



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"

**“ANGULO DE FASE Y FACTORES BIOQUIMICOS COMO PREDICTORES DE
COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS EN CIRUGIA POR CANCER
COLORRECTAL”**

TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN COLOPROCTOLOGÍA

PRESENTA

DR. BENNY ALONSO OSUNA WONG

ASESOR DE TESIS

DR. JUAN ANTONIO VILLANUEVA HERRERO

DR. BILLY JIMÉNEZ BOBADILLA

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO DE 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AUTORIZACION DE TESIS

Dr. Billy Jiménez Bobadilla
Profesor Titular del Curso Coloproctología, UNAM
Jefe de Servicio de Coloproctología
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Dr. Juan Antonio Villanueva Herrero
Tutor de Tesis
Médico Adscrito al Servicio de Coloproctología
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Dr. Benny Alonso Osuna Wong
Autor
Médico Residente Curso Universitario en Coloproctología, UNAM
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

RESUMEN

Antecedentes. El cáncer colorrectal (CCR), es el cuarto cáncer más frecuente en México. La nutrición en los pacientes que lo padecen juega un papel imprescindible tanto en la evolución como en la sobrevida del mismo, tomando en cuenta que aproximadamente 20% de los pacientes muere por complicaciones de desnutrición. La evaluación de la composición corporal a través del Ángulo de Fase (AF) es una manera eficaz de detectar cambios en la integridad de la membrana celular, pudiendo asociarse con otros factores como deterioro en la calidad de vida y aumento en la mortalidad. Algunos autores suponen que una ingesta mayor de proteínas, se asocia a valores mayores del AF, sin embargo, el consumo de las mismas proteínas animales, se ha correlacionado con mecanismos que promueven la evolución del CCR. **Planteamiento del problema.** No existe asociación clara entre el AF y la ingesta del paciente, la cual, juega un papel fundamental en el estado de nutrición del paciente, y de la misma enfermedad. **Justificación.** Los pacientes con CCR sufren cambios en su estado de nutrición derivados del propio catabolismo de la enfermedad, por lo que la alimentación en estos pacientes juega un papel fundamental. El encontrar la relación que existe entre el AF y la ingesta de los pacientes con CCR, permitirá el desarrollo de programas de intervención nutricional enfocados a esta población, lo cual puede generar un impacto positivo en su calidad de vida y mejorar su sobrevida. **Objetivo.** Conocer si existe relación entre el AF y la ingesta del paciente con CCR. **Hipótesis.** Una ingesta alta en carnes rojas y procesadas, se asocia a un ángulo de fase menor en pacientes con CCR, lo cual empeorará la evolución, aumentando el riesgo de morbi-mortalidad del paciente. **Metodología.** Estudio transversal analítico. Se reclutó a 50 pacientes, en los Servicios de Oncología, Coloproctología y Cirugía General, que cumplieron con los criterios de selección. Una vez que accedieron a participar como voluntarios, se les citó para la toma de muestra sanguínea, la medición de la composición corporal y AF mediante Impedancia Bioeléctrica (IBE), así como para la aplicación de los cuestionarios que valoraron su ingesta dietética. **Análisis estadístico.** Se utilizó estadística descriptiva e inferencial, específicamente el coeficiente de correlación de Spearman para conocer si existió relación entre las variables del estudio. Se utilizó el paquete estadístico SPSS. **Resultados.** El 66.7% (10 pacientes) de los pacientes no presentaron alguna complicación posoperatoria, siendo las más frecuentes: ISQ (20%), íleo adinámico (20%), ISQ+ íleo adinámico (13.3%), entre otras. Los días de estancia intrahospitalaria de los pacientes fueron en promedio 8.2 ± 4.3 días. Encontramos diferencias en la reactancia (Ohms) entre los pacientes que presentaron alguna complicación posoperatoria vs los que no presentaron complicaciones ($p=0.04$), así como entre los diferentes estadios clínicos ($p=0.02$), principalmente entre los estadios III-IV (en el análisis post hoc) ($p=0.39$).

Palabras clave: cáncer de colon, cáncer de recto, neoplasias, composición corporal, impedancia bioeléctrica, complicaciones postoperatorias.

ÍNDICE

· Resumen	3
· Marco Teórico	5
· 1. Proceso fisiológico del Cáncer	5
· 1.1 Cáncer colorrectal (CCR)	6
· 1.1.1 Factores de riesgo	9
· 1.1.2 Presentación clínica del CCR	10
· 1.1.3 Clasificación y estadificación del CCR	11
· 1.1.4 Diagnóstico del CCR	12
· 1.1.5 Pronostico	15
· 1.2 Efecto del CCR en el estado nutricional del paciente	15
· 2. Composición Corporal y Ángulo de Fase	16
· 2.1 Implicaciones clínicas del Ángulo de Fase en pacientes con CCR	19
· 3. Ingesta y CCR	21
· 4. Cirugía y Angulo de fase	22
· Planteamiento del problema	24
· Justificación	25
· Objetivos	26
METODOLOGÍA	
· Diseño del estudio	27
· Población y tamaño de la muestra	27
· Criterios de selección	27
· Variables	28
· Procedimiento	28
· Instrumentos de evaluación	28
· Cronograma de actividades	29
· Análisis estadístico	29
· Aspectos éticos y de bioseguridad	30
· Recursos disponibles y necesarios	30
· Resultados	31
· Discusión	34
· Conclusión	35
· Referencias	36

ANTECEDENTES

1. Proceso fisiopatológico del cáncer

Existen muchos tipos de cáncer, y aunque pueden tener similitudes, la manera en que se propagan y crecen le otorga individualidad a cada tipo. En México, los tumores malignos, constituyen la tercera causa de muerte y a nivel mundial, se considera una de las enfermedades con mayor incidencia (1).

El cuerpo humano está constituido por millones de células. Dichas células están en constante reproducción para mantener la integridad celular y el correcto funcionamiento de los diferentes órganos. Este proceso de división celular, está regulado por una serie de mecanismos de control que indican a la célula cuándo debe dividirse y cuándo permanecer inmóvil. Si dichos mecanismos de control se alteran en alguna célula, esta y sus descendientes inician una división incontrolada que con el tiempo, dará lugar a una masa conocida como tumor o nódulo (2, 3).

Cuando las células que constituyen dicho tumor, no poseen la capacidad de invadir otros órganos, se denominan “tumores benignos”. Por el contrario, cuando estas células de crecimiento incontrolado adquieren la facultad de proliferar en otros órganos o tejidos (metástasis), se llaman “tumores malignos”, o bien cáncer (3).

El diagnóstico del cáncer, se realiza mediante pruebas de laboratorio, en las que concentraciones elevadas de ciertos elementos, o bien, la presencia de ciertas sustancias, corresponden al desarrollo de una neoplasia, no obstante, las pruebas de laboratorio también proveen información acerca del estadio del cáncer, de la reacción del cáncer a determinado tratamiento, de la presencia o ausencia de metástasis, además, del estado de salud general del paciente (4). Pese a todo, los análisis de laboratorio anormales, no son un signo diagnóstico de cáncer, por lo que para confirmar la diagnosis, se necesita realizar otros procedimientos, como pruebas de imagen y biopsias.

Las pruebas o estudios de imagen, generan representaciones gráficas de las regiones internas del cuerpo, en donde se puede observar el crecimiento de un tumor. Existen diferentes métodos (5):

-Tomografía computarizada (TC): es una máquina de rayos X conectada a una computadora que toma una serie de imágenes, con ayuda de un tinte o material de contraste que destaca los diferentes órganos y sus irregularidades.

-Exploración nuclear o gammagrafía: se inyecta un material radioactivo que fluye por el torrente sanguíneo. Un escáner detecta la radioactividad y genera imágenes de los huesos u órganos , detectando toda anomalía.

-Resonancia magnética (RM): Un imán conectado a una computadora crea imágenes detalladas de las zonas internas del cuerpo, logrando computarizar los tejidos.

En muchos casos, se opta por tomar una muestra del tejido o biopsia, la cual es examinada por un patólogo, para determinar la presencia de células cancerosas. La muestra puede obtenerse de diferentes maneras: con una aguja, a través de un endoscopio o por medio de una cirugía, en la que se puede extraer todo el tumor y el tejido que rodea dicho tumor (escisión) o bien, se extrae sólo una parte del tumor (incisión).

El tratamiento del cáncer de manera general, depende del tipo de cáncer y de la actividad de la enfermedad, es decir, de qué tan avanzado se encuentra el cáncer al momento del diagnóstico. Se puede recibir solo un tipo específico de tratamiento, o bien, la combinación de varios. Los tipos de tratamiento más prevalentes para el control del cáncer, son (2, 5):

1. Cirugía: puede ser para la remoción total o parcial del tumor.
2. Radioterapia: utilizando altas dosis de radiación, se destruyen células cancerosas y se logra la reducción de tumores.
3. Quimioterapia: detiene el crecimiento de células cancerosas, mediante fármacos. Se utiliza para reducir la progresión del cáncer, aliviar síntomas o como tratamiento curativo.
4. Inmunoterapia: terapia biológica que utiliza al propio sistema inmunitario para combatir el cáncer.

1.1 Cáncer colorrectal

El CCR, es uno de los más prevalentes a nivel mundial. Es el cuarto cáncer más frecuente en México y a nivel mundial, responsable de 700,000 muertes al año (6).

El colon y recto, también llamados Intestino Grueso, conforman la última porción del sistema digestivo, el cual inicia en la boca. El colon es responsable de absorber nutrimentos, agua y sal de los alimentos, así como de almacenar la materia de desecho de los mismos. El recto, es la última porción del sistema digestivo, midiendo aproximadamente 15 centímetros, y es el encargado de guardar las heces fecales para posteriormente, ser expulsadas por el ano (7).

El CCR, es un tumor maligno que se origina dentro de las paredes del intestino grueso, e incluye los segmentos: ciego, colon ascendente, colon transverso, colon descendente, sigmoides y recto, excluyendo los tumores del intestino delgado y del ano (8).

La mayoría de los casos de CCR, comienza con la formación de pólipos, los cuales, son tumores que se forman en el revestimiento interno del colon o del recto (3, 6). La mayoría de los pólipos son detectados en el transcurso de exploraciones endoscópicas indicadas por diversos motivos. En los casos sintomáticos, la presencia de anemia por pérdida de sangre en heces y en recto (rectorragia), constituyen las manifestaciones más frecuentes (9, 10).

Existen principalmente tres tipos de pólipos (7):

-Hiperplásicos: son los más frecuentes en población adulta y por lo general, no malignizan.

-Inflamatorios: se forman como consecuencia del proceso regenerativo de un foco inflamatorio, por lo que, al igual que los hiperplásicos, carecen de potencial de degeneración neoplásica.

-Adenomatosos: poseen un potencial de malignidad. Este tipo de pólipos, también conocidos como adenomas, se clasifican como tubulares o vellosos, y la combinación de ambos, se conoce como tubulovillosos. Más del 95% de los casos de CCR, pertenece a este tipo (6,7).

Existe un cuarto tipo de pólipo, menos común que los anteriores, llamado "hamartomatoso", el cual es consecuencia de la proliferación de células maduras de la mucosa y se presenta principalmente en poliposis juvenil, o en algunos síndromes (ver tabla 1) (9,10).

Existen factores que pueden hacer que un pólipo hiperplásico sea canceroso: si el pólipo es mayor a un centímetro, si hay presencia de más pólipos, algún foco de adenoma dentro del pólipo (pólipo mixto hiperplásico - adenomatoso), si después de la extirpación de un pólipo se descubre la presencia de displasia, o bien, historial familiar de CCR (2, 11, 12).

Tabla 1. Etiología de los pólipos, adaptado de (9).

Hereditarios	Hamartomatosos	No hereditarios
<ul style="list-style-type: none">- Adenomatosos:-Poliposis adenomatosa familiar-Poliposis adenomatosa atenuada-Poliposis asociada al gen MYH-Síndrome de Gardner-Síndrome de Turcot	<ul style="list-style-type: none">-Síndrome de Peutz-Jeghers-Poliposis juvenil-Neurofibromatosis-Síndrome de Cowden-Síndrome de Bannayan-Ruvalcaba-Riley	<ul style="list-style-type: none">-Síndrome de Cronkhite-Canada-Poliposis cerrada

El método diagnóstico de elección, es la colonoscopia, ya que no solo determina el número, tamaño y localización de los pólipos, sino que permite la obtención de biopsias para su evaluación histológica. El tratamiento de elección de los adenomas colorrectales es la polipectomía endoscópica. Esta técnica permite efectuar la resección completa de más del 90% de las lesiones (10).

Los pólipos adenomatosos, en general son pólipos de pequeño tamaño (menos a 5 mm) que cubren difusamente la mucosa del colon. La mayoría de los pacientes, presentan lesiones gastroduodenales

asociadas. Mientras que los pólipos gástricos suelen ser no neoplásicos (hiperplasia glandular fúndica), los pólipos duodenales son de naturaleza adenomatosa y su incidencia aumenta con la edad. Los pólipos duodenales se pueden clasificar en 4 estadios de acuerdo a la clasificación de Spiegelman (Tabla 2), tomando en cuenta sus características endoscópicas e histológicas, siendo el estadio IV el que tiene mayor riesgo de cáncer.

Tabla 2. Clasificación de Spiegelman de los adenomas duodenales en la poliposis adenomatosa (9).

	1	2	3
Número	1-4	5-20	>20
Tamaño (mm)	1-4	5-10	>10
Histología	Tubular	Túbulo – veloso	Veloso
Displasia	Bajo grado	Moderada	Alto grado
Estadio I: 4 puntos, Estadio II: 5-6 puntos, Estadio III: 7-8 puntos, Estadio IV: 9-12 puntos.			

El tratamiento de la poliposis adenomatosa es en la mayoría de los casos, quirúrgico, como se mencionó anteriormente. La elección de la técnica quirúrgica, la cual puede ser: colectomía con anastomosis ileorrectal (extirpación total o parcial del colon, con reparación del tránsito intestinal, mediante un canal de comunicación entre íleon y recto), proctocolectomía con reservorio ileal (resección del colon, con reconstrucción del tránsito intestinal a través de un reservorio o neorecto) o anastomosis ileoanal (unión de íleon y ano), dependerá de la edad de diagnóstico de la enfermedad, del fenotipo de la misma y de la historia familiar, así como del propio paciente. Tras la cirugía, se recomienda realizar un seguimiento endoscópico con una periodicidad de 6 a 12 meses para aquellos pacientes con remanente rectal y de 3 años para aquellos con reservorio ileal (13).

El adenocarcinoma es un tipo de cáncer que comienza en las células que forman las glándulas que producen moco para lubricar el interior del colon y recto. La mayoría de las neoplasias malignas que se originan en el intestino grueso, son adenocarcinomas epiteliales, originados, a su vez, de pólipos proliferativos (11, 12). La clasificación histopatológica de los carcinomas es:

- Exofíticos / fungantes con predominio de crecimiento intraluminal
- Exofíticos / ulcerativos con predominio de crecimiento intramural
- Infiltrativo difuso / linitus plástica con crecimiento endofítico
- Anular con envolvimiento circunferencial de la pared colorrectal y constricción del lumen.

Los carcinomas del colon proximal, tienden a crecer como masas exofíticas, mientras que las del colon transversal y descendente, tienden a ser endofíticas y anulares. Desde la superficie infiltrada por células

tumorales, puede llegar a adherirse a estructuras adyacentes. Así mismo, la extensión vía linfática o sanguínea puede ocurrir tempranamente en la historia natural de la enfermedad y desarrollar enfermedad sistémica (11).

Existen mutaciones genéticas que condicionan la replicación de ADN local y aceleran la replicación de colonocitos. La acumulación progresiva de múltiples mutaciones genéticas, resulta en transición de la mucosa normal a adenoma benigno, después a displasia severa y últimamente a carcinoma franco (6,8), esta evolución puede llegar a tardar hasta 10 años (9). Los tumores endocrinos son más comunes en el recto (54% de los casos), seguido del ciego (20%), colon sigmoides (7.5%), recto - sigmoides (5.5%) y colon ascendente (5%) (9, 11).

1.1.1 Factores de riesgo

Entre los factores de riesgo para desarrollar CCR se encuentran: tabaquismo, consumo de alcohol, presencia de sobrepeso u obesidad, pobre ingesta de vegetales –justificado por la carencia de antioxidantes-, pobre ingesta de vitaminas y de minerales, alto consumo de carnes rojas y procesadas (14), entre otros, aquí abajo enlistados:

Mala calidad en la dieta: en determinados patrones dietarios se encuentran desde compuestos mutagénicos propios de la dieta, hasta componentes en la misma que regulan la respuesta inflamatoria e inmune, alterando la composición de la microbiota intestinal (MI) y asociados con el incremento de respuestas pro-inflamatorias a nivel sistémico y local que favorecen el crecimiento tumoral (14).

Historia familiar: alrededor del 5% de los pacientes con CCR, tienen síndromes hereditarios asociados, principalmente poliposis adenomatosa familiar o cáncer de colon hereditario sin poliposis y otro 20% tienen historia familiar no asociada a ningún síndrome hereditario conocido (2, 12). La relación de consanguinidad en primer grado, aumenta el riesgo dos veces, riesgo similar incluso si el paciente en primer grado, sólo tiene un pólipo adenomatoso. La Sociedad Americana de Cáncer, estima que una de cada tres personas que presenta CCR, tiene familiares que lo han padecido (11).

Poliposis adenomatosa familiar: es causada por mutaciones en el gen *APC* (*adenomatous polyposis coli*), localizado en el cromosoma 5q. La incidencia es de 1 caso por cada 20,000 y se trata de una enfermedad hereditaria autosómica dominante caracterizada por la presencia de múltiples pólipos adenomatosos a lo largo de todo el colon y recto. Como medida para prevenir CCR, se recomienda extraer el colon (2). Existen tres subtipos:

-Atenuada: los pacientes cuentan con un número menor de pólipos (menos de 100) y el CCR, tiende a ocurrir en etapas más avanzadas.

-Síndrome de Garner: se manifiesta con tumores no cancerosos en piel, tejidos blandos y huesos.

-Síndrome de Turcor: es la afección menos común, en la que el riesgo de padecer pólipos adenomatosos y tumores cerebrales, es similar. Existen dos tipos: Síndrome Peutz-Jeghers, causado por mutaciones en el gen *STK11(LKB1)*; y poliposis asociada al gen *STK11*, causado por mutaciones en el gen *MYH* (12).

Obesidad y sedentarismo: se ha demostrado un riesgo de hasta 3 veces más de CCR, en personas sedentarias, en comparación con los que se encuentran activos. Las personas que realizan actividad física, tienen 50% menos riesgo de desarrollar CCR, en relación con los sedentarios (12).

Antecedente personal de Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII): El riesgo de padecer CCR es mayor, si anteriormente se cursó con EII, incluyendo Colitis Ulcerativa Crónica Ideopática (CUCI) o enfermedad de Crohn. La EII, es una afección, en la que el colon se inflama de manera crónica provocando displasia. La displasia describe el cambio en las células del revestimiento del colon o recto sin llegar a ser células cancerosas, pero con riesgo aumentado a serlo. El riesgo a 10 años, de que una persona con CUCI desarrolle CCR es del 2%, a 20 años, es del 8% y a 30 años, es del 18%, volviéndose un factor de 4 por cada 1000 individuos con CUCI, que presentan riesgo de desarrollar CCR (15). La vigilancia endoscópica en pacientes con CUCI, disminuye la morbi-mortalidad por CCR, mejorando la sobrevida del paciente, hasta por 5 años.

Síndrome de Lynch: este síndrome hereditario de CCR es el más común. Es responsable del 2 al 4% de todos los casos de CCR; en la mayoría de los casos, este trastorno es causado por un defecto hereditario en el gen *MLH1* o en el gen *MSH2*, pero cambios en otros genes también se han relacionado al mismo síndrome. El desarrollo de este tipo de cáncer, se desarrolla normalmente en personas jóvenes y dichas personas pueden presentar pólipos, sin ser una regla. Dependiendo del gen que mute, las personas con este síndrome, tienen un 80% de riesgo de padecer CCR durante el transcurso de su vida. Las mujeres con esta afección, cuentan así mismo, con un elevado riesgo de cáncer de endometrio, seguido de ovario, estómago, intestino delgado, páncreas, riñón, cerebro y de uréteres (12, 16).

1.1.2 Presentación clínica del CCR

Los síntomas incluyen dolor abdominal, sangrado rectal, alteración de los hábitos intestinales y pérdida involuntaria de peso. Se puede presentar, diarrea o constipación. Síntomas menos comunes abarcan náusea, vómito, malestar general, anorexia y distensión abdominal. Los síntomas dependen de la localización del cáncer, de su tamaño y de la presencia o ausencia de metástasis (12). La mayoría de los signos y síntomas del CCR, aparecen en etapas avanzadas, debutando con: cambios en la defecación por varios días, sangrado rectal y cólicos y dolor abdominal (7, 8).

Cánceres exofíticos grandes, más frecuentemente producen obstrucción del lumen colónico. Obstrucciones parciales producen constipación, náusea, distensión y dolor abdominal. Algunas veces, los cánceres distales, producen sangrado rectal evidente. El sangrado de los cánceres proximales, tiende a estar oculto (en el

residuo fecal) y el paciente puede presentar anemia sin sangrado rectal evidente. La anemia, a su vez, produce síntomas como debilidad, fatiga, disnea y palpitaciones (17).

En el cáncer avanzado, particularmente metástasis, puede haber caquexia caracterizada por: pérdida de peso involuntaria, anorexia, debilidad muscular y sentimiento de pérdida de salud. Las lesiones recto-sigmoides pueden producir tenesmo. Algunos pacientes, presentan complicaciones de obstrucción y perforación (12, 17).

1.1.3 Clasificación del CCR y estadificación:

La clasificación y estadificación del CCR permite establecer de forma precisa el pronóstico de los pacientes además del tratamiento más adecuado para los mismos. De acuerdo a la Guía de Práctica Clínica del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC), la clasificación del tumor maligno de colon y recto puede ser: de colon ascendente, de colon transverso, de colon descendente, de colon sigmoide, de colon no especificado, de colon, de la unión rectosigmoide y del recto (7).

En 1932, el Dr. Cuthbert E. Dukes, patólogo inglés, describió el sistema de clasificación para la estadificación del CCR (8), la cual describe de manera general las etapas de propagación del CCR, sin embargo, no detalla alguna subetapa o variantes intermedias entre las etapas:

1. La etapa A: el cáncer se limita a la pared del recto.
2. La etapa B: hay extensión extrarrectal sin ganglios linfáticos regionales.
3. La etapa C: hay presencia metástasis en los ganglios linfáticos y regionales.

Aunque no se describe formalmente una etapa D, se incluye en sus estudios, una cuarta fase, la que manifiesta la propagación de la enfermedad a órganos distantes, es decir, la invasión de órganos adyacentes y mesenterios o metástasis peritoneales.

El sistema de estadificación TNM (por la abreviación de Tumor, Nódulos linfáticos y Metástasis), establecido por el comité americano de cáncer (The American Joint Committee on Cancer) en la actualidad, es la clasificación más utilizada. Las categorías T de este sistema describen la extensión o propagación a través de las capas que forman la pared del colon y recto, las N indican si el tumor se ha diseminado a los ganglios linfáticos cercanos y las M si hay metástasis a órganos distantes (5). Las mismas categorías se pueden subdividir, como lo muestra la Tabla 3.

Tabla 3. Clasificación TNM y subdivisiones (5).

Clasificación de acuerdo a	Subdivisiones dentro de las mismas categorías
----------------------------	---

sistema TNM	
Clasificación T (tumor)	Tx (tumor imperceptible), Tis (etapa más temprana), T1 - T4 (depende del crecimiento del tumor a las capas musculares, tejidos y órganos).
Clasificación N (Nódulos linfáticos adyacentes)	NX (no hay descripción del tumor), NO (no hay afectación en los ganglios linfáticos), N1 – N2 (cantidad de ganglios linfáticos afectados).
Clasificación M (Metástasis)	MX (no hay descripción de la diseminación), MO (no hay metástasis), M1 (metástasis presente).

Por otra parte, el sistema TNM se agrupa en estadios, menos detallados que así mismo, muestran la evolución del cáncer:

Estadio 0: hay células anormales presentes pero no se han diseminado al tejido cercano. Se llama también carcinoma in situ, o CIS. El CIS, no es cáncer pero puede convertirse en cáncer.

Estadio I, II y III: hay cáncer presente. En cuanto más grande es el número, mayor es el tumor y la extensión a tejidos cercanos.

Estadio IV: el cáncer se ha diseminado a otros órganos distantes del cuerpo.

La mayoría de los signos y síntomas del CCR, aparecen en etapas avanzadas, debutando con: cambios en la defecación por varios días, sangrado rectal y cólicos o dolor abdominal (2, 4). Los síntomas dependen de la localización del cáncer, de su tamaño y de la presencia o ausencia de metástasis (6). Durante las etapas avanzadas y particularmente cuando ya existe metástasis, los pacientes pueden cursar con caquexia caracterizada por pérdida de peso involuntaria, anorexia, debilidad muscular y sensación de pérdida de salud, mostrando que la nutrición del paciente con CCR, juega un papel importante en el curso de la enfermedad.

1.1.4 Diagnóstico de CCR

La detección oportuna del CCR, promueve que se lleven a cabo estrategias para la población asintomática, con las que se reduzca la mortalidad del paciente por esta patología. Ensayos clínicos aleatorizados, han demostrado que la prueba de búsqueda de sangre oculta en heces puede reducir la mortalidad por CCR de un 15% hasta un 33% (8, 19). El *Minnesota Colon Cancer Control Study* reportó una disminución del 33% en la incidencia de CCR tras 13 años de seguimiento, consecuencia de la detección y remoción de los pólipos, posterior a una prueba positiva de sangre en heces (19).

Actualmente, hay dos métodos disponibles y confiables para la prueba de búsqueda de sangre oculta en heces de acuerdo al método utilizado:

- Con base a Guayaco: detecta hemoglobina a través de la actividad de pseudoperoxidasa del grupo hemo.

-Prueba inmunoquímica (inmunológica) en heces: detecta sangre oculta en heces utilizando anticuerpos monoclonales.

Así mismo, existen los métodos de imagen, en donde se busca visualizar el órgano o tejido afectado y poder corroborar el diagnóstico (ver Tabla 4).

Tabla 4. Métodos de imagen para detectar CCR

MÉTODOS DE IMAGEN DE VISIÓN DIRECTA	MÉTODOS DE IMAGEN DE VISIÓN INDIRECTA
<p>Sigmoidoscopia flexible: proporciona la visualización directa de una parte del colon y lesiones sospechosas, pueden ser removidas. Entre el 65 y 75% de los pólipos adenomatosos y del 40 al 65% de los cánceres colorrectales, están al alcance de los 60 cm de un sigmoidoscopio flexible. La sensibilidad de la sigmoidoscopia para pólipos grandes y CCR es del 96% y para pólipos pequeños del 92% (20). Alrededor del 65% de los cánceres de colon son distales al ángulo esplénico y potencialmente detectables por sigmoidoscopia. En contraparte, alrededor del 35% de los cánceres de colon son proximales al sigmoide y no detectables por sigmoidoscopia flexible (12, 20).</p>	<p>Colon por enema (doble contraste): originalmente, este método fue el más completo en colon y con el paso del tiempo, las técnicas han ido mejorando. En pacientes sintomáticos, la sensibilidad del enema de doble contraste para la detección de CCR, oscila entre el 85 y 90%. La sensibilidad para adenomas mayores de 1 cm es de 75 a 90% mientras que la sensibilidad para la detección de lesiones pequeñas es del 50 a 80% (21). El variable posicionamiento del paciente, permite la visualización de todo el colon sin segmentos de colon sobrepuestos. Se aconseja la utilización del colon por enema simple para pacientes de edad avanzada y en aquellos casos con alta probabilidad de obstrucción, perforación o con anastomosis (20).</p>
<p>Colonoscopia: es la prueba de escrutinio más efectiva, realizada mediante un endoscopio flexible de 160 cm de largo, con una tasa de perforación y de mortalidad muy baja. La Sociedad Americana de Cáncer, recomienda la realización de colonoscopia cada 10 años, basados en estudios que demuestran efecto protector de hasta 10 años. La colonoscopia se considera el estándar de oro para la detección de adenomas y CCR, con una sensibilidad del 96.7% para CCR, de 85% para pólipos grandes y del 78.5% para pólipos pequeños, con una especificidad del 98% para todas las lesiones (20, 21, 22).</p>	<p>Tomografía computarizada: A partir de la utilización de tomógrafos de 16 cortes, se ha logrado la adquisición volumétrica durante una sola inspiración cubriendo la totalidad del tórax, abdomen y pelvis. La adquisición de cortes ultrafinos (0.5, 0.625 ó 0.75) permite el reformateo de imágenes en cualquier plano sin pérdida de resolución. Esta técnica, es ampliamente utilizada para estadificación de CCR y es el método más útil para la detección de metástasis y extensión tumoral regional. En general la tomografía computarizada ha demostrado tener una tasa de detección de 85.1% con un valor</p>

	<p>predictivo positivo del 96.1% y una tasa de falsos positivos de 3.9% (12).</p>
<p>Cápsula endoscópica: contiene una cámara en miniatura, una fuente de luz y un circuito inalámbrico para la adquisición y transmisión de señales. Proporciona alrededor de dos imágenes por segundo para un máximo de 8 horas después de la deglución, pues viaja a través del intestino delgado. Es un procedimiento ambulatorio que se puede utilizar para detectar lesiones, más no para realizar algún otro tipo de intervención terapéutica. La sensibilidad de este procedimiento para lesiones importantes es del 77%, con una especificidad del 70%. Aunque principalmente se utiliza para diagnosticar patologías del intestino delgado, se considera de escrutinio para CCR (19).</p>	<p>Resonancia magnética: es una técnica de alta resolución espacial que puede diferenciar las características del tumor asociado con un mal pronóstico; extensión extramural, invasión venosa, involucro a ganglios e infiltración peritoneal. Se ha calculado una eficacia del 94% para predecir el estadio clínico y es bien tolerada por los pacientes (12). Este método es menos invasivo que la colonoscopia y permite la evaluación de la patología extraluminal y de posibles metástasis a distancia. Un estudio comparó la colonografía por resonancia con la colonografía convencional, encontrando una sensibilidad y especificidad del 75 y 96% respectivamente, pero la primera con una sensibilidad cercana al 90% en lesiones mayores a 5mm (20).</p>
	<p>Resonancia magnética: es una técnica de alta resolución espacial que puede diferenciar las características del tumor asociado con un mal pronóstico; extensión extramural, invasión venosa, involucro a ganglios e infiltración peritoneal. Se ha calculado una eficacia del 94% para predecir el estadio clínico y es bien tolerada por los pacientes (12). Este método es menos invasivo que la colonoscopia y permite la evaluación de la patología extraluminal y de posibles metástasis a distancia. Un estudio comparó la colonografía por resonancia con la colonografía convencional, encontrando una sensibilidad y especificidad del 75 y 96% respectivamente, pero la primera con una sensibilidad cercana al 90% en lesiones mayores a 5mm (20).</p> <p>Ultrasonido endorrectal: el ultrasonido endorrectal es actualmente la principal modalidad de estudio para el cáncer de recto y su estadificación, siendo la</p>

	<p>modalidad con mayor sensibilidad (69 a 97%) para diferenciar lesiones en estadios iniciales (T1, T2). Se utiliza un transductor que requiere la colocación de un balón con solución salina en la punta, lo que permite una imagen en 360°. Se diferencian las 5 capas de la pared rectal y el tumor, el cual, normalmente de una imagen hipoeoica que invade las capas (12).</p>
--	---

1.1.5 Pronóstico

El CCR a nivel mundial, es una de las neoplasias que afecta tanto a países desarrollados como en vías de desarrollo (6). El diagnóstico oportuno y la terapéutica adecuada es fundamental para la sobrevivida de los pacientes.

El objetivo de la detección del CCR es reducir la mortalidad en 2 formas. En primer lugar, a través de la detección y eliminación de los pólipos adenomatosos que eventualmente pudieran progresar a cáncer invasivo en el tiempo y, en segundo lugar, a través de la detección precoz del cáncer que, por lo general, resulta en tratamientos efectivos y mejores resultados (22).

De acuerdo a la Sociedad Americana de Cáncer, el centro de datos epidemiológicos del National Cancer Institute's (por sus siglas en inglés SEER), que incluyó personas diagnosticadas con CCR entre 2004 y 2010, reportó las siguientes tasas de supervivencia a cinco años: en etapa I, alrededor del 92%, en etapa IIA, del 87%, en etapa IIB, del 63%, en etapa IIIA es del 89%, IIIB del 69%, IIIC, del 53% y para cánceres metastásicos, o en etapa IV, la tasa relativa de supervivencia a cinco años, es del 11% (2).

1.2 Efecto del CCR en el estado nutricio del paciente

La nutrición del paciente con CCR, juega un papel de suma importancia en el curso de la enfermedad. La incidencia de bajo peso en pacientes con cáncer va del 31 al 87% (23), mientras que el 15% de pacientes, presenta reducciones del peso habitual mayores a 10%, estimando que aproximadamente el 20% de los pacientes muere por complicaciones de desnutrición, más que por el mismo cáncer (24). La desnutrición en pacientes oncológicos, así mismo, cuenta con otras consecuencias como menor tolerancia al tratamiento, menor calidad de vida y mayores gastos en salud (25). Existen múltiples factores que conllevan a este estado dentro de que destacan: anorexia, activación del sistema de respuesta inflamatorio sistémico, alteración en el metabolismo de nutrientes y en el gasto energético de la persona (24).

La anorexia (falta de apetito) y la caquexia tumoral (pérdida de masa muscular, acompañada o no de pérdida de masa grasa, asociada a una enfermedad subyacente) son las principales causas de desnutrición

relacionadas (26), la anorexia es de origen multifactorial y puede ser secundaria a depresión, dolor, constipación, obstrucción intestinal, alteraciones hipotalámicas, presencia de citocinas inflamatorias, efectos secundarios de tratamientos como opioides, radioterapia y quimioterapia, entre otros. (26, 27). En la caquexia asociada al cáncer, se ha visto un estado inmune alterado, en un ambiente inflamatorio, que comienza a principios de la enfermedad y contribuye al desarrollo de la malnutrición (25).

Se ha estudiado que la relación entre pérdida de peso y mal pronóstico, se debe principalmente a la disminución de músculo esquelético, aunque la reducción de peso en estos pacientes esté dada por la pérdida de tejido adiposo en forma mayoritaria, es la disminución de la masa muscular, la que incide en la morbimortalidad; por lo que la evaluación del peso aislado, no es suficiente para brindar un diagnóstico certero del estado de nutrición (28).

2. Composición corporal y ángulo de fase

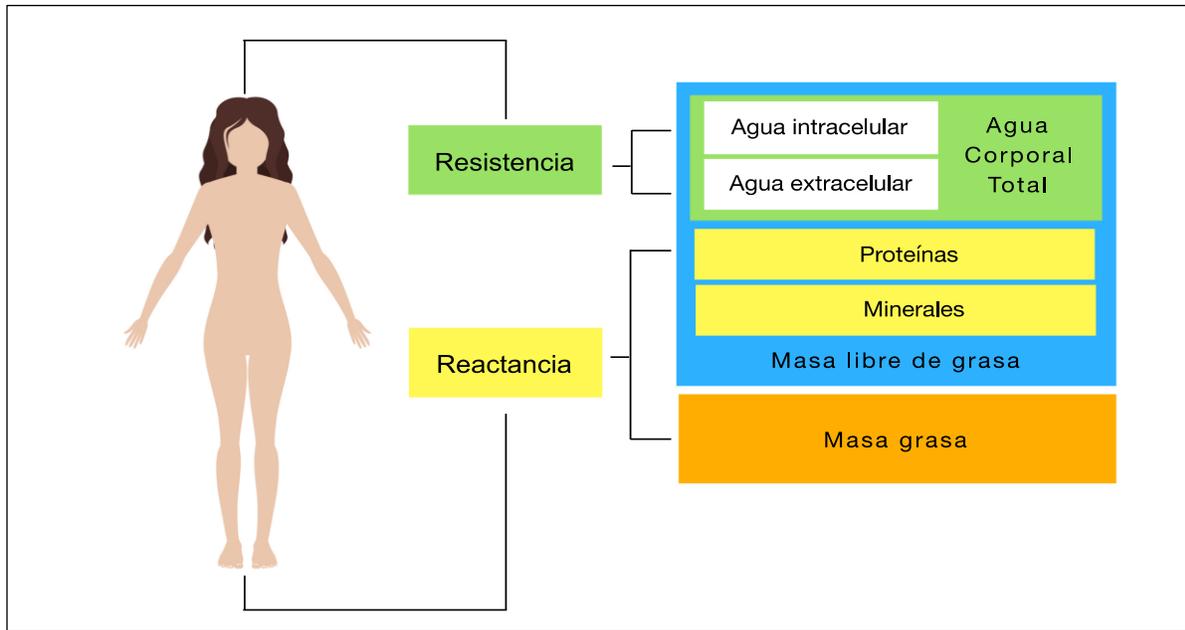
El estudio de la composición corporal, es imprescindible para valorar el estado de nutrición de cualquier individuo. Muchos métodos de composición corporal están basados en un modelo en el cual, el cuerpo se conforma por dos compartimentos diferentes: masa grasa, masa libre de grasa o masa muscular y masa extracelular (30). La masa grasa incluye todos los lípidos (fosfolípidos, ácidos grasos y triglicéridos), la masa libre de grasa, incluye la masa celular corporal (tejidos y agua intracelular) y la masa extracelular, compone el contenido mineral óseo y el agua extracelular.

Actualmente, una de las principales y más relevantes funciones del estudio de la composición corporal, es monitorizar los cambios de esta misma asociados a enfermedades, así como evaluar la efectividad de programas de intervención nutricia y de actividad física (30, 31).

Uno de los métodos más sencillos, seguros y económicos que mide la composición corporal a través de conductividad eléctrica, es el análisis por Impedancia Bioeléctrica (IBE). Este método ofrece una evaluación no invasiva de la composición corporal humana, y es considerado uno de los métodos más usados en la actualidad por su precisión y facilidad de aplicación, con una buena reproducibilidad tanto en la práctica clínica como en el campo de la investigación (27).

La aplicación de la IBE está basada en la resistencia que el organismo ofrece al paso de una corriente eléctrica alterna y tiene dos componentes vectoriales: la resistencia (R) y la reactancia (X_c). La R , es la oposición de un fluido a una corriente alterna, en el caso de la composición corporal, a través de las soluciones intra y extracelulares (líquidos), y la reactancia (X_c), es la fuerza que se opone al paso de la corriente a causa de un conductor, dado también, en este caso, por la polaridad de las membranas celulares (masa). (Ver Figura 1) (31, 32).

Figura 1. Descripción gráfica de resistencia y reactancia adaptada de Grundamn O, et al.



La resultante de la suma vectorial de ambos componentes ($R + X_c$) constituye la impedancia y el arco tangente que forma, se denomina Ángulo de Fase (AF). La R es inversamente proporcional al contenido de líquidos y electrolitos del cuerpo humano, mientras que la X_c , mide la conductividad de las membranas celulares. El AF se estima a través de la ecuación: $AF = \arctan(X_c (\Omega) / R (\Omega)) \times 180^\circ / \pi$ (32).

Se considera al AF como una herramienta sensible para evaluar estado nutricional y la efectividad de la intervención dietoterapéutica (32) por el hecho de poder prever la masa corporal de las células. Bajos valores de AF se asocian a riesgo nutricional, pudiendo indicar mal pronóstico y mortalidad en situaciones clínicas en las que la integridad de la membrana celular se ve comprometida y las alteraciones en el equilibrio de fluidos son percibidas (33).

Para la medición de la IBE y obtención del AF, se colocan dos electrodos emisores y dos electrodos sensores. A través de los primeros, se hace pasar una pequeña corriente alterna conformando así un circuito bioeléctrico y por medio de los segundos, se mide el voltaje producido por el flujo de dicha corriente alterna. En este método de análisis, se asume que el cuerpo es un conductor isótropo cilíndrico de sección constante, y con ecuaciones de regresión se estima el volumen eléctrico total (agua corporal total en litros) del componente de R , y de este, asumiendo una hidratación constante de los tejidos blandos, la masa libre de grasa (en kilogramos). Por diferencia de la masa libre de grasa del peso corporal se estima la masa grasa (31).

Picolli y cols. (34), abordan por primera vez un método vectorial de monitoreo de la variación de fluidos corporales basado en el vector de impedancia: la gráfica RX_c . Dicho método, analiza la distribución bivariada del vector de impedancia en una población sana para posteriormente graficarlo. En este método, se consideran la R y a X_c , como miembros del vector de impedancia, así como el ángulo de fase. Las

correlaciones entre estas dos variables determinan la forma elipsoidal de la distribución, formando la gráfica RXc.

Posteriormente, Espinosa Cuevas y cols. (31) realizan las elipses de tolerancia para ser utilizadas en población mexicana (ver Figura 2). En el análisis de vectores de impedancia bioeléctrica, las dos medidas – R y Xc -, obtenidas mediante IBE, son consideradas simultáneamente como miembros del vector de impedancia. El vector de un nuevo sujeto, estandarizado por la estatura (R/E, Xc/E) es confrontado en la gráfica RXc con la distribución de los vectores de la población sana de referencia.

Todos los sujetos de dicho estudio fueron sometidos a mediciones de peso, estatura e IBE, bajo determinados criterios como ayuno y sin alteraciones hídricas. La estatura se midió con un estadímetro, el peso con una báscula marca Tanita y la IBE con un impedanciometro multifrecuencia (5-200 KHz) Bodystat Quadscan 4000. Esta última, se llevó a cabo bajo los criterios establecidos por el National Institute of Health Technology Assessment Conference Statement: *“los sujetos se colocaron en posición supina, con los brazos y las piernas separados del cuerpo y las palmas de las manos hacia abajo. Los electrodos se ubicaron en par de las extremidades derechas, situados en el dorso de la mano y el pie próximos a las articulaciones falange – metatarsiales y en la apófisis estiloide de la muñeca y entre el maleolo medial y lateral del tobillo, por los cuales, corrió la corriente multifrecuencia imperceptible”* (Instrucciones para IBE) (31).

Figura 2: Análisis de IBE vectorial representada con la gráfica RXc (31).

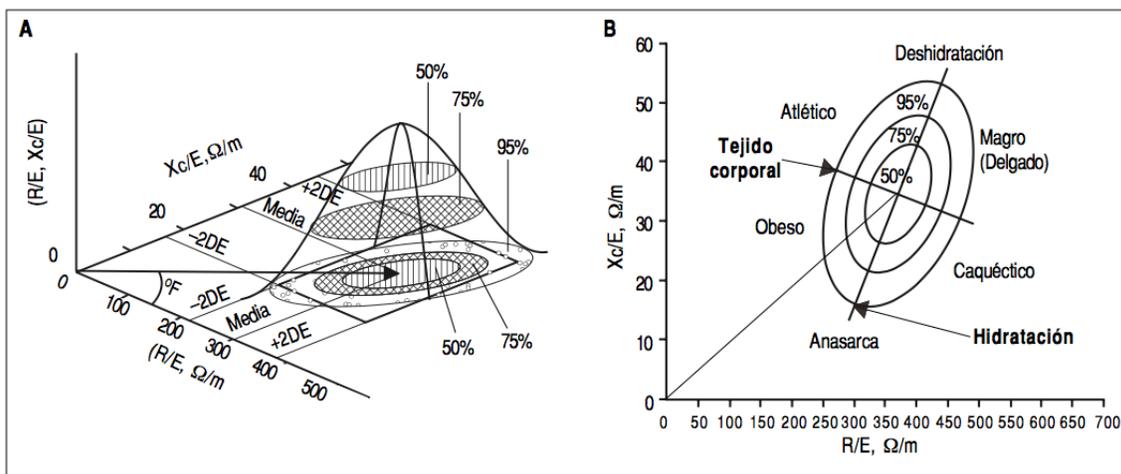


Imagen 2. A. Los intervalos bivariados de referencia para el sujeto sano adulto en una distribución normal (campana de Gauss) que considera \pm dos desviaciones estándar a partir de la media de las dos variables de la impedancia estandarizada por la estatura, se representan como elipses de tolerancia al 50, 75 y 95% específicamente para cada sexo. La intersección de las dos desviaciones de las variables de la impedancia, forman un rectángulo que delimita una región de normalidad que no incluye la totalidad de la elipse de tolerancia del 95%. Considerando que un vector tiene la probabilidad de situarse dentro de la elipse del 95%, pero fuera del rango de normalidad, por lo tanto en la práctica clínica se consideran solo las elipses del 50 y

75% como rangos de normalidad. **B.** Interpretación cualitativa (patrones) de la composición corporal obtenida a partir de los vectores de impedancia (31).

Este método, proporciona resultados cualitativos, que pueden ser interpretados de la siguiente manera (gráfica B, de imagen 2):

1. Las variaciones en la hidratación sin alteraciones en la estructura de los tejidos (edema o deshidratación), se asocian con un acortamiento o alargamiento del vector de impedancia a lo largo del eje mayor de las elipses de tolerancia.
2. Las variaciones en la cantidad de tejidos blandos (tanto magros como adiposos), se asocian con un desplazamiento del vector en la dirección del eje menor de las elipses, con un progresivo aumento (obesos y atletas muy magros) o reducción (desnutrición – caquexia, anorexia) del ángulo de fase.
3. Las variaciones combinadas de hidratación y estructura de los tejidos están asociadas con migraciones el vector a lo largo de las dos direcciones principales de los ejes.

Así mismo, se permite hacer tres posibles clases de evaluación de impedancia:

1. Comparación entre grupos de pacientes utilizando las elipses de confianza bivariada de 95% de los vectores medidos (Gráfica RXc media).
2. Evaluación de un vector simple medido la primer vez en un individuo, graficando el punto del vector en las elipses de tolerancia bivariada de referencia (Gráfica RXc de punto).
3. Evaluación del seguimiento del paciente, graficando sobre las elipses de tolerancia las mediciones sucesivas de los vectores de impedancia con fines de seguimiento (Gráfica RXc de trayectoria) (31, 34).

2.1 Implicaciones clínicas del ángulo de fase en pacientes con CCR

Como anteriormente se describe, en la práctica clínica, diagnosticar a los pacientes con desnutrición adecuada y precozmente, puede facilitar la intervención nutricia e influenciar positivamente la evolución clínica del paciente (35). En la actualidad, existen una gran cantidad de ensayos clínicos que proyectan al AF como marcador pronóstico útil en condiciones como cirrosis hepática, esclerosis sistémica, VIH-positivos, pacientes quirúrgicos y varios tipos de cáncer. Algunos autores, proponen valores de referencia para evaluar adecuadamente las desviaciones individuales en relación con la población promedio y otros, proponen puntos de corte específicos por patología como indicadores de pronóstico clínico – nutricional. En pacientes oncológicos, se ha demostrado el valor del AF como pronóstico de la enfermedad, en cáncer de páncreas, pulmón, mama y colorrectal (36). Específicamente en CCR, se ha asociado a distintas variables como predictor de mortalidad, supervivencia y calidad de vida como se puede mostrar en la tabla 5.

Tabla 5. Implicaciones clínicas del AF.

Año y Autor(es)	Estudio	Objetivo	Resultados	Conclusiones
2004 Digant Gupta, et al. (37)	Bioelectrical impedance phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer.	Conocer el rol pronóstico del AF en CCR.	Pacientes con un AF $\leq 5.57^\circ$, tuvieron una media de supervivencia de 8.6 meses, mientras que aquellos con un AF $< 5.57^\circ$, tuvieron una media de supervivencia de 40.4 meses.	El AF es un indicador pronóstico en pacientes con CCR avanzado.
2008 Digant Gupta, et al. (38)	The relationship between bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in advanced colorectal cancer.	Conocer si existe asociación entre el AF obtenido mediante IBE y el estado nutricional obtenido mediante valoración global subjetiva en pacientes con CCR avanzado.	Pacientes bien nutridos, tuvieron un AF mayor (6.12°) que aquellos mal nutridos (5.18°). El coeficiente de Spearman entre el AF y el estado nutricional fue de 0.33 ($p=0.004$), sugiriendo mayor AF a mejor estado nutricional.	El AF es un indicador potencial del estado de nutrición en pacientes con CCR.
2014 Hui David, et al. (39)	Phase angle for prognostication of survival in patients with advanced cancer: preliminary findings.	Determinar la asociación del AF, la fuerza de agarre y la presión inspiratoria máxima con la supervivencia en pacientes con cáncer avanzado.	La media de supervivencia de 222 pacientes enrolados en el estudio con AF de $2-2.9^\circ$, $3-3.9^\circ$, $4-4.9^\circ$, $5-5.9^\circ$ y $\geq 6^\circ$ fue de 35, 54, 112, 134y 220 días respectivamente.	El AF es un predictor independiente de supervivencia, en pacientes con cáncer avanzado.

La mayoría de los estudios concluyen que a mayor AF, el estado nutrición mejora existe un mejor pronóstico y supervivencia de los pacientes. Sin embargo, hasta el momento no existe evidencia de la asociación entre el AF y la ingesta alimentaria en los pacientes con CCR, no obstante, existen autores que teorizan que un

consumo de proteína mayor a lo habitual puede evitar pérdida y desgaste en la integridad de la membrana celular, retardando la incidencia de malnutrición, actuando como factor protector (40).

3. Ingesta y CCR

Hoy en día, se estima que del 30 al 40% de los diferentes tipos de cáncer son causados por factores del estilo de vida como los nutricionales. El rol de la nutrición en el CCR se ha estudiado extensivamente y se sabe que funge un papel primordial tanto en la etiología como en el desarrollo del mismo cáncer. La dieta occidental, es el patrón que más se ha asociado a la incidencia de distintos tipos de cáncer, incluyendo CCR. De manera específica, numerosos estudios han demostrado que una ingesta alta en proteínas animales con alto aporte de grasa contenidas en carnes rojas y procesadas, se considera un factor de riesgo para la etiología del CCR. Uno de los mecanismos asociados es la inflamación, la cual se considera un condicionante para el desarrollo tumoral (41).

En la actualidad, alrededor del 20% del número de casos diagnosticados con CCR es consecuencia de un proceso inflamatorio crónico derivado de la dieta (42). La inflamación crónica crea un ambiente que favorece el crecimiento tumoral, mediante la activación de factores y citosinas pro-inflamatorias. Muchos componentes dietarios como grasas saturadas, cereales refinados, carne roja y carnes procesadas tienen propiedades inflamatorias con la capacidad de impactar en el código genético causando mutaciones que derivan en cáncer. No obstante, de manera directa la dieta impacta en la MI modulando su actividad con el sistema inmune, siendo responsable de inducir la enfermedad. Ante la disbiosis, es decir, el desequilibrio entre las cepas que pueblan la MI, la permeabilidad del epitelio aumenta, permitiendo la traslocación bacteriana y de toxinas desde el lumen hasta el torrente sanguíneo, lo que activa la respuesta inmune local y sistémica. Estos cambios, modifican las respuestas celulares al requerir la integración de señales relacionadas con estados de alerta, como la propagación de citosinas pro-inflamatorias, que de manera crónica dañan las células y promueven el crecimiento tumoral (43).

De manera específica, el consumo de carnes rojas y procesadas se ha asociado al desarrollo del CCR no solo por su consumo *per se*, sino por el método de cocción al que son sometidas. Butler y cols. (44) examinaron la asociación entre el desarrollo de CCR y la ingesta de carne roja clasificada por el nivel y el método de cocción, cuantificando los compuestos mutagénicos presentes en esta asociación. Encontraron asociación moderada entre el desarrollo de CCR y el consumo de carne roja, particularmente en un término de cocción “bien hecha” (*well done*) y también con la carne “frita”. Ambas asociaciones arrojaron niveles altos de *2-amino-3,4,8 trimethylimidazol-4,5 quinoxalino* (DiMeIQx), que forma parte de la familia de las aminas heterocíclicas (HCA's por sus siglas en inglés), que son compuestos altamente carcinogénicos, no obstante, el mecanismo exacto de la carcinogénesis mediada por estas moléculas, sigue siendo desconocida. Prudence R Carr y cols. (45) muestran en un reciente metaanálisis la relación entre los principales tipos de carne animal comestibles y el desarrollo de CCR. Dentro de los 14 estudios inmersos en dicha revisión, la asociación entre carne de res y de cordero son positivas para el desarrollo de CCR, mientras que no existe asociación con

carne de cerdo y pescado y se evidencia un efecto protector para el desarrollo del CCR, con el consumo de carne de pollo. Los métodos de cocción de los diferentes tipos de carne, también son estudiados, resaltando que el pescado y el pollo también generan compuestos carcinogénicos como HCA´s cuando se someten a determinados métodos de cocción, sin embargo, por el contrario de la carne de res, estos no muestran asociación etiológica para el desarrollo de CCR, por el contrario, un efecto protector en el caso de la carne de pollo (46). Las asociaciones entre el consumo de carnes rojas y la aparición de CCR se muestran en la tabla 6.

Tabla 6. Estudios recientes que asocian el desarrollo de CCR a la ingesta de carnes rojas y carnes procesadas.

Año y Autor(es)	Tipo de estudio	País	Resultados
2016 Lippi, et al. (47)	Meta análisis	Mundial	La ingesta de carne roja se asocia a un riesgo para el desarrollo de CCR. En la otra mano, la ingesta de carnes blancas, mostró una correlación negativa.
2017 Tabung, et al. (48)	Meta análisis	Mundial	Un riesgo aumentado al desarrollo de CCR se asoció con patrones de alimentación “poco saludables”, en el que el consumo elevado de carne roja y carne procesada estaba presente. Por el contrario, un bajo consumo se consideró agente protector para el desarrollo de este tipo de cáncer.
2018 Lourenço, et al. (49)	Modelo matemático	Dinamarca	19% de los casos de CCR fueron evitados al excluir tanto carnes rojas como carnes procesadas. Una reducción en la ingesta de 25 gramos/día de ambos tipos de carne, evitaron el 9.1% de los casos de CCR.

Debido a que muchos componentes dietarios tienen propiedades pro-inflamatorias involucradas en la génesis de tumores asociados al CCR, la Fundación Mundial de Investigación en Cáncer y el Instituto Americano de la Investigación en Cáncer, consideran a la dieta como el factor exógeno más importante en la etiología del CCR (50).

4. Cirugía y Angulo de fase

La desnutrición es una condición frecuente entre el cáncer colorrectal y un factor pronóstico independiente para un mayor riesgo de complicaciones postoperatorias, una respuesta reducida al tratamiento contra el cáncer y, en última instancia, una supervivencia más corta. La desnutrición contribuye a aproximar el 20-40% de las tasas de complicaciones quirúrgicas colorrectales y, por lo tanto, supone una importante carga

económica y social. En este sentido, el diagnóstico precoz de la desnutrición es extremadamente importante, ya que la intervención nutricional preoperatoria puede contribuir a disminuir las tasas de morbilidad y mortalidad posquirúrgica. Sin embargo, en muchos centros oncológicos, la evaluación nutricional preoperatoria no se realiza de forma rutinaria debido a la disponibilidad limitada de expertos en nutrición o la falta de protocolos, aunque existen herramientas de evaluación accesibles en la mayoría de los entornos. Herramientas como la evaluación global subjetiva (PGSGA) generada por el paciente, el índice de masa corporal (IMC) y la clasificación del sistema de pérdida de peso, el ángulo de fase estandarizado y la masa muscular evalúan diferentes dimensiones del estado nutricional, incluida la función y la composición corporal.

El análisis de impedancia bioeléctrica (IBE) también se ha utilizado como una herramienta para evaluar el estado nutricional. El AF generado a partir de IBE se ha utilizado como marcador de pronóstico en varias situaciones clínicas. Los valores reducidos del ángulo de fase se asocian con resultados adversos en pacientes con cáncer. El ángulo de fase estandarizado (AFE) se ha propuesto ajustando el ángulo de fase a los valores de referencia, que son específicos para el sexo y la edad. Sin embargo, por lo que sabemos, ningún estudio ha investigado el valor pronóstico de la SPA para las complicaciones postoperatorias en pacientes sometidos a cirugía de resección del cáncer colorrectal en México.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El CCR es el tercer cáncer más frecuente en México. Alrededor del 10% de los pacientes que padecen CCR mueren por complicaciones postoperatorias más que por el mismo cáncer. El monitoreo de los cambios en la composición corporal y en la integridad de las membranas celulares como factor pronóstico y factores bioquímicos preoperatorios es imprescindible en estos pacientes para poder intervenir oportunamente, favoreciendo la evolución del mismo. Algunos autores sugieren que un estado nutricional adecuado, puede mejorar el valor del AF y factores bioquímicos en la química sanguínea al conservar mejor la integridad de las membranas celulares, sin embargo, sigue existiendo inconsistencia en la información.

JUSTIFICACIÓN

El CCR es el tercer cáncer más frecuente en México. El estado de nutrición de estos pacientes juega un papel primordial en la evolución y sobrevida del mismo. Una de las herramientas más eficaces para la evaluación del estado de nutrición en pacientes con CCR, es el AF, el cual detecta de manera inmediata los cambios en la integridad de las membranas celulares, asociado a la calidad de vida y a la mortalidad del paciente. Algunos autores de manera teórica han reportado que una mayor ingesta de proteínas se asocia a valores mayores del AF, fungiendo como factor protector del estado de nutrición en estos pacientes, sin embargo, hasta el momento no existe en la literatura estudios que asocien el AF como predictor de complicaciones en cirugía por cáncer de colon y recto.

El encontrar predictores entre el AF y estudios bioquímicos de laboratorio abre un nicho importante en estudio, que permitirá el desarrollo de programas de intervención enfocados a esta población de manera preventiva generando un impacto positivo en los pacientes con CCR, evitando su depleción, mejorando su sobrevida, calidad de vida y pronóstico a corto y largo plazo.

OBJETIVO

Saber si existe relación entre el AF y factores bioquímicos en cuanto a complicaciones postoperatorias en cirugía por cáncer colorrectal.

METODOLOGÍA

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO:

- Estudio no experimental transversal analítico.

POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Pacientes asistentes al servicio de Coloproctología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, con diagnóstico de CCR (colon o recto).

Se seleccionó una muestra por conveniencia de 17 pacientes, debido a que el hospital no cuenta con un registro certero sobre la cantidad de pacientes de nuevo ingreso en los servicios de interés, por lo que no se pudo calcular una muestra representativa.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

a) Criterios de inclusión

- Tener más de 18 años de edad.
- Diagnóstico médico de Cáncer de Colon o Cáncer de Recto.
- Ambos sexos.
- Con etiología de adenocarcinoma.
- Que se haya sometido a algún tratamiento quirúrgico para cáncer colorrectal

b) Criterios de exclusión

- Curse con demencia
- Con imposibilidad de realizar la medición por IBE (amputados, portadores de marcapasos, prótesis valvular, contención mecánica o estado general grave).
- Pacientes con edema
- Pacientes embarazadas
- Con episodios de diarrea el mismo día o dentro de las 24 horas previas a realizar la medición.
- Que hayan realizado actividad física extenuante dentro de las 24 horas previas al estudio.
- Pacientes con uso de suplementos alimenticios.

c) Criterios de eliminación

- Que no concluya la medición por IBE.
- Que desee retirarse del estudio.

VARIABLES PARA EVALUAR

Variables	Tipo de variable	Unidades de medición (puntos de corte)
Ángulo de fase	Cuantitativa continua	° (grados)
Albumina		g/dl
Colesterol total		mg/dl
Hierro		mcg/dl
Vit B12		pg/dl
PCR		mg/l
Glucosa		mg/dl
Urea		mg/dl
Triglicéridos		mg/dl
Insulina		mg/dl
Creatinina		mg/dl
HDL		mg/dl
LDL		mg/dl
Calcio		mg/dl

INSTRUMENTOS

Para la evaluación de la alimentación del paciente con CCR, se utilizará las siguientes herramientas, las cuales están validadas en población mexicana y son factibles de aplicar en el paciente oncológico (44).

Para la evaluación del AF, a través de la IBE, se utilizará el equipo Quantum IV RJL systems. Dicho equipo cuenta con 4 electrodos y sus respectivos parches para estimar la impedancia y sus vectores (resistencia y reactancia).

PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

1. Se seleccionó a los pacientes del servicio de Coloproctología, con diagnóstico de CCR (colon o recto), que cumplieran con los criterios de selección.
2. Se les abordó, invitándolos a participar en el protocolo como voluntarios.
3. A todos los que aceptaron, se les agendó una cita (en horario de 8:00 a 10:00 horas) o bien, en caso de que los pacientes hubieran estado disponibles en el momento y cumplieran con los criterios de inclusión se les explicó los pasos a seguir: lectura y esclarecimiento del consentimiento informado, mediciones por IBE (Composición Corporal y AF con el equipo Quantum III RJL) y llenado de cuestionarios (Recordatorio de 24 horas y Frecuencia de Consumo de Alimentos). Todos los datos

generales, se recolectaron en la Hoja de Recolección de Datos (todos los cuestionarios se presentan en la sección de “anexos”).

4. En caso de que se les agendará una cita para posteriormente colaborar en el protocolo, se aclaró que debían acudir al protocolo en ayunas.
5. En el momento en que los pacientes ingresaron al protocolo, se les dio el consentimiento informado para su lectura y esclarecimiento de dudas.
6. Una vez firmado el consentimiento informado, se realizó mediciones de peso, talla y se obtuvo la composición corporal del paciente mediante IBE, así como las medidas de R y Xc, para la obtención del AF con el equipo Quantum III R.JL..
7. Se agradeció al paciente su participación en el protocolo.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES / FECHA	AGOSTO - NOVIEMBRE 2018	DICIEMBRE - MAYO 2018 – 19	JUNIO 2019	JULIO 2019
Revisión de la bibliografía.				
Redacción del protocolo de investigación.				
Sometimiento del protocolo al Comité de Ética y de Investigación del Hospital y realización de los cambios sugeridos.				
Reclutamiento de pacientes, efectuación de las mediciones a realizar y aplicación de cuestionarios.				
Análisis, realización de la base de datos y obtención de resultados.				
Redacción de tesis.				

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis de datos, se utilizará estadística descriptiva para los datos antropométricos y sociodemográficos de la población e inferencial (coeficiente de correlación de Pearson) para las variables de estudio. El análisis vectorial multivariado, es decir, la gráfica RXc, se utilizará para graficar el AF de toda la población. Se utilizará el paquete estadístico SPSS Statistics 21 para iOS, considerando un valor de p significativo <0.05, así como el software BIVAMEAN creado para graficar las elipses del ángulo de fase en población mexicana.

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Este estudio se llevará a cabo en cumplimiento con los lineamientos del protocolo, con los principios éticos de la Declaración de Helsinki en su versión más reciente aprobada durante la 6ava Asamblea de la Asociación Mundial de Médicos, en Fortaleza Brasil, en Octubre 2013, de acuerdo a los principios que rigen la investigación en humanos en la Ley General de Salud y de acuerdo a los lineamientos éticos y de investigación del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". Por la naturaleza descriptiva del estudio, se considera una investigación con riesgo mínimo de acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud.

RECURSOS DISPONIBLES

- 1. Recursos humanos:** Médico Residente de coloproctología, que lleve a cabo las mediciones y de orientación al paciente sobre el protocolo. Un laboratorista que pueda tomar muestras sanguíneas. Pasantes en nutrición de los distintos servicios colaboradores, que informen al paciente sobre el protocolo.
- 2. Recursos materiales:** El hospital cuenta con la infraestructura necesaria para la realización del protocolo en términos de material y consultorios, así como con la papelería necesaria.

RECURSOS NECESARIOS

1. Se requiere el acceso a los expedientes clínicos del servicio de coloproctología, para recolectar datos sobre el estadio del paciente con CCR, así como para seleccionar los pacientes candidatos al estudio.

RESULTADOS

De los pacientes incluidos en el estudio 66.7% (10 pacientes) eran de género masculino. La edad promedio fue de 52.3 ± 13.87 años. El 86.7% (13 pacientes) tenían una edad mayor a 40 años. EL setenta y tres punto treinta y tres por ciento de los pacientes (11) presentaron cáncer de colon y el resto cáncer de recto. EL estadio clínico (EC) de los pacientes incluidos fue III que corresponde al 40% de nuestros pacientes, seguido de EC II (26.7%) y EC IV (20%). Los niveles de ACE en nuestros pacientes fueron en promedio 10.3 ± 20.70 . EL 60% de los pacientes fue operado mediante abordaje laparoscópico, la cirugía realizada con mayor frecuencia fue escisión mesocólica derecha con ileo-transverso anastomosis latero-lateral (33.33%), seguida de escisión total de mesorrecto + colo-ano anastomosis (20%) y resección anterior baja con colostomía (13.3%) o resección anterior baja con colorrecto anastomosis termino-terminal (13.3%), por citar los tres primeros procedimientos en orden de frecuencia. El número de ganglios positivos analizados en la pieza operatoria fue de 1.6 ± 2.26 ganglios. El 66.7% (10 pacientes) de los pacientes no presentaron alguna complicación posoperatoria, la complicacion más frecuente fue: ISQ (20%), íleo adinámico (20%), ISQ+ íleo adinámico (13.3%), entre otras. Los días de estancia intrahospitalaria de los pacientes fueron en promedio 8.2 ± 4.3 días.

Los parámetros antropométricos, bioquímicos y de ingesta calórica de los pacientes estudiados se muestran en las tablas 1, 2 y 3.

Tabla 1. Parámetros antropométricos de los pacientes con CCR.

Variable	
Peso actual (kg)	60.6 ± 12.27
Peso Perdido (kg)	9.4 ± 6.4
Pérdida de Peso (%)	13.5 ± 9.01
Talla (m)	1.63 ± 0.06
IMC (kg/m²)	22.57 ± 3.57
Resistencia (Ohms)	551.22 ± 115.66
Reactancia (Ohms)	54.84 ± 17.55
Ángulo de Fase (Grados)	5.70 ± 1.40

Tabla 2. Parámetros bioquímicos de los pacientes con CCR.

Variable	
Hierro	30.0 ± 17.82

Glucosa	121.33±44.71
Urea	31.21±11.42
Creatinina	0.71±0.30
Colesterol Total	145.80±43.55
Triglicéridos	122.00 (85 – 220)
HDL	36.40±10.68
LDL	86.86±44.41
Albúmina	3.5 (3.07 – 4.03)
Calcio	8.67±0.80
Insulina	8.83±5.63
Vitamina B12	548.00 (292 -872.5)
Proteína C reactiva	40.0 (3.85 – 91.60)

Tabla 3. Ingesta Calórica de los pacientes con CCR.

Variable	
Energía total (Kcal)	2386.26±753.43
Proteínas (g)	88.62±35.20
Lípidos (g)	83.94±30.12
Hidratos de Carbono (g)	327.53±118.09
Fibra (g)	22.82±11.04
Vitamina A (ug)	394.54±321.70
Vitamina C (ug)	14.30 (8.60 – 110.30)
Vitamina B9 (ug)	129.40 (32 – 211.40)
Hierro (mg)	17.72±6.70
Potasio (mg)	1133.44±653.33
Azúcar (g)	65.30 (45.3 . 106.0)
Sodio (mg)	1301.72±789.84
Calcio (mg)	727.36±362.25
Selenio (mg)	47.26±26.42
Fósforo (mg)	92.66±122.48
Colesterol (mg)	323.51±202.84

Al realizar el análisis comparativo de las variables descritas con las características clínicas y demográficas de nuestros pacientes, así como con los desenlaces quirúrgicos; encontramos lo siguiente:

Existen diferencias entre género e IMC ($p=0.04$) y los niveles de colesterol HDL ($p=0.005$), en el resto de los parámetros evaluados no existieron diferencias estadísticamente significativas.

Encontramos diferencias en la reactancia (Ohms) entre los pacientes que presentaron alguna complicación posoperatoria vs los que no presentaron complicaciones ($p=0.04$), así como entre los diferentes estadios clínicos ($p=0.02$), principalmente entre los estadios III-IV (en el análisis post hoc) ($p=0.39$).

Existieron diferencias estadísticas entre el peso habitual de los pacientes que presentaron alguna complicación posoperatoria en comparación con los que no presentaron complicaciones ($p=0.02$), así como entre los diferentes estadios clínicos ($p=0.04$).

El consumo de fibra ($p=0.004$) y vitamina B12 ($p=0.005$) fue diferente entre los pacientes con cáncer de colon y los pacientes con cáncer de recto.

El resto de los parámetros bioquímicos, antropométricos y de ingesta calórica, aunque fueron comparados entre las características clínicas, demográficas y desenlaces quirúrgicos, no presentaron significancia estadística.

DISCUSIÓN

La edad promedio de la población (52 años), es prácticamente la media reportada en la literatura en donde se menciona que a edades más avanzadas es más alta la probabilidad de desarrollar CCR partiendo de una edad de 50 años (51), sin embargo, el caso más joven reportado en este estudio fue una paciente de 19 años, edad baja de acuerdo con los parámetros antes mencionados, en cuya etiología se descartó algún síndrome asociado.

En cuanto al componente antropométrico, se reportó una pérdida de peso grave en un periodo de 6 meses, manifestando predisposición de padecer desnutrición en un periodo corto de tiempo. De acuerdo con lo reportado en la literatura, lo anterior puede ser secundario a síndromes de mala absorción, estado hipercatabólico, gasto energético alterado, anorexia, náusea o vómito, entre otros. Es importante hacer hincapié en que la población que se estudió fue de recién ingreso, descartando que la pérdida de peso fuera secundaria al tratamiento quirúrgico, radiológico o de quimioterapia.

El IMC promedio de la muestra se encontró dentro de los puntos de corte de “normopeso” de acuerdo con los valores internacionales (52), sin embargo, se debe tomar en cuenta la pérdida de peso abrupta que sufrió la población en un lapso de 6 meses, es decir, previo a la pérdida de peso el estado general de la población mostraba un estado de sobrepeso u obesidad.

Retomando el marco teórico, el AF mide la integridad de las membranas celulares, esta última se ha asociado a su vez a otros factores como calidad de vida, supervivencia y pronóstico en pacientes con CCR. Se realizó una búsqueda exhaustiva en las siguientes bases de datos: Science Direct, Scopus, MedLine, PubMed y Cochrane, bajo los criterios de búsqueda: “phase angle”, “diet”, “colorectal cancer”, “protein”, en donde se descartó alguna asociación hasta el día de hoy entre el AF complicaciones postoperatorias en cirugía por cáncer colorrectal.

El 66.7% (10 pacientes) de los pacientes no presentaron alguna complicación posoperatoria, la complicación más frecuente fue: ISQ (20%), íleo adinámico (20%), ISQ+ íleo adinámico (13.3%), entre otras. Los días de estancia intrahospitalaria de los pacientes fueron en promedio 8.2 ± 4.3 días.

Encontramos diferencias en la reactancia (Ohms) entre los pacientes que presentaron alguna complicación posoperatoria vs los que no presentaron complicaciones ($p=0.04$), así como entre los diferentes estadios clínicos ($p=0.02$), principalmente entre los estadios III-IV (en el análisis post hoc ($p=0.39$)).

CONCLUSIÓN

De este estudio se puede concluir que existe no una asociación entre el AF, valor que mide la integridad de las membranas celulares y la ingesta calórica total y el consumo de proteínas en la dieta, como predictor de complicaciones postoperatorias en cirugía colorrectal. Las complicaciones presentadas fueron las reportadas en la literatura mundial que mayormente se presentan en esta patología.

El resto de las complicaciones se relacionó más con el estadio tumoral, el IMC, el consumo de fibra y los niveles de colesterol.

El resto de los parámetros bioquímicos, antropométricos y de ingesta calórica, aunque fueron comparados entre las características clínicas, demográficas y desenlaces quirúrgicos, no presentaron significancia estadística.

REFERENCIAS

1. INEGI. Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer Aguascalientes, México.: INEGI. Instituto Nacional de Estadística y Geografía.; 2018 Disponible en: http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2017/cancer2017_Nal.pdf.
2. Society AC. Aspectos básicos sobre el cáncer EE.UU. 2018. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/aspectos-basicos-sobre-el-cancer/que-es-el-cancer.html>.
3. Cáncer INd. ¿Qué es el cáncer? : Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE.UU.; 2018 Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es>.
4. EE.UU. INdCd. Pruebas de laboratorio. Instituto Nacional del Cáncer de EEUU. 2013.
5. EE.UU. INdCd. Diagnóstico. Instituto Nacional del Cáncer de EEUU. 2013.
6. Cáncer de colon y recto. Epidemiología. Instituto de Salud Pública, 2015. Disponible en: <https://www.insp.mx/infografias/cancer-colon-recto.html>.
7. Cáncer AECE. Cáncer colorrectal: una guía práctica. AECC contra el cáncer. 2012:165.
8. CENETEC. Detección Oportuna y Diagnóstico de Cáncer de Colon y Recto no Hereditario en Adultos en Primero, Segundo y Tercer Nivel de Atención. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica. (IMSS-145-08):10.
9. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica de prevención del cáncer colorrectal. Guía de práctica clínica de prevención del cáncer colorrectal. Barcelona, Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, y Centro Cochrane Iberoamericano, 2009.
10. Andreu M, Ferrández A. Pólipos colorrectales y poliposis intestinal. En: Ponce J, ed. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas. Barcelona, Doyma, 2011:345-358.
11. Society AC. ¿Cómo se origina el cáncer colorrectal? EE.UU.2018 Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-colon-o-recto/acerca/que-es-cancer-de-colon-o-recto.html>.
12. Calva Arcos, Acevedo Tirado. Revisión y actualización general en cáncer colorrectal. Anales de Radiología México, 2009. 1:99-115.
13. Pinol V, Andreu M, Castells A, Paya A, Bessa X, Rodrigo J. Frequency of hereditary non- polyposis colorectal cancer and other colorectal cancer familial forms in Spain: a multicentre, prospective, nationwide study. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2004;16:39-45.
14. Driver JA, Gaziano MJ, Gelber RP, Lee I, Buring JE, Kurth T. Development of Risk Score for Colorectal Cancer in Men. Am J Med 2007; 120: 257-63.
15. Meyer L, Simian D, Krongber U, Estay C, Lubascher J, Figueroa C, Quera R. Desarrollo de neoplasia en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Rev Med Chile 2015; 143:834-840.
16. De Rosa M, Pace U, Rega D, Costabile V, Duraturo F, Izzo P, Delrio P. Genetics, diagnosis and management

- of colorectal cancer (Review). 2015. *Oncology Reports*, 34: 1087 - 1096.
17. Ferreira EJ, Díaz JA, Herrera AA, García E. Cáncer de colon y recto. *Medicas UIS* 2007; 20: 174-84.
 18. Instituto Nacional del Cáncer. Estadificación del cáncer. NIH. 2015-2018. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/diagnostico-estadificacion/estadificacion>
 19. Jack S. Mandel JHB, Timothy R. Church, Dale C. Snover, et al. Reducing Mortality from Colorectal Cancer by Screening for Fecal Occult Blood. *N Engl J Med*. 1993.
 20. Gollub MJ, Schwartz LH, Akhurst T. Update on colorectal cancer imaging. *Radiol Clin North Am* 2007; 45: 85-118.
 21. Wald C, Scheirey CD, Tran TM, Erbay N. An Update on Imaging of Colorectal Cancer. *Surg Clin North Am* 2006; 86: 819-47.
 22. Wiegering A, Ackermann S, Riegel J, Dietz UA, Götze O, Germer CT, Kellinl. Improved survival of patients with colon cancer detected by screening colonoscopy. *Int J Colorectal Dis*. 2016; 31:1039-45.
 23. Dewys WD, Begg C, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med* 1980;69:491-7
 24. Valenzuela-Landaeta K, Rojas P, Basfifer K. Evaluación nutricional del paciente con cáncer. *Nutr. Hosp.* 2012; 27(2): 516-523.
 25. Faramarzi E, Mahdavi R, Mohammed-Zadeh M, Nasirimotlagh B. Validation of nutritional risk index method against patient-generated subjective global assessment in screening malnutrition in colorectal cancer patients.
 26. García-Luna PP, Parejo Campos J, Pereira Cunill JL. Causes and impact of hyponutrition and cachexia in the oncologic patient. *Nutr Hosp* 2006; 21:10-6.
 27. Tisdale MJ. Cancer Anorexia and Cachexia. *Nutrition* 2001; 17: 438-442.
 28. Inui A. Cancer Anorexia-Cachexia Syndrome: Current Issues in Research and Management. *CA Cancer J Clin* 2002; 52: 72- 91.
 29. Width M, Reinhard T. The clinical dietitian's essential pocket guide. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins, 2009.
 30. Keshavia JJ HS, Lomonte AF, Wang J, Pierson RN Jr. In vivo determination of body fat by measuring total body carbon. *Am J Clin Nutr*. 1991:53.
 31. María de los Ángeles Espinosa Cuevas LRR, Enna Cristal González-Medina, Ximena Atilano Carsi, Paola Miranda-Alatriste, Ricardo Correa-Rotter. Vectores de impedancia bioeléctrica para composición corporal en población mexicana. *RIC*. 2007;59(1):10.
 32. Renata Reis de Lima e Silva CPSP, Isa Galvão Rodrigues y José Gildo de Moura Monteiro Júnior. Ángulo de fase como indicador del estado nutricional y pronóstico en pacientes críticos. *Nutr Hosp*. 2015:31.

33. Norman K et al. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis e Clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clinical Nutrition*. 2012:31.
34. Piccoli A, Nigrelli S, Caberlotto A, Bottazzo S, Rossi B, Pillon L, et al. Bivariate normal values of the bioelectrical impedance vector in adult and elderly populations. *Am J Clin Nutr [Internet]*. 1995;61(2):269–70.
35. Lee SY, Lee YJ, Yang JH, Kim CM, Choi WS. The Association between Phase Angle of Bioelectrical Impedance Analysis and Survival Time in Advanced Cancer Patients. *Korean J Farm Med*. 2014; 35:251-256.
36. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, Vashi PG, Grutsch JF, Lammersfeld CA. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *Br J Nutr* 2004;92:957-62.
37. Gupta D, Lis CG, Dahlk SL, et al. The relationship between bioelectrical impedance phase angle and subjective global assessment in advanced colorectal cancer. *Nutr J* 2008;7:19.
38. Hui D, Bansal S, Morgado M, Dev R, Chisholm G, Bruera E. Phase angle for prognostication of survival in patients with advanced cancer: Preliminary findings. *Cancer [Internet]*. 2014 Jul 15 [cited 2018 Aug 29];120(14):2207–14.
39. Abe Vicente M, Donizetti Silva T, Barão K, Vitor Felipe A, Oyama Missae L, Manoukian Forones N. The influence of nutritional status and disease on adiponectin and TNF- α ; levels in colorectal cancer patients. *Nutr Hosp [Internet]*. 2014;30(1):140–6.
40. Azeem S, Gillani SW, Siddiqui A, Jandrajupalli SB, Poh V, Syed Sulaiman SA. Diet and colorectal cancer risk in Asia - A systematic review. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2015;16(13):5389–96.
41. Song M, Garrett W, Chan A. Nutrients, Foods, and Colorectal Cancer Prevention. *Gastroenterology*. 2015; 148 (6) : 1244-1260.
42. Edwards BK, Noone AM, Mariotto AB, et al: Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2010, featuring prevalence of comorbidity and impact on survival among persons with lung, colorectal, breast, or prostate cancer. *Cancer* 120:1290- 1314, 2014
43. Sears C, Garret W. Microbes, Microbiota and Colon Cancer. *Cell Host Microbe*. 2014; 15(3): 317-328.
44. Abe Vicente M, Barão K, Silva TD, Forones NM, Donizetti Silva T, Barão K, et al. What are the most effective methods for assessment of nutritional status in outpatients with gastric and colorectal cancer? *Nutr Hosp*. 2013;28(3):585–91.
45. Laffon B, Pérez-Cadahía B, Loureiro J MJ y PE. Papel de los polimorfismos genéticos para enzimas de reparación en el daño en el ADN inducido por el estireno y estireno-7,8-óxido. *Rev Toxicol*. 2004;21:92–7.
46. Khan NP, Pandith AA, Yousuf A, Shaheen N, Khan MS, Bhat IA, et al. The XRCC1 Arg399Gln Gene Polymorphism and Risk of Colorectal Cancer : a Study in Kashmir. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2013;14:6779–82.
47. Poomphakwaen K, Promthet S, Suwanrungruang K, Chopjitt P, Songserm N, Wiangnon S. XRCC1 gene

- polymorphism, diet and risk of colorectal cancer in Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(17):7479–86.
86. Ottery FD. Supportive nutrition to prevent cachexia and improve quality of life. *Semin Oncol* 1995;22:98-111.
48. Gupta D, Lis CG, Granick J, Grutsch JF, Vashi PG, Lammersfeld CA. Malnutrition was associated with poor quality of life in colorectal cancer: a retrospective analysis. *J Clin Epidemiol*. 2006;59(7):704–9.
49. Grundmann O, Yoon SL, Williams JJ. The value of bioelectrical impedance analysis and phase angle in the evaluation of malnutrition and quality of life in cancer patients - A comprehensive review. *Eur J Clin Nutr*. 2015;69(12):1290–7.
50. American Society of Clinical Oncology. *Cáncer Colorectal: factores de riesgo y prevención*. [Internet]. 2017 (Citada el 20 de abril de 2019). Disponible en: <https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atención-del-cáncer/efectos-secundarios/retención-de-líquidos-o-edema>
51. World Cancer Research Fund; American Institute for Cancer Research. In: *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*. Washington DC: AICR, 2007; p1-537.
52. FINUT-FAO. *Grasas y ácidos grasos en nutrición humana Consulta de expertos. Estudio FAO alimentación y nutrición*. 2012. 169 p.
53. Thanikachalam K, Khan G. Colorectal Cancer and Nutrition. *Nutrients*. 2019;(164):11.
54. Winkels RM, Heine-Bröring RC, van Zutphen M, van Harten-Gerritsen S, Kok DEG, van Duijnhoven FJB, et al. The COLON study: Colorectal cancer: Longitudinal, observational study on nutritional and lifestyle factors that may influence colorectal tumour recurrence, survival and quality of life. *BMC Cancer*. 2014;14(1):1–8.
55. Almeida CV De, Camargo MR De, Russo E, Amedei A. Role of diet and gut microbiota on colorectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2019;25(2):151–62.
56. Guinane CM, Cotter PD. Role of the gut microbiota in health and chronic gastrointestinal disease: understanding a hidden metabolic organ. *Therap Adv Gastroenterol* 2013; 6: 295-308.
57. Koh A, De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Bäckhed F. From Dietary Fiber to Host Physiology: Short-Chain Fatty Acids as Key Bacterial Metabolites. *Cell* 2016; 165: 1332-1345.
58. Belkaid Y, Hand TW. Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell* 2014; 157: 121- 141.
59. Hirt C, Eppenberger-Castori S, Sconocchia G, Iezzi G, Tornillo L, Terracciano L, Spagnoli GC, Drosner RA. Colorectal carcinoma infiltration by myeloperoxidase-expressing neutrophilgranulocytes is associated with favorable prognosis. *Oncoimmunology* 2013; 2: e25990.

