

ARTÍCULO ORIGINAL

Radioterapia adyuvante en el cáncer rectal

Dra. Lissi Lisbet Rodríguez Rodríguez¹, Yaissel Alfonso Alfonso², Dra. María Caridad Reinaldo Ruiz³, Elys María Pedraja Rodríguez⁴, Lázaro Roque Pérez², Lic. Elizabeth Finalet Marrero²

¹Hospital Oncológico Provincial “Celestino Hernández Robau”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

²Filial Universitaria de Ciencias Médicas “Lidia Doce Sánchez”, Sagua la Grande, Villa Clara, Cuba

³Hospital General Universitario “Mártires del 9 de Abril”, Sagua la Grande, Villa Clara, Cuba

⁴Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba

RESUMEN

Introducción: la radioterapia se utiliza como tratamiento hace más de un siglo y está basada en el empleo de radiaciones ionizantes de manera local. **Objetivo:** evaluar la respuesta a la radioterapia adyuvante en los pacientes con cáncer de recto. **Método:** se realizó un estudio observacional descriptivo longitudinal retrospectivo durante el período de enero de 2012 a diciembre de 2016. La población en estudio estuvo conformada por los pacientes atendidos en el Servicio de Oncología y Radioterapia del Hospital “Celestino Hernández Robau” con diagnóstico positivo de cáncer rectal y que fueron tributarios a tratamiento con radioterapia adyuvante. La muestra quedó constituida por 198 pacientes mediante un muestreo no probabilístico o por conveniencia. **Resultados:** predominaron las edades entre 41 y 50 años, el sexo masculino, la procedencia urbana y el color de la piel blanca; como factores de riesgo la dieta grasa, el hábito de fumar, la obesidad y el consumo de alcohol y como principales enfermedades asociadas la hipertensión arterial, las úlceras gastroduodenales y el asma bronquial, además de otras neoplasias. Se encontraron familiares con otros tipos de neoplasias como cáncer de mama, próstata y ovario. La respuesta al tratamiento fue completa, sobre todo en los pacientes con estadios I-b y II-b. Entre las complicaciones agudas estuvo la radiodermatitis y entre las crónicas la cistitis rádica. **Conclusiones:** existe un elevado predominio de sobrevida sin la enfermedad, incluso de dos años, después de haber recibido la radioterapia adyuvante sin manifestar al menos una recaída.

Palabras clave: radioterapia adyuvante; neoplasias del recto; factores de riesgo; supervivencia sin enfermedad

ABSTRACT

Introduction: radiotherapy is used as a treatment for more than a century and it is based on the use of local ionizing radiation. **Objective:** To evaluate the response to adjuvant radiotherapy in patients with rectal cancer. **Method:** A retrospective longitudinal descriptive observational study was carried out from January 2012 to December 2016. The study population consisted of patients treated at the Oncology and Radiotherapy Service of the Celestino Hernández Robau Hospital in Villa Clara with positive diagnosis of rectal cancer who met the criteria for treatment with adjuvant radiotherapy. The sample consisted of 198 patients by non-probabilistic or convenience sampling. **Results:** age between 41-50 years, male sex, urban origin and white skin color predominated; the fat diet, smoking habit, obesity and alcohol consumption predominated as a risk factor and the arterial hypertension, gastroduodenal ulcers and bronchial asthma as main associated diseases, in addition to other neoplasms. Family members were found with other types of neoplasms such as breast, prostate and ovarian cancer. The response to treatment was complete and prevailed in patients with stage I-b and II-b. Radiodermatitis was among the acute complications and in chronic the radicular cystitis. **Conclusions:** There is a high prevalence of patients surviving without the disease even 2 years, after have received adjuvant radiotherapy without manifesting at least one relapse.

Key words: adjuvant radiotherapy; rectal neoplasms; risk factors; disease-free survival

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorectal (CCR) es una enfermedad clínica de especial interés, su incidencia aumenta progresivamente y constituye un problema de salud en países

socioeconómicamente avanzados. Cuba no escapa de ese aumento radical de su incidencia. Globalmente cerca de 800 000 nuevos casos de CCR son registrados cada año, lo que representa aproximadamente el 10% de todos los cánceres; la mortalidad por cáncer colorrectal es estimada en cerca de 450 000 casos por año.¹

En 1998 fueron estimados 131 600 nuevos casos y 56 500 muertes en los Estados Unidos (EU), lo que representó el 11% de la mortalidad en ese país. En el año 2014 se informaron al Registro Nacional de cáncer de los EU 2 506 casos nuevos con esta localización: 625 (25%) correspondían al recto. Las tasas específicas por edad de incidencia y mortalidad en ambos sexos son más elevadas a partir de los 55 años y más frecuentes en la mujer (52,8%) que en el hombre (47,2%). Ocupa el décimo lugar en la incidencia en el sexo femenino y el quince para el sexo masculino.¹

El cáncer colorrectal es una de las neoplasias de más altas morbilidad y mortalidad, su estudio ha llevado a reconocer factores que predisponen a su aparición y a detectar grupos de riesgo: la edad (mayores de 40 años), los antecedentes familiares de cáncer colorrectal, los antecedentes personales de enfermedades granulomatosas, la colitis ulcerativa, la poliposis y la dieta (el consumo de alimentos ricos en grasa y pobres en fibras y productos de animales son factores que se mencionan como factor asociado básico en su aparición).²⁻⁵

En España se estimó una incidencia de 28 551 casos y una mortalidad de 14 303 en el año 2008 (el 13,3% de las muertes por cáncer). Se localizó, tanto en incidencia como en mortalidad, en una posición intermedia en relación al resto de países europeos.⁵

Es una enfermedad de la tercera edad que puede tratarse y curarse de lograr un diagnóstico precoz y una terapéutica oportuna, para lo que se considera imprescindible la labor de pesquijaje; la sobrevida varía en relación a la precocidad del diagnóstico.

Según la literatura²⁻⁴ se ha relacionado con factores medioambientales y dietéticos y se postula que aumenta la incidencia con el aumento del consumo de proteínas y grasas y disminuye con la ingestión de fibras, vitamina D y calcio; no obstante, aún existe una gran controversia en los resultados.² Más del 80% de los cánceres rectales aparecen en pólipos adenomatosos, su prevalencia aumenta del 20 al 25% a los 50 años y al 50% a los 75 u 80 años. La mayoría ocurren en personas con riesgo medio, pero el 20% ocurren en pacientes con factores de riesgo específicos, como los antecedentes de CCR en familiares de primer grado. Cerca del 6% de los casos se asocian a síndromes genéticos poco frecuentes como la poliposis adenomatosa familiar o el CCR no polipósico hereditario. El riesgo aumenta en pacientes con colitis ulcerosa de larga duración, en los ya diagnosticados de grandes pólipos adenomatosos o de CCR y en los que tienen antecedentes familiares de pólipos adenomatosos diagnosticados antes de los 60 años.^{2,3}

La contribución de la radioterapia adyuvante al tratamiento del cáncer de recto es un tema controvertido. Su valor quedó establecido en el marco postoperatorio tras los grandes ensayos clínicos americanos realizados hace más de una década, con intervenciones quirúrgicas consideradas hoy inadecuadas y con resultados que deben hoy día reevaluarse.⁵⁻⁷

Varias son las ventajas del tratamiento adyuvante preoperatorio y, en particular, de la radioterapia asociada o no a quimioterapia, que puede esterilizar las células tumorales del tejido perirrectal y disminuir las siembras quirúrgicas, que suelen estar mejor oxigenadas previo a la intervención quirúrgica y, por lo tanto, son más radiosensibles. La reducción tumoral producida permite aumentar tanto las tasas de reseccabilidad curativa en pacientes marginalmente reseccables como las posibilidades de procedimientos quirúrgicos preservadores de esfínter en tumores de recto distales.^{7,8}

La radioquimioterapia es superior a la radioterapia en los tratamientos postoperatorios, pero no hay evidencia científica de que esto ocurra de manera similar en un enfoque preoperatorio. La reducción tumoral es mayor en un tratamiento combinado preoperatorio y la toxicidad se incrementa.⁹

Series retrospectivas apreciaron que la radioterapia postoperatoria disminuye las tasas de recaída local tras la intervención quirúrgica del cáncer de recto, estadios

II y III, pero la contribución de esta radioterapia quedó establecida tras la publicación de tres grandes ensayos randomizados americanos realizados a lo largo de los años 80.

Un por ciento importante de pacientes logra ser curado con las modalidades terapéuticas disponibles actualmente, pero cerca de la mitad de los pacientes mueren a causa de esta neoplasia. Para realizar este estudio se tuvo en cuenta que el cáncer rectal es curable en un por ciento significativo de pacientes cuando se detecta a tiempo, por lo que es necesario mejorar las estrategias para la prevención primaria y secundaria y para el diagnóstico y el tratamiento de esta enfermedad con la finalidad de contribuir en la lucha colosal contra el cáncer. Esta investigación pretende evaluar la respuesta a la radioterapia adyuvante en los pacientes con cáncer de recto del Hospital Universitario Asistencial "Celestino Hernández Robau".

MÉTODOS

Se realizó una investigación aplicando los enfoques cuantitativo, con predominio cuantitativo, de tipo observacional descriptivo longitudinal retrospectivo en pacientes atendidos en el Servicio de Oncología y Radioterapia del Hospital Universitario Asistencial "Celestino Hernández Robau" de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, en el período comprendido del primero de enero de 2012 hasta el 31 de diciembre de 2016.

La población de estudio estuvo constituida por la totalidad de los pacientes atendidos en ese servicio y en ese hospital con diagnóstico positivo de cáncer rectal y que fueron tributarios a tratamiento con radioterapia adyuvante.

La muestra quedó conformada por un total de 198 pacientes por los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

- Confirmación histológica de cáncer rectal
- Seguimiento estricto clínico radiológico de todos los pacientes
- Según edad en años cumplidos para los mayores de 18 años
- Pacientes que recibieron radioterapia y quimioterapia preoperatorias
- Pacientes que recibieron radioterapia postoperatoria.

Criterios de exclusión para ambos grupos

- Pacientes con metástasis a distancia al momento del diagnóstico.

Variables y su operacionalización:

Las variables de estudio fueron tomadas según las necesidades de la investigación: la edad, el sexo, el color de la piel, la procedencia, los factores de riesgo, las enfermedades asociadas, los antecedentes familiares de neoplasias, la localización anatómica del tumor, el sistema tumor, nódulo y metástasis (TNM), los estadios clínicos, el tratamiento quirúrgico realizado, el tratamiento radiante utilizado, la poliquimioterapia utilizada, el intervalo libre de enfermedad, la evaluación de la respuesta al tratamiento y las complicaciones del tratamiento radiante.

Para la evaluación de la respuesta al tratamiento se utilizaron los criterios de la Organización Mundial de la Salud:

- **Respuesta completa (RC):** se define como la desaparición de toda evidencia de enfermedad conocida, subjetiva y objetiva, sin aparición de ninguna nueva lesión durante cuatro semanas como mínimo.
- **Respuesta parcial (RP):** se define como la disminución, al menos del 50%, de la suma del producto de los diámetros perpendiculares de las lesiones mayores durante el tratamiento y al menos durante cuatro semanas de concluido.
- **Enfermedad estable (EE):** cuando existe modificación de más del 25% del tamaño de las lesiones y sin aparición de nuevas lesiones.
- **Progresión (P):** cuando aparece alguna nueva lesión independientemente de la reducción de las conocidas o existe aumento del 25% del tamaño de las lesiones conocidas.

Técnicas y procedimientos de procesamiento de la información

El análisis estadístico se llevó a cabo por medio de estadística descriptiva de cada variable mediante la elaboración de tablas o cuadros estadísticos y gráficos, además, se utilizaron las frecuencias absoluta y relativa como medida de resumen. En el análisis de la supervivencia el de Kaplan-Meier es un estimador no paramétrico de la función de supervivencia que admite una representación gráfica por medio de una función escalonada.

RESULTADOS

En la tabla 1 se relacionó el estadio clínico al diagnóstico y la respuesta al tratamiento. Según aumentaba la etapa clínica disminuía el nivel de respuesta al tratamiento. Los pacientes en estadio I (26) obtuvieron un 100% de respuesta completa al tratamiento.

Tabla 1. Distribución de los pacientes según el estadio clínico y la respuesta al tratamiento

Estadio clínico	Respuesta al tratamiento								Total	
	RC	%	EE	%	P	%	RP	%	No.	%
I-b	26	13,1	-	-	-	-	-	-	26	13,1
II-b	100	50,5	6	3,00	4	2,00	32	16,2	142	71,7
III-a	3	1,50	1	0,50	2	1,00	6	2,00	10	5,10
III-b	9	4,50	1	0,50	4	2,00	4	3,00	20	10,1
Total	138	69,7	69,7	4,00	4	5,10	42	21,2	198	100

Fuente: modelo de recolección de datos

La complicación más frecuente fue la radiodermatitis (50 pacientes, para un 39,1% del total; 32 pacientes tuvieron la forma aguda -25% de los que presentaron daño dermatológico-). Los trastornos hematológicos se presentaron solo como complicaciones agudas en ocho pacientes (6,3% de las complicaciones). Las afectaciones del sistema digestivo (a excepción de la proctitis) se presentaron en 18 pacientes (14,1% de las complicaciones): 12 en forma aguda (9,4%) y seis (4,7%) de forma tardía. La proctitis actínica apareció en 24 pacientes (todos con confirmación médica), lo que representó el 18,8% de las complicaciones; de forma aguda solo en un paciente (0,8%). La cistitis rádica la padecieron 28 pacientes, después de los 30 días de concluido el tratamiento (21,9% de las complicaciones), y fue la más frecuente de las tardías (28). No se presentaron complicaciones graves ni que invalidaran el tratamiento propuesto (tabla 2).

Tabla 2. Distribución de los pacientes según las complicaciones agudas y crónicas al tratamiento

Complicaciones	Agudas (<8 semanas)		Crónicas (>8 semanas)		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
	Radiodermatitis	32	25,0	18	14,1	50
Trastornos hematológicos	8	6,30	0	0,00	8	6,30
Trastornos digestivos	12	9,40	6	4,70	18	14,1
Proctitis rádica	1	0,80	23	18,0	24	18,8
Cistitis rádica	0	0,00	28	21,9	28	21,9
Total	53	41,4	75	58,6	128	100

Fuente: modelo de recolección de datos

El análisis de la sobrevida global se muestra en el gráfico. Se utilizó una curva de Kaplan-Meier que muestra que a los 60 meses de seguimiento pacientes sometidos a este tratamiento tuvieron un 0,72 (72%) de probabilidad de sobrevivir y una media de 50,3 meses de sobrevida global, con independencia del estadio clínico al diagnóstico, la histología y otros factores pronósticos.

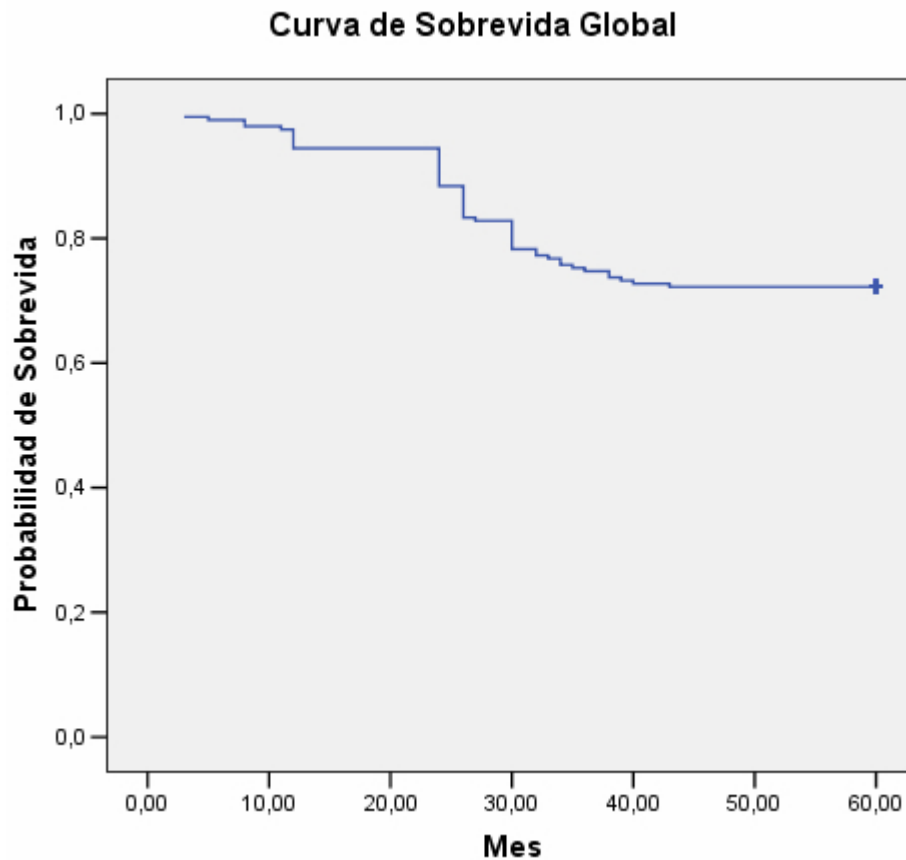


Gráfico. Distribución de los pacientes según la probabilidad de sobrevida

DISCUSIÓN

El predominio del cáncer rectal entre los 41 y los 60 años de edad encontrado en la presente investigación coincide con la mayoría de los autores consultados. Kantor y colaboradores¹⁰ informan en su trabajo sobre aspectos clínicos y epidemiológicos de los tumores colorectales que el mayor número de casos con estas lesiones que llegan a institutos oncológicos corresponde al grupo de edades entre 35 y 59 años (46, 49,9%), seguido por el grupo de 18 a 34 años (31, 33,6%). En el presente estudio se comportó en aumento con relación a la literatura revisada.¹¹

En cuanto a la procedencia las diferencias existentes entre las poblaciones urbana y rural en la mayoría de los países de América Latina resultan prácticamente inexistentes en Cuba por los cambios sociales realizados. Se conoce que el estilo de vida difiere entre las poblaciones urbana y rural. Otro aspecto que podría influir en el resultado obtenido es la mayor necesidad subjetiva de salud en las mujeres de áreas urbanas en relación a las rurales, lo que se debe al nivel de información e interrelación social mayor que tienen las primeras.^{11,12}

En la presente investigación se encontró un predominio de la dieta rica en grasa en la mayor parte de la muestra. Algunos autores¹³ han señalado entre la dieta y los factores ambientales algunos que pueden contribuir a la aparición de cáncer de colon: las dietas grasas, la hipercolesterolemia y la exposición a radiaciones ionizantes. Otros plantean que los que fuman presentan menor sobrevida que aquellos que no lo hacen. A pesar del efecto nocivo del cigarro y su relación con la aparición de diversos tipos de cáncer, no ha sido demostrada una asociación directa con el cáncer de colon; no obstante, se investiga sobre el tema.¹⁴

La hipertensión arterial (HTA) constituyó la enfermedad asociada más frecuente en la población estudiada y se debe a que es la enfermedad crónica de mayor prevalencia en Cuba. No se ha demostrado una relación directa entre la HTA y el cáncer colorectal pero si puede influir, de manera general, en el estado físico de la paciente y en el resultado del tratamiento aplicado, tanto quirúrgico como quimioterápico. La HTA es uno de los grandes retos de la medicina moderna por su extraordinaria prevalencia, es probablemente el problema de salud pública más importante en países desarrollados y subdesarrollados y puede afirmarse que casi uno de cada cuatro ciudadanos presenta cifras elevadas de presión arterial.^{15,16}

Resulta interesante el hallazgo de otras neoplasias en algunos pacientes estudiados. Durante los últimos años se ha observado un incremento en los casos documentados de cáncer sincrónico, lo que se atribuye a la mayor esperanza de

vida de la población, a una mejora en los métodos diagnósticos o, incluso, al avance de los tratamientos que impiden la diseminación de una primera neoplasia.¹⁷

Existe un factor genético predisponente que supone las mutaciones comentadas. En el caso del síndrome de Lynch la alteración en los genes "mismatchrepair" (MMR), transmitida mediante herencia autosómica dominante conlleva, junto a la predisposición para cáncer colorrectal, un elevado riesgo de que las féminas puedan desarrollar, entre otras, neoplasias de ovario y endometrio. Se cree que entre un 40 y un 60% de las pacientes con síndrome de Lynch podrán desarrollar, a lo largo de su vida, un cáncer de endometrio.^{18,19}

En cuanto al papel de la herencia se ha descrito el síndrome de cáncer de mama y de ovario hereditario, con aparición en las integrantes del árbol familiar de casos de cáncer de mama, de colon y de ovario, de forma salteada. Si predominan los casos de cáncer de ovario exclusivamente sería el síndrome de cáncer de ovario hereditario y el síndrome del cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis (Lynch II), menos frecuentes que los anteriores y que pueden aparecer en los miembros de la familia de adenocarcinomas a diferentes niveles: cáncer de colon no asociado a poliposis, de endometrio, de mama y de ovario.²⁰

El estadio II-b fue el más frecuente, le siguió el estadio III-b. Esto se explica porque la muestra estuvo constituida por pacientes tributarios de tratamiento radiante combinado, que son los designadas para recibirlo según las Normas de tratamiento²¹ y la disponibilidad de la tecnología. No se recogieron pacientes en estadio IV pues este grupo, de forma general, es considerado paliativo y no tributario de radioterapia.

Para la diferenciación entre complicaciones agudas y tardías se tomaron como base las alternativas estándares en la literatura revisada^{22,23} y se dividieron según el tiempo de aparición en las que aparecían antes de los primeros 30 días de terminado el tratamiento, incluidas las que se presentan mientras dura, y las tardías, las que aparecieron después de este tiempo; entre las agudas la radiodermatitis fue la más frecuente.

Los trastornos hematológicos se presentaron solo como complicaciones agudas y las afectaciones del sistema digestivo (a excepción de la proctitis) en forma aguda y tardía.

La proctitis rádica se presentó (todos con confirmación médica) como complicación más frecuente en forma crónica, mientras que la cistitis rádica apareció después de las ocho semanas de concluir el tratamiento. No se presentaron complicaciones graves ni que invalidaran el tratamiento propuesto.

Para el análisis de la sobrevida global se utilizó una curva de Kaplan-Meier que mostró que los pacientes sometidos a este tratamiento tuvieron una alta probabilidad de sobrevivir globalmente, con independencia del estadio clínico al diagnóstico, la histología y otros factores pronósticos. Esto coincide con la literatura consultada:¹⁹ los resultados de la irradiación alcanzan entre el 86 y el 92% de sobrevida en el estadio I-b (con diferencias marcadas entre la enfermedad de Bulky y la no voluminosa), un 63,9% en el II-a, entre el 60 y el 65% en el II-b y entre el 25 y el 48% en el III.¹⁸

Hay estudios que comparan el tratamiento de quimioterapia y radioterapia antes o después de la intervención quirúrgica. En estos tratamientos se encuentra la primera y más eficaz pauta y se reducen las cifras de recidiva local a la mitad, con menor incidencia de cistitis rádica y sin mayores efectos secundarios a largo plazo;²⁴ el estadio anatomopatológico tras el tratamiento adyuvante constituye un factor pronóstico independiente.²⁵

Actualmente se emplea la quimioterapia como tratamiento estándar preoperatorio en tumores de recto localmente avanzados, es decir, en estadios anatomopatológicos II-III.²⁶

Este tratamiento paliativo se considera eficaz en pacientes sintomáticos con tumores pélvicos irresecables de origen colorrectal pues disminuye el dolor y el sangrado en un 80% de los casos y mejora los resultados al combinarlo con quimioterapia.²⁷

CONCLUSIONES

En la presente investigación predominaron los pacientes entre 41 y 50 años, del sexo masculino, de procedencia urbana y de piel blanca; la dieta grasa resultó el factor de riesgo más frecuente, mientras que la hipertensión arterial fue la enfermedad crónica asociada más informada; las principales complicaciones fueron la radiodermatitis y la cistitis rádica y la probabilidad de sobrevivir y de vivir sin enfermedad a los dos años es muy alta después de haber recibido la radioterapia adyuvante sin manifestar, al menos, una recaída. A medida que se diagnostique esta afectación más precozmente en cuanto al estadio, existen mayores posibilidades de obtener una respuesta completa al tratamiento radiante.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GLOBACAN 2012, Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide [Internet]. 2012 [citado 20 Ene 2015]. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
2. Varona Pérez P, Torres Barbie P, ElejaldeLarinaga AR, Hernández Caballero EA, Neninger Vinageras E. Modelo para la prevención y manejo del cáncer de pulmón en Cuba, 2010. Rev Cubana Hig Epidemiol [Internet]. 2012 Ene-Abr [citado 20 Ene 2015]; 50(1): 37-47. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032012000100006
3. Salabarría JG. Programa Integral para el Control del Cáncer en Cuba. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2014.
4. Organización Mundial de la Salud. Prevención del cáncer [Internet]. 2015 [citado 23 Feb 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/cancer/prevention/es/>
5. Castells A, Marzo-Castillejo M, Mascort JJ, Amador FJ, Andreu M, Bellas B et al. Prevención del Cáncer Colorrectal. Actualización 2009. Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2009 [citado 20 Ene 2015]; 32(10): 717.e1–717.e58. Disponible en: https://www.aegastro.es/sites/default/files/archivos/guia-clinica/gpc_colorrectal_2009.pdf
6. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Manual de Procedimiento del Registro de Cáncer 2015. Programa Integral para el Control del Cáncer en Cuba. Ciencias Médicas; 2015.
7. Calle EE, Rodríguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. N Engl J Med [Internet]. 2013 Abr [citado 20 Ene 2015]; 348(17): 1625-1638. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12711737>
8. Muniesa JÁ. Protocolo asistencial del cáncer de esófago. En: Yubero A, Thomson C, Muniesa JA, Martínez G, Lázaro JM, Del Val JM, editores. Protocolos Asistenciales de los Tumores Digestivos. Teruel: 2015. p. 59-75.
9. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2016. Atlanta: American Cancer Society; 2016. Disponible en: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2016.html>
10. Kantor ED, Onstad L, Blount PL, Reid BJ, Vaughan TL. Use of statin medications and risk of esophageal adenocarcinoma in persons with Barrett's esophagus. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev [Internet]. 2012 Mar [citado 29 Sep 2016]; 21(3): 456–461. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/ef7d/c362c9b0a087f17699bc82ab4ddfa8a8a691.pdf>
11. Kleinberg L, Kelly R, Yang S, Wang JS, Forastiere AA. Cancer of the Esophagus. In: Niederhuber JE, Armitage JO, Dorshow JH, Kastan MB, Tepper JE, eds. Abeloff's Clinical Oncology. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2014.
12. Spechler SJ. Barrett esophagus and risk of esophageal cancer: A clinical review. JAMA [Internet]. 2013 Aug [citado 29 Sep 2016]; 310(6): 627–636. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23942681>
13. Cancer. In: Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. AJCC Cancer Staging Manual. 7^{ma} ed. New York: Springer; 2010. p. 43-64.
14. Hano García Olga Marina, Wood Rodríguez Lisette, Galbán García Enrique, Abreu Vázquez María del Rosario. Factores de riesgo para el cáncer colorrectal. Rev Cubana Med [Internet]. 2011 Jun [citado 6 Jun 2017]; 50(2): 118-132. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232011000200002&lng=es
15. Agámez Paternina AP, Hernández Riera R, Cervera Estrada L, Rodríguez García Y. Factores relacionados con la no adherencia al tratamiento antihipertensivo. AMC [Internet]. 2008 Oct [citado 6 Jun 2017]; 12(5): [aprox. 11p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552008000500009

16. Levi F, Randimbison L, La Venchia C. Incidence of colorectal cancer following adenomatous polyps of the large intestine. *Int J Cancer* [Internet]. 1993 Sep [citado 29 Sep 2016]; 55(3):415-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8375925>
17. Lee WC, Neugut AL, Garbowski GC, Forde KA, Trat MR, Waye JD, et al. Cigarettes, alcohol, coffee and caffeine as risk factors for colorectal adenomatous polyps. *An Epidemiol* [Internet]. 1993 May [citado 29 Sep 2016]; 3(3):239-44. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8275195>
18. Castro Martín B, Ortega Sánchez I, de Santiago García J, Hernández Gutiérrez A. Cáncer sincrónico: neoplasias ginecológicas concurrentes de cuello, ovario y trompa. Caso clínico. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. 2011 [citado 6 Jun 2017]; 76(6):417-419. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262011000600008
19. Giovannucci E, Colditz GA, Stampfer MJ, Hunter D, Rosner BA, Willett WC, et al. A prospective study of cigarette smoking and risk of colorectal adenoma and colorectal cancer in US women. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 1994 Feb [citado 29 Sep 2016]; 86(3):192-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8283491>
20. Chang WC, Muo CH, Liang JA, Sung FC, Kao CH. Gynecological malignancy risk in colorectal cancer survivors: A population-based cohort study. *Eur J Oncol Nurs* [Internet]. 2015 Oct [citado 6 Jun 2017]; 19(5):473-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25790918>
21. Viñes JJ, Ardanaz E, Arrazola A, Gaminde I. Epidemiología poblacional de cáncer colorrectal: Revisión de la causalidad. *Anales Sis San Navarra* [Internet]. 2003 Ene-Abr [citado 16 Ene 2018]; 26(1):79-97. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000100007&lng=es
22. Samak AK, Taylor RS, Marshall T, Chapman MA. A meta-analysis of the association of physical activity with reduced risk of colorectal cancer. *Colorectal Dis* [Internet]. 2005 May [citado 6 Jun 2017]; 7(3):204-13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15859955>
23. Carwford JM. Aparato gastrointestinal. Intestino delgado y grueso. En: Cotran RS, Kumar V, Collins T. Robbins. *Patología Estructural y Funcional*. 6^{ta} ed. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana; 2014. p. 836-74.
24. Palman L, Glimelius B. Pre or postoperative radiotherapy in rectal and rectosigmoid carcinoma. Report from a randomized multicenter trial. *Ann Surg* [Internet]. 1990 Feb [citado 6 Jun 2017]; 211:187-195. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1357963/>
25. Lin AY, Wong WD, Shia J, Minsky BD, Temple LK, Guillem JG, et al. Predictive clinicopathologic factors for limited response of T3 rectal cancer to combined modality therapy. *Int J Colorectal Dis* [Internet]. 2008 Mar [citado 6 Jun 2017]; 23(3):243-249. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18046561>
26. Díaz M, Becker DE. Thermoregulation: physiological and clinical considerations during sedation and general anesthesia. *Anesth Prog* [Internet]. 2010 [citado 6 Jun 2017]; 57(1):25-32. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20331336>
27. Meguid RA, Slidell MB, Wolfgang CL, Chang DC, Ahuja N. Is there are difference in survival between right-versus left-sided colon cancers? *Ann Sur Oncol* [Internet]. 2008 Sep [citado 6 Jun 2017]; 15(9):2388-2394. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18622647>

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Recibido: 17-1-2018

Aprobado: 16-4-2018

Yaisel Alfonso Alfonso. Filial Universitaria de Ciencias Médicas "Lidia Doce Sánchez". Carretera Circuito Norte a Quemado de Güines km 2 1/2, Sagua la Grande, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 52310 Teléfono: (53)42663527 yaisel@undoedu.vcl.sld.cu