

CÁNCER COLORRECTAL: FACTORES DE RIESGO Y FACTORES DE PROTECCIÓN

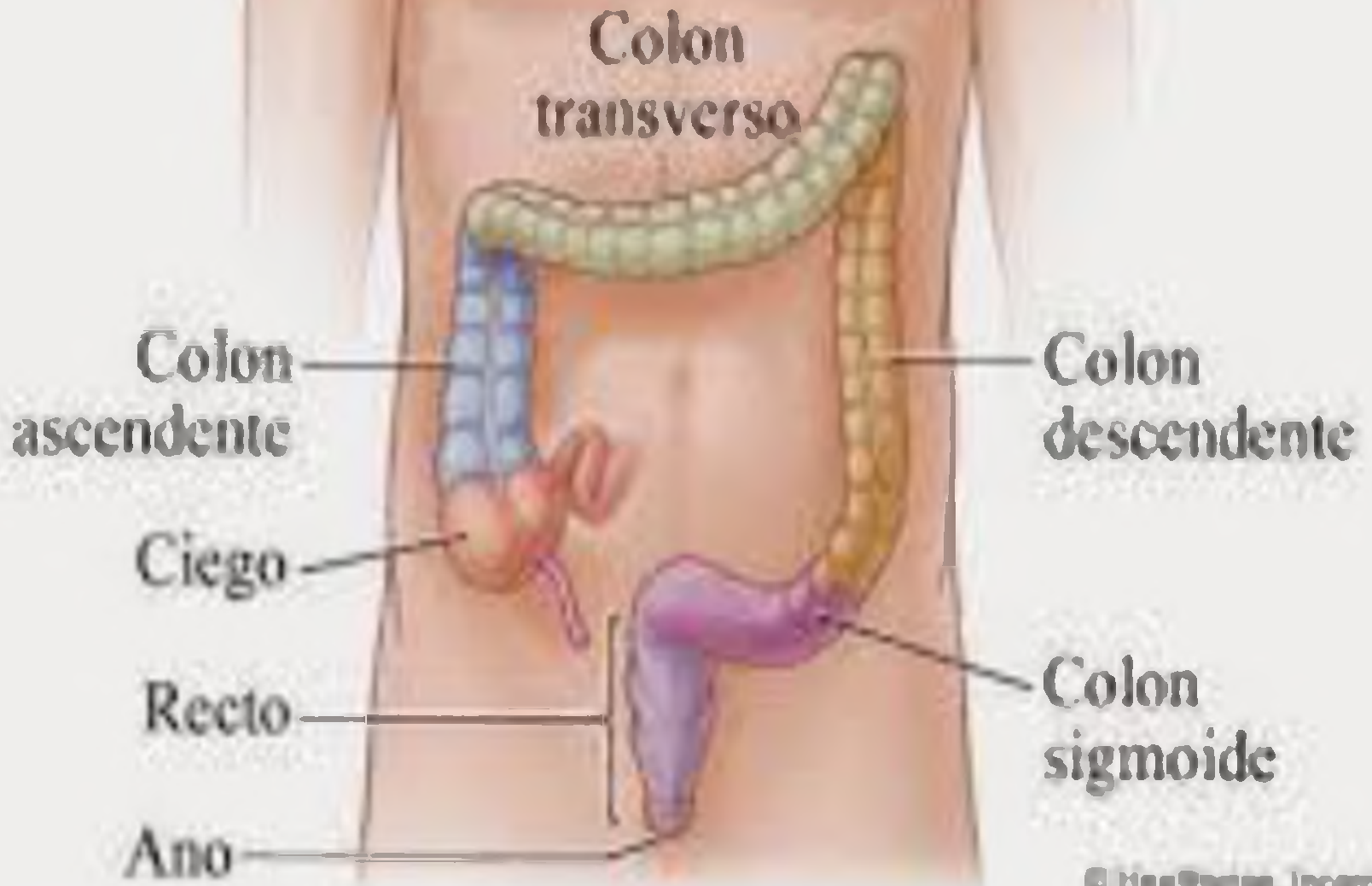
Edwin G. Lázaro Valdivia
2016

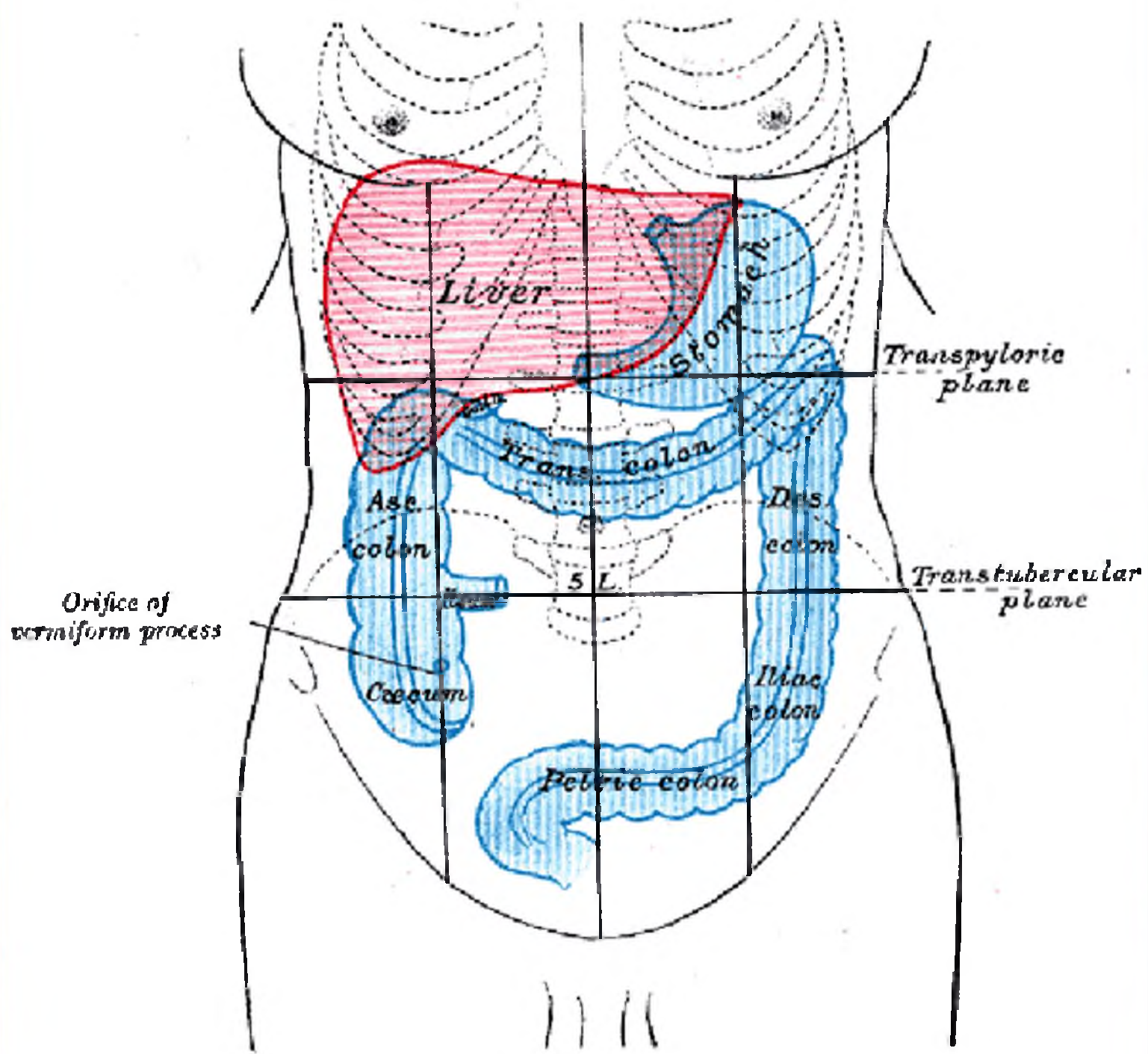
FACTOR DE RIESGO

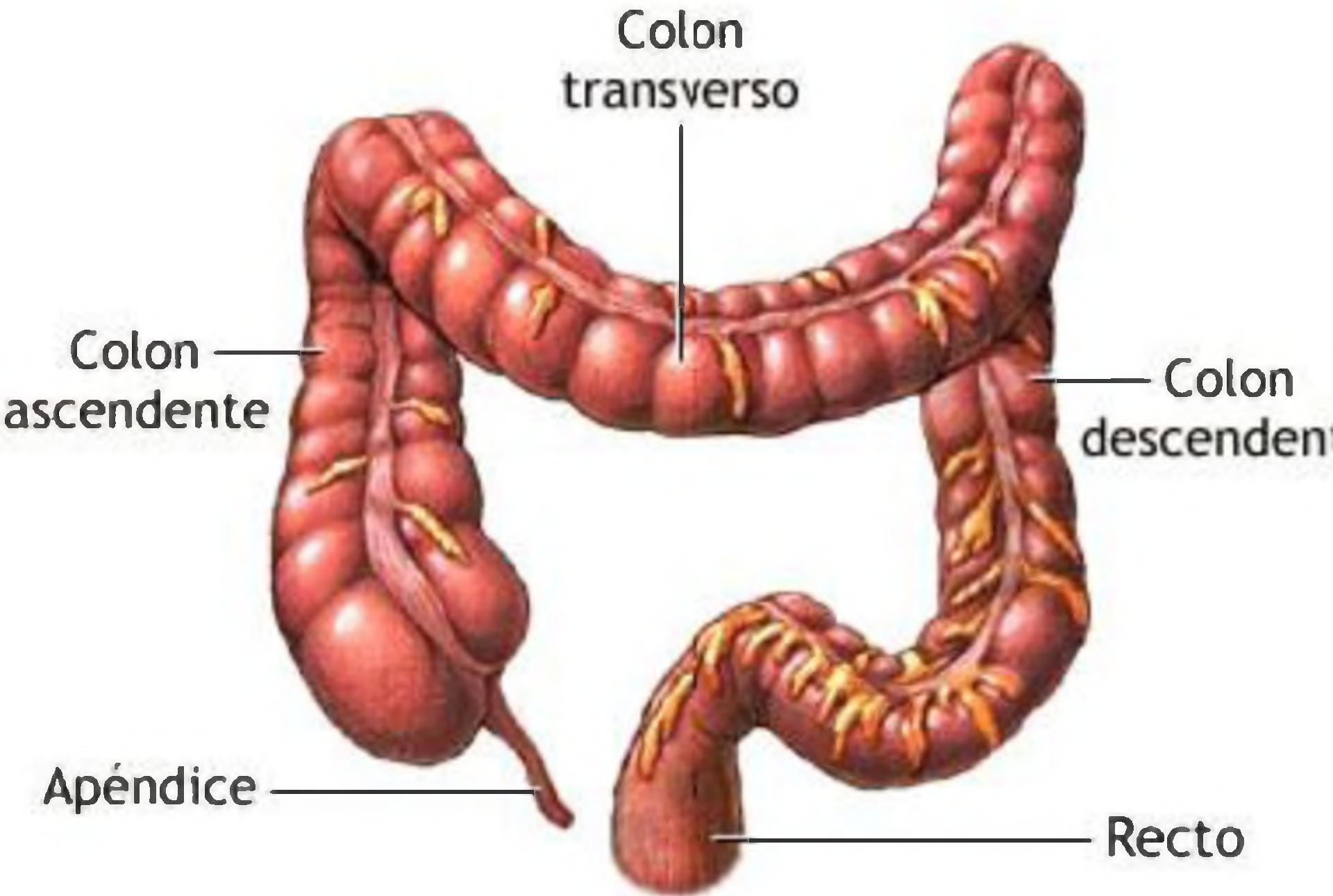
Es cualquier rasgo, característica, circunstancia o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión

FACTOR PROTECTOR

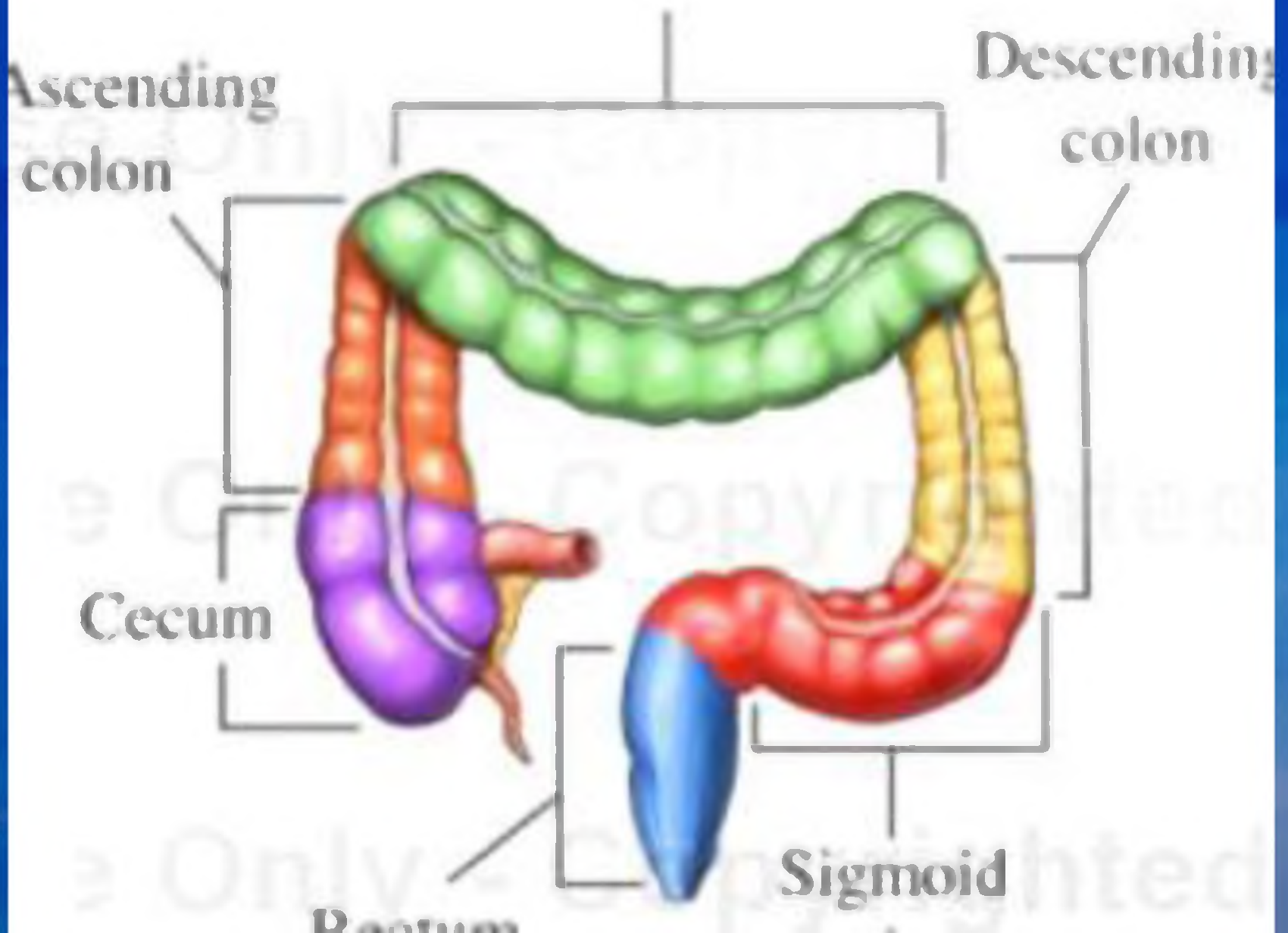
- Característica o elemento del ambiente capaz de disminuir la probabilidad de contraer cierta enfermedad.







Transverse colon



INTRODUCCIÓN

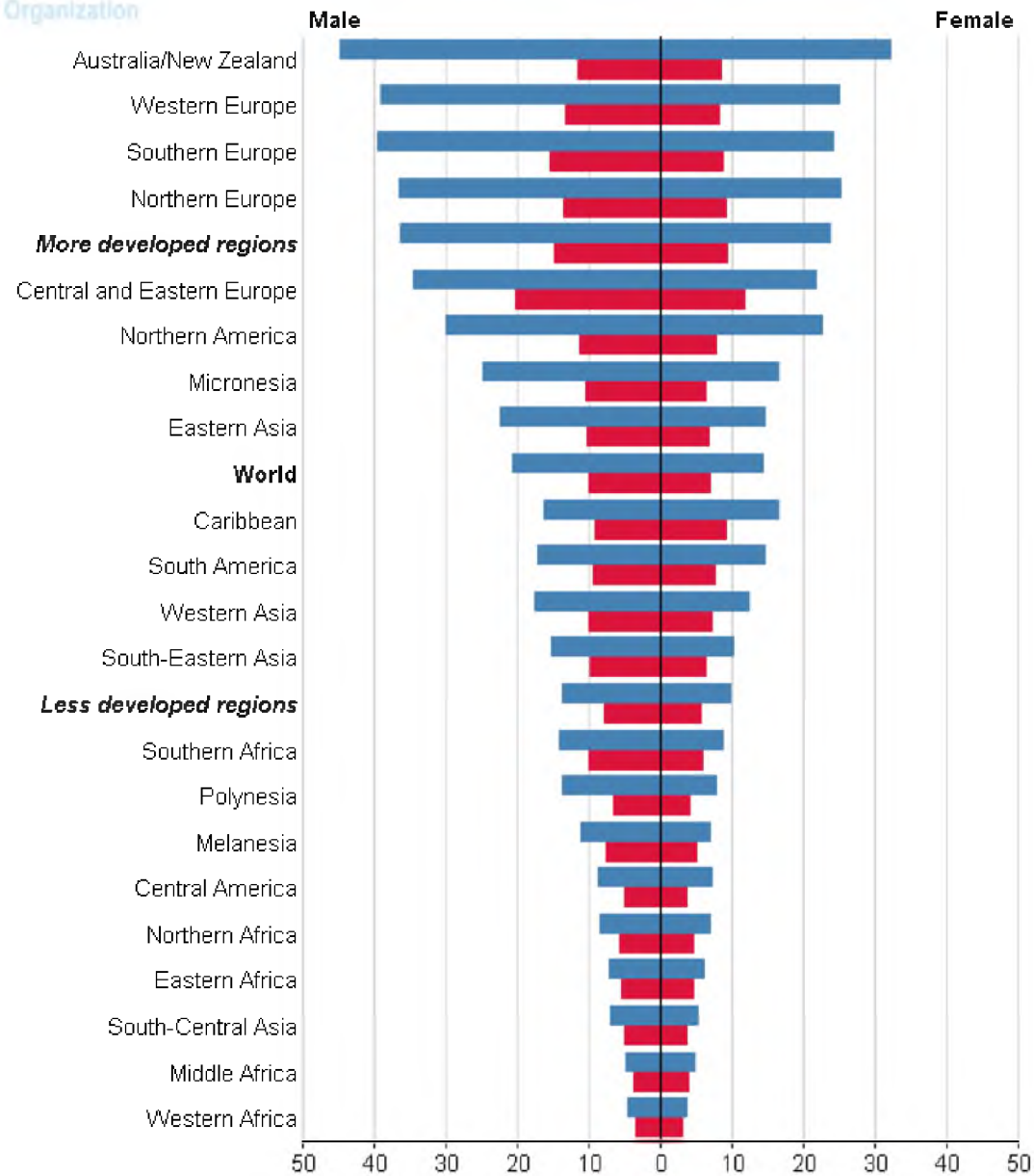
- El CCR es una enfermedad frecuente y letal
- El riesgo de desarrollar CCR esta influenciado por FACTORES AMBIENTALES Y GENÉTICOS

EPIDEMIOLOGÍA

- Las tasas de INCIDENCIA y MORTALIDAD varían notablemente en todo el mundo
- A nivel mundial: CCR es el **TERCER** cáncer mas común en hombres y **SEGUNDO** en mujeres (1.400.000 casos nuevos y 700.000 muertos)
- En Perú: **CUARTO** tanto en hombres como en mujeres
- En IREN SUR 2015: 25 casos con prevalencia en mujeres de un aproximado de 2,000 casos de cancer

INCIDENCIA

- Mayores tasas: Australia, Nueva Zelanda, Europa y América del Norte.
- Más bajas: África, Asia del Sur y Centroamérica
- Bajo nivel socioeconómico, sedentarismo, dieta poco saludable, tabaquismo, obesidad → mayor riesgo.
- Ha disminuido: en EEUU (3-4%/año en los últimos 15)
- Estable → en países occidentales
- Ha aumentado: en España, Asia del este y Europa del este.
- En aumento en menores de 50 y en disminución en mayores de esa edad y sobretodo colon izquierdo.

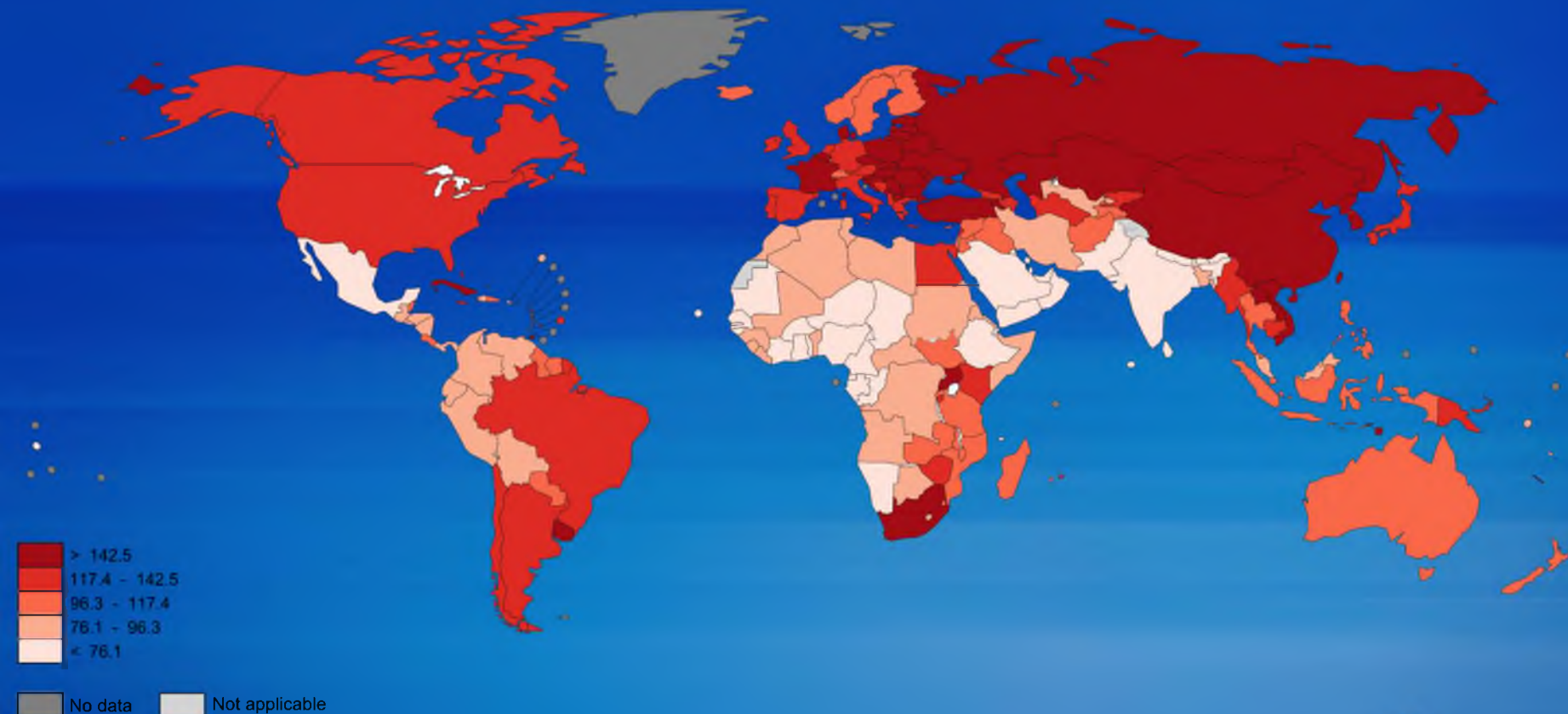


■ Incidence
■ Mortality



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data source: GLOBOCAN 2012
 Map production: IARC
 World Health Organization



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

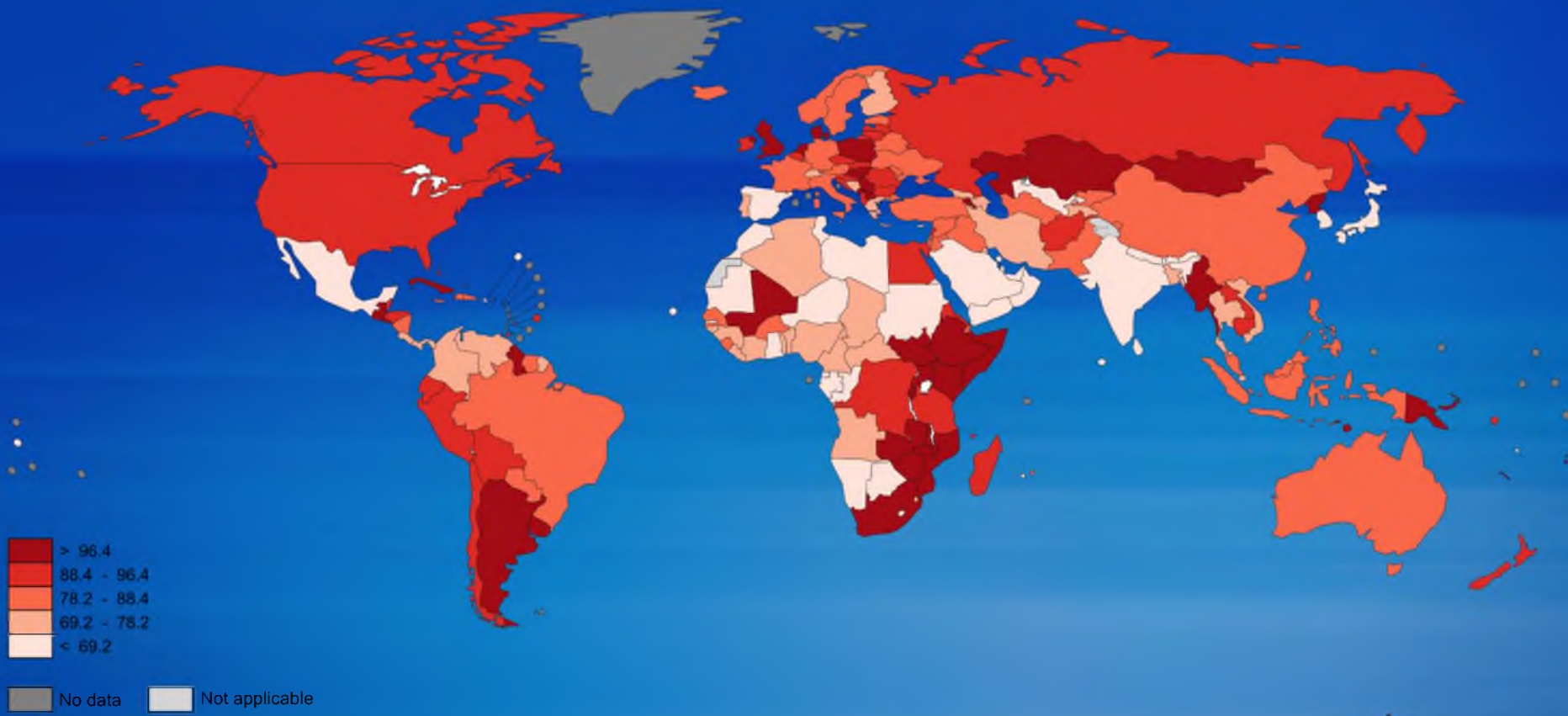
Data source: GLOBOCAN 2012
 Map production: IARC
 World Health Organization





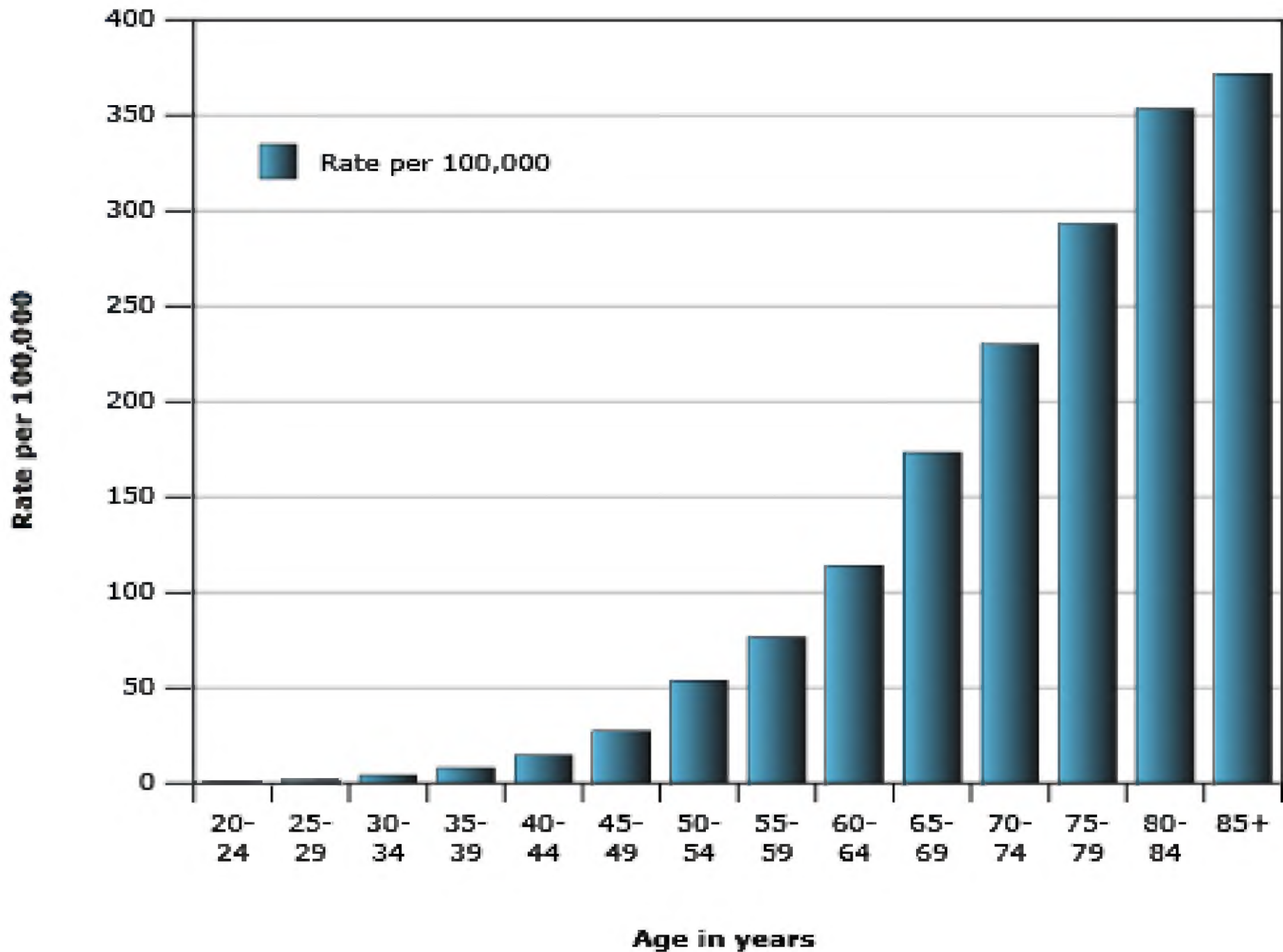
The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data source: GLOBOCAN 2012
 Map production: IARC
 World Health Organization



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data source: GLOBOCAN 2012
 Map production: IARC
 World Health Organization



INCIDENCIA

- Edad → factor importante (raro antes de los 40 años).
- Incidencia comienza a aumentar entre 40 y 50 años.
- Detección no está recomendada para menores de 50 años a menos que tengan una historia familiar positiva
- Síntoma importante: sangrado rectal persistente

INCIDENCIA

- Aumento de los cánceres de colon derecho → mejoras en el diagnóstico y tratamiento.

MORTALIDAD

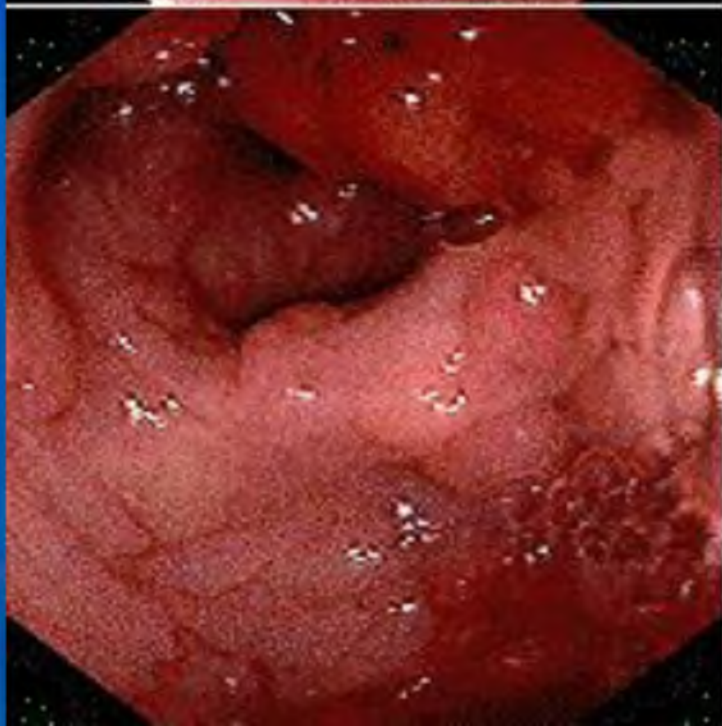
- Ha disminuido en EEUU desde mediados de los 80s → detección y eliminación de pólipos, detección de CCR en etapa inicial y tratamientos primarios y adyuvantes eficaces.
- EEUU tiene tasas más altas de supervivencia (61% a los 5 años).
- Mortalidad sigue aumentando en países en desarrollo (América del Sur).

FACTORES DE RIESGO

- FF ambientales y genéticos aumentan la probabilidad
- La mayoría de los CCR son esporádicos (70%) y familiares (30%)

Los factores de riesgo QUE INFLUYEN en la actualidad en las recomendaciones de cribado (ALTO RIESGO)

- Miembros de familia con síndromes de CCR hereditario (FAP (1-2%), HNPCC(3%) → 5% de los casos)
 - FAP (variantes: Sd. Gardner, Turcot, FAP atenuada)
- Antecedentes personales y familiares de CCR esporádicos o pólipos adenomatosos (tener un familiar 1er grado dobla el riesgo)
- Enfermedad inflamatoria intestinal:
 - CU (aumenta 5-15 veces el riesgo)
 - EC (riesgo relativo similar)
- Expuestos a radiación abdominal (NM infantiles 30 Gy, Ca próstata)



Los factores de riesgo QUE PUEDEN influir en las recomendaciones de cribado

- Raza y género (Afroamericanos y varones)
- Acromegalia (estrecha relación)
- Trasplante renal asociado a inmunosupresión a largo plazo está relacionado a mayor riesgo

Los factores de riesgo que NO ALTERAN las recomendaciones de cribado (RIESGO BAJO O INCIERTO)

- **Obesidad** (metaanálisis de 13 estudios lo establecen)
- **DM** (metaanálisis de 14 estudios lo establecen: 38% → hiperinsulinemia como factor de crecimiento de las células colonicas y tumorales)
- **Carnes rojas y carnes procesadas** (metaanálisis de 10 estudios lo establecen: 17%)
- **Tabaco** (metaanálisis de 106 estudios lo establecen: riesgo bajo)
- **Alcohol** (metaanálisis de 61 estudios lo establecen: 07% → interferencia de la absorción de folato por el alcohol y la disminución de la ingesta de folato)

Los factores de riesgo que NO ALTERAN las recomendaciones de cribado (RIESGO BAJO O INCIERTO)

- **Uso de terapia de deprivación de andrógenos**
(revisión de 107,859 hombres de 67 y más → la resistencia a la insulina como consecuencia de ADT se ha sugerido como un posible factor contribuyente)
- **Colecistectomía** (278,460 pacientes seguidos durante un máximo de 33 años mostraron un incremento de riesgo → El mecanismo se cree que está relacionada con alteraciones en la composición de ácidos biliares en el colon después de la colecistectomía)
- **Otros** (enfermedad coronaria, anastomosis ureterocólica, CA endometrio, agentes bacterianos)

FACTORES DE PROTECCIÓN

- Un gran número de factores han sido reportados por al menos algunos estudios que se asocian con un menor riesgo de CCR.
- Ninguno de estos factores se utiliza actualmente para estratificar las recomendaciones de cribado de CCR

FACTORES DE PROTECCIÓN

- **ACTIVIDAD FÍSICA**
- En un meta-análisis de 21 estudios, hubo un significativo 27 por ciento menor riesgo de cáncer de colon proximal cuando se compara la mayor parte frente a los individuos menos activos
- El mecanismo subyacente a la asociación aparentemente protector de la actividad física no es conocida

FACTORES DE PROTECCIÓN

- **DIETA RICA EN FRUTAS Y VERDURAS:**
- Un análisis conjunto de 14 estudios de cohortes concluyó que el consumo de más de 800 g de frutas y verduras al día, en comparación con menos de 200 g disminuye el riesgo de CCR.
- Patrones dietéticos vegetarianos también se han asociado con una reducción significativa del riesgo de CCR

FACTORES DE PROTECCIÓN

- **FIBRA**controversial
- En cinco grandes estudios epidemiológicos se informó que el riesgo de adenomas colónicos y CCR disminuyó con la mayor ingesta de fibra
- Un metaanálisis financiado por el Fondo Mundial para la Investigación del Cáncer encontró que por cada incremento de 10 g /día en el consumo de fibra dietética, hubo una reducción significativa en el riesgo de cáncer colorrectal en un 10 por ciento

FACTORES DE PROTECCIÓN

- **ALMIDON RESISTENTE**
- formas de almidón que escapan a la digestión en el intestino delgado y pasan al colon, donde se fermentan con la producción de ácidos grasos de cadena corta.
- Butirato, uno de estos ácidos grasos, tiene propiedades antineoplásicas en el colon.
- Un ensayo aleatorio de almidón resistente (NoveloseTM, 30 g/d) no pudo demostrar un efecto beneficioso sobre el adenoma o CCR.

FACTORES DE PROTECCIÓN

- Acido fólico y folatos
- Vitamina B6,
- Calcio y productos lácteos
- Vitamina D
- Magnesio
- Ajo
- Consumo de pescado (omega 3)

FACTORES DE PROTECCIÓN

- **Fármacos:**
- Actualmente, no hay recomendaciones generalmente aceptadas como quimiopreventivos para los pacientes con riesgo promedio de CCR, pero varios agentes (sobre todo AINEs) han demostrado tener modestos a moderados efectos quimiopreventivos en las poblaciones de moderado y de alto riesgo

FACTORES DE PROTECCIÓN

- **ASPIRINA Y AINEs (sulindac y celecoxib):**
- El uso regular de la aspirina (81-600 mg/d) y otros AINE se asocia con una reducción de 20 a 40 por ciento en el riesgo de adenomas de colon y el cáncer colorrectal en personas con riesgo promedio.
- Explicaciones propuestas: se incrementan la apoptosis y el deterioro de crecimiento de células tumorales mediante la inhibición de la ciclooxigenasa-2

FACTORES DE PROTECCIÓN

- **TERAPIA HORMONAL POSTMENOPAUSICA**
- Estrógeno y progesterona combinados y estrógeno solo, se ha relacionado con un menor riesgo de CCR.

FACTORES DE PROTECCIÓN

- **ESTATINAS:** datos contradictorios
- **ANTIOXIDANTES:** Varios estudios de intervención han evaluado la eficacia de los antioxidantes en la prevención de adenomas colorrectales
- **BIFOSFONATOS:** datos contradictorios
- **INHIBIDORES DE LA ANGIOTENSINA II:** datos contradictorios

GRACIAS

● RESUMEN

● Los principales factores que aumentan el riesgo de cáncer de colon y recomendaciones de influencia de cribado son las formas hereditarias de cáncer colorrectal, edad, antecedentes personales o familiares de cáncer esporádico colorrectal (y adenomas posiblemente grande o avanzado), enfermedad inflamatoria del intestino, y una historia de irradiación abdominal.

● Varios factores potencialmente modificables, como la obesidad, la diabetes, el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol, el exceso de consumo de carne procesada, y la falta de actividad física, se han identificado consistentemente como factores de riesgo en los estudios de observación, pero en la actualidad, puesto que no alteran recomendaciones de cribado.

● Otros factores de riesgo han sido identificados, incluyendo la raza negro, el sexo, la acromegalia, y una historia de trasplante renal, pero su influencia en las recomendaciones de cribado ha sido variable.

● Un cuerpo sustancial de evidencia apoya un efecto protector de [la aspirina](#) y otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos en el desarrollo de adenomas de colon y el cáncer. La aspirina puede ser considerado en pacientes seleccionados con síndrome de Lynch para la quimioprevención del cáncer de Lynch asociada al síndrome. El papel potencial de la aspirina y otros AINE en la prevención del cáncer colorrectal se discute en otro lugar. La dosis es incierto, pero que podría sugerir una dosis conservadora de 100 mg al día.

● Otros factores de protección también se han identificado, principalmente en estudios de observación, pero la fuerza de estas asociaciones es incierto.

● Sin embargo, una dieta de protección puede ser definida para los propósitos clínicos para incluir la evitación de carne roja procesada y carbonizado, la inclusión de verduras (especialmente las crucíferas) y formas no procesadas de salvado de trigo (controversial), una cantidad adecuada de la ingesta de ácido fólico de los alimentos, calórica limitada ingesta, y la evitación del consumo excesivo de alcohol.