

**UNIVERSIDAD DE COSTA RICA**  
**SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS**



**PROGRAMA DE ESPECIALIDAD EN ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-PATOLÓGICAS DE LAS COLECTOMÍAS POR  
CARCINOMA COLORRECTAL REALIZADAS EN EL HOSPITAL MAXIMILIANO  
PERALTA JIMÉNEZ EN EL PERÍODO DEL 1 ENERO DEL 2013 AL 31 DE  
DICIEMBRE DEL 2015.**

**Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de  
Posgrado en Especialidades Médicas para optar al grado y título de Especialista en  
Anatomía Patológica**

**DRA. ANA CRISTINA VALERIO AGUILAR**

**Tutor: Dr. Diego Guillén Colombari**

**Servicio de Patología, Hospital Maximiliano Peralta Jiménez**

**Ciudad Universitaria Rodrigo Facio**

**San José, Costa Rica**

**Diciembre, 2016**

## **Dedicatoria**

A mi madre Ana Isabel por la vida, las enseñanzas, el amor y toda su dedicación

A mi hermana Karen por su apoyo incondicional

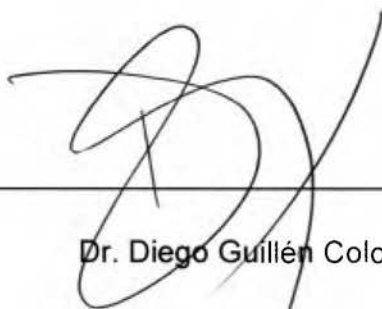
## **Agradecimientos**

Al Dr. Diego Guillén Colombari por toda su colaboración como tutor de este trabajo

Al Dr. Fernando Mena Umaña a quien puedo considerar un padre académico

A Dios por todo.

Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar por el grado y título de Especialidad en Anatomía Patológica.



---

Dr. Diego Guillén Colombari

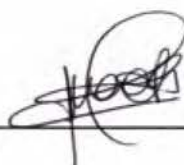
Tutor de Tesis



---

Dra. Eva Gabriela Moreno Medina

Directora Programa de Posgrado en Especialidad de Anatomía Patológica



---

Ana Cristina Valerio Aguilar

Candidata

## Tabla de Contenidos

Dedicatoria.....	I
Agradecimientos.....	II
Hoja de aprobación.....	III
Tabla de contenidos.....	IV
Resumen.....	VI
Indice de cuadros.....	VIII
Indice de gráficos.....	X
Indice de figuras.....	XI
Indice de anexos.....	XII
INTRODUCCIÓN:.....	1
1. MARCO CONTEXTUAL .....	5
1.1 JUSTIFICACIÓN: .....	5
1.2 OBJETIVOS .....	10
1.2.1 <i>Objetivo general:</i> .....	10
1.2.2 <i>Objetivos específicos:</i> .....	10
1.3. <i>Problema</i> .....	11
2. MARCO TEÓRICO .....	13
3. MARCO METODOLÓGICO .....	25
3.1 TIPO DE ESTUDIO .....	25
3.2 MATERIALES Y MÉTODOS .....	25
3.3 CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA .....	25
3.4 ANÁLISIS DE LOS DATOS: .....	26
3.5 ALCANCES Y LIMITACIONES .....	29
3.6 PROCESAMIENTO DE DATOS.....	30
3.7 ASPECTOS ÉTICOS .....	30

4. RESULTADOS .....	32
4.1 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS .....	32
4.2 ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....	50
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	55
5.1 CONCLUSIONES .....	55
5.2 RECOMENDACIONES.....	57
REFERENCIAS .....	58
ANEXOS .....	61
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	61
CARTA DE APROBACIÓN DEL COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO INSTITUCIONAL.....	66

## **RESUMEN**

Dra. Ana Cristina Valerio Aguilar. Estudio descriptivo sobre características clínicas, macroscópicas e histológicas en colectomías realizadas por carcinoma colorrectal en el Hospital Maximiliano Peralta Jiménez en el período comprendido entre el 1 de enero de 2013 y 31 de diciembre de 2015. Tesis para optar por el grado de Médico Especialista en Anatomía Patológica. Sistema de Estudios de Posgrado. Universidad de Costa Rica, 2016.

El cáncer colorrectal es considerado un problema de salud pública a nivel mundial, con mayor incidencia en países desarrollados pero con aumento en países en vías de desarrollo. Actualmente es el tercer cáncer más diagnosticado en hombres y el segundo en mujeres a nivel mundial. Se presenta principalmente en personas de edad media tardía a edad avanzada, la mayoría de las veces de forma esporádica.

Este estudio muestra los hallazgos clínicos y anatomopatológicos de las colectomías realizadas por carcinoma colorrectal en un período de tres años, estudiando las siguientes variables: edad, año de biopsia, sexo, cantón de residencia, tipo macroscópico, márgenes de resección, ganglios disecados, ganglios con metástasis, tamaño tumoral, profundidad de invasión tumoral, estado de ganglios regionales, topografía, lateralidad, tipo histológico, invasión linfovascular, estadio clínico y estadio patológico.

Los resultados demuestran ligero predominio de colectomías en pacientes de sexo femenino, con una media de edad de 63.6 años. Se encontraron con mayor frecuencia carcinomas en estadios anatómicos/pronósticos avanzados, siendo el tipo macroscópico III y el tipo histológico de adenocarcinoma usual los más frecuentes.

La lateralidad derecha tumoral se asoció a neoplasias de mayor tamaño con estadios patológicos superiores. Los tumores de lateralidad izquierda presentaron mayor invasión linfovascular.



## INDICE DE CUADROS

**Cuadro 1.** Clasificación histológica del carcinoma colorrectal.

**Cuadro 2.** Estadíos anatómicos/grupos pronósticos.

**Cuadro 3.** Variables del estudio

**Cuadro 4:** Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según sexo. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

**Cuadro 5:** Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según año de biopsia. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

**Cuadro 6:** Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según cantón de residencia. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

**Cuadro 7:** Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según tipo macroscópico. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

**Cuadro 8:** Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según compromiso de márgenes. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

**Cuadro 9:** Determinación de media de ganglios resecaados, ganglios con presencia de metástasis y tamaño tumoral en pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

**Cuadro 10:** Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según clasificación patológica de tamaño y compromiso ganglionar. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

**Cuadro 11:** Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según localización topográfica. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

**Cuadro 12:** Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según lateralidad. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

**Cuadro 13:** Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según tipo histológico. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

**Cuadro 14:** Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según invasión linfovascular. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

**Cuadro 15:** Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según estadio clínico. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

**Cuadro 16:** Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según estadio patológico. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

**Cuadro 17:** Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según correlación entre estadio clínico y patológico. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

**Cuadro 18:** Determinación de asociación de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal de tamaño tumoral lateralidad, invasión linfovascular y metástasis ganglionar. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

**Cuadro 19:** Determinación de asociación de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal de invasión linfovascular y lateralidad. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

**Cuadro 20:** Determinación de asociación de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal de sexo y lateralidad. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

**Cuadro 21:** Determinación de asociación de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal estadio patológico y lateralidad. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

## **INDICE DE GRÁFICOS:**

**Gráfico 1.** Incidencia por tumores malignos más frecuentes en hombres según año. Costa Rica. 2000-2009.

**Gráfico 2.** Mortalidad por tumores malignos más frecuente en hombres según año. Costa Rica 2000-2013.

**Gráfico 3.** Incidencia por tumores malignos más frecuente en mujeres según año. Costa Rica 2000-2012.

**Gráfico 4.** Mortalidad por tumores malignos más frecuentes en mujeres según año. Costa Rica 2000-2013.

**Gráfico 5.** Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según cantón de residencia. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

**Gráfico 6.** Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según tipo macroscópico. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

**Gráfico 7.** Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según profundidad de invasión. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015.

**Gráfico 8.** Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según compromiso ganglionar. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

**Gráfico 9.** Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según estadio patológico. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

## **INDICE DE FIGURAS:**

**Figura 1.** Casos nuevos de cáncer a nivel mundial por sitios anatómicos principales.en 2008.

**Figura 2.** Topografía y lateralidad del cáncer de colon

**Figura 3.** Clasificación de Borrmann

## **INDICE DE ANEXOS**

**Anexo 1.** Instrumento de recolección de datos

**Anexo 2.** Copia de carta de aprobación del Comité Ético Científico Institucional (CECI)

## INTRODUCCIÓN:

El cáncer es un conjunto heterogéneo de enfermedades que se caracteriza por una proliferación de células anormales con capacidad de invadir tejidos vecinos y con posibilidad de entrar en el torrente sanguíneo y/o linfático para migrar y diseminarse a tejidos lejanos produciendo metástasis.<sup>1</sup> A lo largo de la historia, la humanidad se ha visto afectada por estas neoplasias malignas y su terapia principal ha sido la cirugía<sup>2</sup>.

En general el cáncer es producido por factores ambientales como agentes infecciosos, tabaquismo, consumo de alcohol, dieta, obesidad, carcinógenos; factores asociados a predisposición genética; factores asociados a condiciones predisponentes adquiridas como inflamación crónica, inmunodeficiencias y lesiones precursoras de cáncer, y es influenciado por la edad<sup>3</sup>.

En relación al cáncer colorrectal desde finales del siglo XIX se encuentran publicaciones de libros y revistas enfocadas al tratamiento y manejo del mismo, como por ejemplo el libro *Chirurgie du rectum* (entre 1895 y 1899), *Les Anastomoses Intestinales et Gastrointestinales* en 1096 y *Classification of Cancer of Rectum* en 1932. A partir estas publicaciones iniciales, la investigación del cáncer de colon se ha multiplicado con numerosos avances en relación a conocimiento epidemiológico, patogénesis, diagnóstico, clasificación y manejo de esta entidad.<sup>4</sup>

El cáncer colorrectal a nivel mundial constituye un problema de salud pública, es una de las neoplasias más importantes, afectando tanto a países desarrollados como en vías de desarrollo.<sup>5</sup> A pesar del desarrollo tecnológico, implementación

de nuevas terapéuticas y avance farmacológico, esta patología conlleva aún una alta mortalidad.<sup>5</sup> Por tanto son de suma importancia la prevención primaria mediante modificación de estilos de vida que incluyan adecuada alimentación, actividad física, evitar factores de riesgo; así como la prevención secundaria en relación a la detección precoz del cáncer, antes de que éste se manifieste clínicamente.<sup>6</sup>

La labor del patólogo se ve enfocada en la etapa de detección precoz mediante el diagnóstico oportuno de lesiones premalignas en biopsias tomadas a través de endoscopia diagnóstica, así como el diagnóstico acertado de las neoplasias malignas tempranas y avanzadas en piezas quirúrgicas de colectomía, pesquizando todos los detalles necesarios que el diagnóstico definitivo permita el abordaje adecuado para el paciente, esto tomando en cuenta que conforme el conocimiento integral multidisciplinario en relación al cáncer ha venido avanzando, las terapias progresivamente tienden a ser más personalizadas.

El actual estudio propone realizar una caracterización clínico-patológica de los casos de cancer colorectal en los que se realizó colectomía en el Hospital Maximiliano Peralta Jiménez en el período comprendido entre el 1 de enero de 2013 y 31 de diciembre de 2015. En el Hospital Maximiliano Peralta se encuentra el Centro Nacional de Detección de Cáncer Gástrico desde la década de los 90, este centro ha permitido reforzar la detección temprana de esta neoplasia y un manejo interdisciplinario oportuno. Desde inicios del año 2016 se creó la Unidad Intestinal con el propósito de permitir igualmente un adecuado manejo interdisciplinario de los pacientes con cancer colorrectal. El seguimiento más cercano de estas neoplasias ha permitido visualizar un notable aumento, sin embargo no cuantificado de casos de cáncer colorrectal, por lo cual se identifica la importancia de realizar un estudio de caracterización clínico-patológica del mismo, que permita conocer el comportamiento de esta neoplasia

en los pacientes que han tenido colectomía y biopsia en nuestro centro hospitalario, en el período descrito. Dicho conocimiento puede ser comparado con datos obtenidos a nivel mundial y podría ser útil eventualmente en la aplicación de determinadas medidas diagnósticas y/o terapéuticas. Hasta la fecha no existe un estudio de estas características en el Hospital Maximiliano Peralta Jimenez.



CAPÍTULO 1  
MARCO CONTEXTUAL

# 1. MARCO CONTEXTUAL

## 1.1 Justificación:

El cáncer colorrectal constituye un problema mundial de salud pública, con mayor incidencia en países desarrollados, pero con rápido aumento en los países en vías de desarrollo durante las dos últimas décadas.<sup>7</sup>

El cáncer colorrectal es actualmente el tercer cáncer más diagnosticado en hombres y el segundo en mujeres, con más de 1 200 000 casos nuevos y 608 700 muertes en el año 2008 a nivel mundial. Las tasas de incidencia varían geográficamente. Son mayores en Australia y Nueva Zelanda, Europa y América del Norte, mientras que las menores se encuentran en África, Asia central y sur. Las tasas son sustancialmente mayores en hombres que en mujeres, la razón no es bien conocida, pero puede reflejar factores etiológicos relacionados a interacciones complejas entre hormonas sexuales y exposición a factores de riesgo. El riesgo aumenta con la edad.<sup>8,9</sup>

La incidencia y mortalidad por este padecimiento ha estado disminuyendo en muchos países occidentales<sup>8</sup>, más notablemente la incidencia en personas mayores de 65 años, producto de intervención efectiva y cambio a estilos de vida más saludables<sup>9,10</sup>. En países de recursos más limitados la incidencia continúa aumentando, como es el caso de América Central, América del Sur y Europa del este<sup>8</sup>.

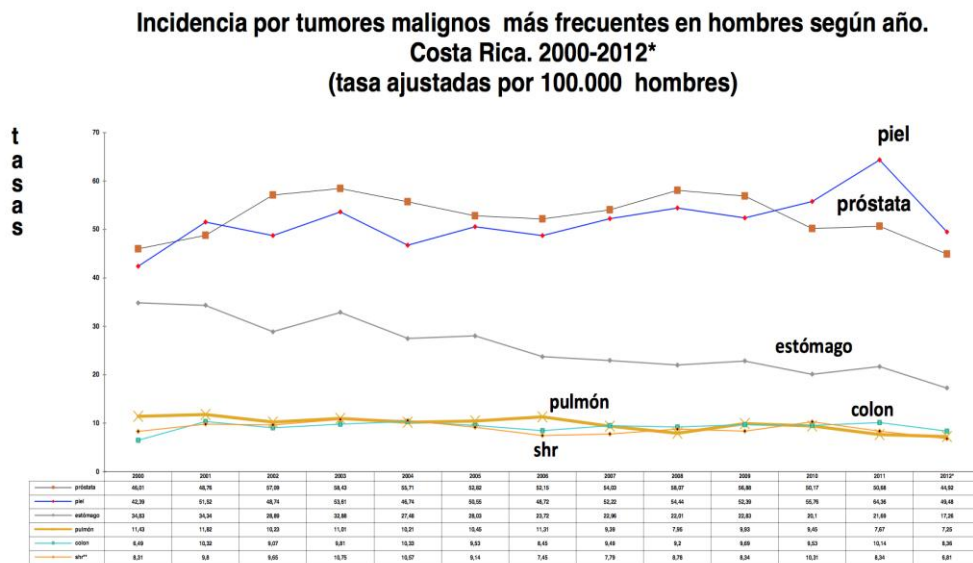
Específicamente, en la población hispana de Estados Unidos, para el 2012, se reporta como segunda causa de diagnóstico y mortalidad por cáncer,

tanto para hombres como para mujeres, con tasas de incidencia menores que en los no hispanos, pero con diagnóstico en estadios más avanzados<sup>11</sup>.

Existen estudios reportan que personas con un bajo grado socioeconómico tienen una incidencia desproporcionadamente alta, independiente de factores de riesgo individuales, siendo más pronunciada en el cáncer de colon izquierdo que en el cáncer de colon derecho<sup>12</sup>.

En Costa Rica, en el año 2012, el cáncer de colon se ubicó como sexta causa de incidencia en mujeres y cuarta en hombres. Siendo la tercera causa de mortalidad por cáncer en mujeres y la quinta entre los hombres. (Gráficos 1-4).<sup>13</sup>

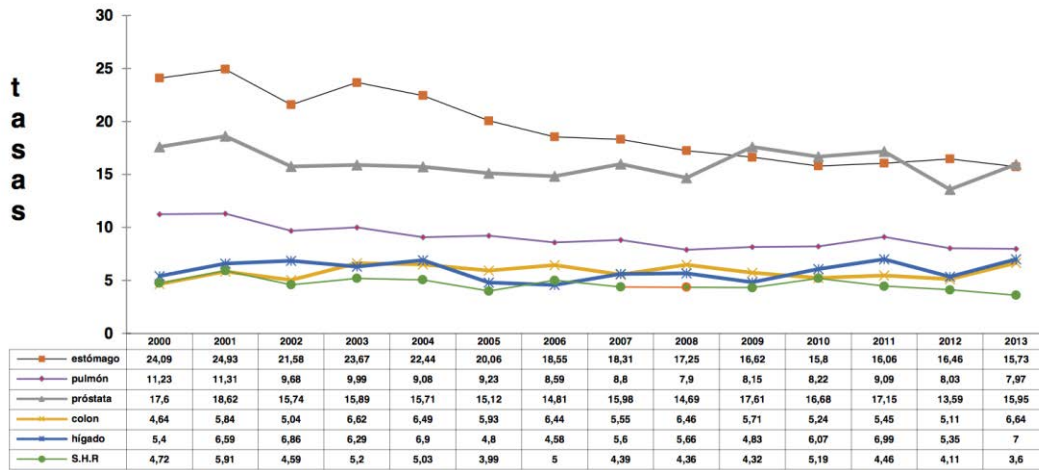
Gráfico 1. Incidencia por tumores malignos más frecuentes en hombres según año. Costa Rica. 2000-2009.<sup>13</sup>



\* cifras preliminares  
SHR= sistema hematopoyético y reticuloendotelial  
Fuente: M.Salud, Dirección de Vigilancia de la Salud, Registro Nacional de Tumores

Gráfico 2. Mortalidad por tumores malignos más frecuente en hombres según año. Costa Rica 2000-2013.<sup>13</sup>

**Mortalidad por tumores malignos más frecuentes en hombres según año. Costa Rica 2000-2013\*.  
(tasa ajustada por 100.000 hombres)**

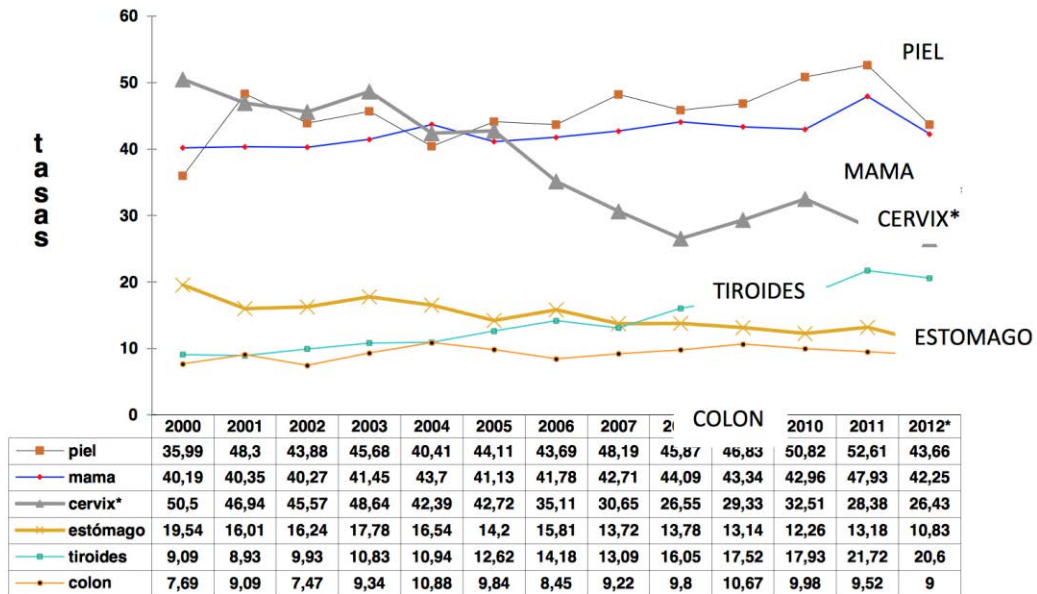


\*Cifras preliminares

Fuente: INEC – Ministerio de Salud, Dirección de Vigilancia de la Salud, RNT.

Gráfico 3. Incidencia por tumores malignos más frecuente en mujeres según año. Costa Rica 2000-2012.<sup>13</sup>

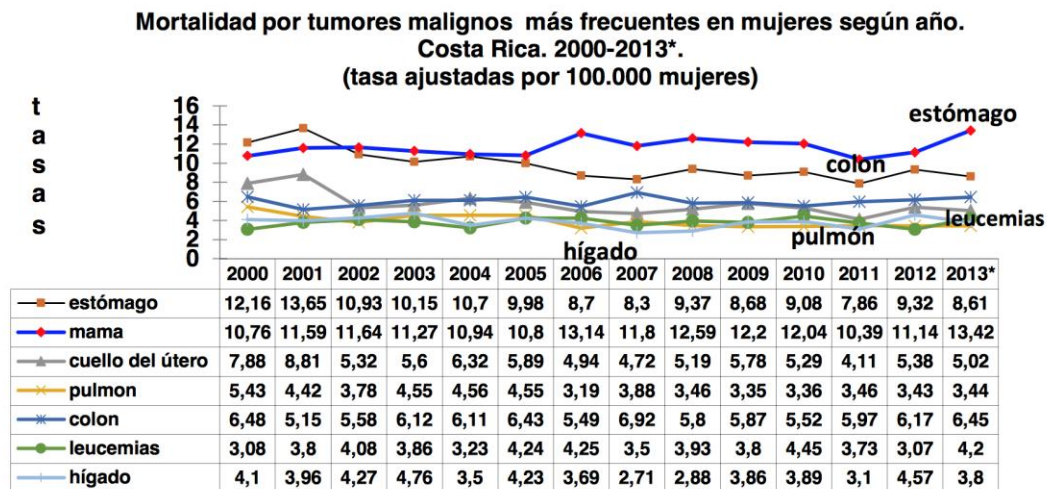
**Incidencia por tumores malignos más frecuentes en mujeres según año. Costa Rica. 2000-2012\*. (tasas ajustadas por 100.000 mujeres)**



\* Cifras preliminares

\*\* Incluye tanto in situ como invasor

Gráfico 4. Mortalidad por tumores malignos más frecuentes en mujeres según año. Costa Rica 2000-2013.<sup>13</sup>



Fuente: INEC-M.Salud, Dirección Vigilancia de la Salud, RNT

El cáncer colorrectal se presenta predominantemente como una enfermedad de individuos de edad media tardía y edad avanzada. La mayoría de las veces (80%) se presenta de forma esporádica y se origina en adenomas, los cuales se consideran lesiones precursoras y constituyen por sí mismos la neoplasia más común del intestino grueso; el restante 20% se asocia con la historia familiar y se relaciona a varias vías genéticas.<sup>7,14</sup>

Gracias a recientes investigaciones se ha logrado una mayor comprensión del comportamiento de esta neoplasia y se ha permitido enfocar la meta en un manejo personalizado de cada paciente de acuerdo a las características clínicas, patológicas y biomarcadores moleculares de cada tumor.<sup>15</sup>

## 1.2 Objetivos

### 1.2.1 Objetivo general:

Conocer las características clínico-patológicas de los casos de cáncer colorrectal con colectomía en el Hospital Maximiliano Peralta Jiménez en el período del 1 enero del 2013 al 31 de diciembre del 2015.

### 1.2.2 Objetivos específicos

1. Determinar las características clínicas de los pacientes con cáncer colorrectal con colectomía en el Hospital Maximiliano Peralta Jiménez en el período del 1 enero de 2013 al 31 de diciembre de 2015.
2. Identificar las características patológicas macroscópicas de los casos de cáncer colorrectal con colectomía en el Hospital Maximiliano Peralta Jiménez en el período del 1 enero de 2013 al 31 de diciembre de 2015.
3. Registrar las características patológicas microscópicas (histológicas) de los casos de cáncer colorrectal con colectomía en el Hospital Maximiliano Peralta Jiménez en el período del 1 enero de 2013 al 31 de diciembre de 2015.

### 1.3. Problema

¿Cuáles son las características clínico-patológicas de los casos de cáncer colorrectal con colectomía en el Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, en el período del 1 enero del 2013 al 31 de diciembre del 2015?



## CAPÍTULO 2

### MARCO TEÓRICO

## 2. Marco Teórico

El cáncer colorrectal es una neoplasia de alta incidencia y mortalidad. De acuerdo al reporte de Global Cancer Statistics del año 2011 el cáncer colorectal es el tercer cáncer más diagnosticado en hombres y el segundo en mujeres para el año 2008 a nivel mundial (Fig.1).<sup>8</sup>

FIGURA 1. Casos nuevos de cáncer a nivel mundial por sitios anatómicos principales.en 2008.



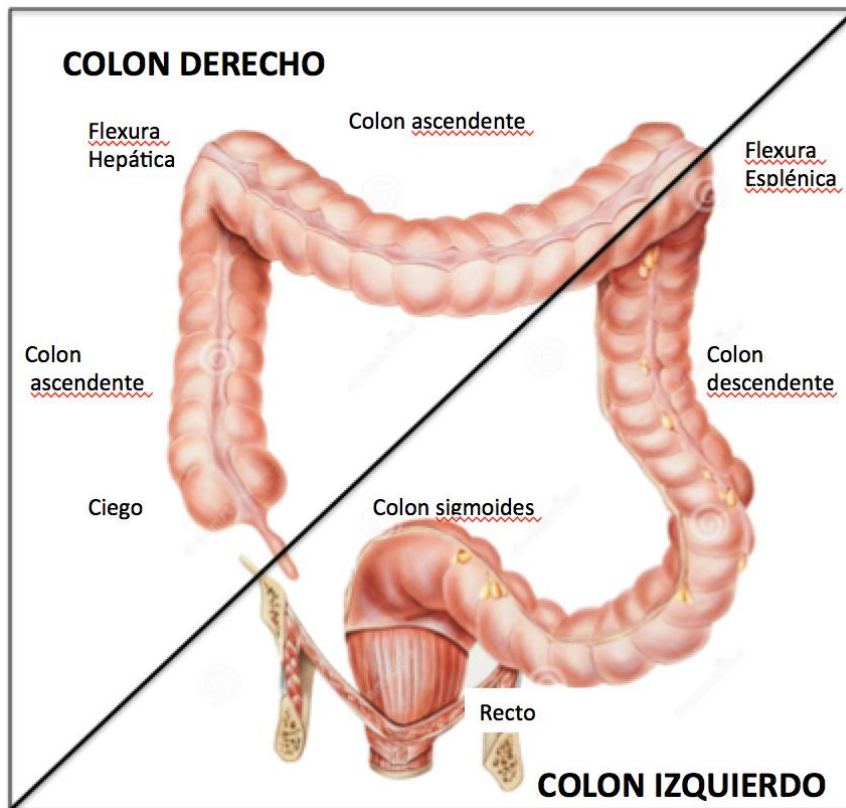
Modificado de CA CANCER J CLIN 2011;61:69-90.<sup>8</sup>

Históricamente esta neoplasia ha sido considerada como una sola entidad; sin embargo, gracias a múltiples estudios, en la era actual se ha llegado a conocer que presenta diferencias en incidencia, patogénesis, vías moleculares y pronóstico, dependiendo de la localización tumoral, por lo que se propone una subclasificación del cáncer de colon derecho e izquierdo<sup>16</sup>.

Anatómicamente, el colon se divide en segmentos, los cuales pueden agruparse en colon proximal o derecho (conformado por ciego, colon ascendente, flexura hepática y colon transversal) y colon distal o izquierdo (conformado por flexura esplénica, colon descendente, colon sigmoidees y recto) (**Fig. 2**). Ambos poseen distinta irrigación sanguínea. El colon proximal es irrigado por la arteria mesentérica superior mientras que el distal es perfundido por la arteria mesentérica inferior<sup>16</sup>.

En relación a esta clasificación anatómica, históricamente la incidencia de cáncer de colon izquierdo ha sido mayor que la del derecho, en una relación de 51% a 42%, respectivamente. Pese a la disminución de la incidencia global (colon derecho e izquierdo) el cáncer de colon derecho ha presentado un incremento constante de 0.68% por año<sup>8</sup>. Se ha descrito también que el cáncer de colon derecho tiene una frecuencia mayor en mujeres y relación estrecha con la edad avanzada, observando que aunque a una mayor edad hay un incremento global en el cáncer de colon, este incremento es mayor en el cáncer de colon derecho con respecto al izquierdo<sup>16,17</sup>.

Figura 2. Topografía y lateralidad del cáncer de colon



Modificado de <https://es.dreamstime.com/stock-de-ilustracin-apndice-dos-puntos-y-recto-image55917625><sup>18</sup>

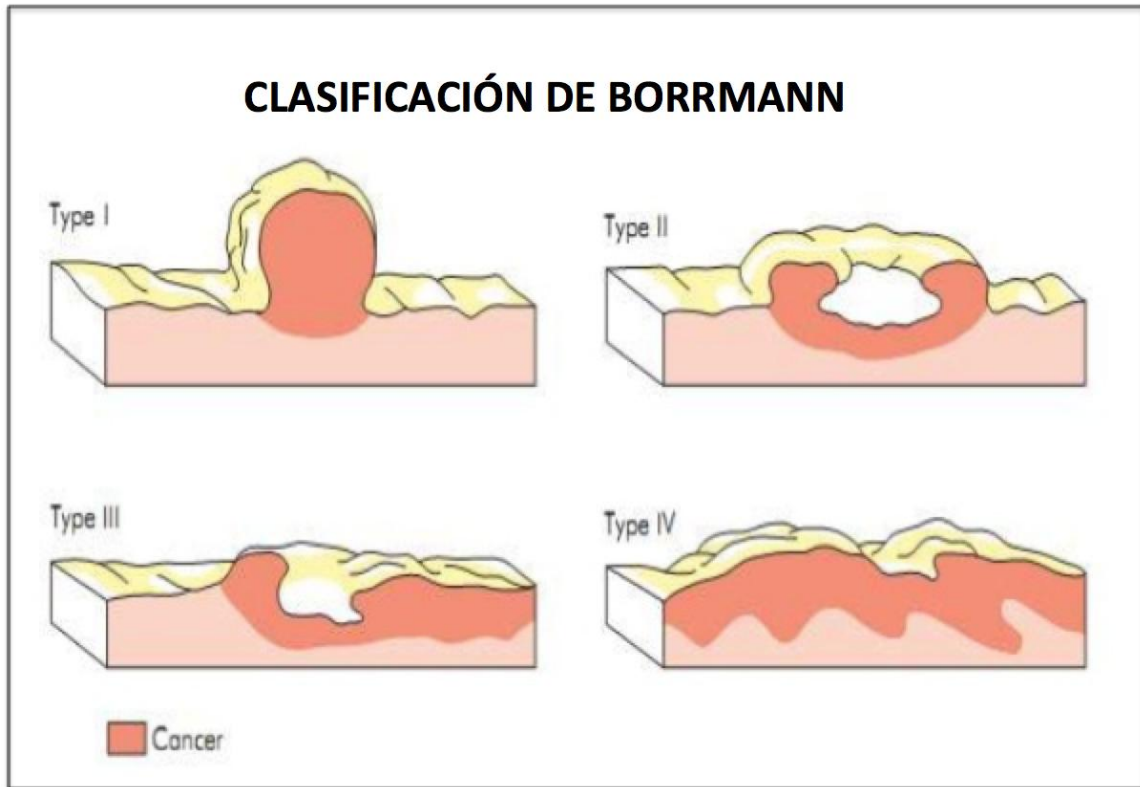
En relación a los patrones clínicos, varios estudios concuerdan con que al momento de presentación, el cáncer de colon derecho suele encontrarse en estadios más avanzados que el cáncer de colon izquierdo, con lesiones de mayor tamaño, alto grado tumoral, fenotipos agresivos, mayor frecuencia de invasión vascular y se asocia a peor pronóstico, pese a que se ha descrito que el cáncer de colon izquierdo se relaciona más a metástasis a distancia.<sup>16</sup>

El cáncer de colon derecho se manifiesta de forma más sutil, como fatiga y debilidad en relación a anemia por deficiencia de hierro y pérdida de peso, opuesto al cáncer de colon izquierdo que tiene manifestaciones más evidentes como sangrado rectal, calambres, obstrucción y alteración en el hábito defecatorio. Este hecho puede estar en relación al diagnóstico comparativamente más temprano en el caso del cáncer de colon izquierdo con respecto al cáncer de colon derecho<sup>3,16,17</sup>. La presentación en personas jóvenes se asocia con mayor frecuencia a cáncer de colon derecho y tumores de alto grado.<sup>17,19</sup>

El tamizaje es un pilar fundamental en la disminución de la mortalidad por cáncer, los métodos actualmente utilizados son el tacto rectal, test de sangre en heces, colonoscopia, colonoscopia virtual y sigmoidoscopia, variando sus indicaciones dependiendo de la edad, historia familiar y sintomatología.<sup>4</sup> La disponibilidad de tamizaje endoscópico combinado con el conocimiento de que la mayoría de los carcinomas colorrectales se originan en adenomas, ha representado una oportunidad única en la detección temprana de este tipo de cáncer. Desafortunadamente, el cáncer de colon con frecuencia se desarrolla de manera insidiosa y puede no detectarse por largos períodos<sup>3</sup>.

Las características morfológicas del cáncer colorrectal dependen del estadio tumoral al momento del diagnóstico, pudiendo categorizarse en cuatro tipos de acuerdo a la clasificación de Borrmann, también utilizada para el cáncer gástrico. De acuerdo a esta clasificación se pueden encontrar tumores exofíticos polipoides (tipo I); tumores constrictivos y anulares (tipo II), tumores infiltrantes y ulcerados (Tipo III) , y tumores difusos (Tipo IV) (**Fig.3**), los tumores no clasificables se catalogan como grupo V.<sup>14,20</sup>

FIGURA 3. Clasificación de Borrmann



Modificado de <http://www.slideshare.net/DrHalawani/gastric-cancer-final>

De acuerdo a la lateralidad se han observado algunas tendencias en relación a la morfología: los tumores en el colon derecho suelen ser de tipo exofítico polipode y los del colon izquierdo tienden a ser lesiones anulares que producen estrechamiento de la luz y algunas veces pueden llegar a provocar obstrucción<sup>3</sup>.

Histológicamente los tumores malignos colorrectales pueden ser:

- Adenocarcinomas
- Neoplasias neuroendocrinas
- Linfomas
- Tumores estromales gastrointestinales (GIST)
- Carcinoma de células escamosas

- Melanomas
- Otros (Formas extremadamente raras de tumores malignos)

Los adenocarcinomas conforman el 95-97% de los tumores malignos, mientras que el restante 3 a 5% corresponden a los denominados tumores raros de colon y recto, siendo de estos los más comunes los tumores neuroendocrinos con una incidencia de 1.8%, luego los linfomas primarios 0.1-1%, GIST (0.9%), melanomas 0.5-1% y carcinoma de células escamosas 0.1% (exceptuando el canal anal).<sup>6</sup>

Este trabajo se enfoca en los adenocarcinomas cuyas características microscópicas principales incluyen su patrón de crecimiento invasivo, capacidad metastásica y cambios asociados en el tejido de sostén circundante como la desmoplasia, reacción inflamatoria peritumoral y necrosis. Estas características estructurales reflejan la interacción entre las células tumorales y el “microambiente tumoral”, el cual promueve el crecimiento y progresión neoplásica.<sup>22</sup>

De acuerdo a esto, el carcinoma de colon puede clasificarse en subtipos histológicos con distintos grados de diferenciación. El subtipo más frecuente es el llamado adenocarcinoma usual o típico, que corresponde entre 75 y 80% de todos los carcinomas, conformando el porcentaje restante otros subtipos histológicos relativamente distintos (cuadro 1)<sup>14,23</sup>

Cuadro 1. Clasificación histológica del carcinoma colorrectal.

<b>Clasificación Histológica del Carcinoma Colorectal</b>	
<b>Tipo Histológico</b>	<b>Frecuencia aproximada (%)</b>
<b>Tipo Reconocido por la Organización Mundial de la Salud</b>	
Adenocarcinoma	75-80
Adenocarcinoma mucinoso	8-10
Adenocarcinoma serrado	10
Carcinoma con células en anillo de sello	2
Carcinoma medular	1
Carcinoma adenoescamoso	<1
Carcinoma de células escamosas	<1
Carcinoma de células pequeñas (neuroendocrino)	<1
Carcinoma indiferenciado	<1
Mixto adenocarcinoma carcinoide	<1
<b>Otros</b>	
Coriocarcinoma	<0.1
Carcinoma de células claras	<0.1
Carcinoma microglandular de células caliciformes	<0.1
Carcinomas con producción de melanina	<0.1
Carcinoma de células fusocelulares	<0.1

Modificado de World Health Organization Classification of Tumours of the Gastrointestinal System. 4<sup>th</sup> ed.<sup>23</sup>



El estadio anatómico (TNM) de cáncer de colon se basa en tres parámetros: profundidad de invasión tumoral en la pared intestinal (T), metástasis a ganglios linfáticos (N) y metástasis a distancia (M). De acuerdo con las características que presente cada tumor así se clasificará en uno de los diez grupos de pronóstico existentes, siendo el grupo de peor pronóstico en el que encuentran metástasis en más de un órgano o peritoneo.<sup>24</sup>

## Definiciones del TNM

### 1. Tumor primario

TX: El tumor primario no puede ser evaluado

TO: Sin evidencia de tumor primario

Tis: Carcinoma in situ: intraepitelial o o invasión a lámina propia

T1: Tumor invade submucosa

T2: Tumor invade muscular propia

T3: Tumor invade a través de la muscular propia hasta el tejido pericórrrectal

T4a: Tumor penetra en la superficie del peritoneo visceral

T4b: Tumor invade directamente o se adhiere a órganos o estructuras

### 2. Nódulos linfáticos regionales

NX: Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados

N0: No hay metástasis en ganglios linfáticos regionales

N1: Metástasis en 1-3 ganglios linfáticos regionales

N1a: Metástasis en in ganglio linfático regional

N1b: Metástasis en 2-3 ganglios linfáticos regionales

N1c: Depósitos tumorales en subserosa, mesenterio o tejidos pericólicos o perirrectales sin metástasis linfáticas regionales

N2: Metástasis en 4 o más ganglios linfáticos regionales

N2a: Metástasis en 4-6 ganglios linfáticos regionales

N2b: Metástasis en 7 o más ganglios linfáticos regionales

3. Metástasis a distancia

M0: No metástasis a distancia

M1: Metástasis a distancia

M1a: Metástasis confinadas a un sitio u órgano

M1b: Metástasis en más de un sitio u órgano, o en peritoneo.<sup>24</sup>

De acuerdo a esos parámetros se clasifican los estadios anatómicos/grupos pronósticos como se detalla a continuación.

Cuadro 2. Estadios anatómicos/grupos pronósticos.<sup>24</sup>

ESTADÍOS ANATÓMICOS/ GRUPOS PRONÓSTICOS	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1	N0	M0
	T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0

	T1	N2a	M0
IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0
	T2-T3	N2a	M0
	T1-T2	N2b	M0
IIIC	T4a	N2a	M0
	T3-T4a	N2b	M0
	T4b	N1-N2	M0
IVA	Cualquier T	Cualquier N	M1a
IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1b

Esta clasificación se realiza a nivel clínico (cTNM), basado en la historia médica, examen físico, sigmoidoscopia y colonoscopia con biopsia, además de exámenes adicionales para valoración de metástasis como: radiografías de tórax, tomografía computarizada (abdomen, pelvis y tórax), resonancia magnética y tomografía con emisión de positrones.<sup>24</sup>

La mayoría de los cáncer de colon y muchos de los cáncer de recto son estadiados patológicamente posterior a resección quirúrgica dirigida, con examen patológico del espécimen quirúrgico resecado (pTNM).<sup>24</sup>

Existen otros factores pronósticos clínicamente significativos que se han adicionado: depósitos tumorales, grado de regresión tumoral que permite valorar y graduar la respuesta a terapia neoadyuvante, margen de resección circunferencial, inestabilidad microsatelital e invasión perineural que puede tener un pronóstico similar que la invasión linfovascular. Otros factores pronósticos

independientes apoyados por la literatura son: enfermedad residual, tipo histológico, grado histológico, antígeno carcinoembrionario sérico y niveles de citoquinas, invasión venosa extramural, invasión vascular submucosa en carcinoma originados en adenomas.<sup>24</sup>

Paulatinamente se van incluyendo también moléculas específicas con expresión intratumoral asociadas con pronóstico o respuesta a terapia como lo son la inestabilidad microsatelital, mutación de KRAS o timidilato sintasa, aunque actualmente no están incluidas en ningún protocolo.<sup>24</sup>

## CAPÍTULO 3

### MARCO METODOLÓGICO

## **3. MARCO METODOLÓGICO**

### **3.1 Tipo de Estudio**

El estudio realizado es observacional de tipo transversal con el análisis de reportes de colectomías realizadas por cáncer colorrectal en el Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, en el período comprendido entre el 1 de enero de 2013 y 31 de diciembre de 2015.

### **3.2 Materiales y Métodos**

De los archivos digitales y físicos del Servicio de Anatomía Patológica se analizaron los reportes de biopsia de las colectomías realizadas por cáncer colorrectal en el período del 1 de enero del 2013 y 31 de diciembre del 2015.

Se identificaron 121 casos, realizando un análisis de reportes digitales de biopsia. En caso necesario se recurrió a archivos físicos igualmente del servicio de patología para completar datos faltantes o esclarecer detalles.

No se revisaron láminas histológicas ni se realizaron estudios complementarios.

### **3.3 Características de la muestra**

Se incluyeron todos los casos de colectomías con diagnóstico de carcinoma colorrectal excluyendo los casos con reporte de neoplasia no epitelial (por ejemplo linfoma, tumores estromales, neoplasia neuroendocrina, carcinoma escamoso de recto) tampoco neoplasias de apéndice cecal. En total se incluyeron 121 casos con las características requeridas.

### 3.4 Análisis de los datos:

Para el análisis de datos se tabularon los resultados de la evaluación de los registros de biopsias, las cuales fueron previamente diagnosticadas por un médico patólogo del Hospital Maximiliano Peralta Jiménez. Los datos se recolectaron en formularios previamente elaborados.

Las variables utilizadas en este estudio fueron las siguientes:

Cuadro 3. Variables del estudio

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN
IDENTIFICACIÓN	Cuantitativa Continua	Número de caso
EDAD	Cuantitativa Continua	Edad en años
AÑO DE BIOPSIA	Cuantitativa Continua	2013, 2014, 2015
SEXO	Cualitativa Nominal	Masculino, femenino
CANTÓN	Cualitativa Nominal	Cartago, La Unión, Turrialba, Paraíso, Oreamuno, El Guarco, Jiménez, Alvarado, Otra provincia
TIPO MACROSCÓPICO TUMORAL	Cualitativa Nominal	1,2,3,4,5, no especificado
ESTADO DE MÁRGENES	Cualitativa Dicotómico	Negativos, positivos

QUIRÚRGICOS		
GANGLIOS LINFÁTICOS DISECADOS	Cuantitativa continua	Número
GANGLIOS LINFÁTICOS METASTÁSICOS	Cuantitativa discreta	Número
TAMAÑO TUMORAL	Cuantitativa Continua	Centímetros
pT	Cualitativa Nominal	pTX, pT0, pTis, pT1, pT2, pT3, pT4a, pT4b
pN.	Cuantitativa Discreta	pNX, pN0, pN1a, pN1b, pN1c, pN2a, pN2b
TOPOGRAFÍA DE LA LESIÓN	Cualitativa Nominal	Válvula ileocecal, ciego, colon ascendente, flexura hepática, colon transverso, flexura esplénica, colon descendente, colon sigmoides, recto, no especificado, varias localizaciones
LATERALIDAD DE LA LESIÓN	Cualitativa Dicotómica	Derecho, izquierdo, bilateral
TIPO HISTOLÓGICO	Cualitativa Nominal	Adenocarcinoma bien diferenciado, adenocarcinoma moderadamente diferenciado, carcinoma



		pobrementemente diferenciado, carcinoma mucinoso, adenocarcinoma con células en anillo de sello, carcinoma papilar, carcinoma medular, mixto, otro
INVASIÓN LINFOVASCULAR	Cualitativa Dicotómica	Negativo, positivo
ESTADÍO CLÍNICO	Cualitativa Ordinal	0, I, IIA, IIB, IIC, IIIA, IIIB, IIIC, IVA, IVB, no especificado
ESTADÍO PATOLÓGICO	Cualitativa Ordinal	0, I, IIA, IIB, IIC, IIIA, IIIB, IIIC, IVA, IVB, no especificado
CORRELACIÓN ENTRE ESTADÍO CLÍNICO Y PATOLÓGICO	Cualitativa Dicotómica	Negativo, Positivo, no determinable

En la primera etapa del análisis se realizó la descripción de las características de los pacientes según sexo, año de biopsia, cantón de residencia, tipo macroscópico, compromiso de márgenes, clasificación patológica según tamaño, topografía, lateralidad, tipo histológico, invasión linfovascular, estadios clínicos y patológicos y la correlación linfovascular por medio de la estimación de frecuencias y porcentajes. Para la descripción de edad, número de ganglios resecados, ganglios con metástasis y tamaño tumoral se realizó la estimación de la media y el rango.

En la segunda etapa del análisis se evaluó la asociación de las diversas distribuciones de los pacientes según los criterios de clasificación establecidos para la investigación, las asociaciones fueron determinadas por medio de la prueba de chi cuadrado de homogeneidad con la corrección por medio del ajuste de Fisher para muestra pequeña.

Todos los análisis fueron desarrollados por medio de Stata 10.1 (Stata Corp, 2009 Texas, USA).

### **3.5 Alcances y limitaciones**

En cuanto al alcance del proyecto, la principal limitante fue el faltante de algunos datos en los reportes digitales de biopsia, sin embargo la existencia de un archivo físico con fotografías y anotaciones permitió la adecuada recolección de los datos ausentes, excepto en lo relacionado a estadio clínico al cual solo se tuvo acceso en 4 de los 121 casos. La omisión de este dato, debido a la carencia de detalles clínicos anotados en las tarjetas de solicitud de biopsia enviadas junto a los especímenes quirúrgicos, no permitió realizar un análisis de la correlación entre estadio clínico y patológico debido a que el desarrollo de este estudio no incluye como metodología revisión de expedientes para completar datos clínicos omitidos.

Paralelo a esta omisión, se consideró con anterioridad que las tarjetas de solicitud de biopsia, casi en su totalidad carecen de datos relacionados a metástasis, lo cual dificulta la clasificación completa del estadio patológico, por lo que para efectos de este estudio, la valoración de dicho estadio se realiza con los parámetros de profundidad de invasión del tumor primario y estado de los ganglios linfáticos regionales, que son los datos a los que se tiene acceso mediante el examen de las piezas quirúrgicas.

### **3.6 Procesamiento de datos**

Posterior al llenado de los formularios los datos fueron ingresados en un formulario de base de datos diseñando específicamente para la investigación por medio de Microsoft Excel.

### **3.7 Aspectos éticos**

El estudio fue aprobado por el Comité Ético Científico Institucional el 31 de octubre de 2016 en la sesión número 025-10-2016 (Ver Anexo numero 2)

# CAPÍTULO 4

## RESULTADOS

## 4. RESULTADOS

### 4.1 Presentación de resultados

A un total de 121 pacientes se les realizó colectomía por carcinoma colorrectal durante el periodo en estudio, los cuales presentaron una media de edad de 63.6 (rango: 28.0-97.0) años.

La distribución según sexo evidenció que el 50.4%(61/121) fueron del sexo femenino y el 49.6%(60/121) del sexo masculino.

Cuadro 4: Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según sexo. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

<b>Sexo</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Femenino</b>	61	50.4
<b>Masculino</b>	60	49.6

La distribución según año de realización de la biopsia mostró que el año con mayor frecuencia de casos fue en el 2014 con un 39.7%(48/121), seguido del 2013 con 31.4%(38/121) y en menor porcentaje el 2015.

Cuadro 5: Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según año de biopsia. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

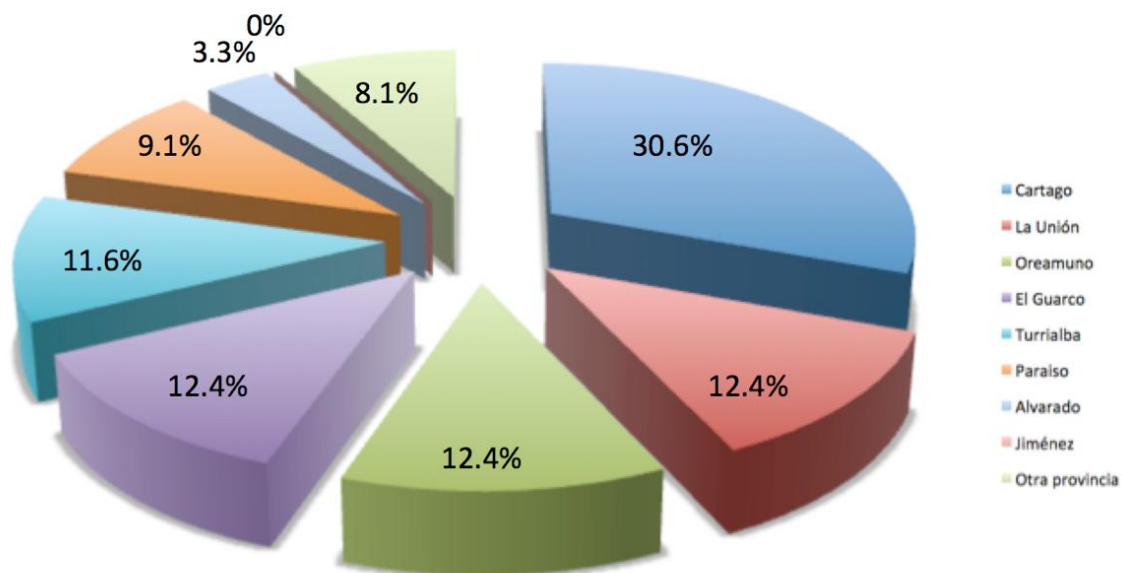
<b>Año de la biopsia</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>2013</b>	38	31.4
<b>2014</b>	48	39.7
<b>2015</b>	35	28.9

La distribución de casos de carcinoma colorrectal con colectomía según cantón mostró que el cantón con mayor frecuencia de casos es el cantón de Cartago en el 30.6%(37/121), seguido del cantón de La Unión en el 12.4%(15/121) así como los cantones de Oreamuno y El Guarco con igual porcentaje de casos.

Cuadro 6: Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según cantón de residencia. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

<b>Cantón</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Cartago</b>	37	30.6
<b>La Unión</b>	15	12.4
<b>Oreamuno</b>	15	12.4
<b>El Guarco</b>	15	12.4
<b>Turrialba</b>	14	11.6
<b>Paraiso</b>	11	9.1
<b>Alvarado</b>	4	3.3
<b>Jiménez</b>	0	0.0
<b>Otra provincia</b>	10	8.3

**Gráfico 5. Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según cantón de residencia. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015**

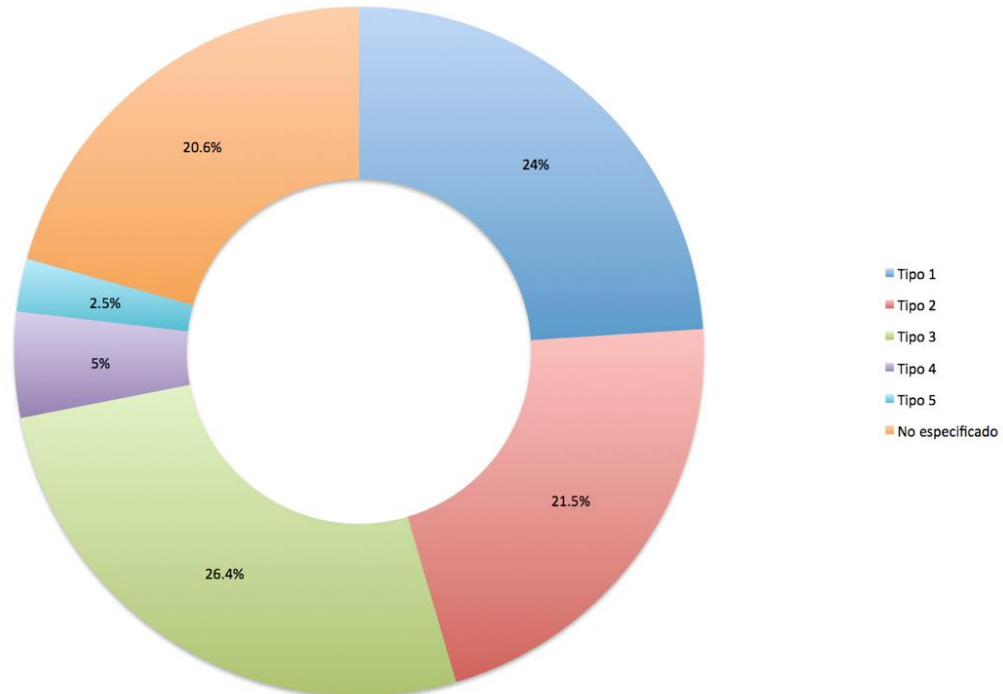


El resultado en relación al tipo macroscópico identificado en los carcinomas colorrectales estudiados constató que el tipo tipo 3 fue el más frecuente, el cual se presentó en el 26.4%(32/121) de los casos, seguido del 24.0%(29/121) del tipo 1 y en menor porcentaje 21.5%(26/121) del tipo 2.

Cuadro 7: Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según tipo macroscópico. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

Tipo macroscópico	N	%
Tipo 1	29	24.0
Tipo 2	26	21.5
Tipo 3	32	26.4
Tipo 4	6	5.0
Tipo 5	3	2.5
No especificado	25	20.7

Gráfico 6. Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según tipo macroscópico. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015





La determinación de compromiso de márgenes evidenció que el 3.3%(4/121) fueron positivos y el 96.7%(117/121) de los casos documentó presencia de márgenes no comprometidos.

Cuadro 8: Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según compromiso de márgenes. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

<b>Márgenes</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Negativos</b>	117	96.7
<b>Positivos</b>	4	3.3

El conteo medio de ganglios estudiados fue de 13.2 (rango:0.0-80.0) ganglios, con una media de ganglios con presencia de metástasis de 1.8 (rango:0.0-16.0) ganglios. La media del tamaño tumoral fue de 5.8 (rango:0.0-18.0) centímetros.

Cuadro 9: Determinación de media de ganglios resecados, ganglios con presencia de metástasis y tamaño tumoral en pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>Rango</b>
<b>Total de gánglios</b>	121	13.2	0.0-80.0
<b>Gánglios con metástasis</b>	121	1.8	0.0-16.0
<b>Tamaño tumoral</b>	121	5.8	0.0-80.0

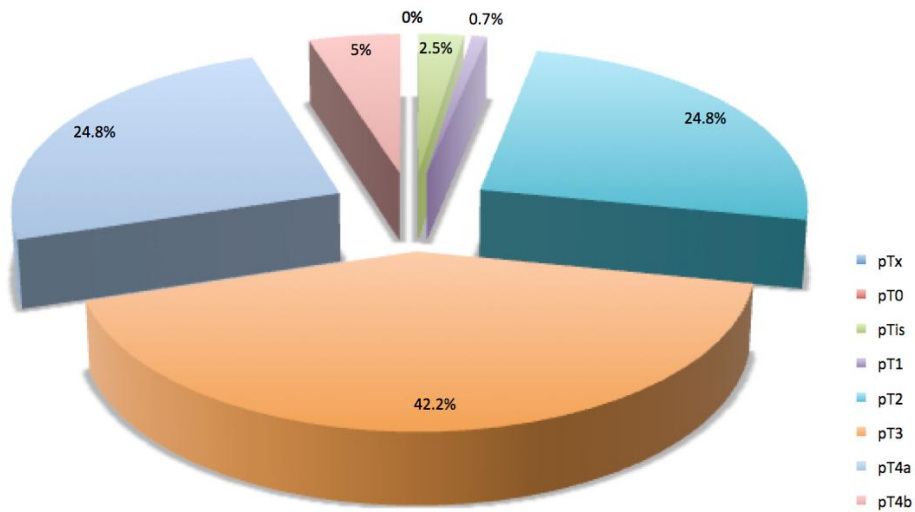
La distribución de los casos según profundidad de invasión del tumor primario determinado por patología (pT) demostró que la clasificación más frecuente fue pT3 en el 42.2%(51/121), seguido de la clasificación pT2 y pT4a que se presentaron en el 24.8%(20/121) de los casos. La clasificación de los casos según el compromiso ganglionar evidenció que las dos clasificaciones más frecuentes fueron el pN0 y el pN1a las cuales se documentaron en el 49.6%(60/121) y 14.0%(17/121).

Cuadro 10: Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según profundidad de invasión y compromiso ganglionar. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

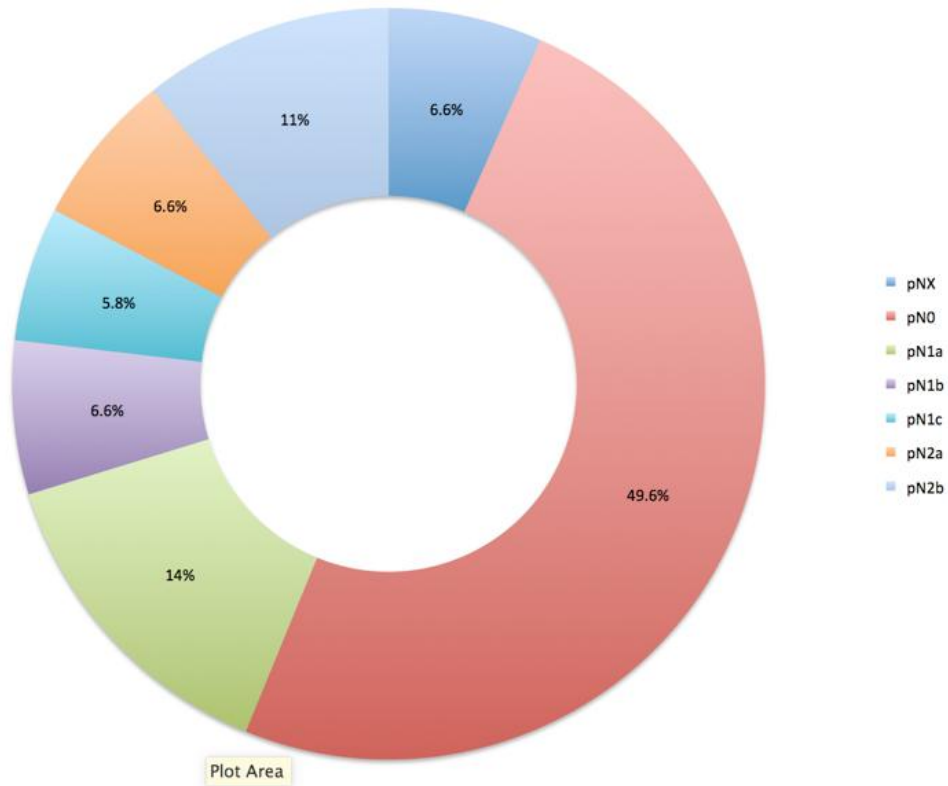
	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>pT</b>		
<b>pTx</b>	0	0.0
<b>pT0</b>	0	0.0
<b>pTis</b>	3	2.5
<b>pT1</b>	1	0.8
<b>pT2</b>	30	24.8
<b>pT3</b>	51	42.2
<b>pT4a</b>	30	24.8
<b>pT4b</b>	6	5.0
<b>pN</b>		
<b>pNX</b>	8	6.6
<b>pN0</b>	60	49.6
<b>pN1a</b>	17	14.0
<b>pN1b</b>	8	6.6

pN1c	7	5.8
pN2a	8	6.6
pN2b	13	10.7

**Gráfico 7. Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según profundidad de invasión  
Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015**



**Gráfico 8. Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según compromiso ganglionar. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015 .**



Al evaluar la distribución de los pacientes según el sitio anatómico de afectación se evidenció que el sitio más frecuente fue el recto en el 26.4%(32/121) seguido del colon sigmoides en el 23.1%(28/121) y en el 14.9%(18/121) colon ascendente.

Cuadro 11: Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según localización topografica. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

<b>Topografía</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Recto</b>	32	26.4
<b>Colon sigmoides</b>	28	23.1
<b>Colon ascendente</b>	18	14.9
<b>Ciego</b>	15	12.4
<b>Colon transverso</b>	8	6.6
<b>Válvula ileocecal</b>	4	3.3
<b>No especificado</b>	4	3.3
<b>Flexura esplénica</b>	3	2.5
<b>Colon descendente</b>	3	2.5
<b>Flexura hepatica</b>	3	2.5
<b>Varias localizaciones</b>	3	2.5

Con respecto a la lateralidad de la lesión se evidenció que el 58.7%(71/121) fue izquierdo y un 40.5%(49/121) de localización derecha.

Cuadro 12: Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según lateralidad. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

<b>Lateralidad</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Izquierdo</b>	71	58.7
<b>Derecho</b>	49	40.5
<b>Bilateral</b>	1	0.8

La distribución de los casos según tipo histológico demostró que el 49.6% (60/121) fueron adenocarcinoma bien diferenciados, 32.2% (39/121) adenocarcinoma moderadamente diferenciado y un 6.6% (8/121) clasificados como carcinoma mixto.

Cuadro 13: Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según tipo histológico. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

<b>Tipo histológico</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Adenocarcinoma bien diferenciado</b>	60	49.6
<b>Adenocarcinoma moderadamente diferenciado</b>	39	32.2
<b>Carcinoma mixto</b>	8	6.6
<b>Carcinoma mucinoso</b>	7	5.8
<b>Carcinoma pobremente diferenciado</b>	3	2.5

<b>Carcinoma papilar</b>	1	0.8
<b>Adenocarcinoma con células en anillo de sello</b>	1	0.8
<b>Otro</b>	2	1.6

La invasión linfovascular fue reportada en el 53.7% (65/121) como negativa y en el 45.7% positiva (55/121).

Cuadro 14: Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según invasión linfovascular. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

<b>Invasión linfovascular</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Negativo</b>	65	53.7
<b>Positivo</b>	55	45.4
<b>Desconocido</b>	2	0.8

El estadio clínico no fue especificado en el 96.7%(117/121). De los casos en los que se reportó, dos fueron clasificados con un estadio clínico IIA 1.6%, un caso como IVA y otro como IVB.

Cuadro 15: Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según estadio clínico. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

<b>Estadio clínico</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>0</b>	0	0.0
<b>I</b>	0	0.0
<b>IIA</b>	2	1.6
<b>IIB</b>	0	0.0
<b>IIC</b>	0	0.0
<b>IIIA</b>	0	0.0
<b>IIIB</b>	0	0.0
<b>IIIC</b>	0	0.0
<b>IVA</b>	1	0.8
<b>IVB</b>	1	0.8
<b>No especificado</b>	117	96.7

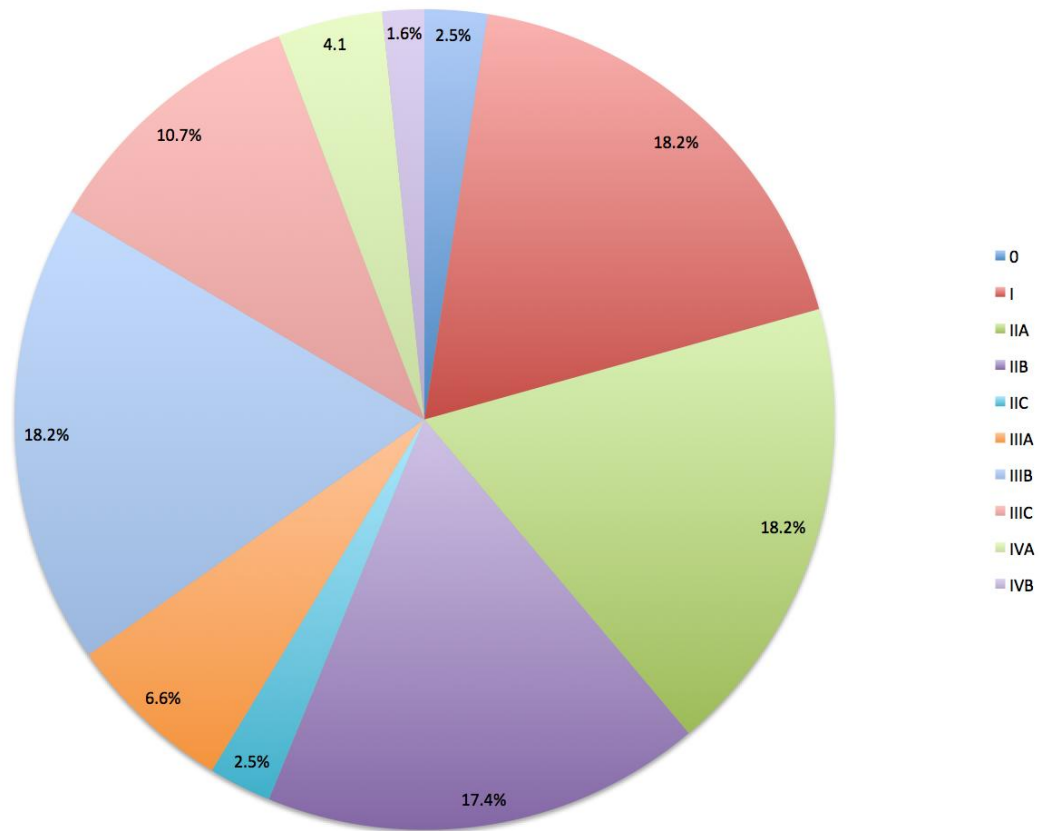
La clasificación de los pacientes por estadio patológico evidenció que los estadios más frecuentes fueron I, IIA y IIIB que se presentaron en el 18.2%(22/121) cada estadio, seguido del IIB en el 17.4%(21/121) de los casos.



Cuadro 16: Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según estadio patológico. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

<b>Estadio patológico</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>0</b>	3	2.5
<b>I</b>	22	18.2
<b>IIA</b>	22	18.2
<b>IIB</b>	21	17.4
<b>IIC</b>	3	2.5
<b>IIIA</b>	8	6.6
<b>IIIB</b>	22	18.2
<b>IIIC</b>	13	10.7
<b>IVA</b>	5	4.1
<b>IVB</b>	2	1.6

**Gráfico 9. Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según estadio patológico. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015**



La correlación entre el estadio clínico y patológico no fue determinable en el 95.9%(116/121) de los casos, de los casos en los que fue reportada hubo concordancia clínico-patológica en el 2.5%(3/121)

Cuadro 17: Distribución de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según correlación entre estadio clínico y patológico. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

<b>Correlación entre estadio clínico y patológico</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Negativo</b>	2	1.6
<b>Positivo</b>	3	2.5
<b>No determinable</b>	116	95.9

La evaluación de la asociación de tamaño tumoral con la lateralidad demostró asociación significativa de los tumores de mayor tamaño con la lateralidad derecha y los de menor tamaño con lateralidad izquierda ( $p < 0.05$ ).

La invasión linfocelular no evidenció diferencias en la asociación según tamaño tumoral, tampoco la presencia de invasión metastásica ganglionar ( $p > 0.05$ ).

Cuadro 18: Determinación de asociación de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal de tamaño tumoral lateralidad, invasión linfovascular y metástasis ganglionar. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

	<10 cm		≥10 cm		Valor p
	N	%	n	%	
Lateralidad					
Derecho	35	33.0	14	93.3	<0.01*
Izquierdo	70	66.0	1	6.7	
Bilateral	1	0.9	0	0.0	
Invasión linfovascular					
Negativo	60	57.1	5	33.3	0.10*
Positivo	45	42.1	10	66.7	
Metástasis ganglionar presente					
Sí	44	41.5	6	40.0	0.91
No	62	58.5	9	60.0	

\*Prueba de chi cuadrado con ajuste de Fisher

La determinación de la asociación de la invasión linfovascular según la lateralidad tumoral constató asociación significativa con la presencia de mayor porcentaje de invasión linfovascular en los carcinomas de lateralidad izquierda en relación a los carcinomas de lateralidad derecha.

Cuadro 19: Determinación de asociación de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal de invasión linfovascular y lateralidad. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

Lateralidad	Con invasión linfovascular		Sin invasión linfovascular		Valor p
	N	%	n	%	
Derecho	19	29.2	30	54.6	<0.01*
Izquierdo	45	69.2	25	45.4	
Bilateral	1	1.5	0	0.0	

\*Prueba de chi cuadrado con ajuste de Fisher

No se determinaron diferencias significativas en relación a la asociación del sexo según lateralidad ( $p > 0.05$ ).

Cuadro 20: Determinación de asociación de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal de sexo y lateralidad. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

Lateralidad	Masculino		Femenino		Valor p
	N	%	n	%	
Derecho	20	33.3	29	47.6	<0.12*
Izquierdo	40	66.7	31	50.8	
Bilateral	0	0.0	1	1.6	

La determinación de la asociación de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal según el estadio patológico y la lateralidad evidenció una asociación significativa con la presencia de mayor distribución de casos en estadio patológico mayor en lateralidad derecha en relación con los localizados en lateralidad izquierda ( $p=0.02$ ). La localización bilateral fue excluida del análisis debido a la escasa cantidad de caso con esta condición.

Cuadro 21: Determinación de asociación de pacientes con colectomía por carcinoma colorrectal estadio patológico y lateralidad. Hospital Maximiliano Peralta Jiménez, 2013-2015

Estadio patológico	Derecho		Izquierdo		Valor p
	N	%	N	%	
0	2	4.1	0	0.0	<0.02*
I	4	8.2	18	25.4	
IIA	9	18.4	13	18.3	
IIB	6	12.2	15	21.1	
IIC	1	2.0	2	2.8	
IIIA	3	6.1	5	7.0	
IIIB	9	18.4	13	18.3	
IIIC	9	18.4	4	5.6	
IVA	4	8.2	1	1.4	
IVB	2	4.1	0	0.0	

\*Prueba de chi cuadrado con ajuste de Fisher

## 4.2 Análisis y discusión de resultados

De los tres años analizados en este estudio, la mayor cantidad de colectomías por año se realizaron en el 2014 (39.7%). El cantón de procedencia más frecuente fue el cantón central de Cartago (30.6%), seguido de los cantones de la Unión, Oreamuno y el Guarco con igual porcentaje de casos (12.4%)

Los resultados de este estudio, en relación a la edad de los pacientes sometidos a colectomía por carcinoma colorrectal muestran una media de 63.6 años (rango 28-97), lo cual está acorde a los datos referidos por la literatura en donde se menciona que se considera una enfermedad de edad media tardía a avanzada. Con respecto al sexo se observó un ligero predominio de casos en el sexo femenino (50.4%) con un 49.6% de pacientes de sexo masculino, estos datos no concuerdan con la literatura, en la cual se indica que las tasas son sustancialmente mayores en hombres. Los resultados de este estudio no mostraron diferencias significativas en la asociación de lateralidad de presentación tumoral en relación con el sexo, pese a que en la literatura mundial se habla de que el cáncer de colon derecho es más frecuente en el sexo femenino.

La apariencia macroscópica más frecuente de las lesiones, de acuerdo a la clasificación de Borrmann fue el tipo ulcerado infiltrante (Tipo III) en un 26.4% de los casos, seguido de lesiones de aspecto polipoide (Tipo I) en un 24.0% de los casos y en tercer lugar las lesiones ulceradas circunscritas (Tipo II) en un 21.5% de los casos. El grupo menos frecuente reportado fue el no clasificable con solo un 2.5% de los casos. Los márgenes de resección fueron en la gran mayoría negativos (96.7%) lo cual traduce un alto porcentaje de resección completa.

Los ganglios linfáticos disecados tuvieron una media de 13.2 ganglios, siendo positivos por metástasis de carcinoma en una media de 1.8 ganglios. Con respecto a la invasión linfovascular, ésta se reportó negativa en un 53.7% de los casos y positiva en un 45.7%.

Los resultados del estudio en relación a la profundidad de invasión del tumor primario determinada por patología demostraron mayor frecuencia de invasión tumoral hasta el tejido pericorrecal (pT3) en un 42.2% seguido de invasión hasta la capa muscular (pT2) y serosa (pT4a) con un 24.8% de los casos cada uno, solamente se identificaron 3 casos (2.5%) de carcinoma in situ y un caso con invasión hasta la submucosa (pT1), lo que traduce que al momento de la colectomía la mayoría de los tumores tiene una profundidad significativa y que el diagnóstico de carcinoma colorrectal actualmente no suele ser temprano.

En relación al estado de ganglios regionales, se observó que lo más frecuente fue no encontrar metástasis (pN0) en un 49.6% de los casos, seguido del hallazgo de metástasis positivas en 1-3 ganglios linfáticos regionales (pN1) en un 14%, encontrando también un no despreciable porcentaje de casos (10.7%) en los que se encontró metástasis en 7 o más ganglios regionales.

De acuerdo a la clasificación topográfica, el recto fue el sitio en el que se presentó el carcinoma con mayor frecuencia (26.4%) seguido del colon sigmoides en un 23.1%. Este hallazgo concuerda con los datos analizados con respecto a lateralidad de la neoplasia, reportándose un predominio de casos en el colon izquierdo (58.7%) con respecto al colon derecho (40.5%). Estos datos son acordes a los descritos en la literatura mundial en donde se habla predominio de carcinoma de colon con lateralidad izquierda en una relación de 51% a 42% con respecto al colon derecho.



Con respecto a los tipos histológicos, fue más frecuente el adenocarcinoma en un 84.3% de los casos, de los cuales un 49.6% presentó un buen grado de diferenciación, 32.2% un grado de diferenciación moderado y un 2.5% fue pobremente diferenciado. Con menor frecuencia se presentaron carcinomas mixtos (conformado por una mezcla de tipos histológicos) en un 6.6% de los casos, seguido de carcinoma mucinoso en un 5.8% de los casos. Estos datos concuerdan con los publicados por la Organización Mundial de la Salud, donde se menciona un 75-80% de frecuencia total para el adenocarcinoma y de 8-10% para carcinoma mucinoso.

La evaluación de la asociación de tamaño tumoral según la lateralidad evidenció relación significativa con tumores de mayor tamaño en el colon derecho y de menor tamaño en colon izquierdo ( $p < 0.05$ ), pero sin mostrar asociación significativa entre el tamaño tumoral y la presencia de invasión linfovascular o invasión metastásica ganglionar. En lo que sí se observó asociación significativa fue en la relación entre invasión linfovascular y la lateralidad tumoral, identificando un mayor porcentaje de invasión linfovascular en los carcinomas de colon izquierdo en relación que en los carcinomas con de colon derecho.

El estadio clínico no fue especificado por los médicos tratantes en las respectivas solicitudes de biopsia, pudiéndose obtener ese dato en solo 4 de los 121 casos de estudio, dos de ellos con un estadio IIA, un caso con estadio IVA y otro con estadio IVB.

El estadio patológico evidenció que los estadios más frecuentes fueron I, IIA y IIIB en un 18.2% de los casos cada uno, seguido de IIB en un 17.4%. Paralelo a lo mencionado en relación a la profundidad de invasión, en este estudio se

observó que únicamente 3 de los 121 casos (2.5%) se clasificaron como estadio 0 al momento de la colectomía. El encontrar altos estadios patológicos en las colectomías sugiere que el diagnóstico de carcinoma colorrectal actualmente no suele hacerse en estadios tempranos en la mayoría de los casos.

Con respecto a la asociación entre lateralidad y estadio patológico, se evidenció una mayor distribución de casos con estadios patológicos altos en lateralidad derecha en relación con los localizados en lateralidad izquierda ( $p=0.02$ ). Estos hallazgos se encuentran parcialmente acorde a lo descrito en la literatura, concordando en que el cáncer de colon derecho suele presentarse con tumores de mayor tamaño, en estadios más avanzados, pero difiriendo que el cáncer de colon derecho suele presentar con mayor frecuencia invasión vascular y no fue lo que se observó con los resultados de este estudio en que se evidenció mayor porcentaje de invasión linfovascular en los carcinomas con lateralidad izquierda.

**CAPÍTULO 5**  
**CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

## 5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1 Conclusiones

1. En el período comprendido entre el 1 de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2015 se realizaron 121 colectomías por carcinoma colorrectal en el Hospital Maximiliano Peralta Jiménez
2. La mayoría de los carcinomas colorrectales reportados en dichas colectomías correspondieron al sexo femenino.
3. La media de edad de los pacientes con colectomía fue de 63.6 años (rango: 28.0-97.0)
4. El cantón de procedencia más frecuente fue el cantón central de Cartago seguido de los cantones de la Unión, Oreamuno y el Guarco
5. El tipo macroscópico más frecuente de acuerdo a la clasificación de Borrmann fue el tipo III en un 26.4% seguido de tipo I y II con un 24.0% y 21.5% respectivamente.
6. Los márgenes de resección fueron en la gran mayoría negativos (96.7%) lo que traduce un gran porcentaje de resección completa.
7. La profundidad de invasión tumoral, clasificada como pT, demostró que los tumores pT3 fueron los más frecuentes en un 42.2% seguido de los tumores pT2 y pT4a con un 24.8% de los casos cada uno.
8. Únicamente se identificaron 3 casos (2.5%) de carcinoma in situ (pTis) y un caso con invasión hasta la submucosa (pT1)
9. Lo más frecuente fue no encontrar metástasis ganglionares (pN0) en el 49.6% de los casos

10. El tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma en un 84.3% de los casos de los cuales un 49.6% presentó un buen grado de diferenciación, 32.2% un grado de diferenciación moderado y un 2.5% fue pobremente diferenciado.
11. Se reportaron 6.6% de casos con carcinomas mixtos.
12. Únicamente un 20.7% de las colectomías correspondieron a estadios patológicos 0 o I, siendo la gran mayoría de los casos (79.3%) estadios superiores o iguales a II.
13. No se evidenció diferencia estadística significativa en relación a lateralidad tumoral y sexo
14. El carcinoma de colon derecho presentó tumores de mayor tamaño y con estadios patológicos superiores que los carcinomas de colon izquierdo.
15. Los tumores con mayor invasión linfovascular se presentaron con mayor frecuencia en lateralidad izquierda
16. Existe una deficiencia con respecto a los datos clínicos suministrados por los médicos tratantes en las tarjetas de solicitud de biopsia.

## 5.2 Recomendaciones

1. Es necesario fortalecer la prevención primaria y detección temprana en relación al carcinoma colorrectal, debido a que se ha observado que al momento de realización de colectomías, los estadios patológicos son con frecuencia altos.
2. Es de suma importancia reforzar con los médicos tratantes la necesidad de incluir los datos clínicos completos en relación al paciente y su padecimiento.
3. Se recuerda la importancia de realizar reportes de biopsia completos, sin omitir u obviar datos, tanto para el adecuado manejo del paciente, como para la realización de este tipo de estudios observacionales.

## REFERENCIAS

1. Defelitto R, Cariello A. Cirugía. Bases clínicas y terapéuticas. 2ª Edición. Universidad Internacional de la Plata. 2013. Pág106
2. Manzanillo M. Historia del cáncer de recto y su tratamiento quirúrgico. Revista Mexicana de Coloproctología. 2005;11(2):60-63
3. Kumar V, Abbas A, Aster J. Robbins and Cotran Pathologic basis of disease. 9a Edición. Editorial Elsevier Saunders. 2015. Pág 276-279, 813
4. Ferreira E, Díaz J, Herrera A, García E. Cáncer de Colon y Recto. Médicas UIS 2007; 20:174-84
5. Calva M, Acevedo M. Revisión y actualización general del cáncer colorrectal. Anales de Radiología México. 2009;1:99-115.
6. Stanojević G, Krivokapić Z. Rare tumors of the colon and rectum. Colorrectal cancer – surgery-diagnostics and treatment.
7. Palacio K, Muñetón C. Bases moleculares del cancer colorrectal. IATREIA Vol 25(2) abril-junio 2015. Pág 137-148
8. Jemal A, Bray F, Center M, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global Cancer Statistics. CA CANCER J CLIN 2011;61:69–90
9. Siegel R, Desantis C, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2014. CA:Cancer J Clin 2014;64:104–17.

10. Li F, Lai M. Colorectal cancer, one entity or three. J Zhejiang Univ Sci B 2009; 10(3):219-229
11. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer Statistics for Hispanics/Latinos, 2012. CA CANCER J CLIN 2012;62:283-298
12. Doubeni C et al. Socioeconomic status and the risk of colorectal cancer: An analysis of over one-half million adults in the NIH-AARP Diet and Health Study. Cancer . 2012 July 15; 118(14): 3636–3644.
13. Ministerio de Salud de Costa Rica. Análisis de Incidencia y Mortalidad por Cáncer. Publicado 17 dic 2012. Accesado 17 abril 2016. Disponible en: <http://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores/2722-situacion-epidemiologica-del-cancer/file>
14. Odze R, Goldblum J. Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract, and Pancreas, 3ª Ed. Philadelphia:Elsevier; 2014.
15. Brulé S et al. Location of colon cancer (right-sided versus left-sided) as a prognostic factor and a predictor of benefit from cetuximab in NCIC C0.17. European Journal of Cancer (2015)51, 1405-1414
16. Lee G, Malietzis G, Ascari A, Bernardo D, Al-Hassi H, Clark S. Is right-sided colon cancer different to left-sided colorectal cancer? - A systematic review. EJSO 2015; 41:300-08
17. Snaebjornsson P, Jonasson L, Jonsson T, Möler P, Theodors A, Jonasson J. Colon cancer in Iceland—a nationwide comparative study on various pathology parameters with respect to right and left tumor location and patients age. Int. J. Cancer: 127, 2645–2653 (2010)
18. <https://es.dreamstime.com/stock-de-ilustracin-apndice-dos-puntos-y-recto-image55917625>. Accesado el 14 de noviembre de 2016



19. Fairley T, et al. Colorectal Cancer in U.S. Adults Younger than 50 Years of Age, 1998- 2001. *Cancer* 2006;107:1153–61
20. Compton C, et al. Prognostic Factors in Colorectal Cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999; *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 979-94.
21. <http://www.slideshare.net/DrHalawani/gastric-cancer-final>. Accesado el 14 de noviembre de 2016
22. Jayasinghe C, Simiantonaki N, Kirkpatrick C. Histopathological features predict metastatic potential in locally advanced colon carcinomas. *BMC Cancer* 2015; 15:2-14
23. Bosman FT, Carneiro F, Hruban R, Theise N. World Health Organization Classification of tumours of the digestive system. 4<sup>th</sup> ed. Lyon, France: IARC; 2009: 105-110
24. American Joint Committee on Cancer. AJCC cancer staging manual. 7<sup>a</sup> ed. Editorial Springer. Chicago, EEUU. Pág 157

## ANEXOS

### ANEXO 1

#### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Identificación\_\_\_\_\_
2. Edad \_\_\_\_\_ años
3. Sexo:           ( ) 1: Masculino  
                      ( ) 2: Femenino
  
4. Año de Biopsia  
                      ( ) 0:2013  
                      ( ) 1:2014  
                      ( ) 2:2015
  
5. Cantón  
                      ( ) 0:Cartago  
                      ( ) 1:La Unión  
                      ( ) 2:Turrialba  
                      ( ) 3:Paraíso  
                      ( ) 4:Oreamuno  
                      ( ) 5:El Guarco  
                      ( ) 6:Jiménez  
                      ( ) 7:Alvarado  
                      ( ) 8:Otra provincia
  
6. Tipo Macro  
                      ( ) 0:Tipo1  
                      ( ) 1:Tipo 2  
                      ( ) 2:Tipo 3  
                      ( ) 3:Tipo 4

4:Tipo 5

5: No especificado

7. Márgenes

0:Negativos

1:Positivos

8. Total\_Gang \_\_\_\_\_

9. Ganglios con metástasis \_\_\_\_\_

10. Tamaño\_Tum: \_\_\_\_\_ cm

11. pT

0: pTX

1: pT0

2:pTis

3:pT1

4: pT2

5: pT3

6: pT4a

7:pT4b

12. pN

0:pNX

1:pN0

2:pN1a

3:pN1b

4:pN1c

5:pN2a

6:pN2b

13. Topografía:

- 0: Válvula ileocecal
- 1: Ciego
- 2: Colon ascendente
- 3: Flexura hepática
- 4: Colon transverso
- 5: Flexura esplénica
- 6: Colon descendente
- 7: Colon sigmoides
- 8: Recto
- 9: No especificado
- 10: Varias localizaciones

14. Lateralidad

- 0: Derecho
- 1: Izquierdo
- 2: Bilateral

15. Tipo\_Histo

- 0: Adenocarcinoma bien diferenciado
- 1: Adenocarcinoma moderadamente diferenciado
- 2: Carcinoma pobremente diferenciado
- 3: Carcinoma mucinoso
- 4: Adenocarcinoma con células en anillo de sello
- 5: Carcinoma papilar
- 6: Carcinoma medular
- 7: Mixto
- 8: Otro

15. Invas\_ Linfovasc       0:Negativo

1:Positivo

16. Estad\_Clínico:

0:0

1:I

2:IIA

3:IIB

4:IIC

5:IIIA

6:IIIB

7:IIIC

8: IVA

9: IVB

10: No especificado

17. Estad\_Patol:

0:0

1:I

2:IIA

3:IIB

4:IIC

5:IIIA

6:IIIB

7:IIIC

8:IVA

9:IVB

18. Correl\_Estad:

0:Negativo

1:Positivo

2: No determinable

## **ANEXO 2.**

Copia de carta de aprobación del Comité Ético Científico Institucional (CECI)



**CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL**  
Centro de Desarrollo Estratégico e Información  
en Salud y Seguridad Social (CENDEISSS)  
Subárea de Bioética en Investigación  
Teléfono: 2519-3044 / Fax 2220-1560

**FORMULARIO COM-II**  
**AUTORIZACIÓN DE INVESTIGACIÓN**

31 de Octubre del 2016  
CENDEISSS-AB-11547

Doctora  
Ana Cristina Valerio Aguilar  
Investigadora Principal

**Asunto:** Autorización de protocolo de investigación: R016-SABI-00088:  
"Características clínico-patológicas de las colectomías por carcinoma  
colorrectal realizadas en el Hospital Maximiliano Peralta Jiménez en el  
periodo del 1 enero de 2013 al 31 de diciembre de 2015"

Estimada doctora:

De conformidad con lo establecido en la Ley N° 9234 Ley Reguladora de Investigación Biomédica, el Reglamento N° 39061-S, y sus reformas mediante el Decreto No. 39533-S de fecha 04 de marzo de 2016 y la "Modificación y adición normativa para la aprobación de estudios observacionales en los centros asistenciales de la Caja Costarricense de Seguro Social", en lo que se encuentra vigente, el Comité Ético Científico de la Caja Costarricense del Seguro Social (CEC-CCSS), ha revisado su propuesta de investigación y considera que ésta cumple con los requisitos éticos y científicos, por tanto, no posee impedimento alguno para iniciarse. Esta Dirección General procede a autorizar los procedimientos aprobados por el Comité Ético Científico para el desarrollo de la misma, incluyendo la revisión de los expedientes clínicos (si aplica); tomando en consideración su compromiso como investigador de preservar la confidencialidad de los datos.

Número de protocolo asignado: **R016-SABI-00088.**

Número de la sesión en que se aprobó este estudio: **025-10-2016**

Fecha de la sesión en que se aprobó este estudio: **31 de Octubre de 2016.**

Nombre del investigador principal: **Dra Ana Cristina Valerio Aguilar.**

Nombre de los otros subinvestigadores (si hubiera): **N/A**

Nombre del centro(s) y el(los) servicio(s) donde se realizará la investigación: **Hospital Maximiliano Peralta Jiménez.**

Esta recomendación es válida hasta: **30 de Octubre del 2017.**

Nombre de los miembros del CEC-CCSS que participaron en el análisis de este estudio:  
Melvin Morera Salas, PhD, Dr. Erasmo Serrano Frago, MSc. Marlene Alvarado Vargas,  
Licda. Hannia Rodríguez Arias. (Representante Comunidad)





**CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL**  
Centro de Desarrollo Estratégico e Información  
en Salud y Seguridad Social (CENDEISSS)  
Subárea de Bioética en Investigación  
Teléfono: 2519-3044 / Fax 2220-1560

A la vez, le recuerdo obligatoriedad de enviar un informe trimestral mientras se desarrolle la investigación, en el **Formulario INF-I Presentación de Informes**. Este informe debe ser presentado al CEC el primer viernes de los meses enero, abril, julio y octubre, independientemente de la fecha de inicio del estudio y constituye un factor condicionante para la continuación del mismo. Asimismo, al concluir la investigación debe adjuntar un informe final en el **Formulario RES-II Presentación de Resultados de Investigación Biomédica**. Estos formularios están disponibles en [www.cendeiss.sa.cr](http://www.cendeiss.sa.cr), vínculo Bioética.

Atentamente,

  
Dra. Sandra Rodríguez Ocampo  
Directora Ejecutiva



JAJB

Cc: Dra. Krissia Dias Valverde. Dirección Médica, Hospital Max Peralta..  
Dr. Esteban Cordero Hidálgo. Presidente, Comité Ético Científico, Hospital Max Peralta  
Ph.D. Melvin Morera Salas, Presidente Comité Ético Científico Institucional (CEC-CCSS).  
Dr. Jorge Villalobos Alpizar., Jefe Área de Bioética, CENDEISSS.  
Archivo