

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD
RESIDENTADO MEDICO



TRABAJO ACADEMICO
CANCER COLORRECTAL Y SU ASOCIACION A
UREMIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL
CRÓNICA EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE
MEDRANO DE JULIACA DEL 2014 AL 2019.

PROYECTO DE INVESTIGACION

PRESENTADO POR

YURI DANTE MENGUA QUINTANILLA

PARA OPTAR EL TITULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA
INTERNA

PUNO – PERU

2019

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO
 FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
 PROG. S.E. RESIDENTADO MEDICO
 COORDINACION DE INVESTIGACIÓN

.....
ACTA DE EVALUACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION

TITULO DEL PROYECTO:

..CANCER COLORECTAL Y SU ASOCIACION A UREMIA EN PACIENTES
 ..CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN EL HOSPITAL CARLOS
 ..MONGE MERRANO DE JULIACA DEL 2014 AL 2019.....

RESIDENTE:

..YURI DANTE MENCOSA QUINTANILLA.....

ESPECIALIDAD:

..MEDICINA INTERNA.....

Los siguientes contenidos del proyecto se encuentran adecuadamente planteados

CONTENIDOS	ADECUADAMENTE PLANTEADOS	
	SI	NO
Caratula	X	
Índice	X	
1. Título de la investigación	X	
2. Resumen	X	
3. Introducción	X	
3.1. Planteamiento del problema	X	
3.2. Formulación del problema	X	
3.3. Justificación del estudio	X	
3.4. Objetivos de investigación (general y específicos)	X	
3.5. Marco teórico	X	
3.6. Hipótesis	X	
3.7. Variables y Operacionalizacion de variables	X	
4. Marco Metodológico	X	
4.1. Tipo de estudio	X	
4.2. Diseño de Contrastación de Hipótesis	X	
4.3. Criterios de selección	X	
4.4. Población y Muestra	X	
4.5. Instrumentos y Procedimientos de Recolección de Datos.	X	
5. Análisis Estadístico de los Datos	X	
6. Referencias bibliográficas	X	
7. Cronograma	X	
8. Presupuesto	X	
9. Anexos (Instrumentos de recolección de información. Consentimiento Informado, Autorizaciones para ejecución del estudio	X	

...NINGUNA.....
.....
.....
.....

En merito a la evaluación del proyecto investigación, se declara al proyecto:

a) APROBADO (X)

Por tanto, debe pasar al expediente del residente para sus trámites de titulación)

b) DESAPROBADO ()

Por tanto, el residente debe corregir las observaciones planteadas por la coordinación de investigación y presentarlo oportunamente para una nueva revisión y evaluación.

Puno, a los 24 días del mes de OCTUBRE del 2019.



Dr. Julian Salas Portocarrero
DIRECTOR
Prog. S.E. Residentado Médico



Dr. Fredy Passara Zeballos
COORDINADOR DE INVESTIGACION
PROG. S.E. RESIDENTADO MEDICO



INDICE

TITULO.....	2
RESUMEN.....	2
ABSTRACT	4
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
A. Introducción.	5
B. Enunciado del problema.....	7
C. Delimitación de la Investigación.	7
D. Justificación de la investigación.	8
CAPITULO II: REVISION DE LITERATURA.	8
A. Antecedentes	8
B. Marco teórico.	13
CAPITULO III: HIPOTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	24
A. Hipótesis	24
1. General.....	24
2. Específicas	24
4. Estadísticas o de trabajo	25
B. Objetivos.....	25
1. General.....	25
2. Específicos	25
3. Variables y Operacionalizacion de variables:.....	26
CAPITULO IV: MARCO METODOLOGICO	27
A. Tipo de investigación:	28
B. Diseño de investigación:	28
C. Población y Muestra.....	28
1. Población:.....	28
2. Tamaño de muestra:.....	29
3. Selección de la muestra:	29
D. Criterios de selección.	29
1. Criterios de inclusión	29
2. Criterios de exclusión	30
E. Material y Métodos:.....	30
F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.	30
1. Instrumentos:.....	30
2. Procedimiento de recolección de datos:	30
G. Análisis estadístico de datos.	31
H. ASPECTOS ÉTICOS:	32
CAPITULO V: CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO.	33
A. Cronograma:	33
B. Presupuesto:.....	33
CAPITULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	34
CAPITULO VII: ANEXOS.....	40
Ficha de recolección de datos.....	40

TITULO

CANCER COLORRECTAL Y SU ASOCIACION A UREMIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA DEL 2014 AL 2019.

RESUMEN

Objetivo: determinar la prevalencia de cáncer colorrectal, y su asociación a uremia, en pacientes con enfermedad renal crónica en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo del 2014 al 2019. Metodología: el tipo de investigación será retrospectivo, transversal y analítico; será un diseño no experimental epidemiológico de casos y controles, donde los casos serán los pacientes con ERC que presentaron cáncer colorrectal y los controles serán los pacientes con ERC que no presentaron cáncer colorrectal, durante el periodo de estudio, en ambos grupos se evaluará la asociación con la uremia; la población estará constituida por todos los pacientes con ERC, atendidos en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo del 2014 al 2019; no se calculará tamaño de muestra, ingresarán al estudio, como casos, todos los pacientes con ERC que hayan sido diagnosticados con cáncer colorrectal y como controles, los pacientes con ERC que no tengan diagnóstico de cáncer colorrectal; la selección de la muestra será no probabilística, por conveniencia, ingresarán al estudio todos los pacientes con ERC; se revisaran las historias clínicas e informes de laboratorio de los pacientes que ingresaran al estudio; se utilizará una ficha de recolección de datos validada por juicio de expertos; en el análisis estadístico se calculará la prevalencia de cáncer colorrectal en los pacientes con ERC, se describirá las características del cáncer colorrectal y las variables intervinientes, mediante medidas de tendencia central, de dispersión, y frecuencias absolutas y relativas; para evaluar la asociación de la uremia con el cáncer colorrectal, se calculará el

Odds Ratio (OR), el intervalo de confianza (IC) y el valor de p de Fisher; para considerarse factor asociado debe cumplirse con las tres premisas siguientes, el OR debe ser diferente de 1; el IC no debe contener el 1 y el valor de p debe ser menor de 0.05; se trabajará con un nivel de confianza del 95%, un error máximo permitido de 5% (valor de $p=0.05$); se utilizará el programa estadístico SPSS versión 21.

PALABRAS CLAVE

Cáncer colorrectal, uremia, enfermedad renal crónica.

ABSTRACT

Objective: to determine the prevalence of colorectal cancer, and its association with uremia, in patients with chronic kidney disease at the Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca in the period from 2014 to 2019. Methodology: the type of research will be retrospective, transversal and analytical; It will be an epidemiological non-experimental design of cases and controls, where the cases will be the patients with CKD who presented colorectal cancer and the controls will be the patients with CKD who did not have colorectal cancer, during the study period, in both groups the association will be evaluated with uremia; The population will consist of all patients with CKD, treated at the Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca in the period from 2014 to 2019; no sample size will be calculated, as patients, all patients with CKD who have been diagnosed with colorectal cancer and as controls, patients with CKD who have no diagnosis of colorectal cancer will enter the study; Sample selection will be non-probabilistic, for convenience, all patients with CKD will enter the study; the medical records and laboratory reports of the patients entering the study will be reviewed; a data collection form validated by expert judgment will be used; In the statistical analysis, the prevalence of colorectal cancer in patients with CKD will be calculated, the characteristics of colorectal cancer and the intervening variables will be described, using measures of central tendency, dispersion, and absolute and relative frequencies; to assess the association of uremia with colorectal cancer, the Odds Ratio (OR), confidence interval (CI) and Fisher's p-value will be calculated; to be considered an associated factor, the following three premises must be met, the OR must be different from 1; the IC must not contain 1 and the value of p must be less than 0.05; Work will be done with a 95% confidence level, a maximum allowed error of 5% (p value = 0.05); the statistical program SPSS version 21 will be used.

KEYWORDS

Colorectal cancer, uremia, chronic kidney disease.

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A. Introducción.

La enfermedad renal crónica (ERC) constituye un problema grave de salud pública a nivel nacional e internacional, de acuerdo a datos publicados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) se ha considerado que cerca de un millón de personas mueren cada año por insuficiencia renal crónica no tratada. (1). La sociedad latinoamericana de Nefrología e Hipertensión, estima que una proporción significativa de pacientes no acceden a tratamientos que pueden salvarles la vida, además se evidenció que en Latinoamérica alrededor de 613 pacientes por millón de habitantes tuvieron acceso a alguna de las alternativas de tratamiento como hemodiálisis, diálisis peritoneal y/o trasplante renal (2). En Perú, se estima que hay más de 30 mil personas con la enfermedad en estadio avanzado, y que solo el 50% de los pacientes recibe algún tipo de tratamiento, los otros 50% no son reportados debido a que no se les diagnostica la enfermedad, no cuentan con algún seguro médico y en el peor de los casos, fallecen. Existen regiones del país donde el Ministerio de Salud (MINSA) no cuenta con centros de diálisis en sus hospitales para el manejo de éstos pacientes, ni con nefrólogos para su atención (3).

La evidencia científica demuestra que las consecuencias de la ERC son la anemia, alteraciones del equilibrio ácido base, hidroelectríticas y las del metabolismo óseo-mineral, las inherentes a la uremia o la sobrecarga de volumen, condiciona un deterioro en el pronóstico de los pacientes y que es más acusado con el descenso del filtrado glomerular. (4).

Así también la evidencia científica ha demostrado que la uremia produce alteraciones a distintos niveles del aparato digestivo, donde se evidencia una mayor prevalencia (40%-90%) de lesiones gastrointestinales en pacientes con ERC. (5,6). Las enfermedades digestivas encontradas fueron las lesiones agudas de la mucosa gástrica (LAMG) (7,8 ,9). Así mismo se encontraron

también angiodisplasias (10), diverticulosis (11), poliposis colónica y cáncer colorrectal. (12,13). De esta última evidencia es que los autores sugieren que la asociación demostrada hace muchos años entre ERC y cáncer tiene su origen en alteraciones inmunitarias ocasionadas por la uremia. (14,15 ,16).

La OMS indica que el cáncer colorrectal es el cuarto cáncer más común en la región de las Américas, cada año se producen en la región más de 240.000 nuevos casos y aproximadamente 112.000 muertes debidas a esta enfermedad, es así que para el año 2030 se prevé que la incidencia de este tipo de cáncer aumente en un 60%.(17).

Para el año 2012, en Perú la tasa de mortalidad por 100 000 personas era de 8 para mujeres y de 5 para hombres, incidencia era de 11,1%, para el año 2018 en cuanto al cáncer de colon, se suscitaron 4610 nuevos casos y 1823 muertes. (18).

La prevalencia de la enfermedad renal en etapa terminal se está incrementado en los últimos años en Perú, así mismo hay un incremento de la prevalencia de diabetes mellitus e hipertensión, en el análisis de situación de la enfermedad renal realizado por el MINSA en el año 2015, indica que la ERC fue la primera causa de atención por consulta externa en Callao, Moquegua, Lima y Puno; así mismo la mayoría de hospitalizaciones se realizan para el tratamiento de las complicaciones relacionadas con la ERC.

Las regiones con mayor mortalidad por ERC son Puno, Apurímac, Huancavelica, Cusco, Ayacucho y Moquegua. (19).

El presente estudio surge por la importancia de obtener datos que puedan corroborar los planteamientos realizados por investigadores internacionales, donde se evidencia que la uremia condiciona la asociación entre las principales causas de mortalidad: ERC y Cáncer.

B. Enunciado del problema.

GENERAL

¿Cuál es la prevalencia de cáncer colorrectal y como es su asociación a uremia, en pacientes con enfermedad renal crónica en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo del 2014 al 2019?

ESPECIFICOS

1. ¿Cuál es la prevalencia de cáncer colorrectal en pacientes con enfermedad renal crónica en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo del 2014 al 2019?
2. ¿Cuál es la prevalencia de uremia en pacientes con enfermedad renal crónica en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo del 2014 al 2019?
3. ¿Cómo está asociada la uremia al cáncer colorrectal en pacientes con enfermedad renal crónica en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo del 2014 al 2019?

C. Delimitación de la Investigación.

El estudio se llevará a cabo en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca que tiene una categoría de II-2, en el año 2019; se encuentra ubicado en Av. Huancané Nro. S/n en la Ciudad de Juliaca, Provincia San Román, Departamento de Puno; el hospital cuenta con las cuatro grandes especialidades, Medicina, Cirugía, Ginecología y Pediatría; además cuenta con otras sub especialidades; el departamento de Medicina cuenta con las siguientes especialidades: Gastroenterología, Endocrinología, Neurología, Neumología, Nefrología, Dermatología y Reumatología; por otro lado es un hospital docente, que cuenta con internos de la UNA y residentes de post

grado de la UNA.; el hospital es de referencia de los establecimientos de la zona norte de la Región Puno.

D. Justificación de la investigación.

La ERC y el cáncer colorrectal son un problema de salud pública a nivel internacional y nacional; investigaciones científicas internacionales han demostrado una asociación entre la ERC y el cáncer colorrectal (14,15 ,16).

En Perú no hay cultura de salud, muchos estudios relacionados a la adherencia al tratamiento y al autocuidado del paciente renal demuestran resultados desalentadores, es por esto que las tasas de mortalidad relacionadas a la ERC son prevalentes en la actualidad; en cuanto al cáncer colorrectal, son muchos factores que se han estudiado que determinan el incremento de este tipo de cáncer en la población peruana.

Hasta el momento no hay evidencia en nuestro país que demuestre los hallazgos realizados por investigaciones internacionales, por lo cual el propósito del presente estudio es establecer la relación entre la uremia y los casos de cáncer de colon que se presentan en pacientes con ERC. El impacto científico que tendrá este estudio será de gran importancia para el área de la medicina, puesto que se podrá realizar más adecuadamente el manejo del paciente con ERC, por lo cual el estudio también adquiere impacto social.

Se considera que el estudio es factible y viable ya que se cuenta con las facilidades institucionales y con los recursos necesarios para poder realizarlo.

CAPITULO II: REVISION DE LITERATURA.

A. Antecedentes

INTERNACIONALES.

García R y Col realizaron un estudio en España en el 2019; encontraron 9,658 pacientes con ERC, de los que el 2.9% presentaban anemia; 198 tuvieron un test de sangre oculta en heces positivo; el 47% fueron varones, el promedio de edad fue 71.1 años; el estudio endoscópico reveló 255 lesiones, tenían al menos una lesión el 68.2%, siendo las más prevalentes: pólipos colorectales adenomatosos el 39.6%, lesiones agudas de la mucosa gástrica el 22.6%, lesiones neoplásicas el 15.1%, angiodisplasias el 14.4%, esofagitis el 8.4%, enfermedad inflamatoria intestinal el 4.8% y colitis isquémica el 3.1%; fueron factores de riesgo para lesiones de mucosa, la uremia y el ácido acetilsalicílico; las angiodisplasias se relacionaron con el enolismo, el mayor estadio de ERC, la anemia y la ausencia de respuesta a agentes estimulantes de la eritropoyesis; la edad y la anemia refractaria fueron factores de riesgo de pólipos adenomatosos y cáncer colorrectal; concluyeron que los pacientes renales con anemia podrían beneficiarse de un estudio endoscópico debido a la alta prevalencia de lesiones gastrointestinales que presentan, particularmente pólipos adenomatosos y cáncer colorrectal, más frecuentes en los mayores de 50 años con ERC estadios 3-5. (20).

De Francisco A y Col en España en el 2018, realizaron un estudio y señalaron que la enfermedad renal crónica (ERC), el cáncer y las enfermedades hematológicas comparten áreas de influencia recíproca. El cáncer puede afectar al riñón bien como lesiones glomerulares o como consecuencia de los efectos tóxicos de la medicación o radiación, con procesos agudos (microangiopatía trombótica, insuficiencia renal aguda, nefropatías intersticiales, entre otros) o crónicos (empeoramiento de la ERC tras la nefrectomía por cáncer renal, fibrosis intersticial, trastornos hidroelectrolíticos); por el contrario, los pacientes que precisan tratamiento renal sustitutivo con diálisis y particularmente con trasplante renal son de alto riesgo para la aparición de cáncer debido a la situación de inmunosupresión que generan. (21).

Chen D y Col en China en el 2016, realizaron un estudio para y encontraron que entre el 2012 y el 2015, se atendieron 5 pacientes con uremia complicada con cáncer colorrectal fueron sometidos a intervención laparoscópica con la resección radical del cáncer de colon, luego se compararon con 10 casos a quienes no se realizó el procedimiento, se observaron en los dos grupos el tiempo operatorio e intraoperatorio, el volumen del sangrado intraoperatorio, volumen de sangre drenado en el posoperatorio, disección de nódulos linfáticos, complicaciones posoperatorias, tiempo de hospitalización y etapa patológica pos operación; pero no hubo diferencia significativa entre los dos grupos en cuanto la edad, genero, localización del tumor ($P > 0.05$); dentro de las comorbilidades preoperatorias la uremia fue la más significativa que en otros pacientes, se encontró con más frecuencia en complicaciones cardiovasculares; así mismo reportaron que en las comorbilidades preoperatorias, los pacientes urémicos fueron significativamente más que los pacientes comunes, principalmente en complicaciones cardiovasculares, y los pacientes en los dos grupos en tiempo de operación, sangrado intraoperatorio, volumen de drenaje postoperatorio, números de disección de ganglios linfáticos no fueron una diferencia significativa, la función gastrointestinal postoperatoria la recuperación fue casi nula, pero el tiempo de hospitalización postoperatorio se prolongó significativamente ($P < 0.05$); concluyeron que la cirugía laparoscópica radical es segura en los pacientes renales con uremia, siempre que tengan una preparación preoperatoria completa, el tratamiento peri operatorio, más la hemodiálisis oportuna. (22).

Mian W y Col en China en el 2016, realizaron un estudio y señalaron que la hiperuricemia es un síndrome causado por una mayor producción o una menor excreción de ácido úrico que se caracteriza por oliguria, anuria y uremia; menciona que estudios recientes encontraron que la hiperuricemia se correlacionó con el riesgo, la recurrencia, la metástasis y el pronóstico del cáncer; proponen que el mecanismo puede ser la inflamación crónica asociada al ácido úrico y la disminución de la expresión de xantina

oxidorreductasa en las células cancerosas; se considera que el tratamiento actual de la hiperuricemia es reducir la producción de ácido úrico mediante la inhibición de la xantina oxidorreductasa, pero los efectos secundarios de la inhibición sistémica de la xantina oxidorreductasa recibieron cada vez más atención; los efectos secundarios no deseados subrayan la necesidad urgente de estudios preclínicos basados en mecanismos que puedan identificar estrategias óptimas para el tratamiento de la hiperuricemia en modelos de cáncer relevantes. (23).

Martínez M y Col en Estados Unidos en el 2017 realizaron un estudio y señalan que los pacientes con enfermedad renal en última etapa (ESRD) tuvieron una mayor infiltración de macrófagos en el tejido adiposo subcutáneo y visceral en comparación con los controles, incluso en pacientes con ESRD no obesos ($P < 0.05$); la expresión de TOMM20 en el tejido muscular fue menor en ESRD, consistente con una función mitocondrial reducida ($P < 0.05$); el C2C12 expuesto a uremia había disminuido la intensidad del mitotracker ($P < 0.05$) y la función mitocondrial reducida fue rescatada por N-acetil cisteína ($P < 0.01$); así mismo, las células C2C12 expuestas al factor de necrosis tumoral α (TNF- α) / interleucina-6 (IL-6) han disminuido la intensidad del mitotracker ($P < 0.01$) que fue rescatada con adiponectina ($P < 0.05$). C2C12 expuesto a TNF- α , IL-6 y buthionina sulfoximina había disminuido la expresión de TOMM20 y las células expuestas a TNF- α mostraron una disminución en las subunidades de los complejos mitocondriales I y III; concluyeron que la uremia está asociada con un aumento de la infiltración de macrófagos en el tejido adiposo y la disfunción mitocondrial del tejido muscular concurrente inducida por inflamación / ROS; y el tejido adiposo es una fuente potencial de inflamación en la ESRD que no se debe al aumento de la adiposidad y puede contribuir a la disfunción mitocondrial en la uremia. (24).

NACIONALES

Gómez A y Col realizaron un estudio para estimar la mortalidad precoz en pacientes con enfermedad renal crónica que iniciaron hemodiálisis por urgencia entre los años 2012 y 2014 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins e identificar los factores de riesgo; encontraron que el 43,4% fueron mujeres, el 51,5% tenían ≥ 65 años y una mortalidad precoz del 9,3%; los principales factores de riesgo fueron tasa de filtración glomerular estimada > 10 mL/min/1,73 m² (RR: 2,72 [IC 95%: 1,60-4,61]); edad ≥ 65 años (RR: 2,51 [IC 95%: 1,41-4,48]); infección de catéter venoso central, RR: 2,25 (IC 95%: 1,08-4,67); sexo femenino, RR: 2,15 (IC 95%: 1,29-3,58); y albúmina $< 3,5$ g/dL (RR: 1,97 [IC 95%: 1,01-3,82]); concluyeron que la mortalidad precoz fue del 9,3%; y el principal factor de riesgo fue iniciar hemodiálisis con una tasa de filtración glomerular estimada > 10 mL/min/1,73 m². (25).

Hinostroza M en Huancayo en el 2015, realizó un estudio para determinar las características epidemiológicas, enfermedades asociadas, clínico laboratoriales y complicaciones de la Insuficiencia Renal Terminal en pacientes sometidos a Hemodiálisis en el Servicio de Medicina del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé entre el 2011 y el 2015; encontró que en los pacientes con IRCT sometidos a hemodiálisis fueron de sexo masculino el 59,3%, las edades de 61 y 70 años se presentaron en el 24,1 %, respecto a la diabetes mellitus hubo un mayor porcentaje de ausencia de esta enfermedad con un 75,9% relacionado a los antecedentes patológicos en IRC en hemodiálisis la Hipertensión arterial tuvo el mayor porcentaje 55,6% A nivel clínico el primer síntoma descrito fue el edema de miembros inferiores en 20,4%. La sintomatología urinaria se característico por oliguria en el 33 % y disuria en el 13%; concluyo que los pacientes con IRCT en hemodiálisis tienen una alta prevalencia de enfermedades crónicas como diabetes mellitus II e hipertensión arterial, adicional a problemas con una acidosis metabólica crónica levemente superior a la usualmente encontrada en la altura.(26).

REGIONALES

A nivel regional no se encuentran trabajos relacionados con el estudio.

B. Marco teórico.

Concepto

1. Enfermedad Renal Crónica

La Kidney Disease Improved Global Outcomes (KDIGO) define a la enfermedad renal crónica (ERC) como una disminución de la tasa de filtrado glomerular (TFG) por debajo de 60 ml/min acompañada por anomalías estructurales o funcionales presentes por más de tres meses, con implicaciones para la salud, y se clasifica en 5 diferentes estadios de acuerdo con la TFG y la albuminuria. Dicho padecimiento es posible detectarlo a tiempo, mediante la determinación de la creatinemia, la estimación de la TFG y la determinación de la microalbuminuria en pacientes con factores de riesgo de desarrollar una ERC, como la enfermedad cardiovascular, la Diabetes Mellitus, la hipertensión arterial o la obesidad. (27,28,29).

1.1. Etiología

La ERC es un término genérico que define un conjunto de enfermedades heterogéneas que afectan la estructura y función renal, su prevalencia aumenta por el envejecimiento de la población y por enfermedades que aumentan la probabilidad de generar la ERC, como la diabetes y la hipertensión arterial, siendo responsables de la mayor proporción de ERC, mientras que la glomerulonefritis presenta la tercera causa más frecuente. (30).

Los principales factores etiológicos son: genéticos, volumen renal e hipertensión arterial. El volumen renal es el mejor predictor de la progresión de la ERC, siendo el deterioro renal más rápido cuando el volumen total del riñón es mayor de 1500 ml. La HTA se asocia con un mayor volumen renal. Se ha demostrado que conforme aumenta el volumen renal, mayor es la tasa del descenso del filtrado glomerular; definiéndose como progresadores rápidos los pacientes con incremento del volumen renal anual $\geq 3\%$ Otros factores de progresión son: proteinuria que suele ser menor de 1 g/día, edad de inicio de los síntomas (primer episodio de hematuria antes de los 30 años), hipertrofia del ventrículo izquierdo, hiperuricemia, incapacidad de concentración urinaria o niveles bajos de HDL colesterol. (30).

Otro grupo de investigadores opinan que la etiología de la Enfermedad Renal Crónica es multicausal. En el 2016, el Consorcio para la Investigación de la Nefropatía Mesoamericana (CENCAM) en conjunto con el Comité Científico de la 2a Reunión Internacional sobre la Nefropatía Mesoamericana (San José, Costa Rica, noviembre 2015) emitieron una declaración que, con base en la evidencia existente, el estrés térmico ocupacional es un factor clave probable, mientras que se descarta que la ingesta de alcohol y los metales pesados juegan un papel importante. Además, recomendaron más investigación respecto al papel de plaguicidas específicos, los AINEs, agentes infecciosos, factores genéticos y los determinantes sociales en el origen y la evolución de la enfermedad, y sobre la interacción de estrés térmico con diferentes factores de riesgo. (31).

1.2. Fisiopatología

La Enfermedad Renal Crónica en etapas finales produce alteraciones generalizadas en la absorción, excreción y metabolismo de numerosos nutrientes. Estos trastornos incluyen: acumulación de productos químicos provenientes del metabolismo de proteínas, disminución de la capacidad del riñón para excretar sodio, disminución en la capacidad para excretar agua,

potasio, calcio, magnesio, fósforo, oligoelementos, ácidos y otros compuestos; hay tendencia a almacenar fósforo, disminución de la absorción intestinal de calcio y tal vez hierro, así como un alto riesgo de desarrollar ciertas deficiencias vitamínicas, en especial de las vitaminas B6, C, B9 y D. (27).

1.3. Características clínicas

Con frecuencia los pacientes son referidos al nefrólogo para valoración de Enfermedad Renal Crónica cuando las concentraciones de BUN y creatinina sérica aparecen elevadas en las pruebas rutinarias de laboratorio. El paciente puede que no conozca que tiene una enfermedad renal o una función renal alterada. Otros pacientes, por el contrario, ya pueden haber tenido previamente una evaluación renal extensa. Por ello, es que esta enfermedad es una de las principales causas de muerte, por ser asintomática y silenciosa. (30).

La enfermedad renal crónica (ERC), tiene como criterios diagnósticos la presencia de los denominados marcadores de daño y, o reducción de la TFG (Tasa de filtración glomerular), por debajo de 60 mL/ min/1.73 m² durante al menos tres meses. Los cuales se desarrollan a continuación: (27).

- **TFG por debajo de 60 mL/ min/1.73 m² con o sin daño renal mayor de 3 meses:** Formulas de estimación de la TFG
- **Daño renal, con o sin disminución de TFG, durante más de tres meses:** Albuminuria elevada, alteraciones en el sedimento renal, trastornos electrolíticos u otros de origen tubular, alteraciones estructurales histológicas, trastornos estructurales en pruebas de imagen y trasplante renal.

Una vez confirmada la patología, se clasifica según las categorías de TFG y la gravedad de la albuminuria. La determinación de la TFG se efectúa mediante la medición de creatinina sérica y su posterior utilización en alguna

fórmula de estimación o bien, mediante la medición de depuración de creatinina en orina de 24 horas. (27).

1.4. Métodos diagnósticos

La mayoría de guías recomiendan la detección de ERC temprana en pacientes con HTA, Diabetes Mellitus tipo 2 o enfermedad cardiovascular establecida, también consideran la posibilidad de ampliar estos criterios a otros grupos de alto riesgo como por ejemplo: Personas mayores de 60 años, con Índice de Masa Corporal $> 30 \text{ kg/m}^2$, DM tipo 1 con más de 5 años de evolución, familiares de primer grado de pacientes con enfermedad renal o con enfermedades renales hereditarias (poliquistosis renal, síndrome de Alport, etc.) o con asociación familiar (glomerulonefritis, nefropatías intersticiales), enfermedades obstructivas del tracto urinario, pacientes en tratamiento prolongado con fármacos nefrotóxicos, sujetos con otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, antecedentes de insuficiencia renal aguda, pacientes con infecciones crónicas, enfermedades autoinmunes y neoplasias. (32).

Existen diversas fórmulas para la determinación de la enfermedad renal crónica, como la de Cockcroft y Gault, siendo una de las más utilizadas, ya que fue la primera fórmula de estimación publicada en 1976. La fórmula del estudio MDRD (del inglés, Modification of Diet in Renal Disease Study) se publicó en 1999, e incluyó factores, como raza, edad, sexo, creatinina sérica, nitrógeno ureico en sangre y albúmina sérica. (27).

La creatinina sérica no se debería utilizar como única prueba para el estudio de la función renal. El FG es la mejor herramienta para evaluar la función renal. El valor del FG varía en relación con la edad, sexo y masa corporal del individuo, situándose entre 90-140 mL/min/1,73 m² en personas adultas jóvenes sanas. Habitualmente, para medir el FG se hace a partir de la depuración de sustancias endógenas, y el aclaramiento de creatinina

corregido por la superficie corporal. Actualmente distintas guías recomiendan la estimación del FG mediante ecuaciones obtenidas a partir de la medida de la concentración de creatinina sérica, la edad, el sexo y la raza. (32).

1.5. Tratamiento

Es necesario tener en cuenta que se trata de una enfermedad generalmente de fácil reconocimiento, y que existen algunos tratamientos que pueden prevenir el desarrollo y enlentecer su progresión a estadios terminales. Asimismo, es posible detectar y reducir las complicaciones sistémicas secundarias (anemia, hiperparatiroidismo secundario, enfermedad cardiovascular, insuficiencia renal aguda, infecciones, deterioro físico y cognitivo, etc.). (30).

Los aspectos clínicos y bioquímicos utilizados como criterio para iniciar el tratamiento sustitutivo suelen ser los siguientes:

- BUN: 100 mg/ DL.
- TFG: 10mL/min.
- Presencia de síndrome urémico, hiperpotasemia, acidosis metabólica, depresión, sobrecarga hídrica.
- Presencia de signos y síntomas que deterioran la calidad de vida como disminución del apetito, pérdida de peso, trastornos del sueño y prurito.

El tratamiento de sustitución renal incluye diálisis peritoneal, hemodiálisis y trasplante renal. Los cuales se desarrollan a continuación: (27).

1.5.1 Diálisis peritoneal

El proceso de diálisis implica la introducción de una solución dializante estéril en la cavidad peritoneal durante un periodo indicado para que los productos finales del metabolismo y el líquido extracelular se difundan hacia la solución de diálisis. Al final del tiempo prescrito se drena el líquido de diálisis fuera de

la cavidad peritoneal, por gravedad en el caso de la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) y por medio de una maquina en la diálisis peritoneal automatizada (DPA). La glucosa en la solución de diálisis genera un gradiente osmótico en el proceso de ultrafiltración. Hay soluciones de diálisis comerciales con concentraciones de Dextrosa al 1.5, 2.5 y 4.25%. En los últimos años, nuevos agentes osmóticos (de bajo y alto peso molecular) se alternan con la glucosa. El empleo de estos tampoco está exento de complicaciones y resulta difícil encontrar uno que cumpla los criterios del agente osmótico ideal. Los más utilizados son los polímeros de la glucosa (icodextrina) y las soluciones de aminoácidos. (27).

Hay dos tipos de diálisis peritoneal:

- La diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) que se puede realizar en cualquier lugar limpio y bien iluminado. El único equipo que se necesita es una bolsa llena de líquido de diálisis y el tubo de plástico que viene pegado a la bolsa.
- Diálisis peritoneal cíclica continua (DPCC) o Automatizada la cual requiere de un aparato llamado ciclador o cicladora. La máquina controla automáticamente el tiempo de intercambio, drena la solución usada, y llena la cavidad peritoneal con la nueva solución. (28).

1.5.2 Hemodiálisis

Se da mediante un dializador, el cual es un pequeño aparato que funciona como “riñón artificial” y que se utiliza cuando los riñones de una persona han dejado de realizar su función, que es la de purificar la sangre por medio de la eliminación de tóxicos y líquido. La sangre extraída del enfermo llega al dializador a través de un conducto, que permite la entrada de unos 400 mililitros de sangre por minuto. (28).

Este tratamiento consta de tres partes: un compartimiento con sangre, un compartimiento con líquido para diálisis y una membrana de celofán que

separa los dos compartimentos. La membrana de celofán es semipermeable y permite que todas las moléculas, excepto las células de la sangre y las proteínas plasmáticas, se muevan con libertad en ambas direcciones (desde la sangre hacia la solución para diálisis y desde esta hacia la sangre). La dirección del flujo depende de la concentración de las sustancias contenidas en las dos soluciones. En condiciones normales, los productos de desecho y el exceso de electrolitos en la sangre se difunden hacia la solución de diálisis. El acceso al sistema vascular se efectúa a través de un cortocircuito arteriovenoso externo o con mayor frecuencia, a través de una fistula arteriovenosa interna. La mayoría de los pacientes se someten a hemodiálisis tres veces por semana en sesiones que duran entre tres o cuatro horas. (27).

1.5.3 Trasplante renal

El trasplante renal es la única modalidad de tratamiento que en realidad previene el desarrollo de uremia. Pero no todos los pacientes con enfermedad renal crónica son candidatos a trasplante renal.

El trasplante consiste en colocar el riñón de una persona sana o donador cadavérico en el cuerpo de un paciente, en el interior de la parte baja del abdomen, y por lo general se conecta la arteria y la vena del injerto a la arteria iliaca externa y la vena iliaca del paciente. Así, la sangre fluye a través del riñón trasplantado y este comienza a realizar sus funciones, como producir orina, secretar eritropoyetina, entre otras. (27).

2. Uremia

La urea es el producto final del catabolismo proteico, y se consideran normales cifras de 11-54 mg/dl. Su producción depende tanto de la cantidad de proteínas que llegan al hígado como de la integridad de la función de este órgano. En condiciones normales (flujo urinario >120 ml/h), prácticamente la totalidad de la urea producida se elimina por el riñón, y se reabsorbe el 40% de la urea filtrada; este hecho explica que este parámetro se utilice para la

detección de la insuficiencia renal. La urea en la orina supone del 80% al 90% del nitrógeno expulsado. Se expulsa a través del riñón por el glomérulo. Si se encuentra una disminución de los valores normales de urea en la orina, se deduce que se está acumulando en la sangre. En los individuos sanos, la cantidad de urea se determina por dos factores: de la cantidad de proteínas ingeridas en la dieta y de la diuresis. (33,34).

La urea en la orina supone del 80% al 90% del nitrógeno expulsado. Se expulsa a través del riñón por el glomérulo. Si se encuentra una disminución de los valores normales de urea en la orina, se deduce que se está acumulando en la sangre. En determinados laboratorios, la determinación sérica de urea se sustituye por la de nitrógeno ureico (BUN: 8-25 mg/dl), que representa la cantidad de amoníaco producido por la acción de la ureasa al desdoblar la urea. (33,34).

Cuando los niveles de urea están alterados, se puede encontrar la uremia, también llamado síndrome urémico, el cual es un conjunto de síntomas

cerebrales, respiratorios, circulatorios, digestivos, etc., producido por la acumulación en la sangre de los productos tóxicos que, en estado general normal, son eliminados por el riñón y que se hallan retenidos por un trastorno del funcionamiento renal. (33).

2.1. Etiología

En los individuos sanos, la cantidad de urea se determina por dos factores: de la cantidad de proteínas ingeridas en la dieta y de la diuresis. Cualquier proceso que ocasione una disminución del filtrado glomerular o del volumen sanguíneo circulante efectivo origina una elevación de la urea. Esta puede tener dos orígenes: (33,34).

2.1.1 Extrarenal: por incremento en la carga proteica

- Excesivo aporte proteico en la dieta e hiperalimentacion
- Hemorragia digestiva
- Situaciones que conlleven un aumento del catabolismo proteico: politraumatismo, sepsis, fiebre y estrés.
- Fármacos que inhiben el metabolismo anabólico, como las tetraciclinas y los glucocorticoides.

2.1.2 Renal: por disminución del aclaramiento renal de esta sustancia.

- Deshidratación
- Pielonefritis crónica

2.2. Características clínicas

Los signos y síntomas se deben en parte a la acumulación de solutos de retención urémica y toxinas urémicas. La arginina es de los aminoácidos más versátiles en las células animales, no sólo como precursor para la síntesis de proteínas, sino también de óxido nítrico, urea, glutamato, poliaminas y creatina, por lo tanto, un repaso de metabolismo de la arginina es importante para un mejor entendimiento del síndrome urémico. (35).

Como síntomas, los pacientes urémicos suelen presentar náuseas y a menudo vómitos matinales poco después de despertarse. Pueden perder el apetito de modo que el solo hecho de pensar en comer les provoca malestar general. A menudo se sienten con sensación de fatiga, debilidad y/o frío. Su estado mental esta alterado; inicialmente, solo aparecen pequeños cambios sutiles de personalidad, pero, finalmente, los pacientes pueden desarrollar estados de confusión y, en último término coma. (36).

En cuanto a los signos, los hallazgos clásicos de la uremia, como coloración cetrina de la piel debido a la acumulación de pigmentos urocromos (el

pigmento que da el color amarillo a la orina) y la presencia de aliento similar al amonio o a la propia orina es infrecuente, a menos que el grado de uremia sea severo. La presencia de un frote pericárdico o la evidencia de derrame pericárdico, con o sin taponamiento cardíaco, reflejan una pericarditis urémica, una enfermedad que requiere tratamiento de diálisis urgente. La presencia de paresia en pie o mano puede poner de manifiesto una neuropatía motora, una complicación que también responde a la diálisis. (36).

3. Uremia en el paciente con ERC

El síndrome urémico es un complejo mosaico de alteraciones bioquímicas y fisiológicas que resultan de varios compuestos conocidos como solutos de retención urémica y toxinas urémicas. Siendo el impacto fisiopatológico la inhibición al monofosfato adenosina cíclico, responsable para una afinidad reducida de oxígeno por la Hb, provocando anemia, a nivel renal los efectos deletéreos de la urea se contrarrestan por metilaminas, tal como el óxido trimetilamina (TMAO), betaína y glicerofosforilcolina; de otra forma los altos niveles de urea resultarían en muerte celular. Además, la urea y los altos niveles de NaCl pueden inducir apoptosis, contribuyendo a la larga al daño renal por estrés oxidativo. (35,38).

3.1. Etiología

La enfermedad renal crónica, de acuerdo a su desarrollo progresivo, conlleva un aclaramiento tan bajo que los productos nitrogenados comienzan a acumularse, dando lugar al síndrome urémico. Para que esto suceda, el aclaramiento de creatinina debe haber disminuido por debajo del 25%, siendo necesario proceder a la hemodiálisis para aclarar metabolitos de deshecho orgánico. (37).

3.2. Características clínicas

En cuanto a los síntomas clínicos de la uremia establecida, se presentan los siguientes:

- Aparato digestivo: anorexia, náuseas y vómitos en cuanto el paciente consigue comer un poco. Mejora con hemodiálisis.
- Aparato cardiovascular: pericarditis urémica como manifestación más típica e insuficiencia aguda de miocardio como causa más frecuente de muerte.
- Sistema nervioso: polineuropatía urémica, que es indicación de hemodiálisis, síndrome de desequilibrio cuando hay una diálisis rápida (edema cerebral) y demencia dialítica (por depósito cerebral de aluminio de las máquinas de diálisis: hoy en día es poco frecuente) (37,38).
- Piel: prurito que no mejora con hemodiálisis
- Endocrinología: aumento de la prolactina (amenorrea e impotencia)
- Hematología: anemia normocítica normocromica por déficit EPO.
- Equilibrio hidroelectrolítico: incapacidad para conservar el sodio y el agua y para concentrar la orina (isostenuria). Tendencia a la acidosis metabólica
- Hueso y metabolismo del calcio: el déficit de vitamina D produce osteomalacia mientras que el exceso de PTH compensadora, osteítis fibrosa quística. (37,38).

CAPITULO III: HIPOTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

A. Hipótesis

1. General

La prevalencia de cáncer colorrectal es elevada, y está asociado a uremia, en pacientes con enfermedad renal crónica en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo del 2014 al 2019

ESPECIFICOS

2. Especificas

1. La prevalencia de cáncer colorrectal en pacientes con enfermedad renal crónica en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo del 2014 al 2019 es elevada

2. La prevalencia de uremia en pacientes con enfermedad renal crónica en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo del 2014 al 2019 es elevada.
3. La uremia está asociada al cáncer colorrectal en pacientes con enfermedad renal crónica en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo del 2014 al 2019.

1. Estadísticas o de trabajo

Hipótesis 1

Ho: Prevalencia cáncer colorrectal = elevada

Ha: Prevalencia cáncer colorrectal \neq elevada

Hipótesis 2

Ho: Prevalencia de uremia = elevada.

Ha: Prevalencia de uremia \neq elevada.

Hipótesis 3

Ho: Uremia = asociada a cáncer colorrectal

Ha: Uremia \neq asociada a cáncer colorrectal

B. Objetivos

1. General

Determinar la prevalencia de cáncer colorrectal, y su asociación a uremia, en pacientes con enfermedad renal crónica en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo del 2014 al 2019

1. Específicos

1. Determinar la prevalencia de cáncer colorrectal en pacientes con enfermedad renal crónica en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo del 2014 al 2019
2. Identificar la prevalencia de uremia en pacientes con enfermedad renal crónica en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo del 2014 al 2019.
3. Precisar la asociación de la uremia al cáncer colorrectal en pacientes con enfermedad renal crónica en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo del 2014 al 2019.

2. Variables y Operacionalización de variables:

Variable dependiente:

Cáncer colorrectal: prevalencia, localización, tipo histológico, estadio TNM, tratamiento.

Variable independiente:

Uremia

Variables intervinientes:

Edad, sexo, tiempo de enfermedad renal crónica, tabaco, alcohol, irradiación pélvica anterior, cirugía previa abdominal, tipo de dieta, IMC.

Operacionalización de variables:

VARIABLE DEPENDIENTE:

Variable	Indicador	Unidad/Categoría	Escala	Tipo de Variable
Cáncer colorrectal	Prevalencia	Porcentaje	De razón	Cuantitativa
	Localización	Ciego Colon Recto	Nominal	Cualitativa
	Tipo histológico	Muy diferenciado	Nominal	Cualitativa

		Moderadamente diferenciado Poco diferenciado Indiferenciado		
	Estadio TNM	0 I II A II B III A III B IIIC IV	Ordinal	Cualitativa
	Tratamiento	Cirugia Quimioterapia Cirugia mas quimioterapia Cirugia mas quimioterapia más radioterapia	Nominal	Cualitativa

VARIABLE INDEPENDIENTE:

Variable	Indicador	Unidad/Categoría	Escala	Tipo de Variable
Uremia	Resultado de laboratorio	De 3. a 8.3 mmol/L De 8.3 a 10.6 mmol/L. De 10.7 a 14.0 mmol/L.	De razón	Cuantitativa

VARIABLES INTERVINIENTES:

Variable	Indicador	Unidad/Categoría	Escala	Tipo de Variable
Edad	Años	30 – 39 40 – 49 50 – 59 60 – 69 70 – 79 80 – 89	De razón	Cuantitativa
Sexo	Historia clínica	Masculino Femenino	Nominal	Cualitativa
Tiempo de ERC	Meses	Numero	De razón	Cuantitativa
Consumo de tabaco	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa

Consumo de Alcohol	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Irradiación pélvica previa	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Cirugía previa abdominal	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Tipo de dieta	Historia clínica	Predominio grasa Predominio fibras Balanceada	Nominal	Cualitativa
Índice de masa corporal	Kg/m ²	Bajo Normal Sobre peso Obesidad	De razón	Cuantitativa

CAPITULO IV: MARCO METODOLOGICO

A. Tipo de investigación:

El tipo de investigación será retrospectivo, transversal y analítico; retrospectivo porque la información se recogerá del pasado, transversal porque se recogerá datos de una sola medición; y analítico porque se analizará la asociación de la uremia a cáncer colorrectal.

B. Diseño de investigación:

Será un diseño no experimental epidemiológico de casos y controles, donde los casos serán los pacientes con ERC que presentaron cáncer colorrectal y los controles serán los pacientes con ERC que no presentaron cáncer colorrectal, durante el periodo de estudio, en ambos grupos se evaluará la asociación con la uremia.

C. Población y Muestra.

1. Población:

La población estará constituida por todos los pacientes con ERC, atendidos en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo del 2014 al 2019.

2. Tamaño de muestra:

No se calculará tamaño de muestra, ingresarán al estudio, como casos, todos los pacientes con ERC que hayan sido diagnosticados con cáncer colorrectal y como controles, los pacientes con ERC que no tengan diagnóstico de cáncer colorrectal, atendidos en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca, en el periodo del 2014 al 2019.

3. Selección de la muestra:

Sera de tipo no probabilístico, por conveniencia, ingresarán al estudio todos los pacientes con ERC; se seleccionaran como casos los que presentaron cáncer colorrectal y como controles los que no presentaron cáncer colorrectal, atendidos en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca, en el periodo del 2014 al 2019.

D. Criterios de selección.

1. Criterios de inclusión

Casos:

- Pacientes con ERC que hayan presentado cáncer colorrectal, atendidos en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo del 2014 al 2019.
- Pacientes con historia clínica con datos completos

Controles:

- Pacientes con ERC que no hayan presentado cáncer colorrectal, atendidos en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo del 2014 al 2019.
- Pacientes con historia clínica con datos completos

2. Criterios de exclusión

Casos y controles:

- Pacientes con ERC que hayan presentado otro cáncer diferente a cáncer colorrectal, atendidos en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca en el periodo del 2014 al 2019.
- Pacientes con historia clínica con datos incompletos.

E. Material y Métodos:

Se revisaran las historias clínicas de los pacientes que ingresaran al estudio, de donde se recogerá la información de las variables, así mismo se recogerá los datos de las pruebas de laboratorio, por lo que el estudio estará supeditado a los métodos de laboratorio utilizados en el hospital.

F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.

1. Instrumentos:

Se utilizará una ficha de recolección de datos donde se consignarán todas las variables en estudio; la ficha será validada por juicio de expertos especialistas Medicina Interna y Gastroenterología del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca.

2. Procedimiento de recolección de datos:

Se solicitará autorización de la Dirección del Hospital y jefe del Departamento de Medicina; luego se coordinará con personal de estadística, para para obtener un listado de las historias clínicas de los pacientes con ERC, atendidos en el periodo de estudio; posteriormente se solicitara las historias

clínicas del área de admisión para su revisión y obtención de las variables de estudio, las cuales se registraran en la ficha de recolección de datos.

G. Análisis estadístico de datos.

Primero se calculara la prevalencia de cáncer colorrectal en los pacientes con ERC, para esto se relacionara los casos de cáncer colorrectal en pacientes con ERC con todos los pacientes con ERC; la formula será:

$$P = \frac{\text{pacientes con ERC diagnosticados con cancer colorrectal}}{\text{Numero total de pacientes < con ERC}} \times 100$$

Luego se describirá las características del cáncer colorrectal y las variables intervinientes, para lo cual las variables cuantitativas serán analizadas mediante medidas de tendencia central y de dispersión; y las variables cualitativas serán analizadas mediante frecuencias absolutas y relativas.

Seguidamente se realizará el análisis de la asociación de la uremia con el cáncer colorrectal, para lo cual se elaborará una tabla de contingencia 2 por 2 y se calculará el Odds Ratio (OR), el intervalo de confianza (IC) y el valor de p de Fisher; para considerarse factor asociado debe cumplirse con las tres premisas siguientes, el OR debe ser diferente de 1; el IC no debe contener el 1 y el valor de p debe ser menor de 0.05; se utilizara las siguientes formulas:

Odds Ratio:

	CASOS	CONTROLES	
FACTOR PRESENTE	A	B	A+B
FACTOR AUSENTE	C	D	C+D
	A+C	B+D	

$$OR = \frac{A \times D}{B \times C}$$

Dónde:

Casos: Pacientes con ERC y cáncer colorrectal.

Controles: Pacientes con ERC sin cáncer colorrectal.

A: Casos con factor en estudio presente

B: Controles con factor en estudio presente

C: Casos con factor en estudio ausente

D: Controles con factor en estudio ausente

Formula de p de Fisher:

$$p = \frac{(A + B)! (C + D)! (B + C)! (A + C)}{A! + B! + C! + D! n!}$$

Para todo el análisis se trabajará con un nivel de confianza del 95%, un error máximo permitido de 5% (valor de $p=0.05$); se utilizará el programa estadístico SPSS versión 21

H. ASPECTOS ÉTICOS:

Como los datos se obtendrán de las historias clínicas y reportes de laboratorio, y no se tendrá ningún tipo de contacto con el paciente, no será necesario utilizar el consentimiento informado; pero se tendrá en cuenta la confidencialidad de la información de las historias clínicas de los pacientes que ingresarán al estudio.

ACTIVIDAD	2019					2020
	AGO	SET	OCT	NOV	DIC	ENE
1.Planteamiento del Problema y revisión de Bibliografía						
2.Elaboración del proyecto						
3.Presentación del Proyecto						
4.Recolección de datos						
5.Procesamiento de datos						
6.Elaboración de informe Final						
7.Presentación del Informe final						

CAPITULO V: CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO.

A. Cronograma:

B. Presupuesto:

GASTO	UNIDAD DE MEDIDA	CANTIDAD	COSTO UNITARIO (S/)	COSTO TOTAL (S/)
Papel bond	Millar	2	30.00	60.00
Fotocopiado	Ciento	2	10.00	20.00
Lapiceros	Unidad	10	1.00	10.00
Lápiz	Unidad	10	1.00	10.00

Fólderes	Unidad	20	1.00	20.00
Movilidad local	Unidad	15	20.00	300.00
Empastado	Unidad	5	30.00	150.00
Total				570.00

El estudio es autofinanciado por el autor.

CAPITULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. OMS. Informe mundial destaca la carga y el abandono de la enfermedad renal en todo el mundo. [artículo del 25 de abril 2017]. [Internet]. [Citado el 16 de Setiembre del 2019]. Disponible en: <http://elmedicointeractivo.com/informe-mundial-destaca-carga-abandono-enfermedad-renal-todo-mundo-20170425155834111450/>
2. Herrera, P. Pacheco, J, Taype, A. La enfermedad renal crónica en el Perú. Una revisión narrativa de los artículos científicos publicados. Perú: Acta Med. 2016; 33(2):130-7. [Internet]. [Citado el 16 de Setiembre del 2019]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v33n2/a07v33n2.pdf>
3. OPAS. La OPS/OMS y la Sociedad Latinoamericana de Nefrología llaman a prevenir la enfermedad renal y a mejorar el acceso al tratamiento. [Internet] [Citado el 16 de Setiembre del 2019]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10542:2015-opsoms-sociedad-latinoamericana-nefrologia-enfermedad-renal-mejorar-tratamiento&Itemid=1926&lang=pt
4. INEI. Enfermos renales en Perú. artículo del 9 de diciembre 2018. [Internet]. [Citado el 16 de Setiembre del 2019]. Disponible en: <https://www.peruinforma.com/50-de-peruanos-con-enfermedades-renales-cronicas-en-etapa-avanzada-recibe-tratamiento/>

5. B. Quiroga, Rodríguez J, de Arriba G. Insuficiencia renal crónica, Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2015; 11(81):4860-4867. [Internet] 2015, ISSN 0304-5412 [Citado el 16 de Setiembre del 2019]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.med.2015.06.004>.
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541215001481>
6. Chi H, Charles E, Gary C. Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States: Results from the Third Nacional Health and Nutrition Examination Survey J Am Soc Nephrol. 2002; 13: 504-510. [Internet] [Citado el 16 de Setiembre del 2019]. Disponible en: <https://jasn.asnjournals.org/content/13/2/504.short>
7. Hideo A, Ryoichi M, Tetsuhisa M, Fumitake G, Ichiro K. Significance of serum pepsinogens and their relationship to Helicobacter pylori infection and histological gastritis in dialysis patients Nephrol Dial Transplant. 199;14: 2669-2675 [Internet] [Citado el 16 de Setiembre del 2019]. Disponible en: <https://academic.oup.com/ndt/article/14/11/2669/1807899>
8. Sotoudehmanesh R, Ali A, Ansari R, Nouraie M. Endoscopic findings in end-stage renal disease Endoscopy. 2003; 35: 502-505 [Internet] [Citado el 16 de Setiembre del 2019]. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-2003-39672>
9. Tamura H, Tokushima H, Murakawa H, Matsumura O, Itoyama S, Sekine S, et al. Eradication of Helicobacter pylori in patients with end-stage renal disease under dialysis treatment Am J Kidney Dis. 1997; 29: . 86-90 [Internet] [Citado el 16 de Setiembre del 2019]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0272638697900123>
10. Gür G, Boyacioglu S, Gül C, Turan M, Gürsoy M, Baysal C. et al. Impact of Helicobacter pylori infection on serum gastrin in haemodialysis

- patients Nephrol Dial Transplant. 1999; 14: 2688-2691 [Internet] [Citado el 16 de Setiembre del 2019]. Disponible en: <https://academic.oup.com/ndt/article/14/11/2688/1807903>
11. Zuckerman G, Cornette G, Clouse R, Harter H. Upper gastrointestinal bleeding in patients with chronic renal failure Ann Intern Med. 1985; 102: 588-592. [Internet] [Citado el 16 de Setiembre del 2019]. Disponible en: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.1002.2140&rep=rep1&type=pdf>
 12. Nardone G, Rocco A, Fiorillo M, del Pezzo M, Autiero G, Cuomo R, et al. Gastroduodenal lesions and Helicobacter pylori infection in dyspeptic patients with and without chronic renal failure Helicobacter. 2005; 10: 53-58. [Internet] [Citado el 16 de Setiembre del 2019]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1523-5378.2005.00291.x>
 13. Scheff R, Zuckerman G, Harter H, Delmez J, Koehler R. Diverticular disease in patients with chronic renal failure due to polycystic kidney disease Ann Intern Med. 1980; 92(2): 202-204. [Internet] [Citado el 16 de Setiembre del 2019]. Disponible en: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.908.470&rep=rep1&type=pdf>
 14. Khedmat H, Ahmadzad M, Amini M, Lessan M, Einollahi B, Pourfarziani V, et al. Gastro-duodenal lesions and Helicobacter pylori infection in uremic patients and renal transplant recipients Transplant Proc. 2007; 39: 1003-1007. [Internet] [Citado el 16 de Setiembre del 2019]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0041134507003685>
 15. Al-Mueilo H. Gastroduodenal lesions and Helicobacter pylori infection in hemodialysis patients. Saudi Med J. 2004; 25: 1010-1014. [Internet] [Citado el 16 de Setiembre del 2019]. Disponible en: <https://europepmc.org/abstract/med/15322589>

16. Inamoto H, Ozaki R, Matsuzaki T, Wakui M, Saruta T, Osawa A. Incidence and mortality patterns of malignancy and factors affecting the risk of malignancy in dialysis patients *Nephron*. 1991; 59: 611-617. [Internet] [Citado el 16 de Setiembre del 2019]. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Abstract/186652>
17. Iseki K, Osawa A, Fukiyama K. Evidence for increased cancer deaths in chronic dialysis patients *Am J Kidney Dis*. 1993; 22: 308-313. [Internet] [Citado el 16 de Setiembre del 2019]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0272638612703232>
18. OMS. Agencia Internacional de Investigación sobre el cáncer (IARC). Globocan 2018. [Internet]. [Citado el 16 de Setiembre del 2019]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/>
19. MINSA. Análisis de la situación de la enfermedad renal crónica en el Perú. 2015. [Internet]. [Citado el 16 de Setiembre del 2019]. Disponible en: [https://www.spn.pe/archivos/ANALISIS%20DE%20LA%20SITUACION%20DE%20LA%20ENFERMEDAD%20RENAL%20CRONICA%20EN%20EL%20PERU%20\(1\).pdf](https://www.spn.pe/archivos/ANALISIS%20DE%20LA%20SITUACION%20DE%20LA%20ENFERMEDAD%20RENAL%20CRONICA%20EN%20EL%20PERU%20(1).pdf)
20. García R, Aoufi S, González P, Pérez F, Vega B, Arias A, Cazalla F, Tenías J, Fernández A. Lesiones gastrointestinales en pacientes con enfermedad renal crónica y anemia, *Nefrología*. 2019; 39(1): 50-57. [Internet] [Citado el 18 de Setiembre del 2019]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.05.010>.
(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699518301115>)
21. de Francisco A, Macía M, Alonso F, García P, Gutierrez E, Quintana L, Quiroga B, Torregrosa I. Onco-Nefrología: cáncer, quimioterapia y riñón, *Nefrología*. 2019; 39(5): 473-481. [Internet] [Citado el 18 de Setiembre del 2019]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.10.016>.
(<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021169951930027X>)

22. Chen D, Zhan X, Guo Q, Zhou X, Xu X. Clinical analysis of laparoscopic surgery in patients with maintenance hemodialysis and colon cancer. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*: 2016; 96(18): 1441-1443. [Internet] [Citado el 19 de Setiembre del 2019]. Disponible en: doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.18.011. PMID: 27266353. <https://europepmc.org/abstract/med/27266353>
23. Mian W; Haibing C. Uremia y cáncer. China, 2016. [Internet]. [Citado el 18 de Setiembre del 2019]. Disponible en: <http://wprim.whocc.org.cn/admin/article/articleDetail?WPRIMID=493547&articleId=493547>
24. Martinez M, Whitaker D, Zhao L, Bonita F, Uremia induces adipose tissue inflammation and muscle mitochondrial dysfunction, *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2017; 32(6): 943–951 [Internet] [Citado el 19 de Setiembre del 2019]. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfx050>
25. Gómez A, Bocanegra A, Guinetti K, Mayta P, Valdivia R. Mortalidad precoz en pacientes con enfermedad renal crónica que inician hemodiálisis por urgencia en una población peruana: Incidencia y factores de riesgo, *Nefrología*. 2018; 38(4): 425-432. [Internet] [Citado el 19 de Setiembre del 2019]. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.11.017.\(http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699518300031\)](https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.11.017.(http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699518300031))
26. Hinostroza M. Insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) en hemodiálisis en el hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo. 2011-2015. [Citado el 19 de Setiembre del 2019]. Disponible en: http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/6056/Luis_Tesis_2especialidad_2019.pdf?sequence=1
27. Osuna, I. Proceso de cuidado nutricional en la enfermedad renal crónica: manual para el profesional de la nutrición. México. El Manual Moderno S.A., 2016.
28. Hidalgo, A., Montalvo, L. Vivir con Insuficiencia Renal. España. Ilustrada, 2016

29. Espinosa, M. Enfermedad renal. México, 2016. [Internet]. [Citado el 23 de Setiembre del 2019]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2016/gms161o.pdf>
30. Berruz, C. Perfil epidemiológico de la enfermedad renal crónica de causa no especificada. Estudio a realizar en los pacientes tratados en el Hospital Abel Gilbert Ponton en el periodo 2015 – 2016. Ecuador, 2017. [Internet]. [Citado el 23 de Setiembre del 2019]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/reduq/31823/1/CD-1532%20BERRUZ%20TENORIO%20CHRISTIAN%20ALEXANDER.pdf>
31. Declaración de la Junta del CENCAM y el Comité Científico del 2do Taller Internacional sobre Nefropatía Mesoamericana referente a los hechos actualmente conocidos sobre la epidemia. 2016 [Internet]. [Citado el 23 de Setiembre del 2019]. Disponible en: <http://repositorio.una.ac.cr/bitstream/handle/11056/12874/MeN%2015%20State-ent%20Espa%C3%B1ol%20%281%29.pdf?sequence=4>.
32. Bencomo, O. Enfermedad Renal Crónica: prevenirla, mejor que tratarla. Cuba, 2015 [Internet]. [Citado el 23 de Setiembre del 2019]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-21252015000300010&script=sci_arttext&tlng=en
33. Jiménez, L., Montero, F. Medicina de urgencias y emergencias. Guía diagnóstica y protocolos de actuación. España, Elsevier 5ed. 2015
34. Posada, M. Análisis bioquímico. España, Paraninfo, S.A 1 ed, 2015.
35. Gutiérrez, I., Domínguez, A. Acevedo, J. Fisiopatología del síndrome urémico. Mexico, 2003 [Internet]. [Citado el 23 de Setiembre del 2019]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/h-gea/gg-2003/gg031c.pdf>
36. Daugirdas, J., Blake, P. Ing, T. Manual de diálisis. España, Masson 2 ed. 2003
37. Forcada, E. Guía MIR. Las claves de la preparación. España, Díaz de Santos, 2009

38. Gonzales, G., Nadal, M. La enfermedad renal crónica: sus aspectos clínicos y su abordaje diagnóstico y terapéutico. Argentina, Rev Electron Biomed 2017; 1:30-50. [Internet]. [Citado el 23 de Setiembre del 2019]. Disponible en: <https://biomed.uninet.edu/2017/n1/gonzalez.pdf>

CAPITULO VII: ANEXOS.

Ficha de recolección de datos

CANCER COLORRECTAL Y SU ASOCIACION A UREMIA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN EL HOSPITAL CARLOS MONGE MEDRANO DE JULIACA DEL 2014 AL 2019.

NOMBRE: H: No.....

1. Edad: Años

2. Sexo:

Masculino ()

Femenino ()

3. Tiempo de ERC: meses

4. Consumo de tabaco:

Si ()

No ()

5. Consumo de bebidas alcohólicas:

Si ()

No ()

6. Irradiación pélvica previa (radiografía)

Si ()

No ()

7. Cirugía abdominal previa

Si ()

No ()

8. Tipo de dieta:

Predominio de grasas ()

Predominio de fibras ()

Balanceada ()

Otra:

9. Peso:Kg**10. Talla: metros****11. Índice de masa corporal:****12. Cáncer colorrectal:**

Si ()

No ()

13. Localización del cáncer:

Ciego ()

Colon ()

Recto ()

Otro:

14. Tipo histológico:

Muy diferenciado ()

Moderadamente diferenciado ()

Poco diferenciado ()

Indiferenciado ()

15. Estadío TNM:

0 ()

I ()

II A ()

II B ()

III A ()

III B ()

III C ()

IV ()

16. TRATAMIENTO:

Cirugia ()

Quimioterapia ()

Cirugia mas quimioterapia ()

Cirugia mas quimioterapia más radioterapia ()

17. Uremia: Mmol/l