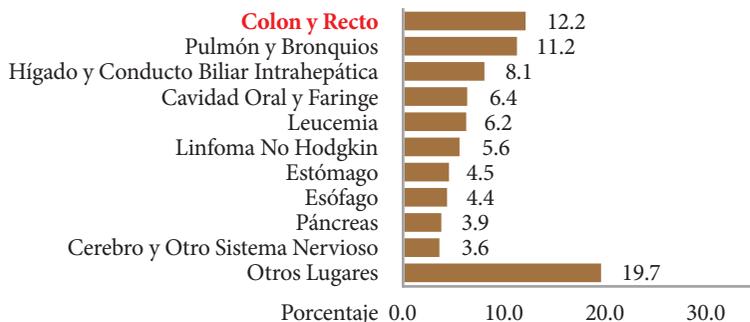


El cáncer colorrectal es la primera causa de muerte por cáncer más común en hombres y mujeres puertorriqueños. Las tasas de mortalidad ajustadas por edad y a la población de Estados Unidos durante el periodo 2006-2010 correspondieron a 13.0 por cada 100,000 mujeres y 21.0 por cada 100,000 hombres. De acuerdo al Registro Central de Cáncer de Puerto Rico durante este mismo periodo, los hombres tuvieron 60% mayor riesgo de morir por cáncer colorrectal en comparación a las mujeres (IC 95%: 1.5-1.7).

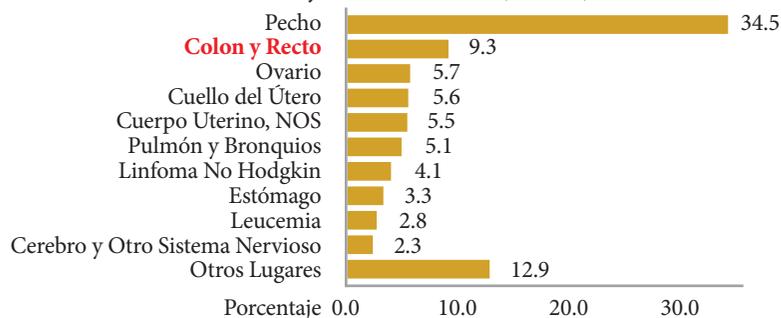
En Puerto Rico las tasas de incidencia y mortalidad de cáncer colorrectal muestran un aumento durante el periodo 1987-2010. Las tasas de incidencia de cáncer colorrectal ajustadas por edad y a la población de Estados Unidos durante el 1987 fueron 25.0 por cada 100,000 mujeres y 35.2 por cada 100,000 hombres (Registro Central de Cáncer de Puerto Rico, 2013). Sin embargo, las tasas de incidencia de cáncer colorrectal ajustadas por edad y a la población de Estados Unidos durante el 2010 fueron 33.3 por cada 100,000 mujeres y 48.4 por cada 100,000 hombres. Por otro lado, las tasas de mortalidad de cáncer colorrectal ajustadas por edad y a la población de Estados Unidos durante el 1987 fueron 13.4 por cada 100,000 mujeres y 13.8 por cada 100,000 hombres (Registro Central de Cáncer de Puerto Rico, 2013). Sin embargo, las tasas de mortalidad de cáncer colorrectal ajustadas por edad y a la población de Estados Unidos durante el 2010 fueron 12.7 por cada 100,000 mujeres y 20.6 por cada 100,000 hombres. Posibles razones para el aumento observado en la incidencia de cáncer colorrectal son cambios en los estilos de vida (alimentación alta en grasas y baja en fibras, frutas y vegetales) y aumento en el cernimiento de este tipo de cáncer.

Tasas de Mortalidad para Cáncer en PR
Edades 35-49 (2005-2009)

Hombres, 35-49 años (N=641)

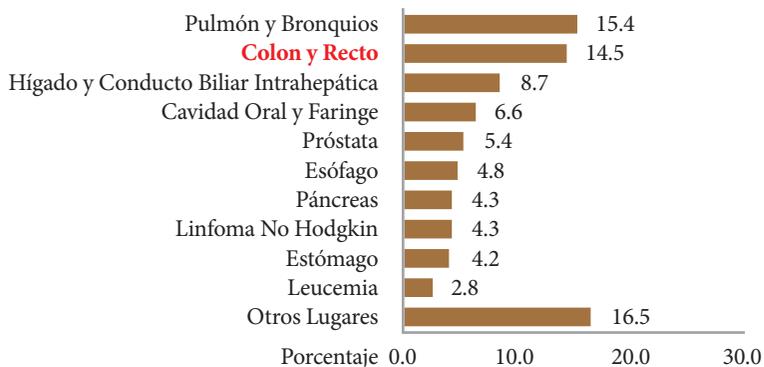


Mujeres, 35-49 años (N=906)

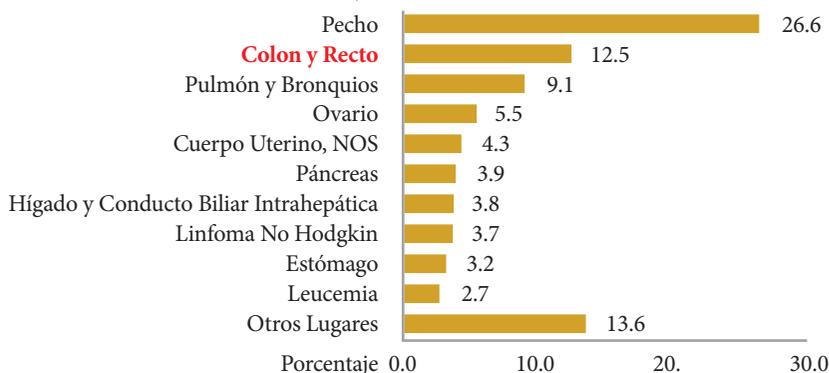


Tasas de Mortalidad para Cáncer en PR
Edades 50-64 (2005-2009)

Hombres, 50-64 años (N=3,162)



Mujeres, 50-64 años (N=2,467)



III. Diagnóstico de cáncer colorrectal

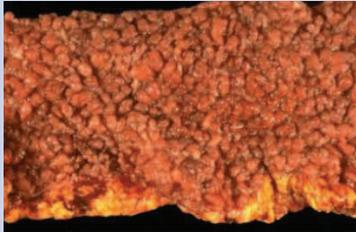
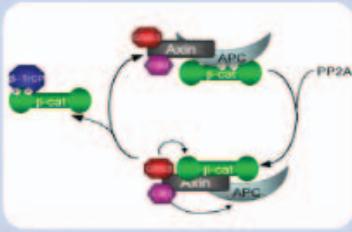
Según, la encuesta nacional Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS, por sus siglas en inglés) sólo el 26.4% (IC 95%: 24.7%-28.1%) de los puertorriqueños de 50 años o más durante el año 2012 reportó una prueba de sangre oculta en excreta durante los pasados dos años. Por otro lado, sólo el 47.2% (IC 95%: 45.3%-49.2%) de los puertorriqueños de 50 años o más durante el año 2012 reportó haberse realizado una sigmoidoscopia o colonoscopia en algún momento de su vida.

Los métodos comúnmente utilizados para la detección de cáncer colorrectal son la prueba de sangre oculta en excreta, el enema de bario, la sigmoidoscopia, la colonoscopia y la colonografía. La prueba de sangre oculta en excreta evalúa la existencia de sangre en las heces fecales. El enema de bario utiliza sulfato de bario (contraste radiopaco) para teñir el intestino y luego realizar las radiografías. La sigmoidoscopia revisa el recto y el colon sigmoide. La colonoscopia revisa el colon en toda su extensión y el recto. La colonografía (colonoscopia virtual) utiliza una serie de rayos X para captar una serie de imágenes del colon. Una vez se detecta el tumor o el pólipo en la prueba de cernimiento es necesario confirmar la presencia de cáncer colorrectal a través de una biopsia.

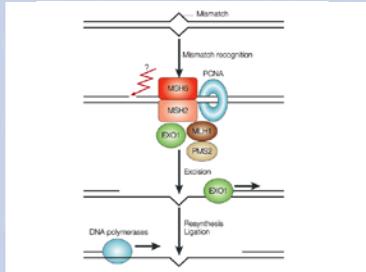
La Sociedad Americana del Cáncer (2013), recomienda que a partir de los 50 años todo individuo con un riesgo promedio de cáncer colorrectal se debe realizar alguna de estas pruebas de cernimiento: (1) una prueba anual de sangre oculta en excreta; si la prueba es positiva se debe hacer una colonoscopia, (2) una sigmoidoscopia cada cinco años; si la prueba da positiva se debe hacer una colonoscopia, (3) un enema de bario cada cinco años; si la prueba es positiva se debe hacer una colonoscopia, (4) una colonografía CT cada cinco años; si la prueba es positiva se debe hacer una colonoscopia y (4) una colonoscopia cada 10 años.

IV. Cáncer de colon hereditario

Según la Sociedad Americana del Cáncer (2011), los factores genéticos explican entre 5% y 10% de todos los casos de cáncer colorrectal. Las personas con historial familiar de primera línea de cáncer colorrectal tienen aproximadamente dos veces el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal en comparación con las personas sin historial familiar de primera línea de cáncer colorrectal; el riesgo puede aumentar según el número de personas afectadas en la familia (Macklin, 1960; Potter y Hunter, 2002). Por otro lado, las personas con genes asociados a cáncer colorrectal pueden tener una probabilidad de 0.8 a 1.0 de padecerlo. Las condiciones hereditarias más comunes que aumentan el riesgo de padecer este tipo de cáncer son: poliposis adenomatosa familiar (FAP, por sus siglas en inglés) y síndrome de Lynch.

Poliposis Adenomatosa Familiar		
		
<ul style="list-style-type: none"> » Autosómica Dominante » Incidencia 1:10,000 » 100% Riesgo de Cáncer Colon 	Mutación germinal en el APC Gene	Quistes epidermoides

La poliposis adenomatosa familiar es una condición hereditaria ocasionada por una mutación en el gen Adenomatous polyposis coli (APC, por sus siglas en inglés) cuya función principal es la supresión de tumores (Wilmink, 1997; Hagggar y Boushey, 2009). Esta condición afecta a una de cada 10,000 personas y es responsable del 1% de todos los casos de cáncer colorrectal. La poliposis adenomatosa familiar se caracteriza por la presencia de múltiples pólipos adenomatosos en el colon, recto o ambos a edades tempranas (Cruz-Correa y Giardiello, 2003). Los sujetos con poliposis adenomatosa familiar tienen un riesgo cercano al 100% de desarrollar cáncer colorrectal y la progenie tiene un 50% de probabilidad de heredar la condición ya que la mutación es autosómica dominante.

Síndrome de Lynch		
		
<ul style="list-style-type: none"> » Autosómica Dominante » 40-80% riesgo de Cáncer Colorrectal 	Carcinomas Sebaceos (tumores de piel)	Mutaciones Germinales en los MMR genes

El síndrome de Lynch es una condición hereditaria causada por mutaciones en los genes Mismatch Repair Genes (MMR, por sus siglas en inglés) cuya función principal es mantener la fidelidad del ADN a través de la identificación y eliminación de errores durante la replicación (Narayan y Roy, 2003). Esta condición es responsable de 2% a 6% de todos los casos de cáncer colorrectal (Hagggar y Boushey, 2009; NIH 2006; World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research, 2007). El síndrome de Lynch se caracteriza por la presencia de una cantidad menor de pólipos en comparación con poliposis adenomatosa familiar, y por aumentar el riesgo de desarrollar otros tipos de cáncer incluyendo endometrio, ovario, páncreas, riñón, intestino delgado y estómago (Hagggar y Boushey, 2009; World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research, 2007). Las personas con síndrome de Lynch tienen un riesgo de 80% de desarrollar cáncer colorrectal y la progenie tiene 50% de probabilidad de heredar la condición ya que la mutación es autosómica dominante.

V. Prueba molecular en el tumor (inestabilidad de microsatélite)

Un subgrupo de casos de cáncer colorrectal se define por alteraciones en el tamaño de las regiones de microsatélite del ADN. Esta situación se conoce con el nombre de inestabilidad de microsatélite (MSI, por sus siglas en inglés) debido al funcionamiento inadecuado del DNA Mismatch Repair System, y podría resultar debido a mutaciones en los genes MMR o comúnmente por la hipermetilación inducida de MLH1 (Iacopetta, Grieu y Amanuel, 2010). La inestabilidad de microsatélite representa la presencia de miles de alteraciones somáticas en las regiones de microsatélite en tumores colorrectales esporádicos y tumores de cáncer colorrectal hereditario (Ionov et al., 1993; Thibodeau, Bren y Schaid, 1993; Aaltonen et al., 1993; Iacopetta, Grieu y Amanuel, 2010).

Estas repeticiones se encuentran aproximadamente entre 10% a 15% de los casos de cáncer colorrectal esporádico y en la mayoría de los casos del síndrome de Lynch (Iacopetta, Grieu y Amanuel, 2010). La mayoría de los casos de cáncer colorrectal esporádico con inestabilidad de microsatélite se deben a metilación inducida de MLH1. Los casos familiares con inestabilidad de microsatélite tienen mutaciones germinales en los genes MMR, siendo comúnmente afectados los genes MSH2, MLH1, PMS2 y MSH6 (Parsons et al., 1993; Pellegrini, Argibay y Gómez, 2010; Iacopetta, Grieu y Amanuel, 2010).

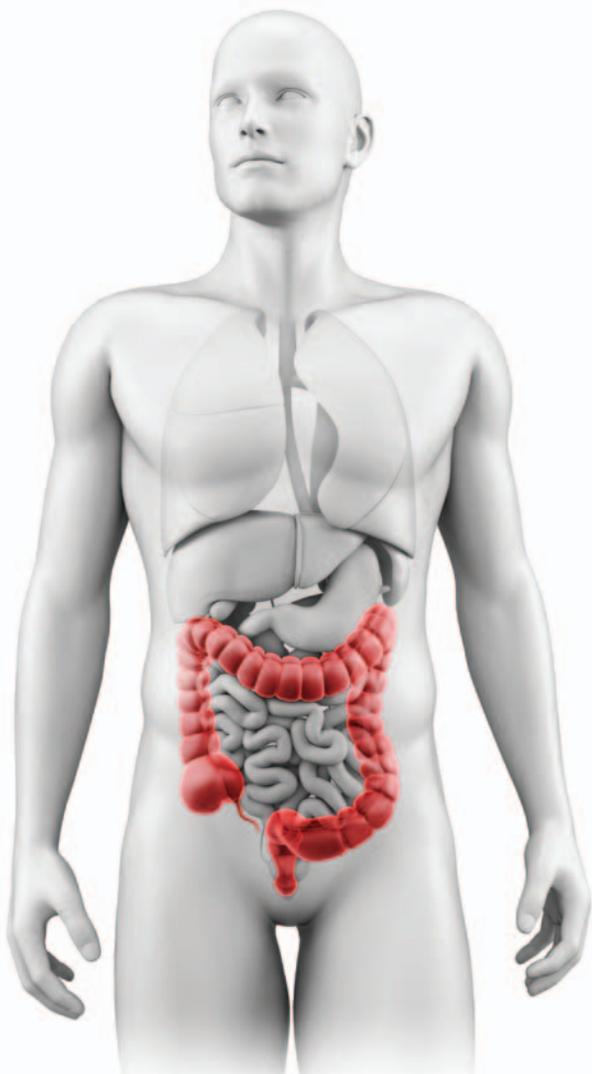
Mutaciones germinales y mutaciones somáticas en los genes MMR inactivan los procesos de este sistema, provocando la acumulación de alteraciones no reparadas por todo el genoma (Iacopetta, Grieu y Amanuel, 2010). Los genes mutados en tumores con inestabilidad de microsatélite podrían incluir genes con funciones en la reparación del ADN (RAD50, MSH3, MSH6 y BLM), apoptosis (APAF1, BAX, BCL10 y Caspase-5), señales de transducción (TGFBRII, ACTRII, IGFIIR, WISP-3), ciclo celular (PTEN y RIZ) y el factor de transcripción (TCF-4) (Iacopetta, Grieu y Amanuel, 2010). Añadir o eliminar nucleótidos en estas secuencias repetidas causa mutaciones resultando en la producción de una proteína truncada y por lo tanto inactivada (Iacopetta, Grieu y Amanuel, 2010).

Actualmente, existe una prueba comercial de cinco marcadores para identificar la inestabilidad de microsatélite en cáncer colorrectal (BAT-25, BAT-26, NR-21, NR-24 y MONO-27). Dos o más marcadores inestables se consideran inestabilidad de microsatélite elevada. Las características histo-morfológicas son similares en casos familiares y esporádicos con inestabilidad de microsatélite e incluyen infiltración linfocítica densa, secreción mucina e histología pobremente diferenciada (Jass, 2004; Iacopetta, Grieu y Amanuel, 2010). La inestabilidad de microsatélite se asocia con una mejor prognosis y es una herramienta muy útil para identificar individuos y familias con Syndrome de Lynch (Iacopetta, Grieu y Amanuel, 2010).

REFERENCIAS

- American Cancer Society (ACS).** Resumen de cáncer colorrectal. Recuperado el 8 de agosto de 2007, de <http://www.cancer.gov>
- American Cancer Society (ACS).** Resumen de cáncer colorrectal. Recuperado el 28 de abril de 2013, de <http://www.cancer.gov>
- American Cancer Society (ACS).** Detección temprana del cáncer colorrectal. Recuperado el 13 de febrero de 2013, de <http://www.cancer.gov>
- Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS).** Prevalence data of colorectal cancer screening. Recuperado el 23 de enero de 2014, de <http://apps.nccd.cdc.gov/brfss/page.asp?cat=CC&yr=2012&state=PR#CC>
- Center, M.M., Jemal, A., Smith, R.A., & Ward, E.** (2009). Worldwide variations in colorectal cancer. *CA: a cancer journal for clinicians*, 59, 366-378. doi:10.3322/caac.20038.
- Chao, A., Thun, M.J., Jacobs, E.J., Henley, S.J., Rodriguez, C., & Calle, E.E.** (2000). Cigarette smoking and colorectal cancer mortality in the cancer prevention study II. *Journal of the National Cancer Institute*, 92, 1888-1896.
- Cruz-Correa, M., & Giardiello, F.M.** (2003). Familial adenomatous polyposis. *Gastrointestinal endoscopy*, 58, 885-894.
- Friedenreich, C., Norat, T., Steindorf, K., Boutron-Ruault, M.C., Pischon, T., Mazuir, M., Riboli, E.** (2006). Physical Activity and Risk of Colon and Rectal Cancers: The European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Cancer, epidemiology, biomarkers & prevention*, 15, 2398-2407.
- Gibson, G.R., Willems, A., Reading, S., & Collins, M.D.** (1996). Fermentation of non-digestible oligosaccharides by human colonic bacteria. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 55, 899-912.
- Hagggar, F.A., & Boushey, R.P.** (2009). Colorectal cancer epidemiology: incidence, mortality, survival, and risk factors. *Clinics in colon and rectal surgery*, 22, 191-197. doi: 10.1055/s-0029-1242458.
- Hecht, S.S.** (1999). Tobacco smoke carcinogens and lung cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 91, 1194-1210.
- Iacopetta, B., Grieu, F., & Amanuel, B.** (2010). Microsatellite instability in colorectal Cancer. *Asia-Pacific Journal of clinical oncology*, 6, 260-269. doi: 10.1111/j.1743-7563.2010.01335.x.
- International Agency for Research on Cancer (IARC).** GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. Recuperado el 20 de enero de 2014, de http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx
- Janout, V., & Kollárová, H.** (2001). Epidemiology of colorectal cancer. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacký, Olomouc Czechoslovakia*, 145, 5-10.
- Jass, J.R.** (2004). HNPCC and sporadic MSI-H colorectal cancer: a review of the morphological similarities and differences. *Familial cancer*, 3, 93-100.
- Johnson, I.T.** (2002). Anticarcinogenic effects of diet-related apoptosis in the colorectal mucosa. *Food and chemical toxicology*, 40, 1171-1178.
- Johnson, I.T. & Lund, E.K.** (2007). Review article: nutrition, obesity and colorectal cancer. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 26, 161-181.
- Narayan, S., & Roy, D.** (2003). Role of APC and DNA mismatch repair genes in the development of colorectal cancers. *Molecular cancer*, 2, 1-15.
- National Cancer Institute (NCI).** General information of colorectal cancer. Recuperado el 11 de mayo de 2011, de <http://www.cancer.gov>
- National Cancer Institute (NCI).** Statistics of colorectal cancer. Recuperado el 13 de febrero de 2013, de <http://www.cancer.gov>
- National Institutes of Health.** What You Need To Know About Cancer of the Colon and Rectum. Bethesda, MD: U.S. Department of Health and Human Services & National Institutes of Health; 2006.
- Pöschl, G., & Seitz, H.K.** (2004). Alcohol and cancer. *Alcohol and alcoholism*, 39, 155-165.
- Potter, J.D., & Hunter, D.** (2002). *Colorectal Cancer*. H.O. Adami, D. Hunter & D. Trichopoulos (Eds.). *Textbook of Epidemiology* (pp.188-211). New York: Oxford University Press.
- Raimondi, S., Botteri, E., Iodice, S., Lowenfels, A.B., & Maisonneuve, P.** (2009). Gene-smoking interaction on colorectal adenoma and cancer risk: review and meta-analysis. *Mutation research*, 670, 6-14. doi: 10.1016/j.mrfmmm.2009.06.013.
- Registro Central de Cáncer de Puerto Rico. Cáncer en Puerto Rico, 2005-2009.** Departamento de Salud 2012.
- Registro Central de Cáncer de Puerto Rico. Cáncer en Puerto Rico, 1987.** Departamento de Salud 2013.
- Slattery, M.L.** (2004). Physical activity and colorectal cancer. *Sports Medicine*, 34, 239-252.
- Surveillance, Epidemiology, and End Results Program (SEER).** SEER Stat Fact Sheets: Colon and Rectum Cancer. Recuperado el 20 de enero de 2014, de <http://www.seer.cancer.gov/statfacts/html/colorect.html>
- Thibodeau, S.N., Bren, G., & Schaid, D.** (1993). Microsatellite instability in cancer of the proximal colon. *Science (New York, N.Y.)*, 260, 816-819.
- Wilmink, A.B.** (1997). Overview of the epidemiology of colorectal cancer. *Diseases of the colon and rectum*, 40, 483-493.
- World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research.** Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. Washington, Dc: American Institute for Cancer Research; 2007.

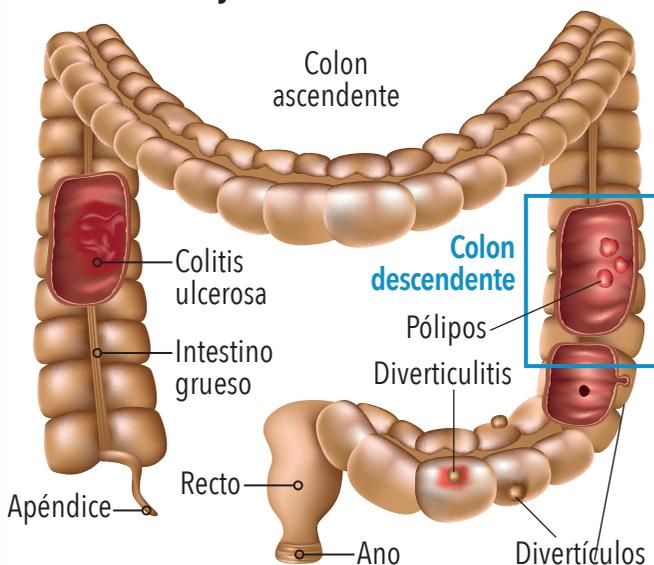
Cáncer colorrectal en Puerto Rico



Cómo afecta el cáncer de colon

- » En Puerto Rico se reportan aproximadamente 1500 casos de cáncer de colon anualmente.
- » 600 personas mueren en Puerto Rico por esta condición.
- » Es el segundo cáncer más común tanto en las mujeres como en los hombres en Puerto Rico.
- » El cáncer de colon y recto es la segunda causa de muerte por cáncer en las mujeres y la tercera en los hombres.

» Localización y su desarrollo



» Los síntomas:

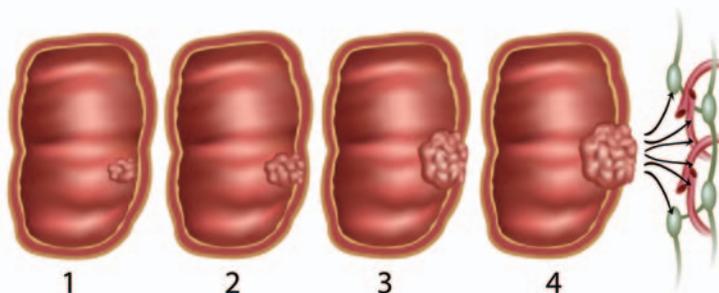
- Cambios en el hábito intestinal (diarrea o presión en el vientre).
- Presencia de sangre en las heces.
- Visita frecuente al baño, con sensación de evacuación incompleta.
- Sangrar por el ano.
- Dolor o molestia abdominal (gases o cólicos).
- Pérdida de peso sin motivos aparentes
- Cansancio, debilidad y anemia intensos.

» El intestino y sus capas

La pobre concienciación sobre pruebas de cernimiento resulta en que la mayoría de los cánceres de colon y recto se detecten en etapas avanzadas.

» Las etapas y su desarrollo

El tratamiento del Cáncer de colon depende de la etapa, o gravedad de la enfermedad.



» ¿Cómo prevenir?

Toda persona, desde los 50 años, debe realizarse la prueba fecal inmunológica y la colonoscopia son las dos pruebas más comunes recomendadas.