



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DR ERNESTO RAMOS BOURS

T E S I S

**FRECUENCIA DE LOCALIZACIÓN DE ADENOCARCINOMA PRIMARIO DE COLON
EN EL HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DR. ERNESTO RAMOS BOURS**

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

PRESENTA:
JAIME FERNANDO GUEVARA ARMAS

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: MINOR RAÚL CORDERO BAUTISTA

Médico adscrito del departamento de Patología del Hospital General del Estado de Sonora

COMITÉ TUTOR: NOHELIA G. PACHECO HOYOS

Universidad de Sonora; Hospital General del Estado de Sonora

DAVID ROMO MONTAÑO

Médico adscrito del departamento de Patología del Hospital General del Estado de Sonora

Hermosillo Sonora; septiembre de 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DR. ERNESTO RAMOS BOURS
VOTO APROBATORIO DEL COMITÉ DE TESIS**

Hermosillo Sonora a 1 de Septiembre del 2021


**DR. JORGE RUBÉN BEJAR CORNEJO
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN; HOSPITAL GENERAL DEL
ESTADO DR. ERNESTO RAMOS BOURS**

A/A: COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

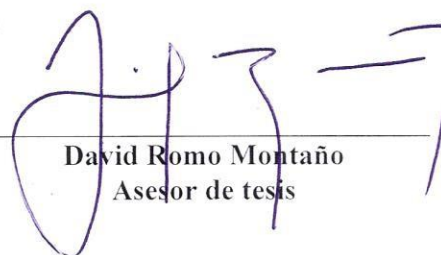
Por medio de la presente hacemos constar que hemos revisado el trabajo del médico residente de **tercer** año: **Jaime Fernando Guevara Armas** de la especialidad de **Anatomía Patológica**. Una vez revisado el trabajo y tras la evaluación del proyecto por medio de seminarios hemos decidido emitir nuestro **voto aprobatorio** para que el sustentante presente su investigación en su defensa de examen y pueda continuar con su proceso de titulación para obtener su grado de médico especialista.



Minor Raúl Cordero Bautista
Tutor principal



Nohelia G. Pacheco Hoyos
Asesor de tesis



David Romo Montaña
Asesor de tesis

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a la Universidad Nacional Autónoma de México y al Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours por darme la oportunidad de iniciar y concluir mis estudios de especialidad de Anatomía Patológica.

A los doctores Minor Raúl Cordero Bautista, Carmen Amalia de los Ángeles Zamudio Reyes, Jorge Platt García, Roberto de León Caballero, Emma Ruiz López, Elda Corral, David Romo Montañó y Luis Roberto Olivas Román por su invaluable enseñanza.

A la maestra Nohelia G. Pacheco Hoyos por sus vastos conocimientos, aportes, ideas y asesoría.

Al personal del laboratorio de patología del Hospital General del Estado Omar, Sandra, Marylolis, Sary, Cynthia, Lidia, Natalia y Jesús “El Maromero” Grijalva.

A mis compañeros de residencia Alberto Segoviano, Karla Navarro, César Angulo, Lizeth López y Alfredo Turnbull

A Alexandra Elbakyan, siendo su trabajo invaluable para el desarrollo de esta tesis.

En especial a mis padres por su incesante apoyo durante todos estos años y a mi novia Ameyalli Mendias Alarcón por su amor, aliento y consejo, sin ellos nada de esto hubiera sido posible.

Contenido

RESUMEN	6
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN	8
OBJETIVOS OBJETIVO GENERAL	10
OBJETIVOS PARTICULARES	10
MARCO TEÓRICO	11
Embriología	11
Anatomía	12
Histología y fisiología	13
Clasificación de tumores malignos de colon	16
Variedades de tumores epiteliales malignos de colon	17
Estadificación y grado histológico	19
Alteraciones genéticas y moleculares	22
Panorama epidemiológico	23
Localización de cáncer de colon primario	24
MATERIALES Y MÉTODOS	27
Criterios de muestreo:	27
Recursos implicados:	27
Recursos humanos:	27
Financiamiento del proyecto:	28
Descripción metodológica del proyecto:	28
Variables estadísticas	28
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	29
Asociación entre la localización/sub localización del tumor y algunas variables dereferencia	38
CONCLUSIONES	39
LITERATURA CITADA	41

RESUMEN

El cáncer de colon es una enfermedad neoplásica que puede presentarse en cualquier lugar del intestino grueso. El objetivo este trabajo de investigación es determinar las frecuencias de localización del adenocarcinoma de colon en los pacientes del Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours, generando un antecedente y caracterización de la población de estudio. Se llevó a cabo un estudio de tipo retrospectivo, observacional, descriptivo, transversal en un periodo de 5 años que comprende del 01 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2020. Después de aplicar criterios de inclusión y exclusión se revisaron los reportes físicos, electrónicos y cortes histológicos de 125 casos de adenocarcinoma de colon, de los cuales 68 correspondieron a hombres y 57 a mujeres. La mayoría de los casos adenocarcinoma de colon se presentaron en los grupos de edad de la sexta a la octava década de vida, la variedad histológica más frecuente fue la NOS (103 casos) y el grado de diferenciación más frecuente fue “moderado” (71 casos). El sitio más afectado fue el recto (43 casos) y la región anatómica más afectada fue el colon izquierdo (52 casos).

ABSTRACT

Colon cancer is a neoplastic disease that can occur anywhere in the large intestine. The objective of this research work is to determine the frequencies of location of colon adenocarcinoma in patients of the Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours, creating antecedent and characterization of population in study. A retrospective, observational, descriptive, cross-sectional study was carried out in a 5-year period, from January 1st 2016 to December 31st 2020. After applying inclusion and exclusion criteria, the physical reports, electronic reports and histological sections of 125 cases of colon adenocarcinoma were reviewed, of which 68 corresponded to men and 57 to women. Most of the colon adenocarcinoma cases occurred in the age groups from the sixth to the eighth decade of life, the most frequent histological variant was NOS (103 cases) and the most frequent histological grade was “moderate” (71 cases). The most affected site was the rectum (43 cases) and most affected anatomical region was the left colon (52 cases).

INTRODUCCIÓN

Se estima que a nivel mundial se presentan 1.85 millones de casos nuevos al año de cáncer de colon, y correspondiendo a 10.2% de los tumores malignos (Mattiuzzi et al., 2019), son la tercera causa de cáncer más frecuente en hombres y la segunda más frecuente en mujeres. Esto consolida al cáncer de colon como un problema de salud pública.

El cáncer de colon es una enfermedad de neoplásica que puede originarse en cualquier lugar del intestino grueso. Se ha demostrado que dicha localización puede influir en la historia natural de la enfermedad (Kim et al., 2019; Nakagawa-Senda et al., 2019; Petrelli et al., 2017; Shinkins et al., 2016; Suthanathan et al., 2018). Así mismo, se considera que existen distintas vías genéticas para el desarrollo de cáncer de colon que repercuten en la localización y desarrollo de lesiones precursoras (Müller et al., 2016).

A pesar de la importancia del Cáncer de colon, no se han realizado estudios estadísticos en la población mexicana comparables con los llevados a cabo en países con altas incidencia de esta patología. Tampoco se ha desarrollado una amplia revisión que describan los sitios más afectados del intestino grueso en la población mexicana (De Rojas, 2008).

El objetivo de este trabajo es profundizar en el conocimiento de cáncer colon en pacientes de la región, realizando un registro de las localizaciones de colon más frecuentemente afectadas por el cáncer y otras variables como la edad, sexo, variables histológicas, grado de diferenciación y estadio tumoral, y a su vez comparar los resultados con publicaciones nacionales e internacionales.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

La pregunta de investigación planteada fue: ¿Existe predisposición por alguna localización anatómica en la presentación primaria del adenocarcinoma de colon en los pacientes del Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours? Esto con base a lo reportado en la literatura y en la falta de conocimiento y trabajos exploratorios y descriptivos en la población mexicana y más aún en la zona norte del país.

El cáncer colorrectal es la tercera enfermedad maligna más frecuente en el mundo con 1.85 millones de casos nuevos cada año y comprendiendo el 10.2% del total de procesos malignos. (Mattiuzzi et al., 2019). En México en 2001 se registraron 102 657 tumores malignos, de los cuales 2433 corresponden a colon y 1118 a recto (Charúa-Guindic et al., 2009). En los últimos años se ha producido un aumento en la incidencia de carcinoma colorrectal, esto se ha atribuido a la transición demográfica y a cambios u occidentalización de la dieta con un aumento en la ingesta de grasas y proteínas de origen animal, así como ingesta deficiente de frutas con alto contenido de fibra, vegetales y granos integrales (O'Keefe, 2019; Villalobos Pérez et al., 2006).

Aproximadamente el 50% de los carcinomas ocurren en el área rectosigmoidea (Mattiuzzi et al., 2019), aunque esta incidencia parece estar disminuyendo (Shinkins et al., 2016). Existen a su vez publicaciones que reportan un cambio en esta tendencia, con un aumento en la incidencia de carcinomas que se presentan en el colon proximal (Cady et al., 1993; Charúa- Guindic et al., 2009; Cucino et al., 2002).

En estudios recientes se ha demostrado que las características del tumor colorrectal primario, incluyendo el sitio y estadio, influyen en la probabilidad de recurrencia, así como la distribución de esta y la supervivencia (Kim et al., 2019; Nakagawa-Senda et al., 2019; Petrelli et al., 2017; Shinkins et al., 2016; Suthanathan et al., 2018). El adenocarcinoma colorrectal puede originarse en cualquier lugar del intestino grueso, esto puede verse influenciado por factores como la edad (Reif de Paula et al., 2021), alteraciones moleculares subyacentes (Bonnot & Passot, 2019; Landau et al., 2018; Pinheiro et al., 2010) y sexo.

En México no existen estudios de incidencia o prevalencia que se puedan comparar con aquellos realizados en Estados Unidos, Japón o Europa (De Rojas, 2008). En esta

investigación se pretende describir una de las características del adenocarcinoma primario de colon, creando un antecedente para la búsqueda intencionada de casos, investigaciones futuras y toma de decisiones en el manejo clínico de los pacientes de la región. Además, se concebirá un perfil de las características generales de los pacientes que habitan la región. Por lo tanto, esta investigación aporta conocimiento novedoso en la región y por el tipo de estudio, se genera la posibilidad de apertura a nuevas líneas de investigación.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir la localización más frecuente del Adenocarcinoma de colon primario en los pacientes del Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours

OBJETIVOS PARTICULARES

Registrar la localización, edad, sexo, variante histológica, grado de diferenciación y estadio tumoral de los adenocarcinomas de colon encontrados en las muestras observadas.

Analizar de forma comparativa los resultados con lo descrito en la literatura médica internacional y nacional.

MARCO TEÓRICO

Embriología

En la tercera semana de gestación, el embrión es un disco bilaminar que posteriormente da origen a las tres capas germinales; endodermo, mesodermo y ectodermo (Sadler, 2012). Progresando hacia la cuarta semana de gestación, el intestino primitivo, que se deriva del endodermo, se divide en tres partes: intestino anterior, intestino medio e intestino posterior. Mediante crecimiento y plegamiento, estos segmentos forman un tubo, acompañado del ectodermo y mesodermo, que dan origen al tubo intestinal. De esta manera, las porciones del ciego, colon ascendente y dos tercios proximales del colon transverso surgen del intestino medio, mientras que el tercio distal del colon transverso, colon descendente, colon sigmoideos y recto provienen del intestino posterior (Mark Feldman, Lawrence S. Friedman, 2020).

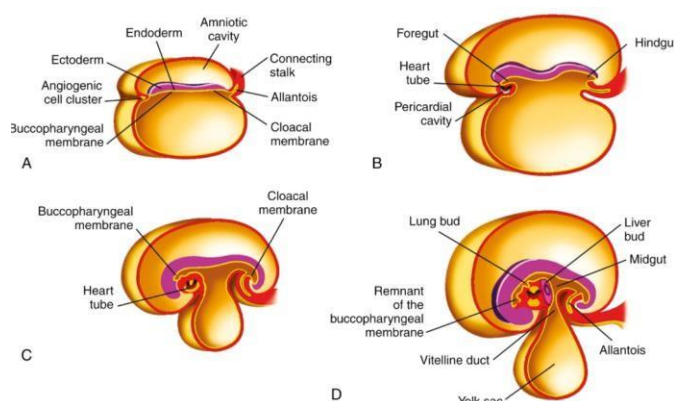


Figura 1. Secciones sagitales de embrión en diferentes etapas de desarrollo (Imagen consultada de Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease (11th ed.) en portal Clinical Key, <https://www-clinicalkey-es.pbidi.unam.mx:2443/#!/content/book>)

La capa de revestimiento epitelial del tubo digestivo proviene del endodermo; las capas de tejido conectivo, músculo liso y peritoneo derivan del mesodermo. Durante la novena semana de gestación el endodermo se diferencia en epitelio con formación de vellosidades y células epiteliales, finalizando en la doceava semana de gestación (Mark Feldman, Lawrence S. Friedman, 2020).

Anatomía

El intestino grueso corresponde a la porción terminal del tubo digestivo, extendiéndose desde la válvula ileocecal de forma proximal y distalmente hasta el ano. Para su descripción y estudio se divide en porciones, de proximal a distal se denominan ciego, colon ascendente, colon transverso, colon descendente, colon sigmoides y recto, que en conjunto tienen una longitud promedio de 1.5 m. En la primera porción, ciego, se observa una prolongación localizada a 2 centímetros de la válvula ileocecal llamada apéndice cecal, originada en la convergencia de tres bandas longitudinales del intestino grueso (Michel Latarjet, Alfredo Ruiz Liard, 2019).

La superficie externa del intestino grueso exhibe múltiples gibas separadas por surcos y 3 bandas longitudinales (anterior, posterior interna y posterior externa), se originan en el ciego, a nivel de la implantación del apéndice, recorren todo el intestino grueso y desaparecen cerca del recto. Sobre estas bandas o cintas longitudinales, existen prolongaciones de tejido adiposo conocidos como apéndices epiplóicos. En la superficie interna se observan depresiones que concuerdan con las gibas en la superficie externa (Michel Latarjet, Alfredo Ruiz Liard, 2019).

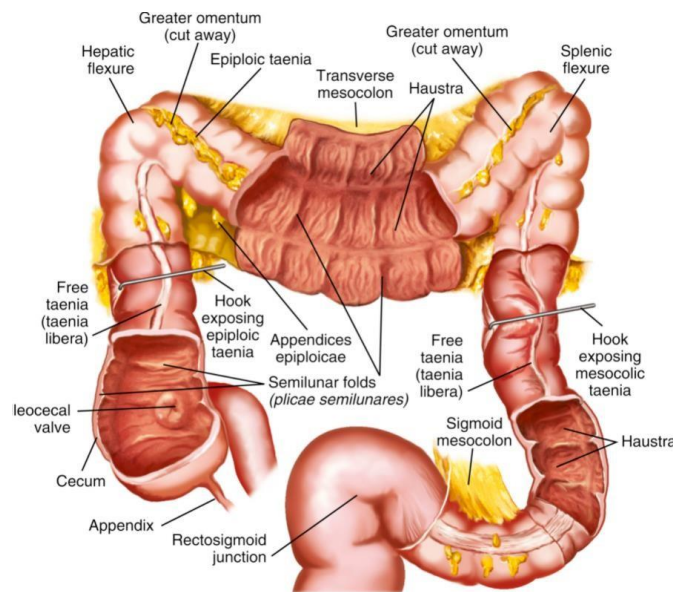


Figura 2 Configuración macroscópica externa e interna del colon. (Imagen consultada de Sleisenger & Fordtran's *Gastrointestinal and Liver Disease* (11th ed.) en portal Clinical Key, <https://www-clinicalkey-es.pbidi.unam.mx:2443/#!/content/book/3-s2.0-B97803236096>)

La irrigación sanguínea del colon ascendente y la mitad proximal del colon transversal está a cargo de las arterias cólicas derechas, ramas de la arteria mesentérica superior. La mitad distal del colon transversal, colon descendente, y colon sigmoideos se encuentran irrigados por las arterias cólicas izquierdas, procedentes de la arteria mesentérica inferior. El aporte sanguíneo del recto depende de las arterias hemorroidales (Quiroz, 2007). De igual manera la inervación de las regiones del intestino grueso difiere, la inervación parasimpática y simpática del colon derecho está a cargo del nervio vago y ganglios mesentéricos superiores respectivamente, mientras que al colon izquierdo lo inervan nervios sacros S2, S3, S4 y nervio esplácnico pélvico y ganglios mesentéricos inferiores respectivamente (Mills, 2012). El drenaje linfático del colon sigue el trayecto de las venas hacia los ganglios retrocólicos encontrados en los mesos correspondientes (Quiroz, 2007).

Histología y fisiología

En cuanto a la estructura histológica del intestino grueso, este comparte ciertas características con el resto del tracto digestivo. Se reconocen cuatro capas que desde la superficie luminal hacia la exterior se denominan mucosa, submucosa, muscular externa (o muscular propia) y serosa. Además, el colon cuenta con un sistema nervioso entérico bien desarrollado organizado en plexo submucoso de Meissner y plexo submucoso de Auerbach que se logra divisar como ganglios y plexos (Mills, 2012).

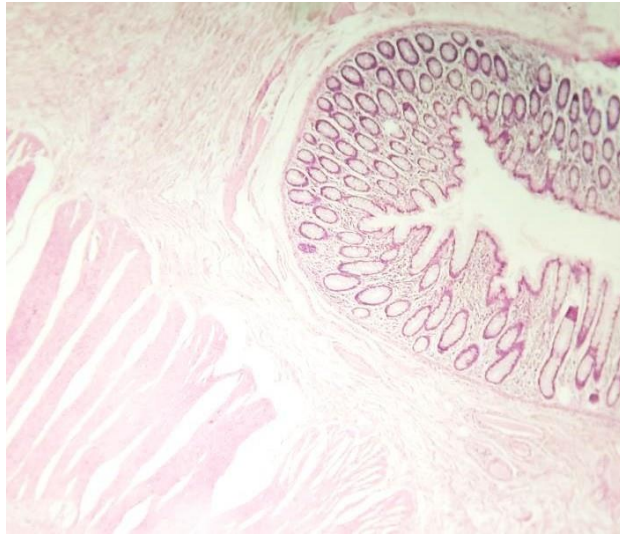


Figura 3 Microfotografía que muestra la capa mucosa, submucosa y muscular externa del colon. Imagen tomada del archivo del Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours. (Aumento 100X)

Macroscópicamente, la mucosa del colon se observa lisa, microscópicamente la mucosa se conforma por glándulas (criptas de Lieberkühn) de formas tubulares rectas que ocupan todo el espesor de la lámina propia, dispuestas a intervalos regulares y revestidas por un epitelio cilíndrico simple con células caliciformes intercaladas que secretan moco de manera continua, ambos tipos celulares están apoyados en una membrana basal. La proporción de estos dos tipos de células varía de acuerdo a la localización, con una relación de 4:1 en casi todo el colon y 1:1 cerca del recto (Wojciech, 2015).

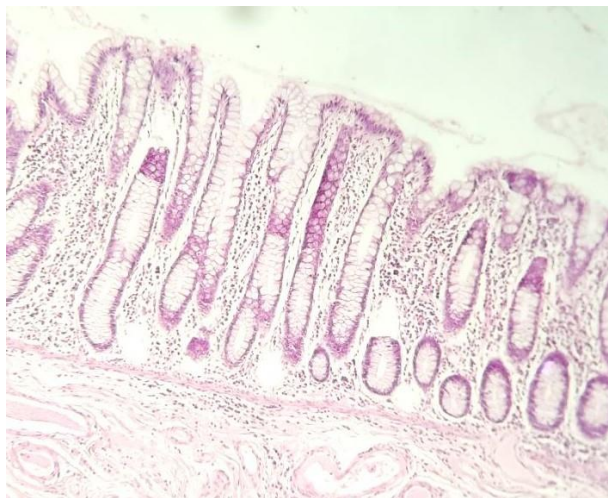


Figura 4 Detalles de la capa mucosa y submucosa. Imagen tomada del archivo del Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours. (Aumento 100X)

La superficie mucosa, además de contar con células epiteliales, tiene células neuroendocrinas, células de Paneth, células M (membranosas), células inflamatorias intraepiteliales y células madre. Inmediatamente subyacente a la membrana basal se encuentra la lámina propia, limitada en la porción profunda por la muscular de la mucosa. La siguiente capa es la submucosa, compuesta por bandas de tejido muscular liso, tejido fibroelástico y adiposo en los que además yacen componentes del sistema nervioso entérico (plexo submucoso de Meissner), vasos sanguíneos y linfáticos (Mills, 2012).

Con respecto a la muscular propia del colon, consiste en una capa circular interna y una capa longitudinal externa, entre las cuales se aloja el plexo mientérico de Auerbach (Faussonne-Pellegrini et al., 1990). La capa serosa está limitada al revestimiento de células mesoteliales y tejido fibroelástico adyacente que se continúa con el mesenterio y el revestimiento de la cavidad abdominal.

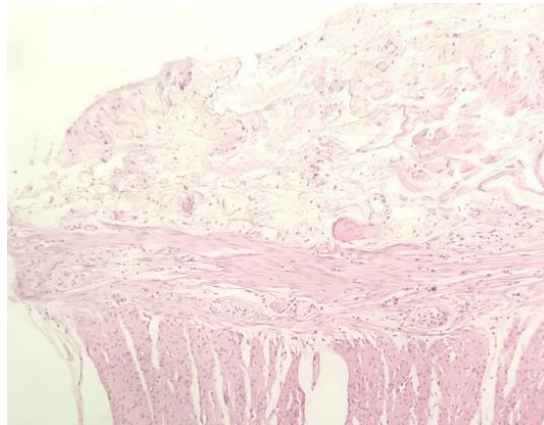


Figura 5 Detalle de la capa muscular externa y serosa. Imagen tomada del archivo del Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours. (Aumento 100X)

Las tres funciones principales del colon son: 1) Absorción de agua y electrolitos, 2) Producción y absorción de vitaminas y 3) La formación y transporte de heces hacia el recto para su eliminación (Stanton, 2017).

Clasificación de tumores malignos de colon

El intestino grueso, al igual que muchos otros tejidos del cuerpo, es susceptible al desarrollo de procesos neoplásicos derivados de los diferentes componentes de tejido que constituyen dicho órgano (epitelial, mesenquimal, hematolinfoide, neuroendocrino; Goldblum, 2018).

La 5ª Edición de la Clasificación de Tumores del Sistema Digestivo de la Organización Mundial de la Salud del año 2019 cataloga a los tumores acorde a su tejido de origen y comportamiento biológico (benigno, incierto o maligno), apoyándose en las características histológicas y los avances en la caracterización de fenotipos moleculares (Nagtegaal et al., 2020). Por otro lado, la OMS define al adenocarcinoma colorrectal como “tumor epitelial maligno que se origina del intestino grueso, mostrando diferenciación glandular o mucinosa”, en 90% de los casos se presentan como Adenocarcinoma con diferenciación intestinal o NOS (No especificado de otra manera por sus siglas en inglés), se conforma por glándulas anguladas grandes o fusionadas, con patrón de crecimiento infiltrante, revestidas por epitelio cilíndrico simple con núcleos ovoides, cromatina heterogénea y abundantes figuras mitóticas (Johncilla & Yantiss, 2020). Además de adenocarcinoma NOS, la OMS reconoce variantes en base a rasgos morfológicos y respaldado por alteraciones moleculares subyacentes (Lokuhetty et al., 2019).

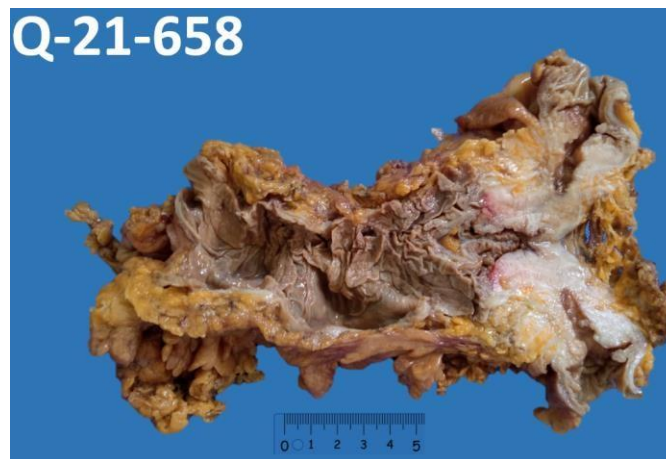


Figura 6 Aspecto macroscópico de un segmento de colon con adenocarcinoma. Imagen tomada del archivo del Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours.

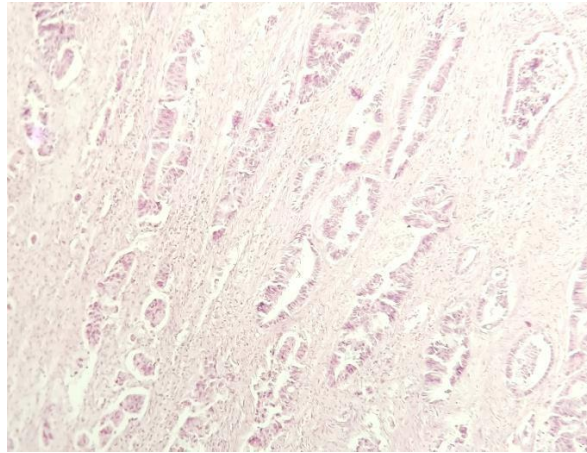


Figura 7 Microfotografía de Adenocarcinoma NOS bien diferenciado. Imagen tomada del archivo del Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours. (Aumento 100X)

Variedades de tumores epiteliales malignos de colon

Adenocarcinoma mucinoso

El adenocarcinoma mucinoso, es la variante más frecuente, presentándose en 10 a 15% de los casos (Gonzalez et al., 2019). Se define de manera arbitraria como la presencia de lagos de mucina extracelular en más del 50% del volumen tumoral y en el cual hay células epiteliales malignas dispuestas en grupos, capas o individualmente. (Andrici et al., 2016).

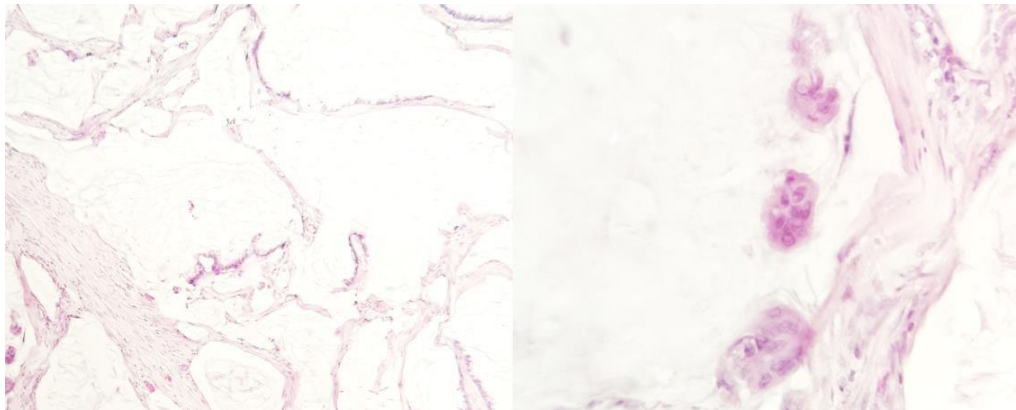


Figura 8 Variante mucinosa de adenocarcinoma (Izquierda 100x, Derecha 400x). Tomada del archivo del Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours.

Adenocarcinoma aserrado

La variante aserrada del adenocarcinoma se evidencia en 8% de los casos de adenocarcinoma colorrectal. Microscópicamente se caracteriza por glándulas tumorales revestidas por células

epiteliales con citoplasma claro a eosinófilo, núcleo vesicular, polaridad preservada y dispuestas en penachos que le confiere a la glándula el aspecto aserrado (Mäkinen, 2007).

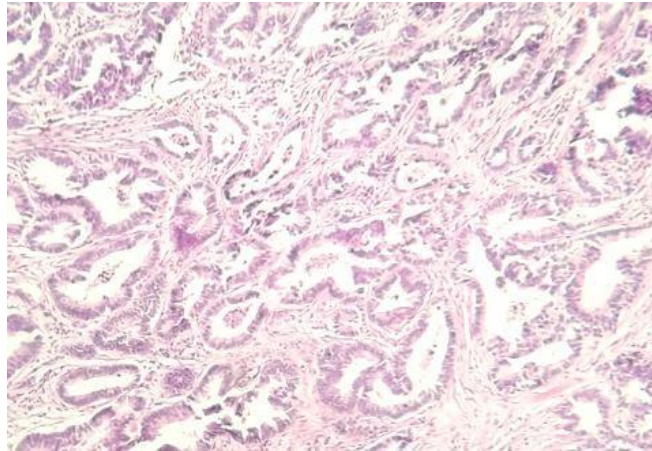


Figura 9 Variante aserrada del adenocarcinoma colorrectal. Imagen tomada del archivo del Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours. (Aumento 100X)

Adenocarcinoma adenoma-like

Con una incidencia que oscila entre el 3 y 9% de los adenocarcinomas, esta variante se muestra estructuras vellosas con aspecto de bajo grado en más del 50% de la masa tumoral, con poca o nula reacción desmoplásica (González et al., 2021)

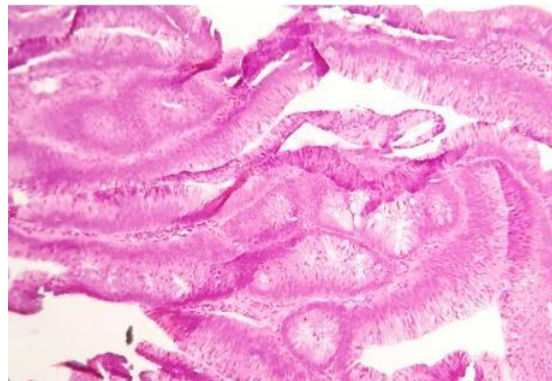


Figura 10 Variante adenoma-like del adenocarcinoma colorrectal. Imagen tomada del archivo del Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours. (Aumento 100X)

Otras variantes de adenocarcinoma colorrectal menos frecuentes incluyen el adenocarcinoma micropapilar, carcinoma medular, carcinoma de células en anillo de sello, carcinoma adenoescamoso, carcinoma con componente sarcomatoso y carcinoma indiferenciado. Cada una de las variantes posee comportamiento biológico, características clínicas y características moleculares particulares (Lokuhetty et al., 2019).

Benign epithelial tumours and precursors		Malignant epithelial tumours	
8213/0*	Serrated dysplasia, low grade	8140/3	Adenocarcinoma NOS
8213/2*	Serrated dysplasia, high grade	8213/3	Serrated adenocarcinoma
	Hyperplastic polyp, microvesicular type	8262/3*	Adenoma-like adenocarcinoma
	Hyperplastic polyp, goblet cell	8265/3	Micropapillary adenocarcinoma
8210/0*	Adenomatous polyp, low-grade dysplasia	8480/3	Mucinous adenocarcinoma
8210/2*	Adenomatous polyp, high-grade dysplasia	8490/3	Poorly cohesive carcinoma
8211/0*	Tubular adenoma, low grade	8490/3	Signet-ring cell carcinoma
8211/2*	Tubular adenoma, high grade	8510/3	Medullary adenocarcinoma
8261/0*	Villous adenoma, low grade	8560/3	Adenosquamous carcinoma
8261/2*	Villous adenoma, high grade	8020/3	Carcinoma, undifferentiated, NOS
8263/0*	Tubulovillous adenoma, low grade	8033/3*	Carcinoma with sarcomatoid component
8263/2*	Tubulovillous adenoma, high grade	8240/3	Neuroendocrine tumour NOS
	Advanced adenoma	8240/3	Neuroendocrine tumour, grade 1
8148/0	Glandular intraepithelial neoplasia, low grade	8249/3	Neuroendocrine tumour, grade 2
8148/2	Glandular intraepithelial neoplasia, high grade	8249/3	Neuroendocrine tumour, grade 3
		8152/3	L-cell tumour
		8152/3	Glucagon-like peptide-producing tumour
		8152/3	PP/PYY-producing tumour
		8241/3	Enterochromaffin-cell carcinoid
		8241/3	Serotonin-producing tumour
		8246/3	Neuroendocrine carcinoma NOS
		8013/3	Large cell neuroendocrine carcinoma
		8041/3	Small cell neuroendocrine carcinoma
		8154/3	Mixed neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasm (MIXEN)

Figura 11 Clasificación de los tumores de colon y recto de la 5ª Edición de Clasificación de Tumores del Sistema Digestivo de la OMS. Página 151

Estadificación y grado histológico

Así como otros tumores que se presentan con histología y regiones del cuerpo diferentes, los adenocarcinomas de colon también son sujetos a estadificación con fines terapéuticos y pronósticos. La American Joint Committee on Cancer (AJCC) en la 8ª edición de su publicación AJCC Cancer Staging Manual, asigna un estadio patológico en base a la evaluación de 3 parámetros; extensión del tumor primario (T), presencia de células tumorales en ganglios linfáticos regionales (N) y presencia de metástasis a distancia (M) (Tabla 1) (Jessup et al., 2017).

Tumor primario pT	
pTX	Tumor primario no puede ser valorado
pT0	No hay evidencia de tumor primario
pTis	Carcinoma in situ, carcinoma intramucoso
pT1	Tumor invade la submucosa
pT2	Tumor invade la muscular externa
pT3	Tumor invade el tejido pericorrecal a través de la muscular externa
pT4	Tumor invade el peritoneo visceral o invade/adhiere a órganos o estructuras adyacentes
pT4a	Tumor invade a través del peritoneo visceral
pT4b	Tumor invade o se adhiere a órganos o estructuras adyacentes
Ganglios linfáticos regionales pN	
pNX	No se pueden valorar los ganglios linfáticos regionales
pN0	No hay metástasis a ganglios linfáticos regionales
pN1	1 a 3 ganglios linfáticos regionales positivos (tumor en ganglio linfático que mide $\geq 0.2\text{mm}$), o la presencia de cualquier número de depósitos tumorales y todos los ganglios linfáticos son negativos.
pN1a	Un ganglio linfático regional es positivo
pN1b	Dos a tres ganglios linfáticos regionales son positivos
pN1c	Los ganglios linfáticos regionales son negativos, pero hay depósitos tumorales en subserosa, mesenterio, tejido pericolónico no peritonizado o tejido perirrectal/mesorrectal.
pN2	Cuatro o más ganglios linfáticos regionales son positivos
pN2a	Cuatro a seis ganglios linfáticos regionales son positivos
pN2b	Siete o más ganglios linfáticos regionales son positivos
Metástasis a distancia pM	
pM1	Se identifica metástasis en uno o más sitios distantes u órganos, o se identifican metástasis peritoneales
pM1a	Se identifica metástasis a un sitio u órgano sin metástasis peritoneales
pM1b	Se identifica metástasis a dos o más sitios u órganos sin metástasis peritoneales
pM1c	Se identifica metástasis solo a superficie peritoneal o con metástasis a otro sitio u órgano

Tabla 1 Descripciones de las categorías TNM de la AJCC 8a Edición

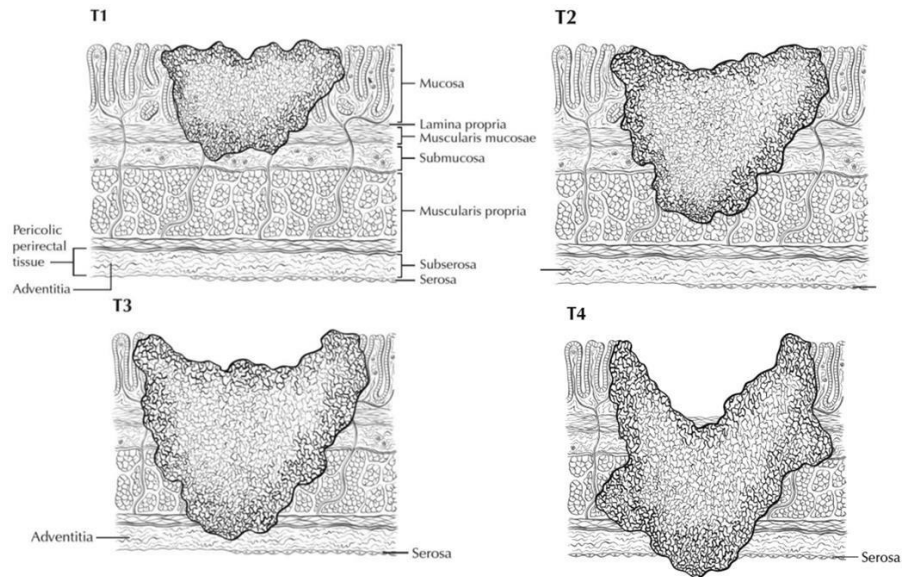


Figura 12 Etapas del tumor primario en relación a invasión de las capas del colon. Imagen tomada de los Protocolos de Cáncer del Colegio Americano de Patólogos 2020 (<https://documents.cap.org/protocols/cp-gilower-colonrectum-resection-20-4100.pdf>)

Con respecto al grado histológico o grado de diferenciación, se ha observado que existe variabilidad interobservador (Lokuhetty et al., 2019). Sin embargo, se ha demostrado que tiene influencia en el pronóstico (Derwinger et al., 2010). Existen diferentes sistemas para asignar un grado de diferenciación a los adenocarcinomas de colon, y aunque no exista un consenso, se recomienda la estratificación en cuatro grupos (Tabla 2) según la proporción de células tumorales que forman estructuras glandulares (Jessup et al., 2017).

Grado histológico/Grado de diferenciación	
GX	Diferenciación no puede ser valorada
G1	Bien diferenciado (>95% de formación de glándulas)
G2	Moderadamente diferenciado (50-95% de formación de glándulas)
G3	Pobrementemente diferenciado (<50% de formación de glándulas)
G4	Indiferenciado

Tabla 2 Grados de diferenciación según el porcentaje de formación de glándulas

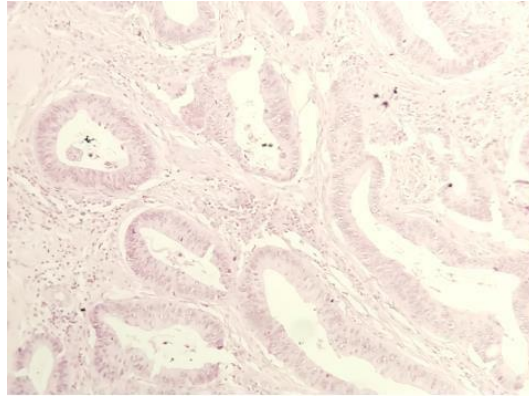


Figura 13 Adenocarcinoma NOS moderadamente diferenciado. Imagen tomada del archivo del Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours. (Aumento 100X)

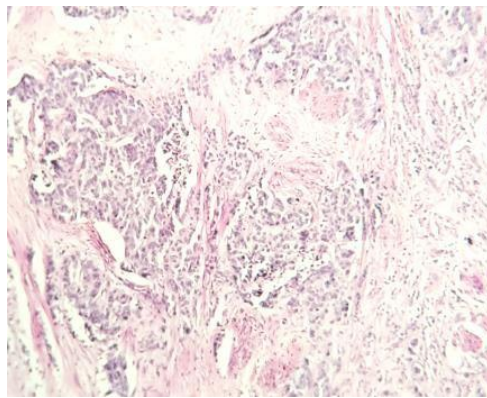


Figura 14 Adenocarcinoma NOS pobremente diferenciado. Imagen tomada del archivo del Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours. (Aumento 100X)

Alteraciones genéticas y moleculares

En los últimos años y gracias a los avances en la biología molecular, se ha descubierto que el adenocarcinoma de colon es una neoplasia con heterogeneidad genética, con mutaciones y alteraciones que a su vez se relacionan con el comportamiento biológico del tumor (Andrici et al., 2016; Bonnot & Passot, 2019; Pinheiro et al., 2010). Se definen tres mecanismos principales de alteraciones genéticas (Müller et al., 2016):

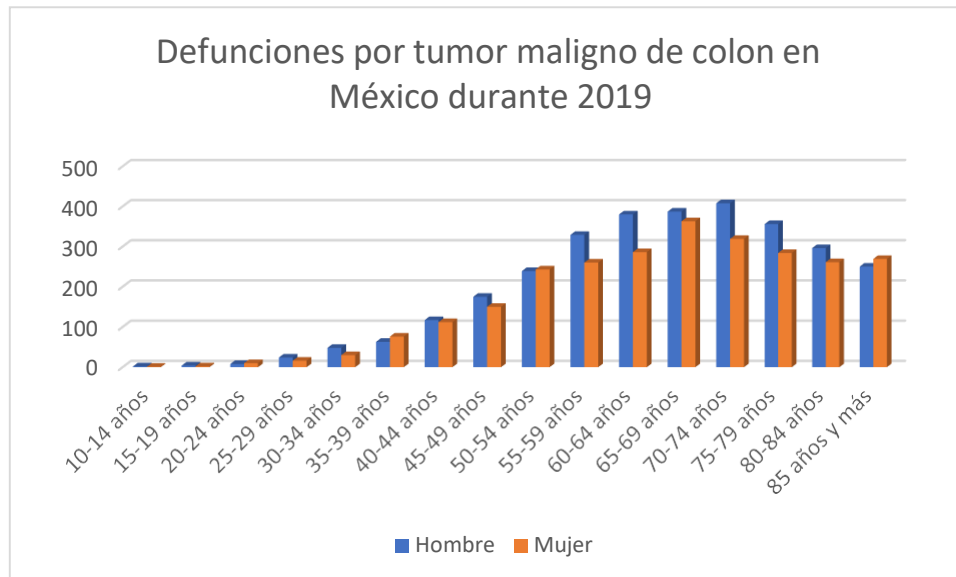
- 1) Inestabilidad cromosómica: Corresponde a la vía convencional clásica en la que adenomas convencionales evolucionan a carcinomas, encontrada en 84% de los casos. Se observan alteraciones en los genes APC, KRAS, TP53, SMAD4 o PIK3CA.

- 2) Inestabilidad microsatelital (hipermutante): Los genes alterados corresponden MLH1 y MSH2, se producen defectos de la reparación de replicación de ADN y se asocia a lesiones precursoras aserradas.
- 3) Defecto en la corrección de polimerasa (ultramutante): Se observa en 3% de los adenocarcinomas con alteración de la Polimerasa de ADN Épsilon (POLE).

Panorama epidemiológico

Se estima que a nivel mundial se presentan 1.85 millones de casos nuevos al año de cáncer de colon, y correspondiendo a 10.2% de los tumores malignos (Mattiuzzi et al., 2019), es la tercer causa de cáncer más frecuente en hombres y la segunda más frecuente en mujeres. Las incidencias más altas afectan a regiones desarrolladas como América del Norte, Canadá, Nueva Zelanda y Europa (O'Keefe, 2019).

La información estadística de cáncer de colon en la población mexicana es limitada y no se equipara con la de países desarrollados (De Rojas, 2008). Según datos recopilados por el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) en México durante el año 2019, se presentaron 5769 defunciones por tumor maligno de colon, de las cuales 3086 corresponden a hombres y 2683 mujeres, encontrándose más afectadas las personas de 55 años de edad en adelante (INEGI, 2021). El Hospital General de México fue sede de un estudio retrospectivo en el que se recabaron los reportes de estudios histopatológicos de adenocarcinomas de colon durante un periodo de 20 años, reportando que la edad promedio de presentación es 62.9 años en la primer década y 64.5 años en la segunda década, no encontraron una predisposición por el sexo masculino o femenino (Charúa-Guindic et al., 2009).



Gráfica 1. Fuente: Tabulados de Mortalidad del 2019 de INEGI

Un estudio llevado a cabo durante 25 años en cuatro instituciones de la Ciudad de México reportó un aumento en la frecuencia del cáncer de colon. Los factores de riesgo asociados a estas tendencias geográficas se relacionan a hábitos nutricionales “occidentales” que también afectan a la población mexicana, dietas con ingesta pobre de fibras provenientes de frutas, vegetales y granos enteros, asimismo aumento en la proporción de proteínas y grasas de origen animal (Villalobos Pérez et al., 2006).

Otros factores que tienen un rol en la patogénesis del cáncer de colon son la edad, carga genética, enfermedad inflamatoria intestinal, obesidad, sedentarismo, tabaquismo, alcoholismo y factores protectores como la actividad física regular, dieta rica en fibras, folatos, calcio, productos lácteos, vitamina D, vitamina B6 y uso regular de anti inflamatorios no esteroideos (Thanikachalam & Khan, 2019).

Localización de cáncer de colon primario

Históricamente, el adenocarcinoma de colon se ha considerado que se origina con mayor frecuencia en las porciones más distales, en particular el área recto sigmoidea, sin embargo se ha visto una migración hacia el hemicolon derecho (Cady et al., 1993; Cucino et al., 2002;

McDevitt et al., 2017), el primer reporte de este cambio data del año 1955 (Ottenheimer & Oughterson, 1955), de igual manera, otros autores reportaron este patrón (McDevitt et al., 2017), probablemente asociado al tamizaje con sigmoidoscopia e inversión de la pirámide poblacional (Cress et al., 2006; Villalobos Pérez et al., 2006).

La localización se ve influenciada por la edad, en general los pacientes con carcinoma colorrectal del lado izquierdo son más jóvenes que los que presentan dicha lesión del lado derecho (Kim et al., 2019; McDevitt et al., 2017), con mayores tasas de incidencia del lado derecho en pacientes mayores de 75 años de edad (Reif de Paula et al., 2021).

La evidencia científica apoya la noción de que la localización de los tumores de adenocarcinoma en el colon tiene un impacto en el pronóstico de los pacientes (Shinkins et al., 2016). Un estudio transversal realizado en el 2019 con una muestra de 62350 pacientes con cáncer colorrectal encontró que la supervivencia neta para los adenocarcinomas localizados en hemicolon derecho era mucho menor que aquellos localizados en hemicolon izquierdo (Nakagawa-Senda et al., 2019). Un estudio retrospectivo en el que se revisaron los registros de cáncer de pacientes con adenocarcinoma colorrectal de 1970 a 1999, con total de 5006 pacientes reportó que el riesgo de desarrollar recurrencias era más frecuente en los tumores de localización proximal (Gervaz et al., 2005). Los hallazgos previamente expuestos, concuerda con un metaanálisis de 66 publicaciones en el 2016 que incluyó 1 437 846 pacientes, asoció los tumores primarios localizados en hemicolon izquierdo con una disminución significativa de riesgo de muerte (Petrelli et al., 2017). Así mismo, la extensión extraganglionar de metástasis a ganglios linfáticos de adenocarcinoma colorrectal es más frecuente cuando el tumor primario se localiza en el lado izquierdo que en el lado derecho (Kim et al., 2019), además de que los que se presentan en esta última localización presentan una tasa de crecimiento más lenta (McDevitt et al., 2017). Los tumores que se forman en el recto presentan mayor probabilidad de recurrencia con mayores tasas de metástasis a pulmón (Suthanathan et al., 2018).

En cuanto a las vías moleculares comunes de carcinogénesis, los tumores en hemicolon derecho se caracterizan por alteraciones microsatelitales y defectos en la reparación de la replicación del ADN, mientras que los tumores que se presentan en hemicolon izquierdo tienen se asocian más a cambios por inestabilidad cromosómica (Yang et al., 2018). Por otro

lado, los tumores localizados en la región cecal albergan más frecuentemente mutaciones en el gen KRAS comparado con otros sitios del colon (Landau et al., 2018).

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Se presenta un estudio del tipo retrospectivo, observacional, descriptivo, transversal.

Periodo propuesto para la investigación: Los datos empleados para la investigación fueron correspondientes a pacientes tratados durante el periodo que comprende del 01 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2020.

Lugar de aplicación de estudio: Se llevó a cabo en el Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours.

Criterios de muestreo:

Criterios de inclusión: Se incluyeron todos los casos con diagnóstico de adenocarcinoma de colon producto de biopsias por colonoscopia, resecciones parciales y completas de colon dentro del periodo establecido.

Criterios de exclusión: Se excluyeron los casos que tengan antecedente de tratamiento neoadyuvante (RT o QT), muestras de metástasis y muestras de biopsia de pacientes en los que posteriormente se realizó una resección quirúrgica parcial, casos de laminillas en mal estado, casos de laminillas que no se puedan localizar y casos en los que no se especifique sitio de biopsia

Recursos implicados:

Recursos físicos:

Microscopio óptico, laminillas, reportes físicos de los casos correspondientes en los archivos del Departamento de Anatomía Patológica y sistema electrónico ASSIST del Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours.

Recursos humanos:

Dos médicos patólogos adscritos del servicio y un residente de la especialidad de Anatomía Patológica se encargaron de revisar las laminillas de los casos de adenocarcinoma de colon.

Financiamiento del proyecto:

Se utilizaron los cortes histológicos y laminillas del archivo del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital General del Estado.

Descripción metodológica del proyecto:

1. Se seleccionaron los casos de adenocarcinoma de colon en los archivos del Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours
2. Obtención de laminillas correspondientes
3. Se revisaron con microscopio óptico al menos tres laminillas de los tumores teñidos con hematoxilina y eosina
4. Se registró sexo, edad, localización de tumor, tamaño, variedad histológica, grado de diferenciación y estadio tumoral acorde a la 8ª edición del sistema TNM de la AJCC y UICC
5. Se realizó correlación de las variables con la literatura médica

Variables estadísticas

Sexo, edad, localización de tumor, tamaño, variedad histológica, grado de diferenciación y estadio tumoral TNM.

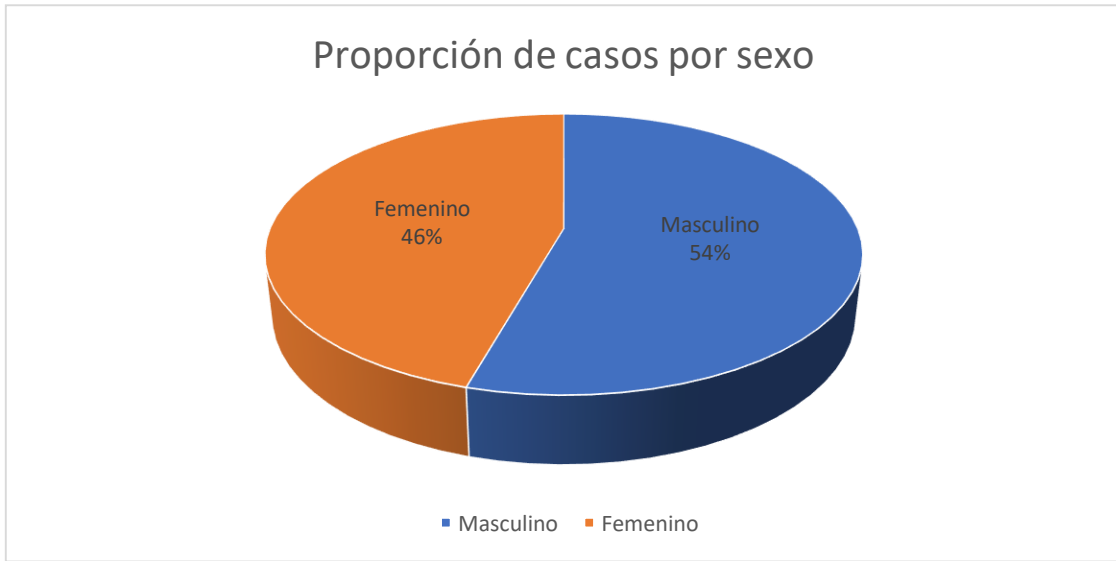
Los datos fueron depositados en una hoja de cálculo para ser evaluados en SPSS V.26 para Windows utilizando estadística descriptivas y pruebas de hipótesis.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

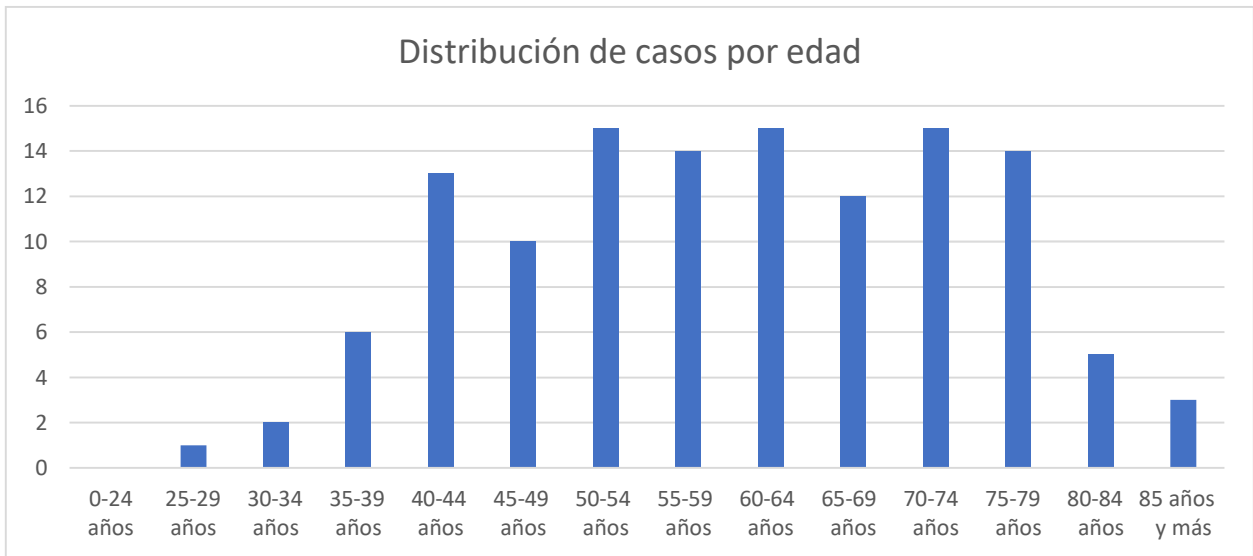
En el archivo del departamento anatomía patológica se revisaron 838 reportes de colon, de las cuales se obtuvieron 148 con diagnóstico de enfermedad tumoral maligna. Las muestras obtenidas por colonoscopia se evaluaron en dos cortes histológicos, mientras que en las muestras provenientes de segmentos de colon se estudiaron un promedio de tres cortes histológicos.

Se aplicaron los criterios de exclusión a 23 casos, de los cuales 17 pacientes tenían muestra de biopsia por colonoscopia y muestra por resección de segmento de colon, un paciente tenía antecedente de radioterapia y en cinco casos no se encontraron las laminillas. Después de aplicar los criterios establecidos de inclusión y exclusión, la muestra total es de 125 casos. Al categorizar la especie de la muestra, 46 (36.8%) correspondieron a tejido de biopsias y 79 (63.2%) pertenecieron a tejidos de resecciones de segmento de colon.

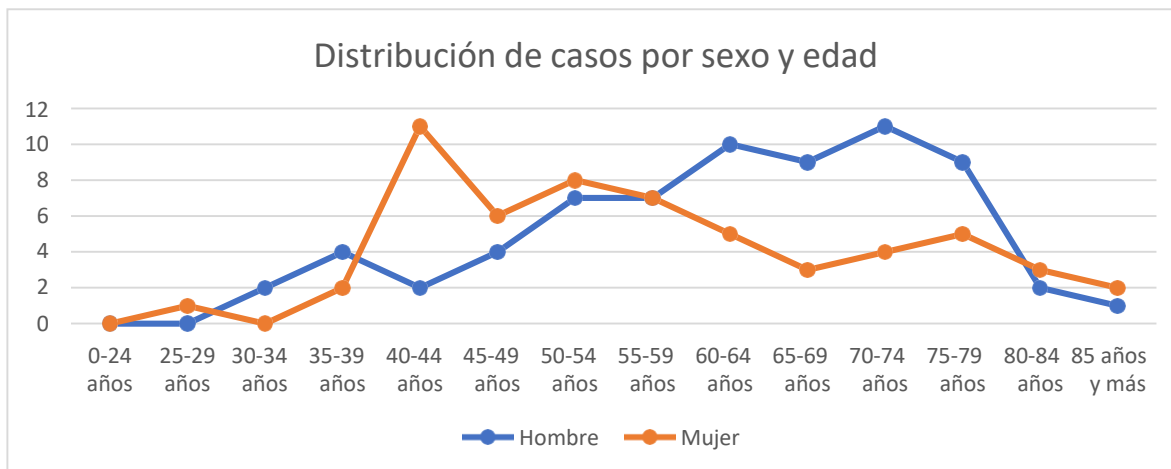
Se reporta en relación a la categoría de sexo, un ligero predominio masculino, con un total de 68 (54.4%) hombres y 57 (45.6%) mujeres, datos que están en concordancia con lo reportado por (McDevitt et al., 2017; Shinkins et al., 2016). Los grupos de edad más afectados se encuentran entre la sexta y la octava década de vida con una edad promedio de 50.69 años y un rango de 28 a 89 años edad. Los hombres exhiben una relación directamente proporcional entre la edad y la incidencia de cáncer de colon, con mayor número de casos en el grupo de los 60 a 79 años de edad, mientras que las mujeres muestran mayor número de casos en pacientes más jóvenes, en el grupo de 40 a 44 años de edad y posteriormente, en edades más avanzadas, disminuyen gradualmente. La distribución de casos por edad en los pacientes masculinos concuerda con lo descrito en la literatura médica, mientras que las mujeres muestran una distribución inusual de casos (Mattiuzzi et al., 2019). Por su parte (Cheng et al., 2011) reportó que las mujeres tienen una mayor incidencia de cáncer de colon en regiones anatómicas proximales.



Gráfica 2. Proporción de casos por sexo



Gráfica 3. Distribución de casos por edad



Gráfica 4. Distribución de casos por sexo y edad combinados

En relación a la edad de los pacientes, se observa que los pacientes masculinos muestran en promedio una mayor edad que las mujeres. Sin embargo, esto no representa una diferenciación estadísticamente significativa ($T=1.80$ $p=0.07$) lo cual se refleja en los valores de desviación que presenta la muestra. Por otro lado, la evaluación de la edad entre la localización y sub localización se llevó a cabo mediante pruebas de ANOVA. La tabla 3 muestra los resultados para la prueba de análisis de varianza que no muestra diferencias significativas en la distribución de edad dependiente de la localización. Del mismo modo, se encontró que la distribución de edad es la misma entre las categorías de sub localización ($p=0.08$). Esto se evaluó mediante una prueba de Kruskal Wallis considerando que las subcategorías no cumplen los criterios necesarios para realizar una prueba de ANOVA.

Tabla 3. Análisis de varianza para localización y edad de los pacientes

Localización	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% del intervalo de confianza para la media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Derecho	31	61.42	14.002	2.515	56.28	66.56	35	83
Izquierdo	52	57.25	14.524	2.014	53.21	61.29	28	89
Recto	42	61.19	12.765	1.970	57.21	65.17	36	85
Total	125	59.61	13.859	1.240	57.15	62.06	28	89

Prueba de homogeneidad de Varianzas

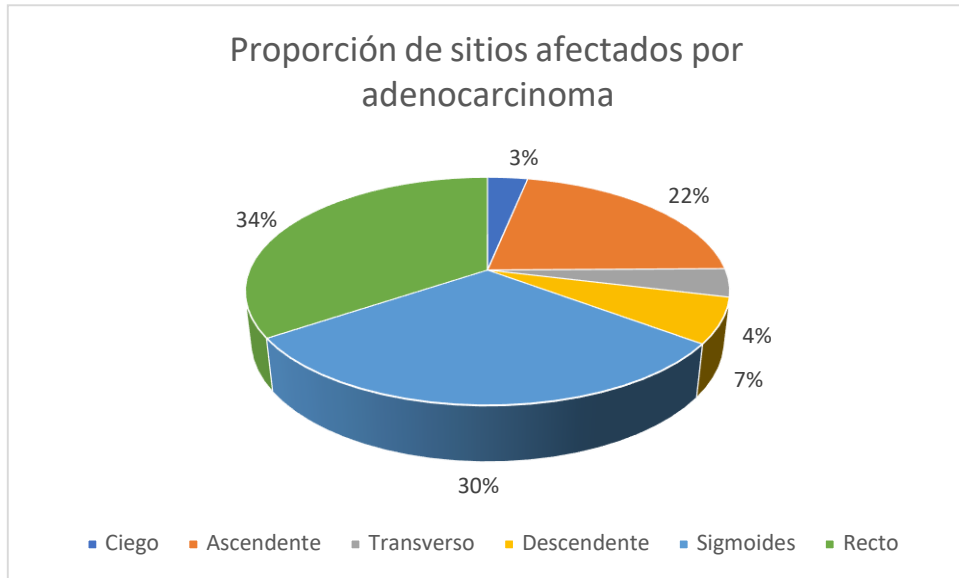
Estadístico de			
Levene	df1	df2	Sig.
.321	2	122	.726

Tabla ANOVA

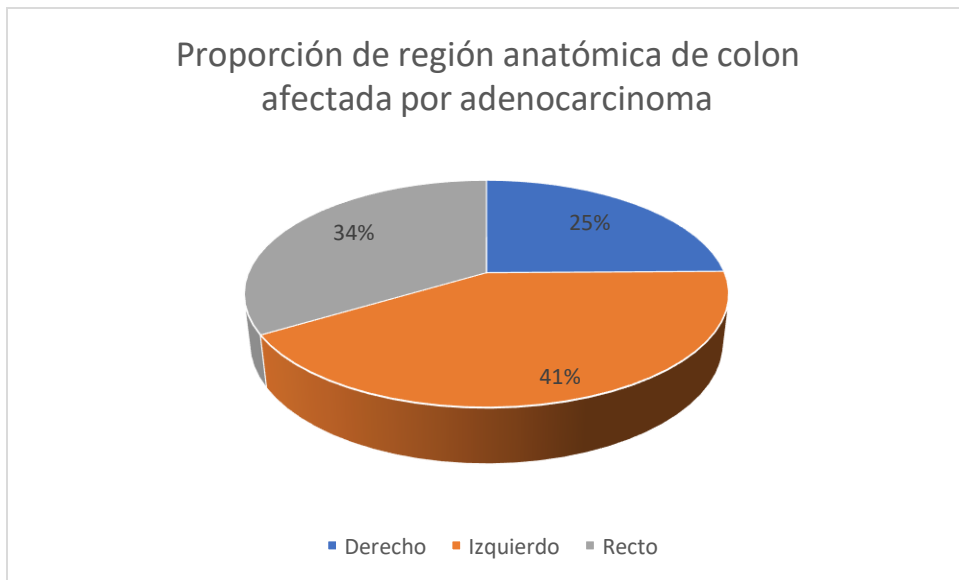
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	496.017	2	248.009	1.297	.277
Dentro de grupos	23319.775	122	191.146		
Total	23815.792	124			

Los sitios más afectados fueron el recto (n=43,34.4%), colon sigmoides (n=38, 30.4%) y colon ascendente (n=27, 21.6%), (Medina, 2018) llevó a cabo un estudio descriptivo de 5 años con pacientes de endoscopia en el Centro Médico Nacional Siglo XXI observando que los sitios más afectados son el recto y el colon sigmoides respectivamente.

Agrupado por segmento anatómico, el más afectado es el colon izquierdo (n=52, 41.6%), en segundo lugar el recto (n=42, 33.6%) y por último el colon derecho (n=31, 24.8%), estos hallazgos entran en conflicto con la investigación de (Charúa-Guindic et al., 2009) que realizó un estudio en la población del Hospital General de México donde reportó que de 1998 a 2007, la distribución del adenocarcinoma fue de 45% en colon proximal, 13% en colon distal y 42% en recto. En el ámbito mundial (Troisi et al., 1999) realizó un estudio de incidencia en la población de Estados Unidos de América de 1975 a 1994, incluyó 203,295 casos y reportó que la mayoría de los tumores afectó el colon proximal (38.8%), el colon distal y recto presentaron frecuencias similares, (29.6%) y (28.5%) respectivamente. En otros estudios de incidencia realizados en Estados Unidos de América y países Escandinavos muestran cifras similares y mayor proporción de casos de cáncer en colon proximal. (Cheng et al., 2011; Larsen & Bray, 2010)



Gráfica 5. Proporción de sitios afectados por adenocarcinoma



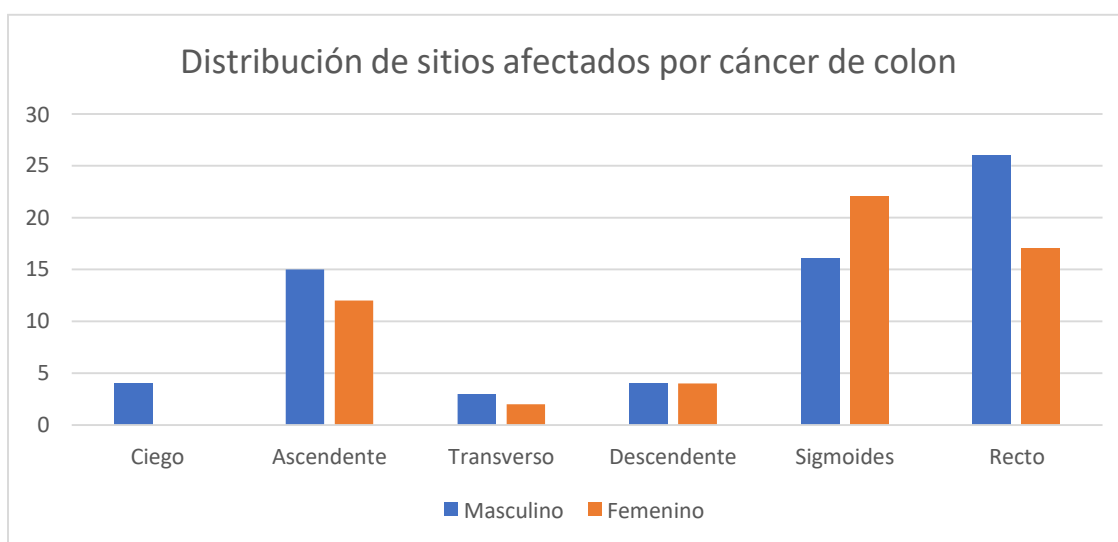
Gráfica 6. Proporción de región anatómica de colon afectada por adenocarcinoma

Separados por sexo, en los hombres se observaron cuatro casos de cáncer en ciego (5.88%), 15 en ascendente (22.05%), 3 en transversal (4.41%), 4 en descendente (5.88%), 16 en sigmoides (23.52%) y 26 en recto (38.23%). En mujeres ningún caso de cáncer en ciego, 12 en ascendente (21.05%), 2 en transversal (3.50%), 4 en descendente (7.01%), 22 en sigmoides

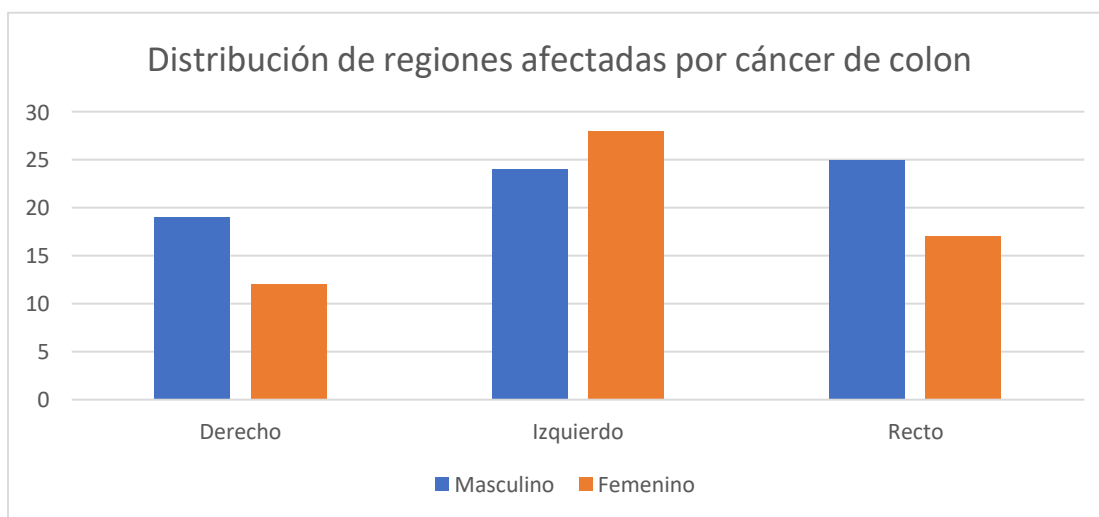
(38.59%) y 17 en recto (29.82%). Los resultados son variables y concuerdan en la proporción que se tienen por localización y sublocalización; por lo tanto, no parece existir una asociación entre el sexo del paciente y alguna de estas variables (tabla 4).

Tabla 4. Asociación entre el sexo del paciente y la localización / sub localización del tumor

	X ²	p	Razón de verosimilitud	p
Localización	2.46	0.29	2.46	0.29
Sub localización	6.44	0.26	7.9	0.15

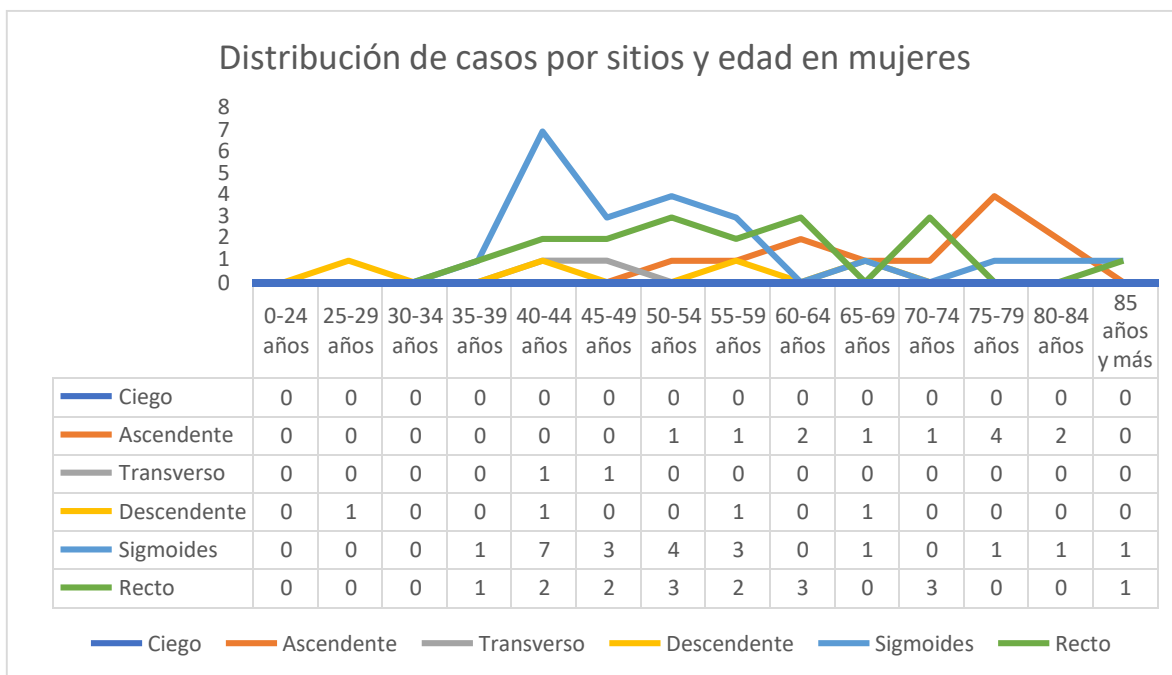


Gráfica 7. Distribución de sitios afectados por Cáncer de Colon



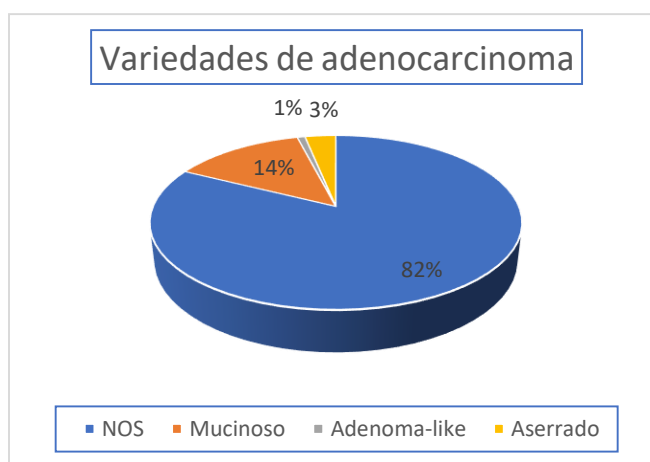
Gráfica 8. Distribución de regiones afectadas por cáncer de colon

Las mujeres en el grupo de edad de los 40 a 44 años (grupo de edad más afectado), presentaron 11 casos de adenocarcinoma, de estos, 7 se localizaron en sigmoides, 2 en recto, 1 en transversos y 1 en descendente.



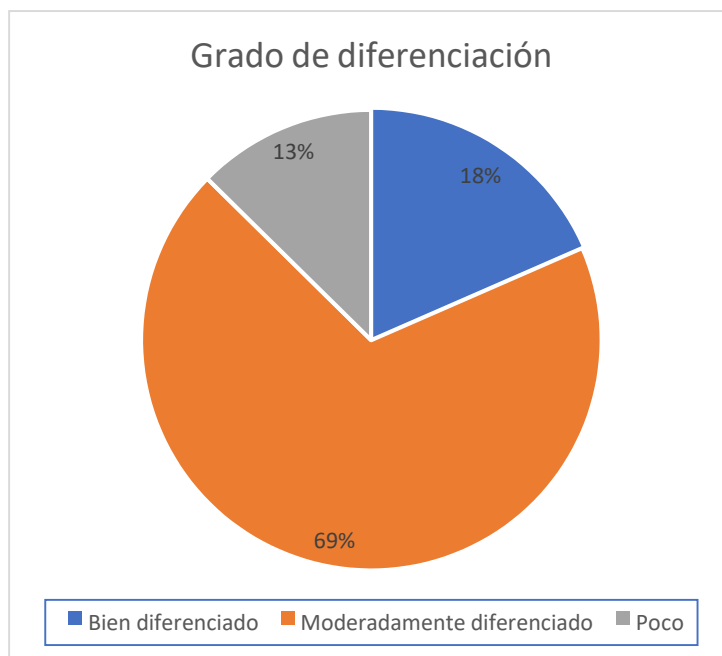
Gráfica 9. Distribución de casos por sitios y edad en mujeres

En cuanto a las variedades histológicas, la más frecuente fue la NOS (n=103, 82.4%), seguidas por las variedades mucinosa (n=17, 13.6%), aserrada (n=4, 3.2%) y adenoma-like (n=1, 0.8%).



Gráfica 10. Variables de adenocarcinoma

Se asignaron grados de diferenciación a los casos con variedad NOS según las recomendaciones del Colegio Americano de Patólogos (College of American Pathologists) en su actualización del año 2020, el mayor porcentaje de los casos mostraron un grado histológico moderado (n=71, 68.93%), seguido por los bien diferenciados (n=19, 18.44%) y los poco diferenciados (n=13, 12.62%), en ningún caso se otorgó el grado histológico “indiferenciado”. Por el grado de diferenciación y localización anatómica, los adenocarcinomas de colon proximal fueron bien diferenciados en 2 casos (10.53%), moderadamente diferenciados en 14 casos (73.68%) y poco diferenciados en 3 casos (15.79%), en el colon distal fueron bien diferenciados 8 casos (18.18%), moderadamente diferenciados 33 casos (75%) y poco diferenciados 3 casos (6.82%), en el recto fueron bien diferenciados 9 casos (22.5%), moderadamente diferenciados 24 casos (60%) y poco diferenciados 7 casos (17.5%), observándose una distribución de diferenciación similar entre los distintos sitios anatómicos.



Gráfica 11. Grado de diferenciación

Se asignó estadio patológico a las muestras producto de resección de segmento según la clasificación TNM de la octava edición de la AJCC, en 13 casos (16.45%) el tumor invadía la capa muscular propia (T2), en 47 casos (59.49%) el tumor atravesaba la capa muscular e

invadía el tejido pericorrecal (T3), siendo T3 el más frecuente y en 19 casos (24.06%) el tumor invadía el peritoneo visceral u órgano adyacentes (T4). No se reportaron casos en las categorías pTX, pT0, pTis ni pT1.

Tumor primario (T)	Frecuencia
pTX	0
pT0	0
pTis	0
pT1	0
pT2	13
pT3	47
pT4	19

Tabla 5. Frecuencia de tumor primario

El tamaño promedio de los tumores fue 5.36 cm con un mínimo de 1.5 cm y un máximo de 12 cm. Durante evaluación de los ganglios linfáticos de las muestras de resección de segmentos de colon se encontró que en 11 casos (13.92%) no se localizaron ganglios linfáticos (pNX), en 35 casos (44.30%) los ganglios linfáticos estaban libres de células tumorales (pN0), en 25 casos (31.64%) se encontraron células tumorales en uno o más ganglios linfáticos (pN1) y en 8 casos (10.12%) se encontraron 4 o más ganglios linfáticos con presencia de células tumorales (pN2). En los casos en los que fue posible localizar ganglios linfáticos de manera macroscópica, se inspeccionaron en promedio 5 ganglios linfáticos por caso. En 6 casos de las resecciones (7.59%) se demostró de manera patológica la presencia de metástasis a distancia (pM1).

Ganglios linfáticos regionales (N)	Frecuencia
pNX	11
pN0	35
pN1	25
pN2	8

Tabla 6. Frecuencia de ganglios linfáticos regionales

Se encontró un caso de adenocarcinoma con múltiples lesiones sincrónicas en un paciente femenino de 51 años de edad ubicadas en colon sigmoideas con una variedad histológica NOS y estadio patológico tumoral pT4a, no se identificaron ganglios linfáticos en el tejido de la muestra ni se evidenció presencia de metástasis demostrable de manera patológica. Hubo un solo caso de adenocarcinoma con variante Adenoma-like localizada en recto en un paciente masculino de 60 años de edad, a este paciente no se le dio seguimiento.

Asociación entre la localización/sub localización del tumor y algunas variables de referencia

Uno de los objetivos de esta investigación es evaluar la relación que pudiese existir entre la localización o sub localización del tumor con variables de referencia importante. Entre estas se encuentran la variedad presente, el grado de diferenciación, el estadio tumoral, la presencia de ganglios con metástasis y la presencia o no de metástasis. Para ello, se realizó un análisis exploratorio de datos considerando pruebas de Chi cuadrada, F de Fisher y razón de verosimilitud considerando las categorías entre variables. Esto último es importante para evitar sobre estimar resultados. Estas relaciones se muestran en la tabla 7.

Tabla 7. Asociación entre localización o sub localización del tumor y variables de importancia

LOCALIZACIÓN		ESTADÍSTICO	P
	Variedad	22.35	0.01
	Grado de diferenciación	3.84	0.42
	Estadio	35.04	0.001
	Ganglios	31.5	0.001
	Metástasis	22.02	0.001
SUBLOCALIZACIÓN			
	Variedad	25.50	0.04
	Grado de diferenciación	11.03	0.35
	Estadio	38.2	0.001
	Ganglios	42.49	0.002
	Metástasis	28.36	0.002

CONCLUSIONES

Los hallazgos de este estudio indican que el sitio más afectado por el adenocarcinoma de colon en los pacientes del Hospital General del Estado Dr. Ernesto Ramos Bours es el recto, y el segmento anatómico más afectado es el colon izquierdo. Esto es un resultado paralelo a la concepción histórica del cáncer de colon. La revisión de trabajos de investigación, tanto nacionales como internacionales recientes indican que existe un aumento en la incidencia en colon proximal, posicionándolo como el lugar más afectado por cáncer primario; sin embargo, la población de esta institución no sigue este comportamiento.

Posiblemente la disparidad entre las frecuencias de sitios afectados por cáncer de colon en los sujetos de este estudio y lo reportado por otros investigadores, podría estar influenciada por rasgos intrínsecos de la región. Sonora se caracteriza por ser un estado con precipitaciones anuales bajas, temperaturas medias altas, una importante industria minera y ganadera, lo cual puede influir en factores ambientales y dietéticos que a su vez pueden repercutir en la patogénesis del cáncer de colon.

La literatura médica indica un análisis estadístico que rechaza una asociación entre el sexo y el cáncer de colon, sin embargo, las proporciones de sexo masculino y femenino afectados por cáncer de colon muestran un predominio masculino y coincidencia con los datos nacionales. En cuanto a las otras variables registradas en este estudio (edad, variante histológica, grado de diferenciación y estadio tumoral), existe resultados paralelos con lo publicado por otros investigadores.

Se logró identificar al cáncer de colon como un problema de salud pública, justificando la intervención comunitaria mediante la generación de programas educativos y detección temprana.

Se lograron cumplir los objetivos planteados, a su vez los datos recopilados en este trabajo pueden contribuir en investigaciones ulteriores que estudien el impacto de factores ambientales y dietéticos en el desarrollo del cáncer de colon.

A la luz de los avances de la biología molecular que explican las diversas vías genéticas que juegan un papel en el desarrollo de cáncer de colon, resulta imperativo conocer estas alteraciones usando las herramientas disponibles en el medio, como la marcación de los tejidos con tinciones de inmunohistoquímica, profundizando la caracterización del cáncer de colon en la población de estudio y complementar estos hallazgos con las características clínicas particulares del paciente, de esta manera individualizando el pronóstico y estrategias terapéuticas.

LITERATURA CITADA

- Andrici, J., Farzin, M., Sioson, L., Clarkson, A., Watson, N., Toon, C. W., & Gill, A. J. (2016). Mismatch repair deficiency as a prognostic factor in mucinous colorectal cancer. *Modern Pathology*, 29(3), 266–274. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2015.159>
- Bonnot, P. E., & Passot, G. (2019). RAS mutation: Site of disease and recurrence pattern in colorectal cancer. *Chinese Clinical Oncology*, 8(5), 1–8. <https://doi.org/10.21037/cco.2019.08.11>
- Cady, B., Stone, M. D., & Wayne, J. (1993). Continuing Trends in the Prevalence of Right-Sided Lesions Among Colorectal Carcinomas. *Archives of Surgery*, 128(5), 505–509. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1993.01420170035004>
- Charúa-Guindic, L., Lagunes-Gasca, A. A., Villanueva-Herrero, J. A., Jiménez-Bobadilla, B., Avendaño-Espinosa, O., & Charúa-Levy, E. (2009). Comportamiento epidemiológico del cáncer de colon y recto en el Hospital General de México. Análisis de 20 años: 1988-2007. *Revista de Gastroenterología de Mexico*, 74(2), 99–104.
- Cheng, L., Eng, C., Nieman, L. Z., Kapadia, A. S., & Du, X. L. (2011). Trends in colorectal cancer incidence by anatomic site and disease stage in the United States from 1976 to 2005. *American Journal of Clinical Oncology: Cancer Clinical Trials*, 34(6), 573–580. <https://doi.org/10.1097/COC.0b013e3181fe41ed>
- Cress, R. D., Morris, C., Ellison, G. L., & Goodman, M. T. (2006). Secular changes in colorectal cancer incidence by subsite, stage at diagnosis, and race/ethnicity, 1992-2001. *Cancer*, 107(SUPPL.), 1142–1152. <https://doi.org/10.1002/cncr.22011>

- Cucino, C., Buchner, A. M., & Sonnenberg, A. (2002). Continued rightward shift of colorectal cancer. *Diseases of the Colon and Rectum*, 45(8), 1035–1040.
<https://doi.org/10.1007/s10350-004-6356-0>
- De Rojas, J. R. N. (2008). Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento del carcinoma de colon y recto: Generalidades. *Revista de Gastroenterología de Mexico*, 73(2), 114–117.
- Derwinger, K., Kodeda, K., Bexe-Lindskog, E., & Taflin, H. (2010). Tumour differentiation grade is associated with TNM staging and the risk of node metastasis in colorectal cancer. *Acta Oncologica*, 49(1), 57–62.
<https://doi.org/10.3109/02841860903334411>
- Faussone-Pellegrini, M. S., Pantalone, D., & Cortesini, C. (1990). Smooth Muscle Cells, Interstitial Cells of Cajal and Myenteric Plexus Interrelationships in the Human Colon. *Cells Tissues Organs*, 139(1), 31–44. <https://doi.org/10.1159/000146975>
- Gervaz, P., Bucher, P., Neyroud-Caspar, I., Soravia, C., & Morel, P. (2005). Proximal location of colon cancer is a risk factor for development of metachronous colorectal cancer: A population-based study. *Diseases of the Colon and Rectum*, 48(2), 227–232.
<https://doi.org/10.1007/s10350-004-0805-7>

Goldblum, J. R. (2018). Large Bowel. In *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology* (11th ed., pp. 648–702). Elsevier.

González, I. A., Bauer, P. S., Liu, J., & Chatterjee, D. (2021). Adenoma-like adenocarcinoma: clinicopathologic characterization of a newly recognized subtype of colorectal carcinoma. *Human Pathology*, *107*, 9–19.

<https://doi.org/10.1016/j.humpath.2020.09.008>

Gonzalez, R. S., Cates, J. M. M., & Washington, K. (2019). Associations among histological characteristics and patient outcomes in colorectal carcinoma with a mucinous component. *Histopathology*, *74*(3), 406–414.

<https://doi.org/10.1111/his.13748>

INEGI. (2021). *Mortalidad por tumor maligno de colon*.

https://www.inegi.org.mx/sistemas/olap/proyectos/bd/continuas/mortalidad/mortalidad-general.asp?s=est&c=11144&proy=mortgral_mg

Jessup, J. M., Goldberg, R. M., Asare, E. A., Benson, A. B., Brierley, J. D., Chang, G. J., Chen, V., Compton, C. C., De Nardi, P., Goodman, K. A., Gress, D., Guinney, J., Gunderson, L. L., Hamilton, S. R., Hanna, N. N., Kakar, S., Kosinski, L. A., Negoita, S., Ogino, S., ... Washington, M. K. (2017). Colon and Rectum. In *AJCC Cancer Staging Manual* (pp. 251–274). Springer International Publishing.

https://doi.org/10.1007/978-3-319-40618-3_20

Johncilla, M., & Yantiss, R. K. (2020). Histology of Colorectal Carcinoma: Proven and Purported Prognostic Factors. *Surgical Pathology Clinics*, *13*(3), 503–520.

<https://doi.org/10.1016/j.path.2020.05.008>

- Kim, C. W., Kim, J., Park, Y., Cho, D. H., Lee, J. L., Yoon, Y. S., Park, I. J., Lim, S. B., Yu, C. S., & Kim, J. C. (2019). Prognostic implications of extranodal extension in relation to colorectal cancer location. *Cancer Research and Treatment*, *51*(3), 1135–1143. <https://doi.org/10.4143/crt.2018.392>
- Landau, M. A., Zhu, B., Akwuole, F. N., & Pai, R. K. (2018). Site-specific Differences in Colonic Adenocarcinoma. *American Journal of Surgical Pathology*, *42*(3), 351–358. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000001004>
- Larsen, I. K., & Bray, F. (2010). Trends in colorectal cancer incidence in Norway 1962–2006: An interpretation of the temporal patterns by anatomic subsite. *International Journal of Cancer*, *126*(3), 721–732. <https://doi.org/10.1002/ijc.24839>
- Lokuhetty, D., White, V. A., Watanabe, R., & Cree, I. A. (2019). *Digestive System Tumours: Who Classification of Tumours* (W. C. of T. E. Board (ed.); 5th ed.). World Health Organization.
- Mäkinen, M. J. (2007). Colorectal serrated adenocarcinoma. *Histopathology*, *50*(1), 131–150. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2006.02548.x>
- Mark Feldman, Lawrence S. Friedman, L. J. B. (2020). *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease* (11th ed.). Elsevier.
- Mattiuzzi, C., Sanchis-Gomar, F., & Lippi, G. (2019). Concise update on colorectal cancer

epidemiology. *Annals of Translational Medicine*, 7(21), 609–609.

<https://doi.org/10.21037/atm.2019.07.91>

McDevitt, J., Comber, H., & Walsh, P. M. (2017). Colorectal cancer incidence and survival by sub-site and stage of diagnosis: a population-based study at the advent of national screening. *Irish Journal of Medical Science*, 186(1), 113–121.

<https://doi.org/10.1007/s11845-016-1513-8>

Medina, C. (2018). *Frecuencia de cáncer de colon y recto en la unidad de colonoscopia del servicio de endoscopia del hospital de oncología del centro medico nacional siglo XXI.pdf*. Universidad Nacional Autónoma de México.

Michel Latarjet, Alfredo Ruiz Liard, E. P. (2019). *Anatomía humana* (5th ed.). Panamericana.

Mills, S. E. (2012). *Histology for Pathologists* (4th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.

Müller, M. F., Ibrahim, A. E. K., & Arends, M. J. (2016). Molecular pathological classification of colorectal cancer. *Virchows Archiv*, 469(2), 125–134.

<https://doi.org/10.1007/s00428-016-1956-3>

Nagtegaal, I. D., Odze, R. D., Klimstra, D., Paradis, V., Rugge, M., Schirmacher, P., Washington, K. M., Carneiro, F., & Cree, I. A. (2020). The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*, 76(2), 182–188.

<https://doi.org/10.1111/his.13975>

Nakagawa-Senda, H., Hori, M., Matsuda, T., & Ito, H. (2019). Prognostic impact of tumor location in colon cancer: The Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) project. *BMC Cancer*, 19(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5644-y>

O'Keefe, S. J. D. (2019). Diet, microorganisms and their metabolites, and colon cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.*, 176(3), 139–148.

<https://doi.org/10.1177/0148607115625621>.Long-term

Ottenheimer, E. J., & Oughterson, A. W. (1955). Observations on Cancer of the Colon and Rectum in Connecticut. *New England Journal of Medicine*, 252(14), 561–567.

<https://doi.org/10.1056/NEJM195504072521402>

Petrelli, F., Tomasello, G., Borgonovo, K., Ghidini, M., Turati, L., Dallera, P., Passalacqua, R., SgROI, G., & Barni, S. (2017). Prognostic survival associated with left-sided vs right-sided colon cancer a systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncology*, 3(2), 211–219. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.4227>

Pinheiro, M., Ahlquist, T., Danielsen, S. A., Lind, G. E., Veiga, I., Pinto, C., Costa, V., Afonso, L., Sousa, O., Fragoso, M., Santos, L., Henrique, R., Lopes, P., Lopes, C., Lothe, R. A., & Teixeira, M. R. (2010). Colorectal carcinomas with microsatellite instability display a different pattern of target gene mutations according to large bowel site of origin. *BMC Cancer*, 10(1), 587. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-10-587>

Quiroz, F. (2007). Intestino grueso. In *Anatomia humana* (41st ed., pp. 161–181). Editorial Purrua.

- Reif de Paula, T., Simon, H. L., Profeta da Luz, M. M., & Keller, D. S. (2021). Right sided colorectal cancer increases with age and screening should be tailored to reflect this: a national cancer database study. *Techniques in Coloproctology*, 25(1), 81–89. <https://doi.org/10.1007/s10151-020-02329-z>
- Sadler, T. W. (2012). Aparato digestivo. In *Langman. Embriología médica* (12th ed.). Lippincott.
- Shinkins, B., Mant, D., & Primrose, J. N. (2016). Site and Stage of Colorectal Cancer Influence the Likelihood and Distribution of Disease Recurrence and Postrecurrence Survival Data From the FACS Randomized Controlled Trial. *Annals of Surgery*, 263(6). <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001351>
- Stanton, B. M. K. & B. A. (2017). *Berne and Levy Physiology*. Elsevier.
- Suthanathan, A. E., Bhandari, M., & Platell, C. (2018). Influence of primary site on metastatic distribution and survival in stage IV colorectal cancer. *ANZ Journal of Surgery*, 88(5), 445–449. <https://doi.org/10.1111/ans.13969>
- Thanikachalam, K., & Khan, G. (2019). Colorectal cancer and nutrition. *Nutrients*, 11(1). <https://doi.org/10.3390/nu11010164>
- Troisi, R. J., Freedman, A. N., & Devesa, S. S. (1999). Incidence of colorectal carcinoma in the U.S.: An update of trends by gender, race, age, subsite, and stage, 1975-1994. *Cancer*, 85(8), 1670–1676. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19990415\)85:8<1670::AID-CNCR5>3.0.CO;2-M](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19990415)85:8<1670::AID-CNCR5>3.0.CO;2-M)
- Villalobos Pérez, J. J., Olivera Martínez, M. A., Loaeza del Castillo, A., Villalobos, M. L., & Torres Villalobos, G. M. (2006). Estudio de 25 años de cáncer del aparato digestivo

en cuatro instituciones de la Ciudad de México. *Revista de Gastroenterología de Mexico*, 71(4), 460–472.

Wojciech, P. (2015). *Ross: Histología. Texto y atlas* (7th ed.). LWW.

Yang, S. Y., Cho, M. S., & Kim, N. K. (2018). Difference between right-sided and left-sided colorectal cancers: from embryology to molecular subtype. *Expert Review of Anticancer Therapy*, 18(4), 351–358. <https://doi.org/10.1080/14737140.2018.1442217>