

112382



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

"MICRONUTRIENTES Y MACRONUTRIENTES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE CANCER COLORRECTAL"

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

COLOPROCTOLOGO

R E S E N T A :



DR. JOSE MARIA VICTOR PALOMO MONROY

DIRECCION DE ENSEÑANZA

ASESOR: DR. LUIS CHARUA GUINDIC



MEXICO, D. F.,

AGOSTO 2005

0347976



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**“MICRONUTRIENTES Y MACRONUTRIENTES
ASOCIADOS AL DESARROLLO DE CÁNCER
COLORRECTAL”**

DR. LUIS CHARÚA GUINDIC.

Jefe de la Unidad de Coloproctología.
Profesor Titular del Curso de
Especialización en Coloproctología.
Asesor de tesis.
Tel.5999 6133 Ext. 1045.



DRA. MA. ELENA ANZURES LÓPEZ

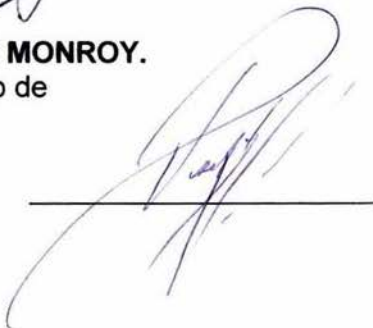
Consultor Técnico del Servicio de Gastroenterología.
Hospital General de México.
Directora de tesis.



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DR. JOSÉ MARÍA VÍCTOR PALOMO MONROY.

Médico Residente de 2° año del Curso de
Especialización en Coloproctología.
E-mail: jmsurgeon74@hotmail.com
Tel.5999 6133 Ext.1045.



DR. FERNANDO BERNAL SAHAGÚN.

Jefe del Servicio de Gastroenterología.
Hospital General de México.
Tel.5999 6133 Ext.1042.

I. AGRADECIMIENTOS:

“A Dios por permitirme encontrar todos los días algo nuevo en la maravilla de su creación, el hombre”

“A mis padres Darío y Consuelo por ser ejemplo de entrega, coraje, lucha, y sobre todo de humanidad al dolor ajeno y a mis hermanos, Juan y Lupita con quienes he compartido logros y sufrimientos, en espera de que este año concluyamos lo que empezamos juntos”

“Al Dr. Luis Charúa Guindic, por su guía, sus consejos, sus llamadas de atención y mi formación entera no sólo como profesional, si no como ser humano”

“A la Maestra María Elena Anzures López por permitirme colaborar con ella y hacerme parte de la historia del Hospital General de México”

“Al Maestro Octavio Avendaño Espinosa, por sus sabios consejos, que lograron hacer que esta especialidad cambiara el rumbo de mi vida”

“A la Dra. Navarrete, Dra. Osorio y al Dr. Jiménez, por compartir sus enseñanzas y destrezas de esta difícil profesión”

“A mis compañeros, quienes enriquecieron esta residencia y de quienes aprendí en todos sentidos”

II. ÍNDICE:

I. AGRADECIMIENTOS:.....	3
II. ÍNDICE:	4
III. RESUMEN:.....	6
IV. INTRODUCCIÓN:	8
MACRONUTRIENTES	10
MICRONUTRIENTES.....	19
V. ASPECTOS EMBRIONARIOS, ANATÓMICOS E	31
HISTOLÓGICOS:	31
A) EMBRIOLOGIA:.....	31
B) ANATOMÍA:	33
C) HISTOLOGÍA:.....	53
VI. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS:	56
VII. DISEÑO Y DURACIÓN:	57
VIII. DISEÑO ESTADÍSTICO:.....	58
IX. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD:	59
X. MATERIAL Y MÉTODOS:.....	60
XI. RESULTADOS:.....	63
XII. DISCUSIÓN:	66

XIII. CONCLUSIONES:.....	72
XIV. ANEXO 1:.....	76
XV. GRÁFICAS Y TABLAS:	77
XVI. BIBLIOGRAFÍA:.....	95

III. RESUMEN:

Justificación: No existe un registro de la dieta habitual de los pacientes que desarrollaron cáncer colorrectal en el Hospital General de México, por lo que no se ha evaluado el efecto que puedan tener los micro y macronutrientes en la enfermedad, por eso se considera importante hacer un estudio de la dieta que consumieron en forma habitual los pacientes con cáncer colorrectal que se hospitalizaron en la Unidad de Coloproctología del Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México.

Hipótesis: Si el desarrollo de cáncer colorrectal está relacionado con el aumento o disminución de la ingesta de algunos micro o macronutrientes, en la dieta habitual de los pacientes con esta enfermedad, entonces al conocer su dieta, lograremos identificar si el aumento o disminución de la ingesta de estos nutrientes, tiene relación con el desarrollo de cáncer colorrectal.

Objetivo: Identificar los micro y macronutrientes relacionados con el desarrollo de cáncer colorrectal en los pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal en la unidad de Coloproctología del Hospital General de México.

Diseño y duración del estudio: Es un estudio prospectivo, observacional, transversal, del 1 de febrero al 31 de agosto de 2005.

Material y Métodos: Se entrevistaron a todos los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de colon y del recto, confirmado histológicamente, que consultaron por primera vez a la Unidad de Coloproctología del Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México, de febrero a agosto de 2005. De todos los pacientes entrevistados, sólo se incluyeron 25 pacientes para este estudio. A cada uno se le realizó una encuesta sobre su alimentación habitual durante los últimos 10 años previos al diagnóstico de cáncer colorrectal.

Los resultados obtenidos con esta encuesta fueron analizados con el programa de computación "Nutridata Software Corporation, The Diet Balancer 1988", para conocer la ingestión habitual de 22 elementos valorados en la dieta.

Los resultados se obtuvieron en unidades internacionales, gramos, miligramos, microgramos según la variable analizada y también el porcentaje respecto a las normas de la Food and Drug Administration, por sus siglas en inglés FDA, según el sexo, la edad, el peso y la estatura.

Análisis de resultados: Se utilizarán tablas de frecuencia y de porcentajes de acuerdo a cada variable y gráficas para representar los resultados y se cruzarán las variables en los casos necesarios.

IV. INTRODUCCIÓN:

En algunos cánceres se ha encontrado un factor etiopatogénico en el desarrollo de la enfermedad, como en el cáncer de hígado, ligado a las hepatitis B y C; el cérvicouterino, asociado a la infección del virus del papiloma humano; el hábito tabáquico, en el cáncer pulmonar y otros, son multifactoriales.

Estadísticamente se notan diferencias en la frecuencia de cáncer en ciertas áreas geográficas; por ejemplo, el cáncer gástrico es más frecuente en Japón, Costa Rica y Chile. ¹ El cáncer esofágico es más frecuente en los alrededores del Mar Caspio y en la provincia de Honan, en China, y en el Distrito de Guriev de Kazakhstán.

En muchas regiones de Asia y África Ecuatorial, el cáncer de colon es excepcional y es muy frecuente en los países más industrializados como en Europa y Norteamérica, con un estilo de vida y alimentación diferentes. ²

La diferencia en la alimentación se ha invocado como uno de los factores causales; por ejemplo, en África, la alimentación es muy rica en fibra, no así en los países occidentales, donde predomina el consumo de alimentos industrializados que llevan conservadores, poca fibra, alto consumo de grasas saturadas y de proteínas, factores dietéticos que posiblemente sean causa del predominio de esta neoplasia maligna.

En las últimas décadas, en México ha aumentado el cáncer colorrectal, como lo demuestra el estudio de Villalobos y Col.,² en el que se observó que el cáncer colorrectal es la 2ª neoplasia más frecuente en el aparato digestivo, después del cáncer gástrico, confirmado por el registro histopatológico de neoplasias malignas,³ que aporta la tasa de morbilidad del cáncer de colon y recto que fue de 2.0 y 1.0 respectivamente, en el año 2000. La tasa de mortalidad del cáncer de colon, que aumento de 1.0 a 2.0, y de recto, que osciló entre 0.43 a 0.54 entre 1980 y el 2000.⁴

La importancia de los factores externos que se encuentran involucrados en la carcinogénesis del colon y recto, son más evidentes en aquellas poblaciones que se encuentran en occidente, bajo la influencia de diferentes estímulos que aumentan el riesgo de desarrollar esta enfermedad.⁵

El cáncer colorrectal es una enfermedad de etiología multifactorial en la que se involucran factores genéticos, ambientales, hormonales, uso de medicamentos, estado físico, estado nutricional y factores dietéticos; estos últimos, intervienen probablemente en el desarrollo de la enfermedad.

Debido a esta etiología multifactorial, se diseñó un modelo hipotético,² que toma en cuenta estos factores y que explica la transición que tiene la célula normal hasta convertirse en cáncer. Esta serie de eventos inician con el estilo de vida (sedentarismo, obesidad, consumo de

alcohol, tabaquismo), la falta de algunos micronutrientes, como el folato o metionina, con actividades de reparación del DNA y posteriormente, la mutación de algunos genes supresores como el p53 y la expresión de algunos protooncogenes como el K-ras, que llevan a la célula a un estado de división continua y al no existir genes reparadores de los defectos en el material genético, la célula sufre una transformación hasta convertirse en adenoma y finalmente carcinoma. Aunque en este proceso ocurren muchos otros eventos no descritos aquí, sí explicamos como es que otros factores, como los nutricionales, se relacionan de manera directa en la carcinogénesis colorrectal.

Al no existir un registro en el Hospital General de México de la dieta de los pacientes que desarrollaron cáncer colorrectal, se consideró importante realizar este estudio para poder determinar el efecto que tienen los micro y macronutrientes que constituyen la dieta y el desarrollo de cáncer colorrectal.

MACRONUTRIENTES

Calorías

El aumento en la incidencia de cáncer colorrectal se encuentra en relación directa con el modo de vida de occidente, fenómeno conocido

como “occidentalización”, de entre los más importantes se encuentra la obesidad, la actividad física y la resistencia a la Insulina.

Algunos estudios han observado que la obesidad, usualmente expresada por un aumento en el índice de masa corporal, se encuentra asociada a un aumento en el desarrollo de cáncer colorrectal y es mayor cuando hay una tendencia de distribución central en el tejido adiposo.⁵

El aumento de la actividad física sugiere una disminución en el riesgo de desarrollo de cáncer de colon, esta relación se observó en 50 estudios epidemiológicos en diversas poblaciones, con individuos en los que el aumento en la actividad física disminuía hasta 50% el riesgo de cáncer de colon, no así para cáncer de recto.⁵

Existen datos consistentes de que la resistencia a la insulina es un factor subyacente y la resultante hiperinsulinemia, se encuentran directamente relacionadas con el desarrollo de cáncer colorrectal, así como un aumento en la secreción del factor de crecimiento insulínico FCI, que promueve la proliferación de células epiteliales del colon.⁵

Todos estos datos resumen, que, un aumento en la ingesta calórica, aumenta el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal, aunque se desconoce cual de los macronutrientes que produce energía tiene un efecto directo en el desarrollo de esta enfermedad.^{5,6}

Proteínas

La relación que guardan las proteínas de origen animal específicamente las carnes rojas, muestran una asociación positiva en el desarrollo de cáncer colorrectal, aunque el factor etiológico de esta relación sea desconocido; sí sabemos que las carnes rojas es una fuente de grasa total, grasas saturadas, proteínas, hierro y algunos carcinógenos como aminas aromáticas mutagénicas heterocíclicas.⁵

Esta relación sugiere además que el cáncer colorrectal aumenta en aquellas personas que consumieron carnes rojas con un prolongado tiempo de cocción al asarlas o freírlas y la superficie de la carne se tornaba de un color café muy oscuro, donde estos carcinógenos se producen con mayor cantidad.⁵

Los consumidores quienes habían preferido las carnes con una cocción menos prolongada, donde la superficie de la carne se tornaba ligera o medianamente café, el riesgo de cáncer colorrectal fue menor.⁵

Esta misma asociación es observada en el desarrollo de pólipos colorrectales, que son tumores precursores del cáncer colorrectal. En un estudio, en las mujeres, se reportó que en la mayoría de las pacientes con un consumo mayor de carnes rojas, aumentó el desarrollo de pólipos, sobre todo en aquellas con un bajo consumo de otras fuentes de proteínas animales como el pollo o el pescado.^{5,6}

Las proteínas de origen animal que incluyen los productos bajos en grasa, las aves de corral y el pescado, se han asociado con un bajo riesgo en el desarrollo de cáncer colorrectal. Aunque tampoco conocemos el efecto benéfico de estos productos, si sabemos que son ricos en metionina, elemento que forma parte del ácido fólico, que es esencial en la síntesis y reparación del DNA.^{5,6}

Carbohidratos

Al evaluar el efecto que tienen los carbohidratos en el desarrollo de cáncer colorrectal, es útil distinguir entre los azúcares simples (refinados) y los almidones o (azúcares resistentes), la división es importante por que la evidencia sugiere que la ingesta de azúcares refinados puede incrementar el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal, mientras que los almidones o azúcares resistentes tienen un efecto protector, incluso en el desarrollo de adenomas.⁷

Otros reportes apoyan esta hipótesis en donde se ha observado que la dieta de los pacientes que habían desarrollado cáncer colorrectal carecía de esta clase de azúcares. El mecanismo protector se explica por medio de la fermentación de los almidones en el intestino delgado que producen butirato, disminuyen el pH fecal, incrementan la excreción de ácidos biliares y reducen la insulina y la glucosa plasmática.⁷

Se piensa que algunos carbohidratos refinados elevan el riesgo de desarrollar cáncer de colon, posiblemente a través de la hiperinsulinemia y las altas concentraciones de factor de crecimiento insulínico, que tiene un efecto proliferativo en las células epiteliales de la mucosa colónica.⁵

Sin embargo, a pesar de toda esta evidencia, continua la controversia, ya que también existen, en algunos estudios, en donde no se demuestra una relación positiva entre los niveles de glucosa y el desarrollo de cáncer colorrectal.⁸

Grasas

Al igual que con las proteínas, un aumento en el consumo de grasas totales y grasas saturadas, predispone a un aumento en la incidencia de pólipos colónicos, que son tumores precursores de adenocarcinoma de colon.⁶ Sin embargo, la reacción bioquímica por medio de la cual las grasas se convierten en carcinógenos, se desconoce aunque no del todo, ya que como se sabe, la ingesta de grasas, sobre todo las grasas saturadas, se convierten en un elemento de alta energía y estos productos guardan relación con el desarrollo de cáncer colorrectal.⁵

La otra hipótesis es a través de la producción de aminas heterocíclicas durante la cocción, en especial a altas temperaturas de los alimentos ricos en estos macronutrientes.⁷

Colesterol

El papel que desempeña el colesterol sintetizado en el hígado tiene diferentes funciones: 1) Síntesis de proteínas LDL y HDL; 2) síntesis de los componentes de membrana celular; 3) eliminación como colesterol libre o como ácidos biliares a la bilis y 4) síntesis de ácidos biliares.^{1,8,9}

El colesterol se encuentra en contacto con la mucosa colónica a través del porcentaje de ácidos biliares que no es absorbido en el íleon terminal, ya que se somete a una desconjugación enzimática mediada por bacterias en este sitio o en colon. Posteriormente se absorbe de manera pasiva a través de la circulación enterohepática y sólo un 5% de los ácidos biliares se excreta por las heces como esterol ácido.¹

Se ha observado una relación inversa entre los niveles séricos de lipoproteínas de baja densidad y la incidencia de cáncer colorrectal.^{10,11} Estos hallazgos siguen siendo controversiales, aunque existen algunos estudios que afirman que los niveles altos de lipoproteínas de baja densidad (LDL), aumentan la incidencia de cáncer de colon.^{12,13} Otros reportes afirman que no existe tal relación.¹⁴

En el estudio de Nueva York,¹⁰ se registraron los niveles séricos de colesterol durante 10 años en una población de 69 pacientes. Estos niveles disminuyeron en aquellos individuos que desarrollaron una neoplasia colorrectal maligna en comparación con los pacientes que

no enfermaron de cáncer, en quienes el colesterol sérico se mantuvo constante en el mismo período. Esta relación inversa es mencionada igualmente por otro estudio, en el que se confirma que los pacientes que tuvieron niveles séricos de colesterol de 180 mg/dl, tuvieron un riesgo mayor de desarrollar cáncer colorrectal,¹¹ lo que hace pensar en la posibilidad de que el colesterol pueda ser considerado como factor predictivo y diagnóstico de cáncer colorrectal. Esta afirmación ha llevado a comparar los diferentes lípidos plasmáticos como el colesterol total (CT), lipoproteínas de alta densidad (HDL), lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), con marcadores tumorales como el antígeno carcinoembrionario específico (ACE) y el CA 19.9, en la que se observa que las HDL expresaron una predicción diagnóstica semejante a la del marcador tumoral CA 19.9, resultados obtenidos en el estudio de Sevilla, en el 2004.¹⁵ En este estudio el colesterol total y las VLDL no tuvieron un valor diagnóstico significativo.

Otro estudio evaluó los tumores polipoides adenomatosos intestinales, precursores del cáncer colorrectal. En el se observó que los niveles elevados de triglicéridos y colesterol, tuvieron una relación positiva con los adenomas colorrectales en hombres y ligeramente positiva en mujeres.¹⁶

Sin embargo todos los hallazgos anteriormente mencionados en estos estudios que hablan de la posible relación positiva de las lipoproteínas

de baja densidad con el desarrollo de cáncer colorrectal no son concluyentes.

Fibra

El efecto que tiene la fibra como protector en el desarrollo de cáncer colorrectal es controversial, ya que la ingesta de fibra se ha asociado a una disminución de aproximadamente 40 hasta el 50% del riesgo de desarrollar esta enfermedad neoplásica.^{5,7} Se ha reportado en estudios multicéntricos que existe sólo una débil asociación o nula como efecto protector de este macronutriente.^{5,7,17}

La fibra no es absorbida en el tracto digestivo lo que hace que no sea un productor de energía, se ha mencionado ya en este trabajo, que los productores de energía guardan una estrecha relación con la carcinogénesis colorrectal.^{7,17}

El mecanismo por el que la fibra realiza un efecto quimioprotector hipotéticamente es el siguiente: la fibra incrementa el volumen de las heces, disminuye la concentración de los elementos carcinogénicos en la materia fecal y reduce además el tiempo de contacto con las células epiteliales de estos elementos.⁷

Algunos tipos de fibra se unen a ácidos biliares, produciendo así heces con un pH más bajo, que bloquean la conversión de ácidos biliares primarios a secundarios; estas heces pueden ser fermentadas por

bacterias colónicas en ácidos biliares volátiles, como el butirato, que se piensa que tiene propiedades anticarcinogénicas.⁷

Cafeína

Aún cuando no se trata de un nutriente, el consumo frecuente en la población hace importante conocer la relación de la cafeína en el cáncer colorrectal. Se desconoce el efecto biológico que ésta sustancia tiene en el colonocito; sin embargo se ha observado que tiene un efecto coadyuvante cuando se asocia a otros carcinógenos, como se reportó en el estudio de Takeshita y Col.,¹⁸ en el que se administró en dos grupos de ratas, la sustancia 2-amino-1-metilo-6-fenilimidazol (PhIP), que actúa como un carcinogénico. Se observó que en el grupo al que se le había administrado esta sustancia solamente, desarrolló cáncer mamario y de colon, en comparación con el grupo de ratas al que se le agregó cafeína a la dieta se presentó un efecto protector para el desarrollo de cáncer mamario, pero no para el cáncer de colon. La cafeína actuó como un cofactor carcinogénico en este último grupo, favoreciendo la adición del PhIP al DNA colónico.

En un estudio epidemiológico de la relación del cáncer colorrectal y la cafeína de 1990 a 2003 y publicado en el 2004,¹⁹ se menciona una baja relación entre el cáncer de colon y el consumo de cafeína, y no hay relación con el cáncer de recto y el consumo de cafeína. Este efecto biológico posiblemente sea ocasionado por la reducción de los niveles de colesterol, ácidos biliares y secreción de esterol en el colon.

MICRONUTRIENTES

Vitaminas

Los vegetales y las frutas son la mayor fuente dietética de vitaminas, especialmente de antioxidantes como la vitamina C y E, los carotenoides y el selenio, a los que se les atribuye un efecto protector en el desarrollo de la carcinogénesis colorrectal. Estudios recientes han demostrado que existe un débil o nulo efecto protector en la disminución del riesgo de padecer esta enfermedad.⁵

Se ha reportado la utilización de multivitamínicos asociados a folato en la dieta de mujeres con factores de riesgo asociados a cáncer colorrectal, encontrando que la ingesta de estos micronutrientes, por más de 15 años, produjo una disminución en el riesgo de desarrollar esta enfermedad hasta en un 75%, no obstante que este efecto se le ha atribuido más al folato que a las vitaminas "per se".^{20,21}

De los agentes que pueden tener capacidad para inhibir el crecimiento de un pólipo, que, como ya se mencionó, son los principales precursores en el desarrollo y crecimiento del cáncer colorrectal, por sus características antioxidantes son las vitaminas A, D y E.²²

Vitamina A

El uso de la vitamina A es muy genérico, se debe de hablar inicialmente de los retinoides, moléculas que pueden tener efectos quimioterapéuticos o profilácticos, ya que pueden inducir diferenciación y apoptosis celular,²² como quedó demostrado en las células mielóides.²³ A partir de esta observación, podemos suponer los efectos terapéuticos de estos compuestos en el desarrollo de cáncer colorrectal.

La interpretación de estos resultados es parcial ya que los retinoides incluyen al cisretinol y transretinol, con efectos mutagénicos conocidos que limitan su uso terapéutico.²² El cisretinol puede aumentar o inhibir los efectos de la 1,25 dihidroxivitamina D, al disminuir el crecimiento celular en el cáncer colónico.²²

Las concentraciones disminuidas de betacarotenos se han observado en el desarrollo tardío de cánceres de pulmón y estómago pero no de colon,²² por lo que no existe un efecto protector de estas moléculas. Sin embargo, se ha observado que tiene un efecto protector contra la proliferación celular de los pacientes con adenoma colorrectal.^{22,24}

Vitamina C

Se piensa que las propiedades antioxidantes de este micronutriente disminuye el riesgo de la formación de un cáncer colorrectal. Cuando

la ingesta se asocia a vitamina A, se redujo la proliferación celular de las criptas en humanos.²¹ Como único factor contra el desarrollo y proliferación polipoide se observó principalmente en la poliposis familiar.²⁵

Los resultados que avalan el uso de la vitamina C, como micronutriente protector, son pocos y la evidencia es débil, ya que el uso de este elemento casi siempre va asociado a otras vitaminas. En un estudio en el que se combinaron la vitamina A y E, se observó que con dosis de 3,000 U I de vitamina A, 1 g de vitamina C y 70 mg de vitamina E, dosis diaria, se obtuvo efecto protector en el desarrollo de cáncer colorrectal,²⁴ y es probable que este efecto se deba a los micronutrientes asociados a la vitamina C.

Vitamina D

Juega un importante papel en la diferenciación celular en su forma dihidroxi, se ha demostrado que las personas que tienen concentraciones plasmáticas bajas o baja ingesta de esta vitamina, presentan un mayor riesgo de desarrollar cáncer de colon.^{22,26,27} La 1, 25 Dihidroxitamina-D3 (OHD3) a concentraciones 10 x 10 moles, inhibe la concentración dentro de las líneas celulares del colon e induce a la maduración.²² Frecuentemente se identifican receptores en neoplasias colorrectales y el crecimiento celular se puede disminuir mediante el tratamiento con OHD3.²²

Los efectos de OHD3, se observan al activar la proteína cinasa C (PC3), enzima que realiza la señal que activa el proceso de transducción genómica para el control de la diferenciación y crecimiento celular.

Existe también controversia con el uso profiláctico de esta vitamina en la dieta en el desarrollo del cáncer, observando que sólo tiene un débil efecto protector cuando se asocia a otros elementos como complemento y no como micronutriente aislado.²²

Vitamina E

Una de las vitaminas que por su efecto antioxidante se piensa que tiene propiedades protectoras en la carcinogenesis colorrectal es la vitamina E. Hay estudios que revelan que la disminución de los niveles plasmáticos de alfa-tocoferol no guardaron una estrecha relación con el desarrollo de cáncer o adenoma colorrectal.²²

Vitaminas B 6, B 12 y niacina

La mayor parte de la vitamina B 6 se encuentra en la forma de piridoxal-5 fosfato (PLP), este compuesto es importante en el metabolismo de un carbono, que es crítico para la síntesis y metilación del DNA, ambos procesos involucrados en la carcinogénesis colorrectal.²⁸ En el "Nurses Health Study", se evaluaron las muestras sanguíneas de 32,826 mujeres, de 1989 al 2000. Se midieron las

concentraciones de PLP y se observó que en las 194 mujeres que desarrollaron cáncer colorrectal y las 410 mujeres que desarrollaron adenoma colorrectal, existió una relación inversa entre estas neoplasias y la concentración plasmática de PLP.^{28,29}

Los estudios realizados en ratas por la Universidades de Okayama e Hiroshima,²⁹ demostraron que el cáncer colorrectal inducido por el compuesto azoximetano era suprimido por pequeñas dosis de vitamina B 6. El efecto biológico de la piridoxina es desconocido, se sugiere que es debido a la supresión de la proliferación celular, disminución de los niveles de 8 hidroxiguanosina y a 4 hidroxil nonenal, que son radicales libres y que inducen la síntesis del ácido nítrico y finalmente un efecto antiangiogénico.

Las Vitaminas B 6, B 12 y niacina, se encuentran asociadas a la vía del folato como cofactores responsables de los procesos de metilación para la síntesis y reparación del DNA.^{30,31}

Ácido fólico

Existen diferentes formas de folato endógeno, el 5-metil tetrahydrofolato y el 5,10 metileno tetrahydrofolato, que son esenciales para la metilación, síntesis y reparación del DNA. El segundo de ellos se requiere para convertir desoxiuridilato en timidilato, por lo que cuando los niveles de 5,10 metileno tetrahydrofolato son bajos, ocurre una incorporación de uracilo por timidina durante la síntesis de DNA.⁵

Este fenómeno bioquímico, probablemente aumente las mutaciones espontáneas, la sensibilidad a los agentes tóxicos del DNA, la frecuencia de aberraciones cromosómicas y cause errores en la replicación del DNA.

En humanos, la deficiencia de folato causa una incorporación masiva de uracilo dentro del DNA e incrementa la frecuencia de rupturas, que son reversibles con suplementos de ácido fólico.⁵

Cuando la ingesta de metionina es baja, la s-adenocilmetionina / s-adenocilhomocisteína, disminuye el estímulo a la enzima metilentetrahidrofolato reductasa, para reducir 5,10 metilentetrahidrofolato en 5 metiltetrahidrofolato. La homocisteína es metilada por el 5 metiltetrahidrofolato para formar metionina para mantener la s-adenocilmetionina / s-adenocilhomocisteína.⁵

Los niveles de folato limitan la adición de los grupos metilo requeridos para la metilación del DNA, ya que la hipometilación es un evento temprano en la carcinogénesis del cáncer de colon.⁵

La influencia de folato en la síntesis, reparación y metilación, sugiere que la deficiencia de este elemento incrementa el proceso biológico de la carcinogénesis.^{5,32}

Sodio

La relación positiva entre el sodio y el desarrollo de cáncer gastrointestinal, fue reportada inicialmente en estómago. El estudio de Japón, de 1996,³³ confirmó esta relación, evaluando a la población que continuamente había ingerido sal de uso común y alimentos conservados en sal, como parte de la dieta, mostraron que la excreción urinaria de sal y el desarrollo de cáncer gástrico se encontraban estrechamente relacionados. De la misma manera, se ha reportado como un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer colorrectal la alta ingesta de sodio en la dieta,^{34,35} sin que se logre identificar el efecto biológico directo o indirecto que el cloruro de sodio tiene en el colonocito. Uno de los efectos observados cuando el tumor se ha formado, es la redistribución iónica dentro de la célula, aumentando hasta tres veces la concentración intracelular de sodio.³⁵

Calcio

El calcio reduce el riesgo de cáncer colorrectal al unirse a ácidos biliares y ionizarlos para formar ácidos grasos y jabones insolubles en el lumen del colon, además de tener un efecto reductor en la proliferación celular de la mucosa colónica.^{5,32} Este efecto protector también se ha observado cuando se ha asociado a multivitamínicos que contienen específicamente vitaminas A, C, E, y Ácido fólico.³⁶ Todos estos estudios concluyen que se necesitan mayores evidencias para hacer recomendaciones de salud pública.

Magnesio

Aparte de tener funciones de reparación del DNA, el magnesio tiene un rol importante en la modulación de la proliferación, el ciclo y la diferenciación celular. Los suplementos de magnesio han demostrado disminuir la incidencia de cáncer de colon en animales de experimentación en los que se indujo la enfermedad, lo que puede estar relacionado con una disminución en la proliferación celular.³⁷ Las altas concentraciones de péptido C, un marcador para la secreción de insulina, ha sido asociado con el riesgo de cáncer colorrectal.³⁸ Los micronutrientes que aumentan la sensibilidad de la insulina y disminuyen su concentración, pueden tener un efecto protector en el riesgo del desarrollo de esta enfermedad. El suplemento con magnesio aumenta la sensibilidad a la insulina entre los individuos sanos.³⁷ En un estudio que incluyó a 6,199 mujeres, con un seguimiento a 14 años, se observó que las altas concentraciones de magnesio sérico, disminuyeron el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal, en comparación con aquellas pacientes que no tenían estas concentraciones si el magnesio se consumía sólo o adicionado con vitaminas A, C, D y E.³⁷

Potasio

Se ha descrito un efecto protector del potasio contra el desarrollo de cáncer colorrectal.^{34,35} La alta ingesta de este ión tiene un efecto

benéfico paradójicamente a lo que sucede con el sodio, que guarda una relación positiva con el desarrollo de cáncer colorrectal.^{34,35}

Al igual que con el sodio, el potasio presenta una redistribución iónica, pero inversa, disminuyendo las concentraciones intracelulares cuando se ha desarrollado la transformación maligna de una neoplasia colorrectal. Una depleción similar a lo observado en los estados patológicos agudos como sucede con las pérdidas gastrointestinales excesivas por diarrea, fístula intestinal o adenoma vellosos rectal.³⁹

Precisamente es con este tumor polipoide que se encontró una relación entre la depleción de potasio y el tamaño de estos adenomas, que pueden sufrir de una transformación maligna, reportada por Davies y Col.,³⁵ en la que se incluyeron a 144 pacientes y se observó que los adenomas vellosos encontrados y que contenían carcinoma invasor, fueron 40% más pequeños en los pacientes que habían tenido una depleción de potasio que en aquellos que no habían padecido de este desequilibrio; también se identificó que en estas lesiones más pequeñas había ocurrido una transformación maligna temprana, lo que refuerza el concepto del efecto protector del potasio en el desarrollo de una neoplasia colorrectal maligna.

Hierro

La ingesta de una dieta occidentalizada, rica en carnes rojas, se encuentra asociada a un aumento en el riesgo de desarrollar cáncer

de colon; hipotéticamente se ha pensado que el hierro que es transportado por el grupo hem de esta clase de carnes, se encuentra involucrado en el desarrollo de esta enfermedad.^{5,740,41,42} En un estudio realizado en ratas,⁴² se observó el daño epitelial del hierro en la mucosa colónica, la citotoxicidad de la materia fecal medida por la lisis eritrocitaria encontrada en la materia fecal de las ratas que habían sido alimentadas con dietas ricas en hierro, era mayor que en aquellas en las que la dieta había sido carencial. También se observó que la proliferación celular en el epitelio colónico había sido mayor en el grupo de ratas con suplementos de hierro en la dieta que en el grupo control en el que estos suplementos no estaban presentes.

Existe evidencia en la literatura que apoya la relación positiva entre la exposición del hierro y la carcinogénesis, principalmente de cáncer de colon proximal a través de la ingesta de hierro en la dieta,^{42,43} la ingesta de suplementos vitamínicos que incluyen hierro y la saturación de éste en el cuerpo, medida en las proteínas ferritina y transferrina.²⁹

Se desconoce el efecto carcinogénico que tiene este micronutriente; una de las teorías menciona que la mayor parte del hierro de la dieta no se absorbe, lo que le confiere la capacidad para producir junto con la microflora colónica radicales libres que producen carcinógenos o daño directo a la mucosa.⁴¹

Hay hierro que no es absorbido y que guarda una relación positiva con el cáncer de colon proximal, pero hay hierro que se absorbe y cuando

esto sucede en el intestino delgado requiere de un medio ácido que le es proporcionado por los sustratos como la fibra y azúcares resistentes. En el estudio de Iowa, se observó que las pacientes que consumían grandes cantidades de estos sustratos tenían una relación positiva con el desarrollo de cáncer de colon.⁴³

Se ha reportado que los niveles de hierro se encuentran elevados en los pacientes que han desarrollado tumores polipoides colorrectales, en comparación con aquellos pacientes que ya han desarrollado cáncer colorrectal,⁴⁴ lo que hace pensar que uno de los posibles mediadores en el desarrollo de estas lesiones precursoras de cáncer colorrectal es el hierro, sin que este hallazgo haya sido concluyente, por lo que no se ha emitido una recomendación directa en relación al suplemento de hierro en la dieta.

Zinc

La deficiencia de zinc es uno de los factores que se ha relacionado como uno de los factores que incrementa la proliferación celular, la carcinogénesis y la progresión de adenoma a carcinoma.⁴⁵ En el estudio realizado en España, en el 2000,⁴⁵ se valoró la ingesta de zinc en la dieta de 100 pacientes que desarrollaron cáncer colorrectal y se encontró que existía una deficiencia dietética de este micronutriente.

A nivel genético, la deficiencia de ácido fólico, vitamina B 6, B 12, C, E, niacina, hierro o zinc, ocasiona rupturas en una o ambas hélices del

DNA, al incorporar uracilo a la doble cadena, como ocurre principalmente en la vía del ácido fólico.³⁰ Otra de las alteraciones genéticas asociadas a la deficiencia de zinc en la dieta, es la alteración en el RNA de los genes de las líneas celulares con adenocarcinoma, que se encuentran involucrados con el metabolismo de las proteínas y algunas funciones celulares como control del ciclo y crecimiento celular, interacción celular, formación del citoesqueleto y el control de la transcripción celular.⁴⁶ Estos hallazgos sugieren que estas funciones se encuentran alteradas vía genética, como consecuencia de las bajas concentraciones de zinc en el organismo.

La ausencia o deficiencia de zinc o alguno de los compuestos antes mencionados, se asocia a la baja ingesta de vegetales en la dieta, como lo demuestran las estadísticas en población estadounidense, donde se calcula que aproximadamente el 80% de la población adulta y el 68% de los adolescentes, no ingiere las 5 porciones de vegetales recomendadas para su edad y sexo.³⁰

V. ASPECTOS EMBRIONARIOS, ANATÓMICOS E HISTOLÓGICOS:

A) EMBRIOLOGIA:

La gestación se divide en dos períodos, el primero llamado organogénesis o embrionario y el segundo llamado de crecimiento o maduración o fetal.

Durante el período embrionario entre la 4ª y la 8ª semanas el embrión se encuentra formado como una placa con sus tres capas germinativas bien diferenciadas (ectodermo, mesodermo y endodermo), tiene lugar la flexión céfalo-caudal y lateral del mismo, el intestino primitivo, originado del endodermo, en estos momentos está constituido por 3 segmentos: el intestino anterior, el medio y el posterior.⁴⁷

Los intestinos anterior y posterior están constituidos por una placa sólida que posteriormente se hace tubular durante el período fetal, el intestino medio se encuentra abierto hacia el saco vitelino; esta comunicación se cierra debido a los movimientos de plegamiento que presenta el embrión, quedando al final un conducto angosto y largo que continúa comunicando con el exterior del embrión conocido como conducto ónfalo-mesentérico o vitelino que posteriormente se ocluye y persiste así durante toda la vida del individuo.⁴⁷

Del intestino posterior se originarán entre otras estructuras el tercio distal del colon transversal, el colon descendente, el colon sigmoidees, el recto y la porción superior del conducto anal.⁴⁷

El intestino posterior termina en la cloaca, la cual se encuentra cerrada por la membrana cloacal la cual se dividirá por medio del tabique urogenital en membrana urogenital y membrana anal.

La membrana anal es rodeada por abultamientos de mesénquima y en la octava semana se advierte como una depresión ectodérmica llamada fosa anal o protodeo; en la novena semana se rompe la membrana anal y el recto comunica libremente con el exterior.

La porción superior del conducto anal es de origen endodérmico y está vascularizada por la arteria del intestino posterior, la arteria mesentérica inferior, el tercio inferior del conducto anal es de origen ectodérmico y está irrigado por las arterias hemorroidales, ramas de la arteria pudenda interna, la unión entre las porciones endodérmica y ectodérmica está constituida por la línea anorrectal, localizada en el producto de término debajo de las columnas anales, aproximadamente a 1.5 cm del ano.

El desarrollo del tabique uorrectal es de suma importancia ya que alteraciones en el mismo pueden ocasionar ano imperforado, atresia rectal y comunicaciones anómalas entre el intestino distal y la uretra, la vejiga o la vagina.⁴⁷

B) ANATOMÍA:

El conocimiento de la anatomía del ano, recto, colon y piso pélvico es esencial para entender la formación y extensión de los abscesos anales.

Conducto anal

El conducto anal es la porción terminal del tracto intestinal, inicia en la línea de unión anorrectal, tiene 3 a 4 cm de longitud y termina en el ano, se encuentra rodeado por el aparato esfinteriano y debido a la contracción tónica de estos músculos permanece cerrado, apareciendo como una ranura ánteroposterior.^{47,48,49}

Con fines descriptivos puede decirse que el aparato esfinteriano está formado por dos tubos, el interno de músculo liso inervado por el sistema nervioso autónomo (involuntario) y el externo, de músculo esquelético con inervación somática (voluntario); este aparato esfinteriano se describirá más adelante y es de fundamental importancia en la continencia.^{47,48,49}

El conducto anal está cubierto por diferentes tipos de epitelio; en su punto medio, se encuentra la línea anorrectal, la cual se localiza aproximadamente a 1.5 a 2 cm del ano; el recto se estrecha a nivel de la línea anorrectal hacia el conducto anal, formando pliegues mucosos verticales en número de 6 a 14, conocidos como columnas de

Morgagni, en cuyo extremo interior se forman bolsas pequeñas llamadas criptas anales, en las que desembocan los conductos de las glándulas anales (4 a 10), que penetran en la submucosa con dirección hacia abajo y afuera; dos tercios de ellas cruzan el esfínter anal interno, llegando incluso al plano interesfinteriano y muy raramente penetran el esfínter externo.

El conducto anal, por arriba de la línea anorrectal, está cubierto por epitelio columnar, que se continúa con una zona de transición de 6 a 12 mm conocida como zona cloacogénica, en donde existe un cambio gradual entre el epitelio columnar y el epitelio escamoso; debajo de la línea anorrectal se encuentra el epitelio escamoso conocido como anodermo, que no es piel verdadera por carecer de estructuras cutáneas accesorias y se extiende hasta el ano, en donde se engruesa y adquiere características histológicas de piel normal.

Recto

El recto tiene un inicio arbitrario, se puede considerar que principia a nivel de la tercera vértebra sacra (S3) o también donde las tenias del colon, que son tres bandas bien diferenciadas, desaparecen continuando como una capa delgada de músculo longitudinal liso en el recto; a esta unión recto-sigmoidea también se le conoce como válvula recto-sigmoidea y es el segundo punto más estrecho del colon posterior a la válvula ileocecal.

A partir de su origen, el recto desciende a lo largo de la curvatura del sacro y del cóccix y termina en la cara superior del diafragma pélvico, donde se curva de manera súbita hacia abajo y atrás pasando entre los músculos elevadores del ano, continuándose con el conducto anal.

El recto mide de 12 a 15 cm de longitud y describe 3 curvas laterales, la superior y la inferior son convexas hacia la derecha y la media hacia la izquierda.^{47,48,49}

El recto está constituido por 4 capas que de afuera a adentro son: peritoneal, muscular, submucosa y mucosa.

Para comprender el recubrimiento peritoneal del recto se le divide en tres porciones, el tercio superior está cubierto por peritoneo en sus caras anterior y lateral, el tercio medio solo está cubierto por peritoneo en su cara anterior y el tercio inferior es extraperitoneal.

La reflexión peritoneal conocida como fondo de saco de Douglas, localizada en el tercio medio del recto presenta variaciones individuales y de sexo, en los hombres la reflexión peritoneal se localiza entre 7 a 9 cm del ano y en las mujeres entre 5 a 7.5 cm del ano; por otra parte, existen dos constantes: la válvula media de Houston, en la luz del recto, corresponde aproximadamente a la reflexión peritoneal anterior y la reflexión peritoneal posterior se localiza por lo regular de 12 a 15 cm del ano.

Posteriormente, el recto es retroperitoneal y está cubierto por una prolongación de la aponeurosis pélvica llamada fascia propia, a ambos lados y retroperitoneal, el tejido se compacta formando los ligamentos laterales que unen al recto con la aponeurosis pélvica parietal.

El sacro y el cóccix están cubiertos por la aponeurosis presacra que también cubre los vasos sacros medios.

A nivel del cuarto segmento sacro, inicia una aponeurosis avascular y resistente llamada rectosacra o de Waldeyer que se extiende hacia abajo y adelante y se inserta en la fascia propia de la unión anorrectal.^{47,48,49}

El espacio posterior, por debajo de la aponeurosis rectosacra, es el espacio supraelevador o infrarrectal; en su parte anterior, la porción extraperitoneal del recto se encuentra cubierta por la aponeurosis pélvica visceral o de Denonvillier, que se extiende desde la reflexión peritoneal hasta el diafragma urogenital y continúa con la parte anterior de los ligamentos laterales; la aponeurosis de Denonvillier separa al recto de la próstata y las vesículas seminales en el hombre y en la mujer se localiza en el tabique recto-vaginal, separando al recto de la vagina.^{47,48,49}

La capa muscular está formada por 2 músculos, uno interno y grueso de fibras circulares y otro externo y fino de fibras longitudinales que es continuación de las 3 bandas llamadas tenia coli que recorren al colon

en su totalidad; hacia abajo, ambos músculos contribuyen a la formación de la musculatura anal.

La submucosa contiene los vasos y nervios rectales.

La mucosa, normalmente de color rosado o rojo pálido, forma tres pliegues prominentes dispuestos en espiral y de forma semilunar llamados válvulas de Houston; las válvulas superior e inferior son izquierdas y la válvula media es derecha; éstas tienen importancia clínica, ya que no contienen todas las capas de la pared rectal por lo que la toma de biopsias en éstas conlleva un riesgo mínimo de perforación.

En el extremo inferior del órgano, por su cara interna, existen unos pliegues verticales de unos 15 a 20 mm de longitud llamados columnas de Morgagni, entre los cuales, se forman depresiones o sacos a los que se les conoce como criptas de Morgagni.^{47,48,49}

MUSCULOS ANORRECTALES

Esfínter anal interno

La prolongación hacia abajo del músculo liso circular del recto se torna más gruesa y redonda en su extremo inferior y es conocido como esfínter anal interno, la porción más baja del músculo esfínter anal interno se localiza a 1 ó 1.5 cm debajo de la línea anorrectal.^{47,48,49,50}

Músculo longitudinal conjunto

Constituido por los músculos elevador del ano y del puborrectal, se localiza entre los esfínteres anales interno y externo, es muy fino y envía fibras que se insertan en la piel perianal atravesando la porción inferior del esfínter anal externo y constituyen el músculo corrugador del ano, Fine y Lawes lo denominaron musculatura submucosa del ano; otras fibras atraviesan el esfínter anal interno y se insertan debajo de las criptas anales y se les conocen como ligamento suspensorio mucoso.

La función de este músculo es fijar el conducto anal y voltearlo hacia fuera durante la defecación.^{47,48,49,50}

Esfínter anal externo

Se han hecho varias descripciones anatómicas del esfínter anal externo, que es el encargado del control voluntario del mecanismo esfinteriano; actualmente la descripción más aceptada es la de Shafik, que ha demostrado la existencia de 3 asas en forma de U; el asa superior abarca la porción profunda del esfínter externo fusionada al puborrectal, se origina en la parte inferior de la sínfisis del pubis y rodea la parte superior del conducto anal, desviándolo hacia abajo; el asa intermedia, con dirección horizontal, que corresponde al esfínter externo superficial, rodea al conducto anal y se inserta en el cóccix por

medio del ligamento anococcígeo; el asa inferior corresponde a la porción subcutánea.⁵⁰

Shafik opina que durante la contracción voluntaria las 3 asas se contraen en direcciones diferentes; las asas superior e inferior dirigen el conducto anal hacia delante, y el asa intermedia lleva el conducto anal hacia atrás; de esta manera, cada asa es un esfínter separado que complementa a los otros para ayudar a mantener la continencia.

DIAFRAGMA MUSCULAR DE LA PELVIS

Músculos elevadores del ano

El músculo elevador del ano es un músculo delgado y ancho, forma la mayor parte del piso pélvico; tradicionalmente se le consideraba constituido por los músculos ileococcígeo, el pubococcígeo y el puborrectal; sin embargo, estudios más recientes indican que lo integran solamente el ileococcígeo y el pubococcígeo y que el puborrectal forma parte de la porción profunda del esfínter anal externo, debido a que ambos se unen, se fusionan y tienen la misma inervación.

Músculo ileococcígeo

Se origina en la espina isquiática y la parte posterior de la aponeurosis del obturador, se dirige hacia abajo, atrás y medialmente y se inserta en los 2 últimos segmentos del sacro y del rafé anococcígeo.^{47,48,49,50}

Músculo pubococcígeo

Se origina en la mitad anterior de la aponeurosis del obturador y de la parte posterior del pubis, se dirige hacia atrás, abajo y medialmente y se entrecruza con las fibras del lado opuesto formando una línea de entrecruzamiento llamado rafé anococcígeo; también envía fibras que se fijan directamente a la punta del cóccix y al último segmento sacro y también envía fibras que toman parte en la formación del músculo longitudinal conjunto.

Las fibras musculares del pubococcígeo forman un espacio elíptico llamado hiato del elevador a través del cual pasa la parte inferior del recto, la uretra prostática y la vena dorsal del pene en el hombre o la vagina y la uretra en la mujer, éstas se unen entre sí por medio de la aponeurosis pélvica llamada ligamento hiatal.

El dispositivo entrecruzado de los músculos ileococcígeo y pubococcígeo fijados en el rafé anococcígeo impide el efecto constrictor sobre las estructuras intrahiatales durante la contracción del músculo elevador del ano y ocasiona un efecto dilatador.

Músculo puborrectal

Se origina en la parte posterior de la sínfisis pubiana y la porción superior del diafragma urogenital, se extiende hacia atrás a lo largo de la unión anorrectal y se une con el músculo contralateral por detrás del recto formando un asa en forma de U que suspende el recto.

Durante la defecación, hay relajación del músculo puborrectal junto con la contracción del músculo elevador del ano, lo que provoca la dilatación del hiato y eleva el recto inferior y el conducto anal; en la posición erecta, el músculo elevador del ano sostiene las vísceras intrahiatales.

Milligan y Morgan designaron el término “anillo anorrectal” a la zona muscular de unión del recto y el conducto anal; está compuesto por los bordes superiores de los esfínteres anales interno y externo y el músculo puborrectal; esta estructura es fundamental durante el tratamiento de las fístulas y abscesos anales, ya que la sección de estas estructuras tiene como consecuencia incontinencia anal.

ESPACIOS ANORRECTALES

Espacio perianal

Conocido también como espacio marginal, se localiza desde la unión anorrectal y rodea el conducto anal, se continúa hacia abajo y a los

lados hacia el tejido adiposo glúteo; su parte medial continúa con el espacio interesfintérico y contiene la parte más baja del esfínter anal externo, el plexo hemorroidal externo, las ramas de los vasos rectales inferiores y los linfáticos.^{47,48,49}

Un tabique elástico con aspecto de panal compacto divide éste espacio y es el causante del dolor intenso que se produce cuando se acumula pus o sangre en él.

Espacio isquiorrectal

Localizado en la fosa isquiorrectal que tiene forma piramidal, el ápice lo forma el origen del músculo elevador del ano en la aponeurosis del obturador, anteriormente limita con los músculos perineal superficial y transversal profundo y el límite posterior de la membrana perineal; el límite posterior está constituido por el ligamento sacrotuberoso y el borde inferior del músculo glúteo mayor.

Hacia la línea media la fosa esta limitada por los músculos elevador del ano y esfínter anal externo incluyendo la aponeurosis que los cubre.

La pared lateral es casi vertical y está formada por el músculo obturador interno que se apoya sobre el isquion y la aponeurosis del obturador en la que se encuentra sobre su pared lateral el conducto de Alcock que contiene los vasos pudendos internos y el nervio pudendo.

El contenido de la fosa isquiorrectal incluye tejido adiposo, el nervio rectal inferior, los vasos rectales inferiores, los nervios y vasos escrotales en el hombre y labiales en la mujer, los vasos perineales transversos y la rama perineal del cuarto nervio sacro.

En la parte anterior el espacio isquiorrectal tiene una extensión que cursa encima del diafragma urogenital y comunica anteriormente con el espacio isquiorrectal contralateral.^{47,48,49,50}

Espacio interesfintérico

Se localiza entre los músculos esfintéricos anales interno y externo, se continúa hacia abajo con el espacio perianal y se prolonga hacia el espacio supraelevador.

Espacio supraelevador:

Situado a cada lado del recto, limitado en la parte superior por el peritoneo, a los lados por la pared pélvica, en la parte media por el recto y hacia abajo por el músculo elevador del ano.

Espacio submucoso

Se encuentra entre el esfínter anal interno y la mucosa, se extiende distalmente hacia la línea anorrectal y próximalmente continúa con la submucosa del recto y contiene el plexo hemorroidal interno.

Espacio postanal superficial

Conecta ambas fosas isquiorrectales, posteriormente y por abajo del ligamento anococcígeo.

Espacio postanal profundo

Llamado también espacio de Courtney, comunica ambos espacios isquiorrectales posteriormente, por encima del ligamento anococcígeo, pero por debajo del músculo elevador; este espacio es la vía común para que un proceso séptico en una fosa isquiorrectal pase a la contralateral dando por resultado un absceso y/o fístula en herradura.

Espacio retrorrectal

Se localiza entre los dos tercios superiores del recto y del sacro, arriba de la aponeurosis rectosacra, anteriormente limita con la fascia propia que cubre al recto, hacia atrás por la aponeurosis presacra; en la parte superior comunica con el espacio retroperitoneal y en la inferior por la aponeurosis rectosacra que pasa por delante de la 4°

vértebra sacra al recto, aproximadamente entre 3 a 5 cm de la línea anorrectal.

Por debajo de la aponeurosis rectosacra está el espacio supraelevador, es un espacio potencial como los anteriormente descritos, en forma de herradura, limitado anteriormente por la aponeurosis de Denonvillier y hacia abajo por el músculo elevador del ano; este espacio está ocupado por tejido conjuntivo laxo.^{47,48,49,50}

IRRIGACIÓN DEL RECTO Y CONDUCTO ANAL

Arteria rectal (hemorroidal) superior

Se origina de la arteria mesentérica inferior, desciende por el mesocolon sigmoide y al cruzar la arteria iliaca común izquierda cambia de nombre a arteria rectal (hemorroidal) superior y es considerada rama terminal de la arteria mesentérica inferior; se divide en ramas izquierda y derecha colocándose la izquierda, en la cara anterior del recto y la derecha, en la cara posterior.

Arterias rectales medias

Se originan de las arterias ilíacas internas e irrigan la porción media del recto y el conducto anal superior; esta arteria es inconstante.

Arterias rectales (hemorroidales) inferiores

Se originan de las arterias pudendas internas (en el conducto de Alcock), que a su vez se originan de la arteria ilíaca interna, atraviesan la fosa isquiorrectal e irrigan los músculos del esfínter anal.

Arteria sacra media

Se origina en la parte posterior de la aorta a 1.5 cm arriba de su bifurcación, desciende sobre las dos últimas vértebras lumbares, el sacro y el cóccix, por detrás de la vena ilíaca común izquierda, el nervio presacro y los vasos rectales superiores e irriga la porción inferior del recto.^{47,48,50}

DRENAJE VENOSO DEL RECTO Y CONDUCTO ANAL

El retorno venoso del recto y del conducto anal se efectúa por 2 sistemas: el portal y el sistémico.

La vena rectal (hemorroidal) superior drena al recto y la parte superior del conducto anal hacia el sistema portal a través de la vena mesentérica inferior.

Las venas rectales medias drenan la parte media del recto y la parte superior del conducto anal a las venas ilíacas internas, hacia la circulación sistémica, las venas rectales medias son inconstantes.

Las venas rectales (hemorroidales) inferiores, drenan la parte inferior del conducto anal hacia las venas pudendas internas que continúan con las venas ilíacas internas hacia la circulación sistémica.

Las anastomosis entre las venas rectales constituye otra anastomosis portosistémica; esta anastomosis se efectúa a través del plexo rectal o hemorroidal en la submucosa de las columnas de Morgagni.^{47,48,50}

DRENAJE LINFÁTICO DEL RECTO Y CONDUCTO ANAL

Los vasos linfáticos siguen el mismo curso de la trama arterial.

La linfa de las partes superior y media del recto asciende a lo largo de la arteria rectal superior a los ganglios linfáticos mesentéricos inferiores.

La parte inferior del recto drena a través de los ganglios linfáticos inferiores hacia los lados a través de los linfáticos rectales medios a los ganglios ilíacos internos.

Los vasos linfáticos del conducto anal, arriba de la línea anorrectal, drenan a los ganglios linfáticos rectales superiores y lateralmente a lo largo de los vasos rectales medios, hacia los ganglios ilíacos internos.

La linfa del conducto anal, por debajo de la línea anorrectal, drena a los ganglios linfáticos inguinales, pero también puede hacerlo hacia los

ganglios linfáticos rectales superiores o a través de los linfáticos rectales inferiores hacia los ganglios ilíacos internos.^{47,48,50}

INERVACION DEL RECTO Y CONDUCTO ANAL

Recto

De los 3 primeros segmentos lumbares de la médula espinal, salen fibras simpáticas formando el nervio simpático lumbar, que se une al plexo preaórtico, continúa a lo largo de la arteria mesentérica inferior como el plexo mesentérico inferior y llega a la parte superior del recto.

El nervio presacro o hipogástrico, proviene del plexo aórtico y de los 2 nervios espláncnicos lumbares laterales; el plexo así constituido se divide en 2 ramas en donde se unen las ramas de los nervios parasimpáticos sacros o nervios erectores para formar el plexo pélvico que inerva el recto inferior, el conducto anal, la vejiga urinaria y los órganos sexuales; el recorrido nervioso anteriormente mencionado no sigue a los vasos sanguíneos.

El nervio presacro se encuentra por detrás de los vasos mesentéricos inferiores entre los 2 uréteres y en íntima relación con los vasos ilíacos y las vértebras lumbares, se dividen y extienden por la pared pélvica lateral y descienden íntimamente adheridos a la cara posterolateral del recto.

La inervación parasimpática se origina en el segundo, tercero y cuarto nervios sacros, situados a cada lado del orificio sacro anterior y se dirigen lateralmente hacia delante y arriba para unirse a los plexos pélvicos en las paredes laterales de la pelvis, de donde se distribuye a los órganos pélvicos.

Tanto el sistema simpático como el parasimpático intervienen en la erección, pero lo hacen en fases diferentes que incluyen el mecanismo de la eyaculación por lo que la lesión de alguno de ellos puede producir erección incompleta, falta de eyaculación, eyaculación retrógrada o impotencia total.^{47,48,50}

CONDUCTO ANAL

Inervación motora:

El músculo esfínter interno tiene inervación simpática y parasimpática que le llega por la misma vía que conduce al recto inferior.

El nervio simpático es motor y el parasimpático inhibitorio.

el músculo esfínter externo y los músculos elevadores del ano son inervados por la rama rectal inferior del pudendo interno y también por la rama perineal del cuarto nervio sacro.^{47,48,50}

Inervación sensorial:

La sensación cutánea de la región perianal y de la mucosa del conducto anal por debajo de la línea anorrectal es transmitida por ramas aferentes en los nervios rectales inferiores.

Por arriba de la línea anorrectal, en el recto, existe sensibilidad mal definida que se cree es mediada por nervios parasimpáticos.^{47,48,50}

Colon:

El colon, que mide aproximadamente 90 a 110 cm de longitud se extiende desde el ileon hasta el recto. El ciego se proyecta del borde antimesentérico del colon ascendente y es una bolsa ciega grande sin mesenterio de de 7.5 a 8.5 cm de diámetro y es la porción más ancha del colon, este disminuye de manera progresiva de tamaño hasta el colon sigmoide, su porción más estrecha con un diámetro aproximado de 2.5 cm. Las capas de la pared del colon incluyen mucosa submucosa, músculo circular interno, músculo circular externo y serosa. La musculatura longitudinal se encuentra separada en tres bandas precisas llamadas tenias cólicas colocadas con una separación de 120° en la circunferencia del colon. Las tenias convergen proximalmente en el apéndice cecal y desaparecen como bandas precisas en el recto proximal a nivel del promontorio sacro. Las haustras del colon son saculaciones entre las tenias separadas por

pliegues en forma de media luna llamados pliegues semilunares Los apéndices epiploicos son apéndices adiposos unidos a las tenias.

Irrigación arterial del colon

El ciego y el colon reciben sangre de dos ramas arteriales de la arteria mesentérica superior: las arterias ileocólica y cólica derecha. El colon transversal está irrigado en forma similar por la arteria cólica media que también se origina de la mesentérica superior. Se anastomosa por inosculación con las ramas de la cólica izquierda. La arteria cólica media irriga el colon transversal y se bifurca de 3 a 11 cm antes de la pared colónica para formar la arteria marginal. Mientras que la arteria mesentérica inferior tiene las siguientes ramas: arteria cólica izquierda (ascendente) 1 a 9 arterias sigmoideas y la arteria rectal superior, existe también la arteria marginal de Drummond que está compuesta por una serie de arcadas que forman un solo vaso paralelo al borde mesentérico del intestino grueso separado de 1 a 8 cm de la pared intestinal.^{47,50,51}

Drenaje venoso

Las venas del colon siguen a las arterias. En la mitad derecha, las venas se unen para formar la mesentérica superior. Las venas del ángulo hepático y de la porción derecha del colon transversal desembocan en la vena gastroepiploica o la vena pancreatoduodenal anterosuperior. El drenaje de la porción izquierda del colon transversal

desemboca en la vena mesentérica superior. La vena hemorroidal superior drena el colon descendente y el sigmoides; pasa hacia arriba para formar la vena mesentérica inferior.^{47,50,51}

FISIOLOGÍA:

El contenido intestinal no absorbido en el intestino delgado llega al ciego, en estado líquido. Sin embargo cuando alcanza el colon ascendente ya adquirido la consistencia de las heces. Por lo tanto una importante función del colon es la reabsorción de líquido y sales minerales.

Es considerable la cantidad de moco presente en el intestino grueso en la forma de una secreción alcalina, pero este órgano no secreta enzimas digestivas.

No obstante tiene lugar la parte terminal de la digestión en su luz, principalmente a causa de la actividad residual de enzimas del intestino delgado, si bien otra parte se debe a la acción de las bacterias que habitan en este órgano.⁵²

C) HISTOLOGÍA:

Mucosa

Difiere de la mucosa del intestino delgado, en varios aspectos no posee vellosidades en la vida posnatal, además de que su mucosa es más gruesa por lo que sus criptas son más profundas y en la edad adulta carecen de células de Paneth, aunque generalmente tienen más células caliciformes que en el intestino delgado y la proporción de estas aumenta desde el comienzo del colon hasta el recto. Las células epiteliales de su luz tienen bordes estriados al igual que el intestino delgado y también hay células enteroendocrinas.⁵³

Las nuevas células epiteliales se originan en la mitad inferior de las criptas y emigran a la superficie, de donde finalmente se pierden en la luz intestinal. En la base de las criptas hay células inmaduras que según se piensa son las células madres del intestino grueso. Sin embargo, en el colon ascendente tienen el aspecto de pequeñas células cilíndricas, mientras que las del colon descendente y recto tienen vesículas secretoras en su vértice y se denominan células vacuoladas. Conforme emigran hacia el orificio de la cripta, en primer término se llenan de vesículas secretoras.⁵³

No obstante antes de alcanzar, la superficie pierden estas vesículas y se transforman en células cilíndricas características con borde estriado.

Las criptas no se encuentran presentes en la unión del epitelio anal y rectal, en el conducto anorrectal. El epitelio plano estratificado del ano abarca longitudinalmente unos 2 cm y no está queratinizado. Su borde distal se continúa con la epidermis queratinizada estratificada de la piel adyacente y el proximal con el epitelio cilíndrico simple, que reviste la porción restante del recto. En la unión del epitelio anal y el cilíndrico se observan glándulas tubulares ramificantes, las glándulas circunanales que al parecer no presentan actividad en el humano, la mucosa del conducto anorrectal forma pliegues longitudinales, las columnas rectales de Morgagni conectadas entre sí por pliegues membranosos que forman en conjunto válvulas anales.

La muscular de la mucosa se continúa hasta las columnas rectales se subdividen en haces y desaparecen. La lámina propia y submucosa, que se fusionan contienen venas contorneadas de poco calibre.

Muscular externa y serosa

La capa longitudinal externa de la muscular externa, se inicia en el ciego, se engruesa y forma tres bandas planas, las tenias del colon. El tono de estos tres haces de músculo liso origina saculaciones en esta parte del intestino. Las paredes del recto están provistas de engrosamientos anterior y posterior de la misma capa del músculo liso, lo que hace que las paredes rectales también posean saculaciones. Aún más, la pared del recto se proyecta hacia adentro en forma de dos láminas transversas, pliegues transversales, que brindan sostén a una

parte del contenido del recto. La capa circular interna del músculo liso de la musculatura externa forma el esfínter anal externo. A lo largo del colon y la parte superior del recto, la serosa forma pequeños sacos que se conocen como apéndices epiploicos.

VI. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS:

- A) Conocer la dieta habitual en los diez años previos al diagnóstico de cáncer de colon o recto, en los pacientes que acudieron de marzo a agosto de 2005, a la Unidad de Coloproctología del Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México.

- B) Identificar los porcentajes promedio de consumo para cada uno de los micro y macronutrientes en la dieta.

- C) Correlacionar los porcentajes de consumo promedio de cada uno de los micro y macronutrientes en la dieta de estos pacientes con la influencia en la carcinogénesis colorrectal.

VII. DISEÑO Y DURACIÓN:

Estudio retrospectivo, observacional y transversal en pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma colorrectal, confirmado histológicamente, que consultaron por primera vez a la Unidad de Coloproctología del Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México, de febrero a agosto de 2005.

VIII. DISEÑO ESTADÍSTICO:

Los resultados se presentarán en tablas de frecuencia y porcentaje de acuerdo a cada variable estudiada.

Se presentarán gráficos mostrando los resultados más representativos del estudio y se cruzaron variables en los casos que se considero necesario.

IX. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD:

Estudio apegado a los acuerdos de Helsinki de 1964 y sus revisiones por varias asambleas. Por ser de tipo observacional y donde no se compromete la integridad física ni psicológica del paciente, no se requiere de hoja de consentimiento informado para la realización de éste estudio.

X. MATERIAL Y MÉTODOS:

Estudio prospectivo, observacional y transversal en la que se entrevistó a todos los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma colorrectal, confirmado histológicamente, que consultaron por primera vez a la Unidad de Coloproctología del Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México, de febrero a agosto de 2005. A cada uno de los enfermos se le realizó una encuesta sobre su alimentación habitual durante los últimos 10 años previos al diagnóstico de cáncer colon o de rectal.

Para el análisis de resultados se utilizó el programa de computación "Nutridata Software Corporation The Diet Balancer 1988", que toma como normales los valores de consumo recomendados para los diferentes micro y macronutrientes por la "Food and Drugs Association" por sus siglas en inglés FDA y que realizó la conversión de los valores obtenidos de la ingesta de los diferentes micro y macronutrientes de la dieta promedio que llevaron los pacientes durante los 10 años previos al diagnóstico de cáncer colorrectal.

Se analizaron los componentes de la dieta según su proporción de calorías, proteínas, hidratos de carbono, grasas totales, grasas saturadas, colesterol, fibra, cafeína, vitaminas A, C, D, E, B 1, B 2, B 6, B12, niacina, ácido fólico, sodio, calcio, magnesio, potasio, hierro y zinc.

Para facilitar el manejo y comparación de los resultados, se valoró el porcentaje correspondiente y se consideró que si el consumo de cada uno de los componentes era superior en más de 10% a las cifras aceptadas por la FDA o inferior en un 10%, se incluirían en los grupos de alto, normal o de bajo consumo, respectivamente, de acuerdo a la siguiente escala: la de alto consumo, 110% ó más; consumo normal, de 90 a 110% y bajo, de 90% o menos.

Los criterios de inclusión son todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de colon o de recto, confirmado histológicamente y en cualquier estadio, hospitalizados en la Unidad de Coloproctología del Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México y que contarán con la información obtenida por el cuestionario diseñado específicamente para este estudio.

Los criterios de exclusión son todos los pacientes con cáncer de colon o de recto con antecedentes heredofamiliares, tipos Lynch I y Lynch II, para cáncer colorrectal; también se excluyeron a pacientes con síndromes polipoideos hereditarios asociados a cáncer de colon y recto como la poliposis familiar, síndrome de Peutz-Jeghers y poliposis juvenil.

Se capturaron en hojas de recolección de datos las siguientes variables: edad, sexo, localización del tumor, valoración nutricional, alcoholismo, tabaquismo y exposición a humo de leña o petróleo. (Anexo I)

Los resultados se obtuvieron en kilocalorías, gramos, miligramos, microgramos o unidades internacionales, y también en porcentaje para el sencillo manejo y comparación de los resultados, con el programa de computación antes mencionado.

XI. RESULTADOS:

Se entrevistaron a 35 pacientes con el diagnóstico de adenocarcinoma en colon o recto, pero sólo 25 cumplieron con los criterios de inclusión. 12 del sexo masculino (46.15%) y 14 del femenino (53.84%) (Gráfica 1).

La distribución por edades fue de 20 a 29 años, dos pacientes (7.69%); de 30 a 39, uno (3.84%); de 40 a 49, nueve (34.61%); de 50 a 59, nueve (34.61%); de 60 a 69, dos (7.69%); de 70 a 79, dos (7.69%) y de 80 a 89, uno (3.84%) (Gráfica 2).

La distribución anatómica del cáncer de colon y de recto fue: en un paciente, en colon ascendente (3.84%); en uno, ángulo hepático (3.84%); en uno, colon transverso (3.84%); en dos, colon sigmoides (7.69%) y en 21, cáncer de recto (80.76%) (Gráfica 3).

La distribución de los valores otorgados a alto, bajo o normal y el porcentaje de consumo, expresado en porcentaje de los micro y macronutrientes en los 26 pacientes fue el siguiente:

Calorías: 10, alto (38.00%); 8, normal (30.76%) y 8, bajo (30.76%).

Proteínas: 21, alto (80.76%); 3, normal (11.50%) y 2, bajo (7.6%).

Carbohidratos: 7, alto (27.00%); 8, normal (30.76%) y 11, bajo (42.30%).

Grasas totales: 9, alto (34.61%); 9, normal (34.61%) y 8, bajo (30.76%).

Grasas saturadas: 15, alto (58.00%); 3, normal (11.50%) y 8, bajo (30.76%).

Colesterol: 18, alto (69.23%); 2, normal (7.69%) y 6, bajo (23.07%).

Fibra: 0, alto (0%); 0, bajo (0%) y 26, bajo (100%).

Cafeína: 3, alto (11%); 23, normal (88.50%) y 0, bajo (0%).

Vitamina A: 14, alto (53.84%); 0, normal (0%) y 12, bajo (46.15%).

Vitamina D: 0, alto (0%); 0, normal (0%) y 26, bajo (100%).

Vitamina E: 10, alto (38.46%); 1, normal (3.84%) y 15, bajo (57.69%).

Niacina: 0, alto (0%); 3, normal (11.50%) y 23, bajo (88.50%).

Vitamina B 6: 5, alto (19.23%); 3, normal (11.50%) y 18, bajo (69.23%).

Vitamina B 12: 8, alto (30.76%); 6, normal (23.0%) y 12 bajo (46.15%).

Folacin: 5, alto (19.23%); 4, normal (15.38%) y 17, bajo (65.38%).

Sodio: 19, alto (73.08%); 2, normal (7.69%) y 5, bajo (19.23%).

Calcio: 10, alto (38.46%); 2, normal (7.69%) y 14, bajo (53.84%).

Magnesio: 1, alto (3.84%); 4, normal (15.38%) y 21, bajo (80.76%).

Potasio: 0, alto (0%); 18, normal (69.23%) y 8, bajo (30.76%).

Hierro: 6, alto (23%); 5, normal (19.23%) y 15, bajo (57.69%).

Zinc: 1, alto (3.84%); 1, normal (3.84%) y 24, bajo (92.30%).

XII. DISCUSIÓN:

La distribución de cáncer colorrectal de tipo histológico de adenocarcinoma fue similar para ambos sexos, con un ligero predominio del femenino. En la mayoría de los reportes la predisposición es mayor en el sexo masculino, lo que no coincide con esta serie.

Dentro de los grupos de edad, las décadas que mostraron un número mayor de casos fueron la 5ª y la 6ª. La incidencia de cáncer colorrectal aumenta después de los 50 años de edad, pero resulta importante mencionar que la edad de presentación de esta enfermedad ha ido cambiando, identificando nuevos casos en pacientes cada vez más jóvenes.²

La distribución anatómica del cáncer colorrectal predominó en el lado izquierdo, en especial en el recto. En la Unidad de Coloproctología del Servicio de Gastroenterología del Hospital General de México, esta tendencia continua, pero no tan marcada como décadas anteriores en que el cáncer del lado derecho del colon era relativamente rara. No se ha podido identificar los factores que influyen en esta distribución anatómica; una de las hipótesis es el tiempo de contacto que pasan los diferentes carcinógenos en la mucosa rectal, que es mayor que en resto del colon, ya que el peristaltismo intestinal moviliza la materia fecal que contiene compuestos carcinógenos a través del colon reduciendo el tiempo de contacto que estos tienen con la mucosa

colónica, para finalmente llegar al lugar que sirve como reservorio para la materia fecal que es el ámpula rectal.⁷

El porcentaje de pacientes con dietas hipercalóricas, correspondió a la tercera parte de la población de este estudio, en el resto de los pacientes no se encontró una correlación con la literatura, que menciona que las dietas hipercalóricas tienen un efecto positivo en el desarrollo de cáncer colorrectal (Gráfica 4).^{5,6}

La mayor parte de los pacientes tuvo un porcentaje de proteínas en la dieta considerado como alto. Las dietas hiperprotéicas, de origen animal, influyen de manera positiva en el desarrollo de cáncer colorrectal.⁵ En este estudio fue uno de los factores que resulto elevado, lamentablemente, no se puede aclarar el porcentaje de las proteínas que provenía de carnes rojas o de otras fuentes proteicas. Cabe aclarar que se desconoce el tiempo de cocción y la manera en que las proteínas que provenían de las carnes rojas fueron cocinadas, por la relación que existe entre el tiempo de cocción y la concentración de carcinógenos (Gráfica 5).⁵

El consumo de los carbohidratos se distribuyo casi en forma equitativa, con leve predominio en la población que tuvo un bajo consumo. Se ha invocado principalmente a los azúcares refinados como responsables en la carcinogénesis colorrectal,⁷ pero el resultado de esta serie, se correlacionó con lo reportado en menos de la tercera parte de la población estudiada (Gráfica 6).

El consumo de las grasas totales no tuvo un predominio, pero el consumo de las grasas saturadas fue alto en la mayoría de los pacientes. En los dos tipos (totales o saturadas), se ha observado un efecto positivo en la carcinogénesis colorrectal, ya que las grasas representan elementos de alta energía, que forman carcinógenos, como las aminas aromáticas heterocíclicas durante su cocción(Gráfica 7).⁷

El consumo de colesterol en la mayoría de los pacientes fue alto. Este valor coincide con la evidencia que sugiere que las concentraciones séricas elevadas de las lipoproteínas de baja densidad aumentan el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal e incluso, se ha reportado una relación inversa entre los niveles séricos de colesterol y el cáncer colorrectal (Gráfica 8).^{11,12}

El consumo de fibra en la dieta de todos los pacientes fue bajo. En general, se acepta que la fibra tiene un efecto protector en el desarrollo del cáncer.^{5, 7} Llama la atención que en nuestra población estudiada coincide el bajo consumo de fibra con el desarrollo de cáncer (Gráfica 9).

La mayor parte de la población del estudio tuvo un consumo de cafeína normal, pero este elemento de la dieta carece aparentemente de influencia en la carcinogénesis colorrectal.

El consumo de la vitamina A fue alto en la mitad de los pacientes, el resto tuvo un consumo bajo, pero hasta ahora no se ha reportado un efecto protector en el desarrollo de la carcinogénesis colorrectal, e incluso se ha reportado que esta vitamina puede llegar a interferir con el efecto protector de la vitamina D.

Una de las vitaminas con efecto antioxidante y más utilizada es el ácido ascórbico, la mayor parte de nuestra población, casi dos tercios, tuvo un consumo bajo, la otra parte lo tuvo alto. Los resultados que avalan el uso de la vitamina C, como micronutriente protector son pocos y la evidencia no es suficiente²⁴ y es difícil poder valorar como es que en presencia de altas concentraciones en algunos pacientes la vitamina C tuvo un efecto protector en el desarrollo de la enfermedad.

Llama la atención que el consumo de la vitamina D en todos los pacientes fue bajo, este valor se correlaciona con lo reportado en otras series. Las carencias de esta vitamina predisponen a un aumento en el riesgo de desarrollar neoplasias malignas colorrectales (Gráfica 10).^{22,26,27}

La mayor parte de los pacientes tuvo un consumo de vitamina E bajo, sin embargo y de acuerdo a lo reportado por la literatura, la vitamina E no tiene un efecto protector en la carcinogénesis colorrectal.

Las vitaminas del complejo B, en especial las vitaminas B6, niacina, y B12, se encuentran asociadas a la vía del folato, como cofactores

responsables de los procesos de metilación para la síntesis y reparación del DNA.^{28,30,31} En este estudio, las tres vitaminas tuvieron carencias notables en sus respectivos consumos en la mayoría de los pacientes (Gráficas 11-13).

Uno de los micronutrientes con mayor efecto protector en la carcinogénesis colorrectal es el folato,⁵ su bajo consumo fue notable en la mayoría de los pacientes de esta serie. Al estudiar este valor asociado a los bajos consumos de las vitaminas del complejo B, nos damos cuenta de que, los micronutrientes vitamínicos con un importante efecto protector, tuvieron marcadas carencias nutricionales (Gráfica 14).

Los alimentos ricos en cloruro de sodio, ejercen una influencia positiva en la carcinogénesis colorrectal,^{34,35} que coincide con el alto consumo que mostró la mayoría de las dietas de los pacientes (Gráfica 15).

El consumo de calcio tuvo dos presentaciones en la mayoría de los pacientes, alto ó bajo, el calcio tiene un efecto protector en la carcinogénesis colorrectal, debido a su efecto reductor en la proliferación celular de la mucosa colónica,^{5,32} que no coincide con el alto consumo de casi la tercera parte de los pacientes, el otro grupo que representó un poco más de la tercera parte de la población estudiada, tuvo un bajo consumo de micronutriente, que coincide con la evidencia reportada en otras series (Gráfica 16).

El consumo de magnesio fue bajo en la mayor parte de los pacientes. La participación del magnesio en la modulación de la proliferación y diferenciación celular, a la que se le ha atribuido un efecto protector en la carcinogenesis colorrectal,³⁷ se correlaciona con el resultado observado en nuestra serie (Gráfica 17).

Se ha reportado un efecto protector del potasio en la carcinogénesis colorrectal, aunque no se conoce el efecto biológico que este ión tiene.^{34,35} Existe una relación entre las dietas bajas en potasio y el desarrollo de cáncer colorrectal, esta evidencia coincide con menos de la tercera parte de los pacientes de este estudio, por que el resto tuvo un consumo normal de potasio.

El porcentaje de consumo del hierro fue bajo. Al hierro se le han atribuido efectos carcinogénicos,^{5,7} probablemente a través de la formación de radicales libres,⁴¹ y no obstante de que su consumo en la dieta se mantuvo en límites bajos, hubo desarrollo de cáncer colorrectal.

Se sugiere en la literatura que la deficiencia del aporte de zinc, ocasiona rupturas en el DNA, promoviendo el desarrollo de cáncer,^{30,46} logrando que el valor reportado para la mayoría de los pacientes de esta serie se correlacione con esta evidencia (Gráfica 18).

XIII. CONCLUSIONES:

- 1) Las dietas hiperproteicas aumentan el riesgo en el desarrollo de cáncer colorrectal, correlacionándose con lo observado en nuestro estudio.
- 2) Al no hacer una distinción entre los tipos de proteínas de origen animal que consumieron los pacientes de este estudio, desconocemos el efecto real que las proteínas tuvieron en la carcinogénesis colorrectal de los pacientes.
- 3) Las grasas saturadas guardan una relación positiva con el desarrollo de cáncer colorrectal y los resultados coinciden con lo reportado.
- 4) El valor de colesterol en la mayoría de los pacientes, correlacionando este valor con el efecto que este macronutriente tiene en la carcinogénesis colorrectal.
- 5) Debido al posible efecto predictivo del colesterol en el desarrollo de una neoplasia colorrectal, resultaría importante diseñar un estudio posterior que evaluara las concentraciones séricas de los pacientes que desarrollaron esta enfermedad y de aquellos con riesgo de desarrollarla.

- 6) El efecto protector de la fibra es controversial, el efecto fisiológico que tiene en el colon es innegable, por lo que estudios posteriores definirán el papel que guarda la fibra en el desarrollo de cáncer colorrectal.
- 7) Las vitaminas A, C y E, aparentemente no tienen un efecto protector en la carcinogénesis colorrectal.
- 8) Las vitaminas B 6 niacina, y B 12 a las que se les ha atribuido un efecto protector, tuvieron una marcada deficiencia en la dieta.
- 9) Estas deficiencias, aunadas a la que mostró el folato, son relevantes por el efecto quimioprotector que tienen estas vitaminas en la carcinogénesis colorrectal.
- 10) Las dietas hipersódicas tienen un efecto positivo en el desarrollo de cáncer colorrectal, como lo mostrado en la dieta de los pacientes.
- 11) El bajo consumo de calcio en la mitad de los pacientes, se correlaciona con el efecto protector reportado para este ión, pero desconocemos cual fue el efecto en el resto de la población de nuestro estudio.

- 12) El bajo consumo de magnesio, y zinc, mostró una correlación con lo reportado por la literatura.
- 13) No obstante que al hierro se le han atribuido efectos carcinogénicos, el consumo fue bajo en la mayoría de los pacientes.
- 14) Los nutrientes relacionados con un aumento en el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal y que tuvieron alto consumo en la en la dieta de la mayoría de los pacientes, fueron: proteínas, grasas saturadas, colesterol y sodio.
- 15) Los nutrientes relacionados con un efecto protector en el desarrollo de cáncer colorrectal y que tuvieron un bajo consumo en la dieta de la mayoría de los pacientes, fueron: fibra, vitamina D, niacina, vitamina B 6, vitamina B 12, folato, magnesio, y zinc.

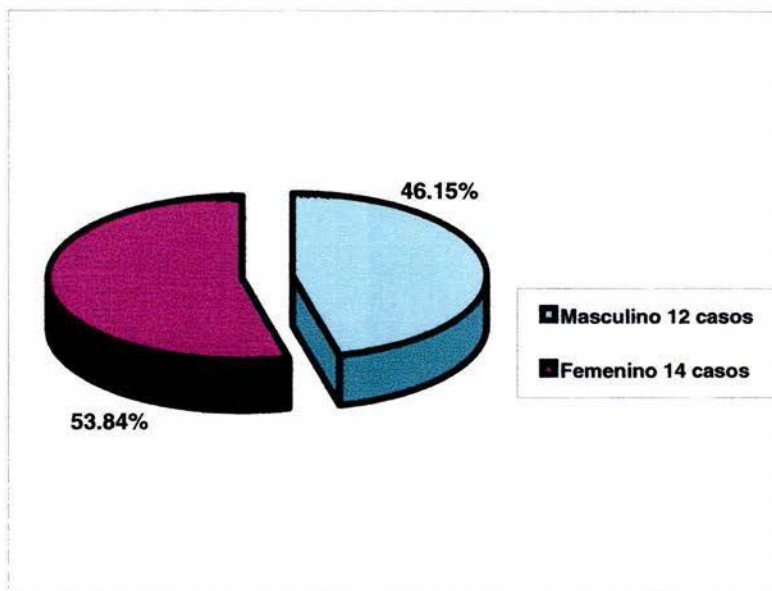
Consideramos importante mencionar que esta tesis hace una correlación de algunos micronutrientes de la dieta que habitualmente habían llevado los pacientes 10 años previos al desarrollo de la enfermedad, su posible efecto en la carcinogénesis colorrectal y lo reportado en la literatura internacional. El estudio posterior del efecto biológico que cada uno de estos micro y macronutrientes tiene en esta enfermedad, nos ayudara para emitir recomendaciones dietéticas a la población mexicana.

Debemos recordar que en este estudio no tomamos en cuenta el efecto multifactorial en el desarrollo de la enfermedad, por lo que no sólo la dieta debe ser considerada como parte de la medicina preventiva.

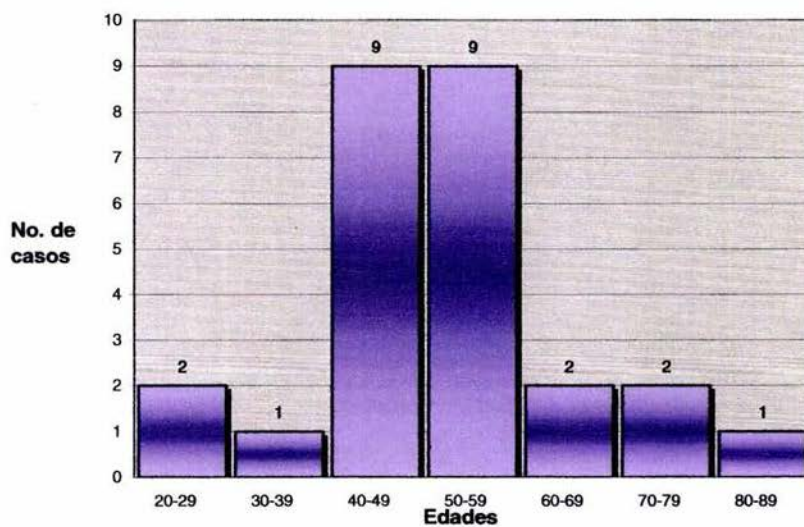
Debemos aceptar que la dieta de la población más marginada de nuestro país, que es la población, que en su mayoría acude al Hospital General de México, esta llena de carencias nutricionales y el mejoramiento en la calidad nutricional logrará la disminución de los índices de esta enfermedad.

XIV. ANEXO 1:

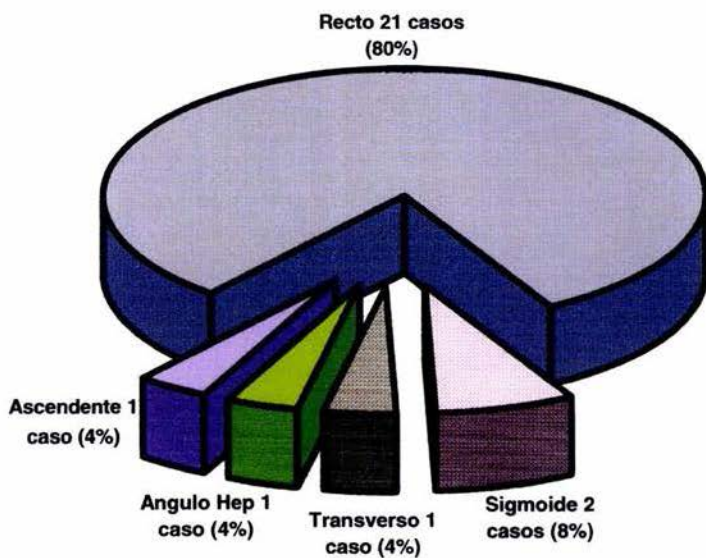
DIAGNOSTICO				BIOPSIA					
NOMBRE		PESO		TALLA					
FECHA		EDAD		SEXO		ESTADIO		CAMA	
No.	RF								
		DESAYUNO	LECHE	COMIDA	ARROZ	CENA	LECHE		
	SITIO		ATOLE		SOPA		ATOLE		
	C CIEGO		TE		CARNE		TE		
	A ASCEND		CAFÉ		POLLO		CAFÉ		
	T TRANSV		HUEVOS		PESCADO		PAN B		
	D DESCEN		CARNE				TORTILLA		
	S SIGMOID		POLLO		FRUTA		FRUTA		
	R RECTO		TORTILLAS		PAN		VERDURAS		
			P. BLANCO		TORTILLAS		REFRESCO		
	< HEPATICO		P. DE DULCE		REFRESCO		CERVEZA		
	< ESPLEN		VERDURAS		AGUA		CHILE		
			FRUTAS		CERVEZA		FRUJONES		
			REFRESCO		QUESO		QUESO		
			CHILE		CHILE				
			FRUJONES		FRUJONES				
			QUESO		PAPAS				
					EJOTES				
					CEBOLLA				
					JITOMATE				
					TOMATE				
					ZANAHORIA				
					NOPALES				

XV. GRÁFICAS Y TABLAS:

Gráfica 1.- Distribución del cáncer de colon y recto por sexo.



**Gráfica 2.- Distribución por grupos de edad del
Cáncer colorrectal.**

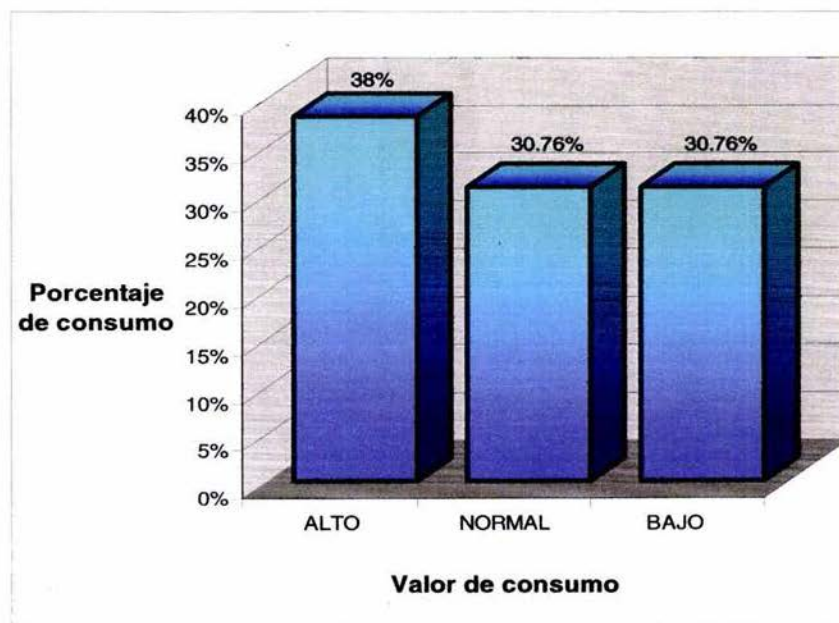


Gráfica 3.- Distribución anatómica del cáncer de colon y del recto.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

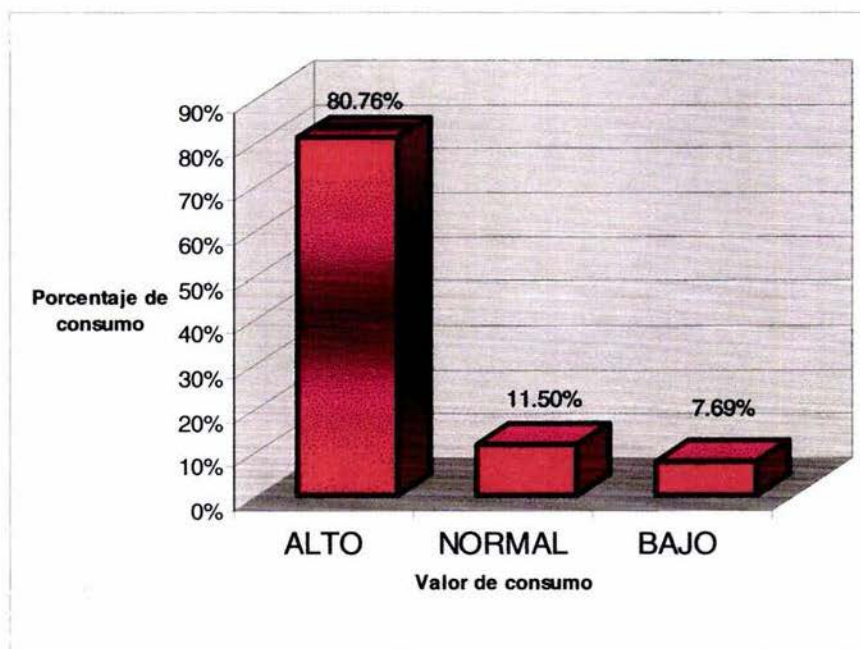
CALORÍAS:

Valor de consumo	Número de pacientes	%
Alto	10	38.00 %
Normal	8	30.76 %
Bajo	8	30.76 %

**Gráfica 4.- Distribución del porcentaje de consumo de calorías.**

PROTEINAS:

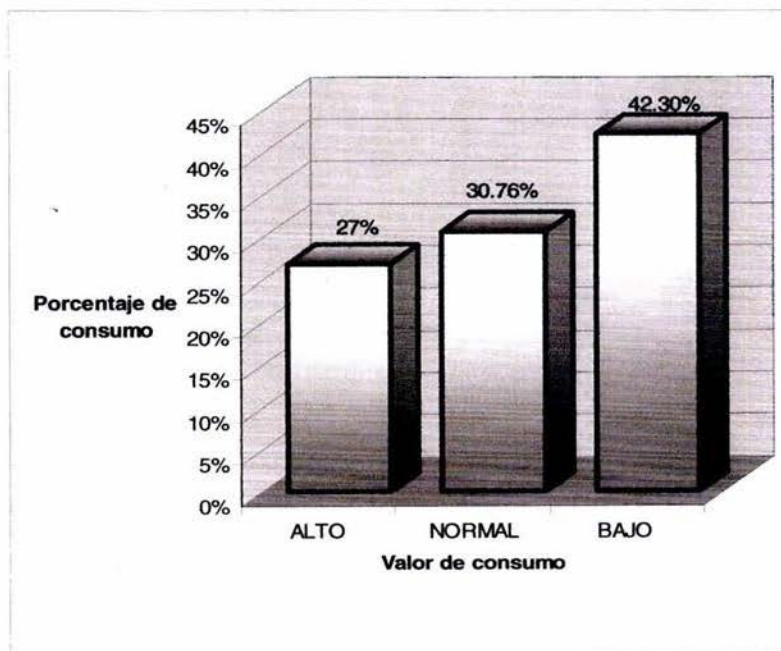
Valor de consumo	Numero de pacientes	%
Alto	21	80.76 %
Normal	3	11.50 %
Bajo	2	7.69 %



Gráfica 5.- Distribución del porcentaje de consumo de proteínas.

CARBOHIDRATOS:

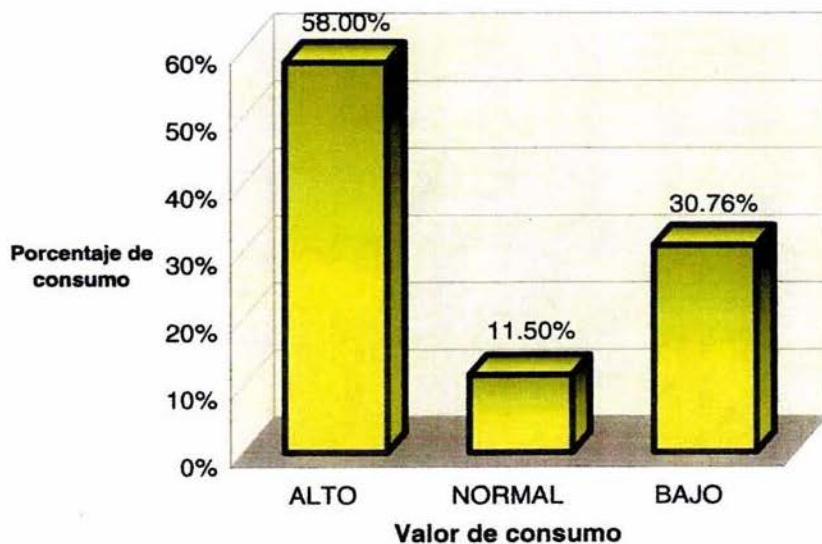
Valor de consumo	Número de pacientes	%
Alto	7	27.0%
Normal	8	30.76%
Bajo	11	42.30%



Gráfica 6.- Distribución del porcentaje de consumo de carbohidratos.

GRASAS SATURADAS:

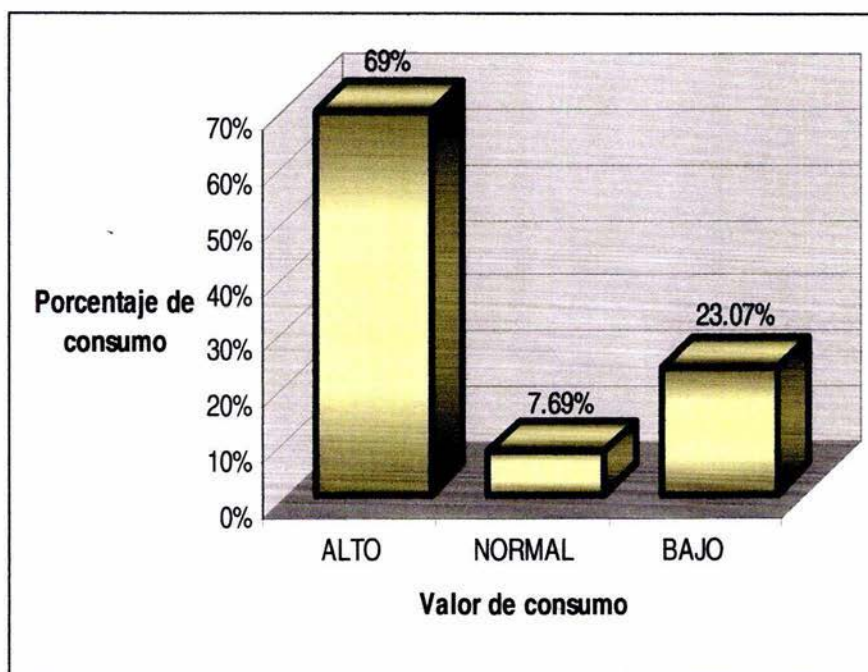
Valor de consumo	Número de pacientes	%
Alto	15	58.00%
Normal	3	11.50%
Bajo	8	30.76%



Gráfica 7.- Distribución del porcentaje de consumo de grasas saturadas.

COLESTEROL:

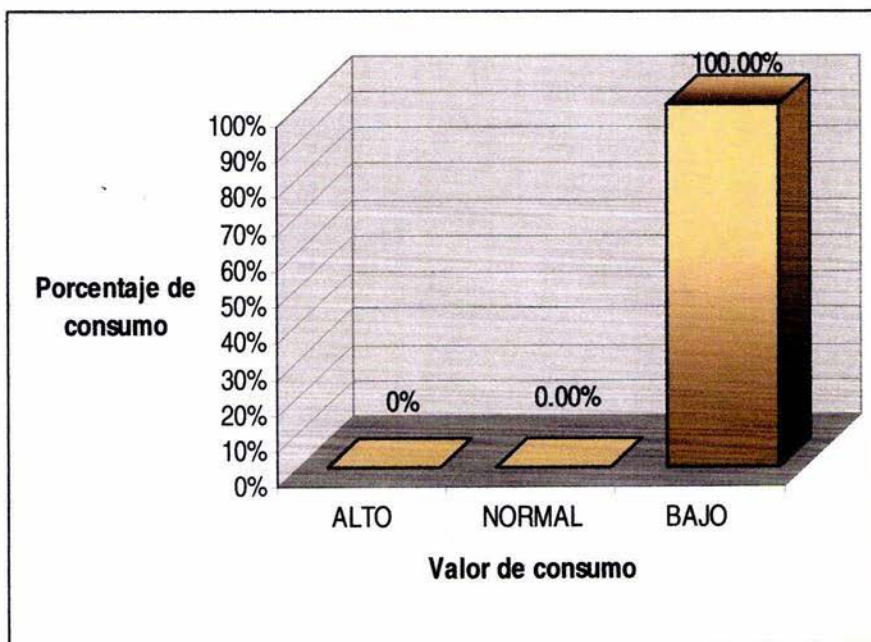
Valor de consumo	Número de pacientes	%
Alto	18	69.23%
Normal	2	7.69%
Bajo	6	23.07%



Gráfica 8.- Distribución del porcentaje de consumo de colesterol.

FIBRA:

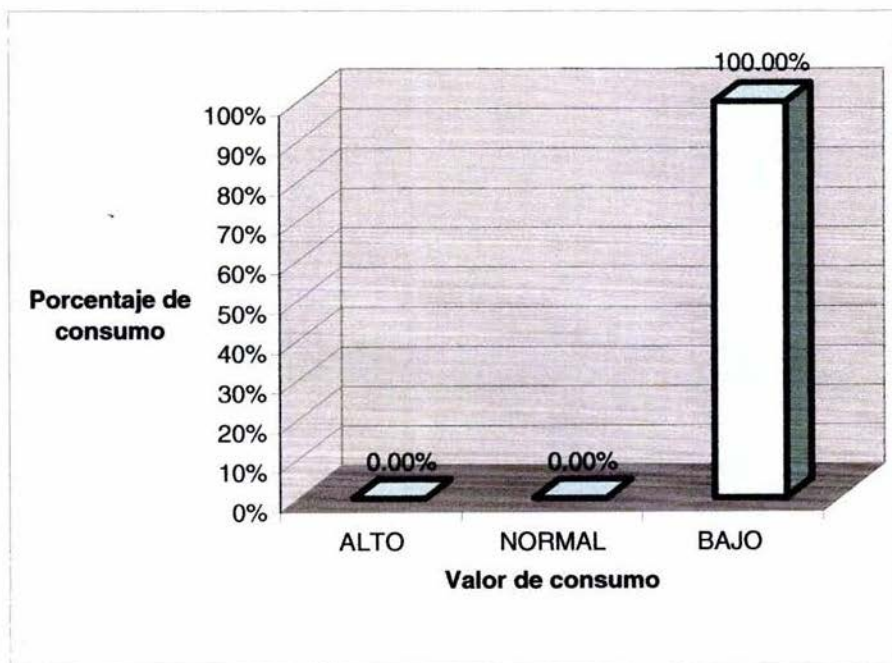
Valor de consumo	Numero de pacientes	%
Alto	0	0%
Normal	0	0%
Bajo	26	100%



Gráfica 9 Distribución del porcentaje de consumo de fibra.

VITAMINA D:

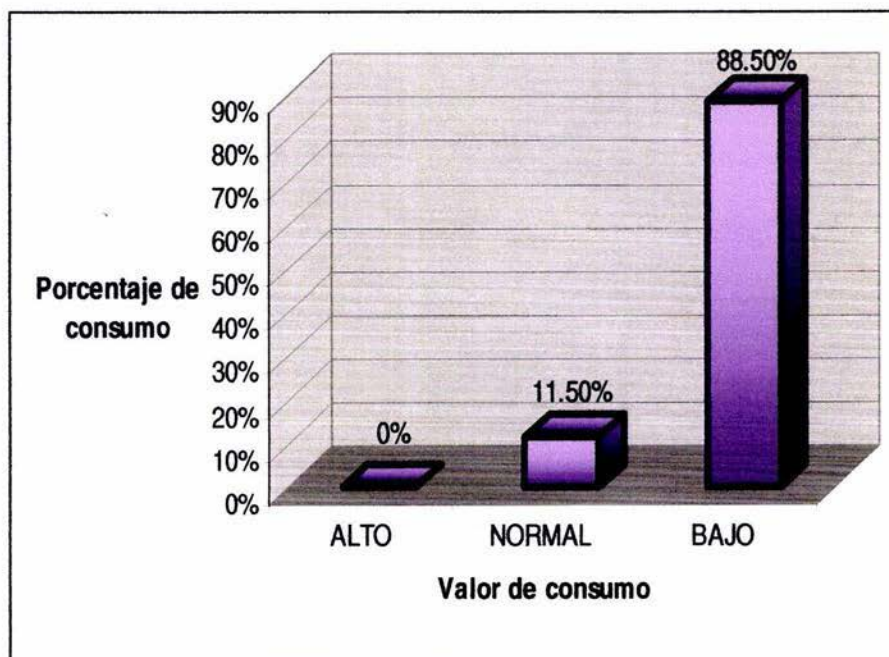
Valor de consumo	Número de pacientes	%
Alto	0	0%
Normal	0	0%
Bajo	26	100%



Gráfica 10.- Distribución del porcentaje de consumo de Vitamina D.

NIACINA:

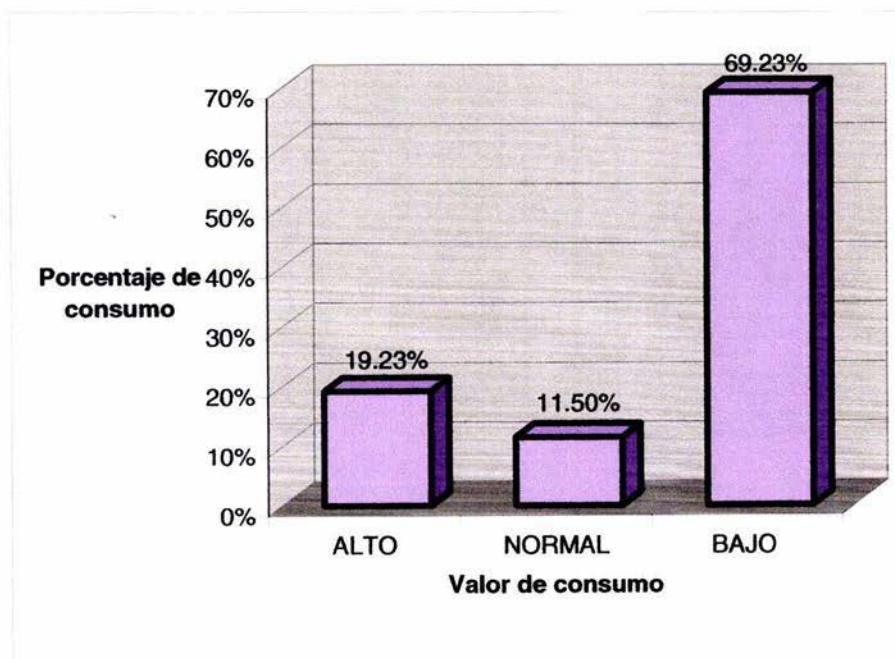
Valor de consumo	Número de pacientes	%
Alto	0	0%
Normal	3	11.50%
Bajo	23	88.50%



Gráfica 11.- Distribución del porcentaje de consumo de niacina.

VITAMINA B 6:

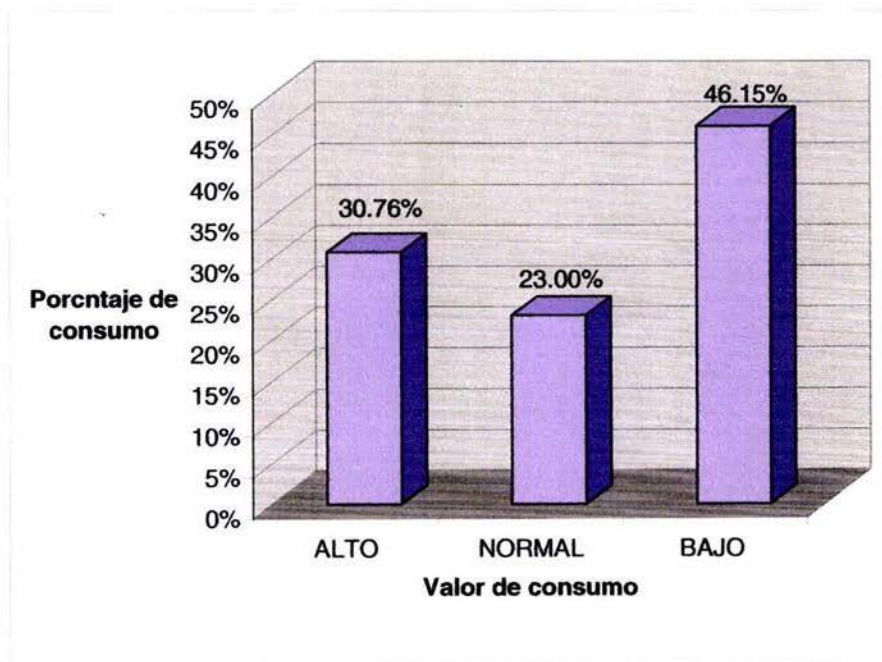
Valor de consumo	Número de pacientes	%
Alto	5	19.23%
Normal	3	11.50%
Bajo	18	69.23%



Gráfica 12.- Distribución del porcentaje de consumo de la vitamina B 6.

VITAMINA B 12:

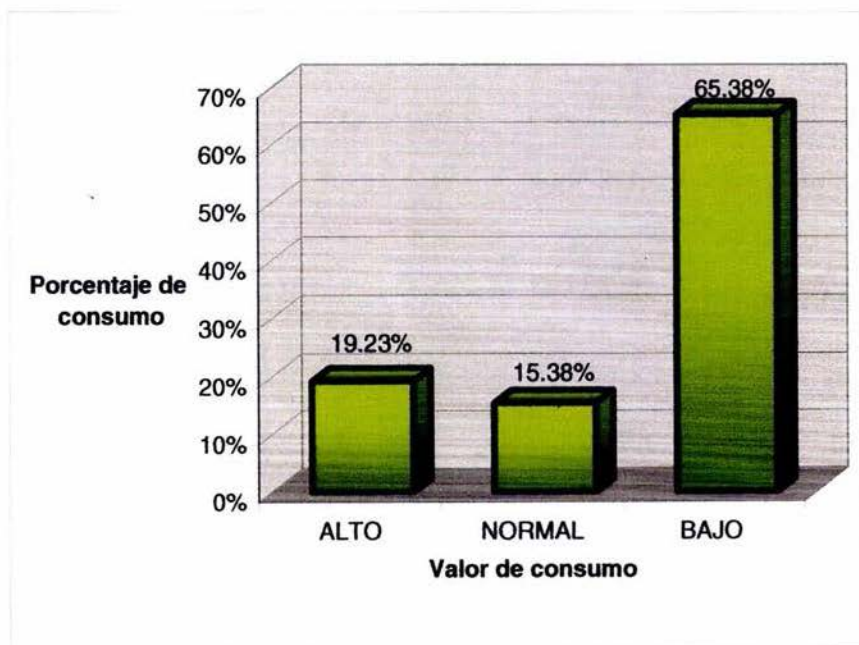
Valor de consumo	Número de pacientes	%
Alto	8	30.76%
Normal	6	23.00%
Bajo	12	46.15%



Gráfica 13.- Distribución del porcentaje de consumo de vitamina B 12.

FOLATO:

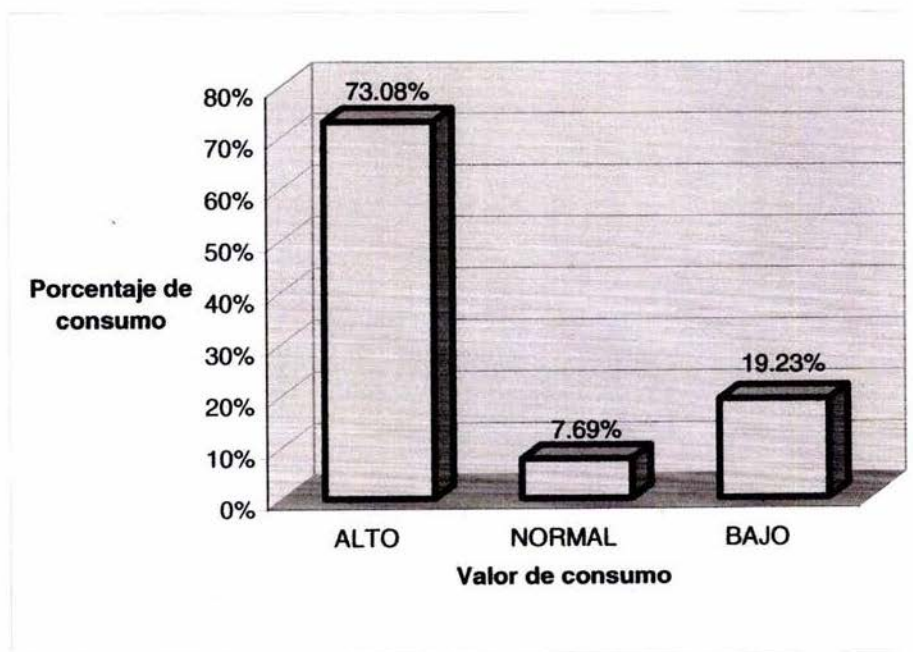
Valor de consumo	Numero de pacientes	%
Alto	5	19.23%
Normal	4	15.38%
Bajo	17	65.38%



Gráfica 14.- Distribución del promedio de consumo de folato.

SODIO:

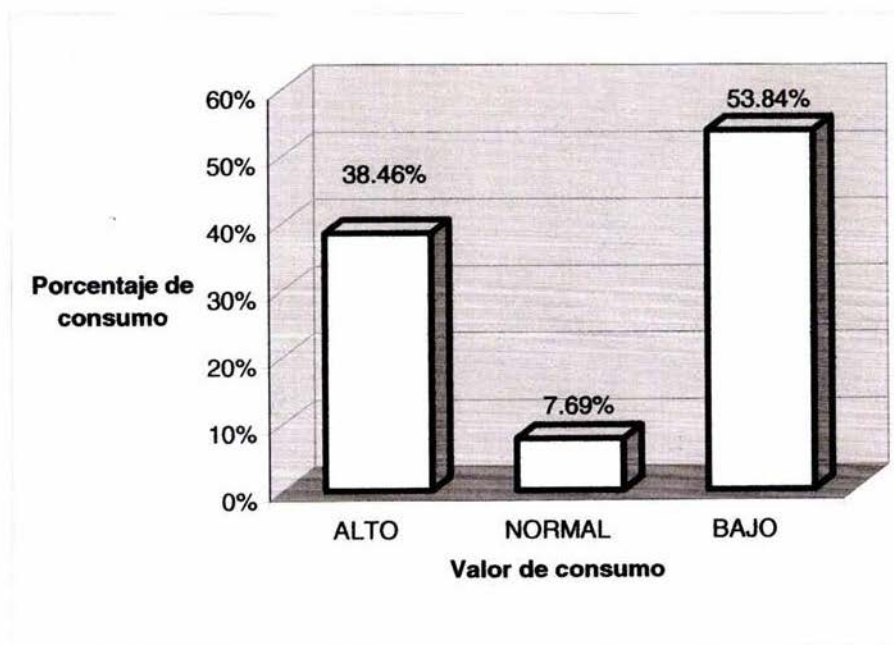
Valor de consumo	Numero de pacientes	%
Alto	19	73.08%
Normal	2	7.69%
Bajo	5	19.23%



Gráfica 15.- Distribución del porcentaje de consumo de sodio.

CALCIO:

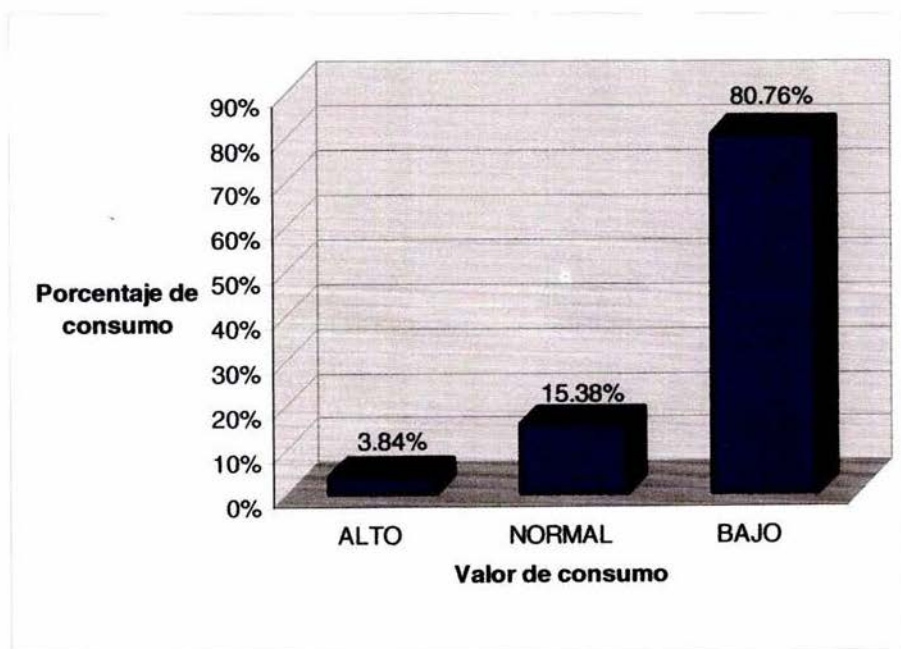
Valor de consumo	Número de pacientes	%
Alto	10	38.46%
Normal	2	7.69%
Bajo	14	53.84%



Gráfica 16.- Distribución del porcentaje de consumo de calcio.

MAGNESIO:

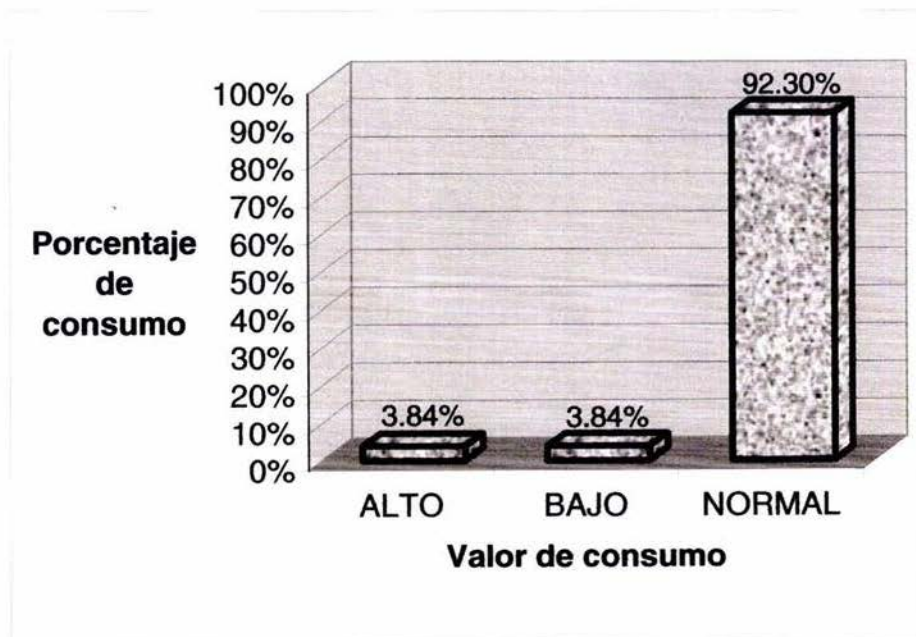
Valor de consumo	Número de pacientes	%
Alto	1	3.84%
Normal	4	15.38%
Bajo	21	80.76%



Gráfica 17.- Distribución del porcentaje de consumo de magnesio.

ZINC:

Valor de consumo	Numero de pacientes	%
Alto	1	3.84%
Normal	1	3.84%
Bajo	24	92.30%



Gráfica 18.- Distribución del porcentaje de consumo de zinc.

XVI. BIBLIOGRAFÍA:

- 1) Seimur LS. Principios de Cirugía. 6ª Ed. Interamericana- McGraw Hill 1997:1178-79,1413-14.
- 2) Takahashi MT. Colon Recto y Ano. 1ª Ed, Editores de Textos Mexicanos 2003;9-10, 512-521.
- 3) Morbilidad de tumores malignos en el año 2000. Registro Nacional de Neoplasias Malignas/DGE/SSA.
- 4) Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. "INEGI", tendencia de mortalidad por cáncer 1967-2000.
- 5) Giovonucci E. Modifiable risk for colon cancer. Gastroenterol Clin Nor Ame 2002;31:925-43.
- 6) Neugut A. Dietary Risk Factors for the Incidence and Recurrence of Colorectal Adenomatous Polyps: A Case-Control Study Anns of Inter Med1993;118(2):91-95.
- 7) David G. Primary prevention of colorectal cancer: diet and drugs. Gastroenetrol Clin N Am 2002;31:587-623.

- 8) Tsushima M. Prospective Study of the Association of Serum Triglyceride and Glucose with Colorectal Cancer. *Dig Dis Scie* 2005;50(3):499-505.
- 9) Tresguerres JA. *Fisiología Humana*. 1ª Reimp. Interam- McGraw Hill 1993;857:60.
- 10) Winawer S. Declining serum cholesterol levels prior to diagnosis of colon cancer. A time-trend, case-control study. *The journal of the American medical assoc*1990;(15):263.
- 11) Broitman S. A Dietary cholesterol, serum cholesterol and colon cancer: a review. *Adv Exp Med Biol* 1986;206:137-52.
- 12) Rose G, Colon cancer and blood-cholesterol. *Lancet* 1974;(1):181-3.
- 13) Williams RR. Cancer incidence by levels of cholesterol. *JAMA* 1981;(245):247-52.
- 14) Westlund K. Ten-year mortality and morbidity related to serum cholesterol: a follow-up of 3751 men aged 40-49. *Scand J Clin Lab Invest* 1972;(127):152-6.

- 15) Mora JL. Comportamiento del CA 19.9 y de la fracción HDL-colesterol en una muestra de pacientes con carcinoma colorrectal esporádico. *Ann Int Med (Madrid)* 2004(21)5:227-30.
- 16) Bayerdorffer E. Decreased High-Density Lipoprotein Cholesterol and Increased Low-Density Cholesterol Levels in Patients With Colorectal Adenomas *Annals of Inter Med Amer Col of Physi* 2000 118;(7):481-7.
- 17) Goodlad R. A Dietary fibre and the risk of colorectal cancer. *Gut* 2002;48(5):587-9.
- 18) Takeshita F. Mechanistic approach of contrasting modifying effects of caffeine on carcinogenesis in the rat colon and mammary gland induced with 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine Graduate School of Medical Sciences, Nagoya 2003;15:467.
- 19) Tavani A. Coffee, decaffeinated coffee, tea and cancer of the colon and rectum: a review of epidemiological studies, 1990-2003. *Cancer Causes Control* 2004;15 (8):743-57.
- 20) Giovonucci E. Multivitamin Use, Folate, and Colon Cancer in Women in the Nurses Health Study. *Annals of Inter Med* 1998;129(7):517-24.

- 21) Stampfer M. Homocysteine and Marginal Vitamin Deficiency: The Importance of Adequate Vitamin Intake. *JAMA* 1993;270(22): 2726-7.
- 22) Langman M. Chemoprevention of colorectal cancer. *Gut* 1998;43(4) 578-85.
- 23) Castaigne S. All trans retinoic acid as a differentiation therapy for acute promyelocytic leukaemia. *Blood* 1990;76:1704-9.
- 24) Roncucci L. Di Donato Antioxidant vitamins or lactulose for the prevention of the recurrence of colorectal adenomas. *Dis Colon Rectum* 1993;36:227-34.
- 25) Bussey HJ. De Cosse JJ, Deschner EE. A randomised trial of ascorbic acid in polyposis coli. *Cancer* 1982;50:1434-39.
- 26) Garland CF. Dietary vitamin D and calcium and risk of colorectal cancer: a 19-year prospective study in men. *Lancet* 1985;(I)307-9.
- 27) Garland CF. Serum 25-hydroxyvitamin D and colon cancer: eight year prospective study. *Lancet* 1989;(II):1176-8.
- 28) Wei EK. Plasma vitamin B6 and the risk of colorectal cancer and adenoma in women. *J Natl Cancer Inst* 2005;97(9):684-92.

- 29) Matsubara K. Vitamin B6-mediated suppression of colon tumorigenesis, cell proliferation, and angiogenesis (review): *J Nutr Biochem* 2003;14(5):246-50.
- 30) Bruce N. Ames DNA damage from micronutrient deficiencies is likely to be a major cause of cancer University of California Nutrition Reviews 2000;(11):20-5.
- 31) John D. Methyl Supply, Methyl Metabolizing Enzymes and Colorectal Neoplasia. *J Nutr* 2002;132:2410-12.
- 32) Longman J. Chemoprevention of colorectal cancer Review. *Gut* 1998;43(4):578-85.
- 33) Tsugane S. Salt, salted food intake, and risk of gastric cancer: epidemiologic evidence. *Cancer Sci* 2005;96(1):1-6.
- 34) Kune G. A Dietary sodium and potassium intake and colorectal cancer risk. *Nutr Cancer* 1989;12(4):351-9.
- 35) Davies RJ. Potassium depletion and malignant transformation of villous adenomas of the colon and rectum. *Cancer* 1984;53(6):1260-4.

- 36) White E. Relationship between vitamin and calcium supplement use and colon cancer. *Can Epidemiol Biomark Prep* 1997;6(10):769-74.
- 37) Larsson S. Magnesium Intake in Relation to Risk of Colorectal Cancer in Women 2005;293(1):86–9.
- 38) Kaaks R. Serum C-peptide, insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF-binding proteins, and colorectal cancer risk in women. *J Natl Cancer Inst* 2000;(92):1592–1600.
- 39) Aguilar SC. Manual de terapéutica médica y procedimientos de urgencias. McGraw-Hill, Interamericana, 3^{era} Ed. 1997 302-3.
- 40) Nelson RL. Iron and Colorectal Cancer Risk: Human Studies *Nutrition Reviews* 2001;59(5):140-8.
- 41) Elizabeth K. Oral ferrous sulfate supplements increase the free radical-generating capacity of feces from healthy volunteers *American Journal of Clinical Nutrition* 1999;69(1):250.
- 42) Aloys LA. Sesink Red Meat and Colon Cancer *Cancer Researchm* 1999;(59):5704-09.

- 43) Duk-Hee L. Heme Iron, Zinc, Alcohol Consumption, and Colon Cancer: Iowa Women's Health Study Journal of the National Cancer Institute 2004;(96)5:403-7.
- 44) Kucharzewski M. Low serum iron patients with malignant tumor may rise colorectal cancer risk. Cancer Weekly 2003;30:91.
- 45) Sorribes CP. Zinc intake deficiency and colorectal cancer: what is the situation in our population?. Nutr Hosp 2000;15(4):153-5.
- 46) Kindermann B. Identification of genes responsive to intracellular zinc depletion in the human colon adenocarcinoma cell line HT-29. J Nutr 2004;134(1):57-62.
- 47) Corman ML. Colon & Rectal Surgery. Fourth Edition. New York: Lippincott-Raven 1998:1-26, 224-37.
- 48) Avendaño EO. Proctología. México, D F. Editorial Impresiones Modernas 1968:64-80.
- 49) Goldberg SM, Gordon HP, Nivatvongs S. Fundamentos de Cirugía Anorrectal. Absceso anorrectal y fístula anal. México, D F. Editorial Limusa 1990:139-67.

- 50) Goligher J, Duthie H, Nixon H. Cirugía del Ano, Recto y Colon. Absceso anorrectal. Barcelona: Editorial Masson, S.A. 1998: p 159-68.

- 51) Latarjet M. Anatomía Humana 2ª Ed. Panamericana 1989; 1576-619.

- 52) Ganong WF. Fisiología Médica. 13ª Ed. Manual Moderno 1995;461-65.

- 53) David HC. Histología de Ham. 9ª Ed. Harla1988;631-34.