



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

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, "DR. EDUARDO LICEAGA".

**CARACTERÍSTICAS TOMOGRÁFICAS Y CLINICOPATOLÓGICAS DEL CARCINOMA
COLORRECTAL ESPORÁDICO EN PACIENTES JÓVENES.**

[TESIS]

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN:
IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA.

PRESENTA:
ATZIYADÉ ATENEA OLVERA SCHIAFFINI.

TUTOR DE TESIS: DIANA IVETT HERNÁNDEZ RIVAS.

CIUDAD DE MÉXICO, 2023





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.

**CARACTERÍSTICAS TOMOGRÁFICAS Y CLINICOPATOLÓGICAS DEL CARCINOMA COLORRECTAL ESPORÁDICO
EN PACIENTES JÓVENES.**

Tipo de investigación.

Retrospectivo.

Tipo de financiamiento.

Recursos propios.

Tipo de apoyo que se solicitará.

Recursos existentes en el Hospital.

ÍNDICE		<i>Pág.</i>
I	RESUMEN ESTRUCTURADO	3
II	TÍTULO	4
1	ANTECEDENTES	4
2	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
3	JUSTIFICACIÓN	7
4	HIPÓTESIS	8
5	OBJETIVOS	8
6	METODOLOGÍA	9
	6.1 Tipo y diseño de estudio	9
	6.2 Población	9
	6.3 Tamaño de la muestra	9
	6.4 Criterios de selección	11
	6.5 Definición de las variables	12
	6.6 Procedimiento	14
	6.7 Análisis estadístico	14
7	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	15
8	ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	15
9	RELEVANCIAS Y EXPECTATIVAS	16
10	RECURSOS DISPONIBLES	16
11	RECURSOS NECESARIOS	17
12	RESULTADOS	17
13	DISCUSIÓN	30
14	CONCLUSIÓN	30
15	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
16	ANEXOS	34

CARACTERÍSTICAS TOMOGRÁFICAS Y CLINICOPATOLÓGICAS DEL CARCINOMA COLORRECTAL ESPORÁDICO EN PACIENTES JÓVENES.

I. RESÚMEN ESTRUCTURADO

ANTECEDENTES: Se ha documentado un incremento en la incidencia y mortalidad del cáncer colorrectal en pacientes jóvenes, por lo que diferentes Sociedades Científicas de Estados Unidos de América han cambiado sus recomendaciones de tamizaje. Es evidente que nos encontramos en un período de transición, entre tumores asociados al tabaco y las infecciones, así como con tumores asociados a la obesidad y la mala alimentación como el cáncer de colorrectal; por lo que la caracterización tomográfica es la modalidad más utilizada para la estadificación de este, ya que del 45 -77% es capaz de evaluar existencia de ganglios y metástasis para determinar el pronóstico y conocer si es candidato a reseccabilidad ó si en primer lugar se dará terapia adyuvante. Además, la tomografía permite reconocer la existencia de estenosis, ya que este tipo de tumores se caracterizan por la presencia de tejido blando que provoca estrechamiento de la luz y algunos pueden llegar a provocar ulceración; anterior a esto provocan dolor abdominal, hemorragia y /ó hematoquecia. En todos los casos se podrá etapificar con base a la clasificación TNM si existe ó no extensión (metástasis).

OBJETIVO: Describir la forma de presentación tomográfica del cáncer colorrectal esporádico en pacientes jóvenes menores de 50 años, así como conocer las características sociodemográficas en esta población, incluyendo su localización, tipo histológico y sitio de mayor afección de la enfermedad metastásica.

MATERIAL Y MÉTODOS: Tipo de estudio: Retrospectivo. Se realizará un estudio transversal, retrospectivo; se incluirán los estudios tomográficos multirregión de pacientes con el diagnóstico de neoplasia colorrectal, revisando el expediente clínico, valorando las características de la lesión rectal y el resultado histopatológico reportado, realizando el análisis de correlaciones recurriendo al coeficiente de correlación de Spearman (Rho).

LUGAR Y PERIODO: Este estudio se llevará a cabo en el área de Tomografía computarizada del servicio de Radiología e Imagen del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", durante el periodo comprendido entre el 01 de enero del 2016 al 31 de julio del 2022.

RESULTADOS: Se obtuvo que el tipo histológico más común fue el adenocarcinoma y que las características que se asociaron a malignidad eran: el tamaño del tumor, la presencia de adenopatías de aspecto infiltrativo y el realce heterogéneo. Y que, a pesar de que la mayoría de los casos estudiados no presentaron metástasis, el sitio más frecuente fue pulmón.

CONCLUSIÓN: A pesar de tomar en cuenta una población joven, vemos que este diagnóstico en personas jóvenes menores de 50 años es muy frecuente y que el uso de la tomografía computada tiene alta sensibilidad para etapificar este tipo de tumores y demostrar los hallazgos de mayor relevancia para sospechar invasión y/ó

datos que sugieran malignidad; para así beneficiar a este tipo de pacientes con un tratamiento oportuno y generar un cambio positivo en el desenlace de su enfermedad.

PALABRAS CLAVE : cáncer colorrectal, pacientes jóvenes, esporádico.

II. TÍTULO

CARACTERÍSTICAS TOMOGRÁFICAS Y CLÍNICO PATOLÓGICAS DEL CARCINOMA COLORRECTAL ESPORÁDICO EN PACIENTES JÓVENES.

1. ANTECEDENTES

El carcinoma colorrectal es la tercera enfermedad oncológica más frecuente en adultos hombres y la segunda en mujeres de forma global, de acuerdo con el GLOBOCAN del 2020 ^{1,2}. La mayoría de ellas ocurre en países desarrollados; sin embargo, solo del 1-4% ocurre en menores de 60 años y causa aproximadamente 610,000 muertes por año en todo el mundo, sin preferencia por el sexo. De forma mundial ha aumentado con tasas $\leq 8\%$ para pacientes menores de 40 años ^{3,4}.

El diagnóstico se basa en un protocolo de estudios que requieren apoyo radiológico, los cuales son: enema baritado, tomografía computada de abdomen y pelvis, siendo esta la modalidad más utilizada para la estadificación del cáncer colorrectal, con precisión de 45-77%, se podrá complementar con resonancia magnética ^{4,5}. Esta serie de estudios permitirán determinar la extensión locorregional del tumor y buscar la presencia de posibles metástasis a distancia ⁶.

Existen factores de riesgo para el cáncer colorrectal como: dieta baja en fibra y rica en grasas y proteínas de animales, obesidad (especialmente en hombres), enfermedad inflamatorio intestinal, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, exposición al asbesto, antecedentes familiares de tumores colorrectales benignos/malignos, antecedentes de cáncer de endometrio ó mama, radiación en pelvis, antecedente de adenoma en colón con invasión a la mucosa, patrón folicular linfoide prominente ⁶⁻⁸.

Algo que tienen en común es que, si la mutación CRAF está presente, denota un peor pronóstico, otorgando una vida de mediana supervivencia < 12 meses. Así como el antígeno carcinoembrionario (ACE) se usa de forma rutinaria para detectar la recurrencia temprana postoperatoria y la enfermedad metastásica, especialmente en hígado, si es que existe ó no la presencia de metástasis ⁹.

Sin embargo, los marcadores tumorales no son apropiados para la detección por su baja sensibilidad y especificidad ^{10, 11}.

También se deben considerar carcinogénesis y síndromes hereditarios predisponentes: inestabilidad cromosómica, inestabilidad de microsatélites, fenotipo de islas de metilación CpG, poliposis adenomatosa

familiar, adenocarcinoma, resultado de transformación maligna de la enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de Peutz- Jeghers, síndrome de Lynch, entre otros¹².

Es importante reconocer que aproximadamente un 98% de los cánceres colorrectales corresponden a adenocarcinomas. Estos surgen a partir de adenomas colónicos preexistentes (pólipos neoplásicos), los cuales progresivamente sufren transformación maligna a medida que acumulan mutaciones adicionales de otros genes¹²⁻¹⁴.

Morfológicamente son de tipo: sésil exofítico circunferencial, ulcerado desmoplásico y en raras ocasiones pueden tratarse de células malignas que invadirán ampliamente la submucosa de manera análoga a la linitis plástica del estómago; estos son típicamente adenocarcinomas escirrosos (tipo anillo de sello)¹⁵⁻¹⁷.

Algunas veces su presentación clínica puede ser insidiosa: desde un hábito intestinal alterado, estos conformados por estreñimiento ó diarrea, anemia por deficiencia de hierro ó pérdida crónica de sangre oculta. La manifestación inicial puede ser aguda, dando como resultado obstrucción intestinal, intususcepción, sangrado rectal e incluso notar hasta que el paciente tenga enfermedad metastásica y tenga daño secundario presentándose este como síntomas respiratorios de metástasis pulmonares, síndromes paraneoplásicos, como por ejemplo dermatomiositis ó endocarditis bacteriana¹³⁻¹⁶.

El tratamiento implica control local con resección casi en todos los casos, la quimioterapia adyuvante esta indicada en estadios III de la enfermedad y la tasa de supervivencia global a 5 años es del 40 – 50%, siendo el estadio de la operación el factor individual más importante que afecta el pronóstico¹⁴⁻¹⁷.

De manera general lo más afectado son los tumores del lado izquierdo del colon, por presentar alteración en el hábito intestinal, mientras que los tumores del lado derecho son más grandes y se presentan como enfermedad a distancia¹⁵.

Las metástasis pueden estar diseminadas en la enfermedad avanzada, aunque el hígado es el órgano más afectado comunmente¹⁷.

La localización más frecuente en orden ascendente fue: unión recto-sigmoidea, ciego y colon ascendente, válvula ileocecal, colon transverso y colon descendente^{14,15} y la estirpe histológica más frecuente fue adenocarcinoma bien diferenciado de recto¹⁶.

La importancia del estudio tomográfico es parte del protocolo de los pacientes, ya que cuenta con una fiabilidad en la diseminación local y regional del tumor entre 77 -100%, sensibilidad del 54 -100% y una especificidad del 93 – 100%, de este modo se pueden conocer las características como el tamaño, si existen o no ganglios adyacentes, si existe ó no actividad tumoral diseminada (metástasis)^{11, 13, 14}. Si se trata o no de un tumor estenosante, ya que en su mayoría lo son, pero no provocan sangrado, ya que no están ulcerados en etapas

iniciales. Esto tiene un papel importante en el estadiaje, pues detectará la afectación extraluminal para poder tener una estadificación preoperatoria.^{14,15}

Otros posibles hallazgos incluyen la extensión del tumor a la grasa pericolónica, invasión a estructuras adyacentes, linfadenopatías, metástasis suprarrenales, hepáticas, obstrucción ureteral, ascitis y masas en la pared abdominal, omento ó mesenterio^{15,17}.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer colorrectal es la tercera y cuarta causa de muerte en mujeres y hombres respectivamente de forma mundial, ocasionando un aproximado de 610,000 muertes por año en el mundo, siendo una patología frecuente. A pesar de ser considerado una enfermedad de adultos mayores, pocas veces es tomada en cuenta la población joven; pero se considera que estos pacientes tienen un peor pronóstico debido a la etapa avanzada en la presentación y el diagnóstico oportuno.

El grupo de edad de interés para este estudio son pacientes jóvenes, puesto que en este grupo se retrasa el diagnóstico, ya que en primera instancia se consideran otras causas. Sin embargo, es más agresivo, pero tienden a tener mejor sobrevida que los adultos mayores.

Los avances en las técnicas diagnósticas como la tomografía computarizada multicorte ayuda para tener una mejor caracterización de la lesión y que el resto del equipo médico le pueda ofrecer un tratamiento oportuno al paciente. Siendo este el método de elección, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las características tomográficas observadas en el cáncer colorrectal esporádico en pacientes jóvenes menores de 50 años y su asociación con la evolución de la enfermedad de acuerdo a síntomas y el tamaño del tumor?

3. JUSTIFICACIÓN

El cáncer colorrectal diagnosticado en pacientes jóvenes, aún no cuenta con estudios predeterminados previos a la toma de decisión terapéutica, ya que las consideraciones diagnósticas y terapéuticas e incluso de tamizaje a veces pasa desapercibido, considerando el rango de edad de esta población, y requiere múltiples estudios previos al diagnóstico oportuno. En este caso se pretende demostrar cómo la tomografía multiregión aborda hallazgos importantes. Asimismo, se pretende determinar la presentación tomográfica del cáncer colorrectal esporádico y lograr a una etapificación adecuada para abordar oportunamente al paciente. De igual forma, que el radiólogo cuente con un reporte estructurado y entendible para el resto del equipo médico que atenderá al involucrado.

4. HIPÓTESIS

Si los hallazgos de tomografía computada en pacientes jóvenes con neoplasias de cáncer colorrectal, en donde predominantemente los más sintomáticos (pacientes con dolor abdominal, rectorragia y/o hematoquecia) son los tumores más grandes, avanzados y estenosantes, con metástasis y de mayor heterogeneidad; entonces al contrastar estos estudios, los hallazgos histopatológicos comprobarán mayor estenosis en la lesión y compromiso periférico en el análisis de la pieza quirúrgica; se encontrará una correlación positiva con un coeficiente de Spearman ≥ 0.8 .

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general:

Describir la forma de presentación tomográfica del cáncer colorrectal esporádico en pacientes jóvenes menores de 50 años.

5.2. Objetivos específicos:

- I. Conocer las características sociodemográficas en este tipo de población.
- II. Identificar las manifestaciones clínicas que permitan sospechar el cáncer colorrectal.
- III. Conocer el tipo de cáncer que con mayor frecuencia afecta en nuestra población.
- IV. Documentar la frecuencia de los sitios de mayor afección de la enfermedad metastásica

6. METODOLOGÍA

6.1. Tipo y diseño de estudio

Se realizará un estudio observacional, transversal, retrospectivo y retrolectivo.

6.2. Población

Se incluirán los estudios tomográficos multiregión realizados en un periodo de 01 enero del 2016 al 31 de julio 2022, con el diagnóstico de neoplasia colorrectal y que en la intranet del hospital cuentan con estudio histopatológico de la pieza quirúrgica.

6.3. Tamaño de la muestra

De acuerdo con las características del estudio en cuestión, se realizó un cálculo de tamaño de muestra para una proporción infinita, con una precisión del 5%, y una seguridad estadística del 95%. Basado en el artículo Tirado – Gómez y Mohar 2008, realizado en México en el el Instituto Nacional de Cancerología en el apartado de Epidemiología del cáncer de colon y recto ubicándose en el cuarto lugar en hombres y el tercero en mujeres, dando un total de 1,023,152 casos nuevos en ambos sexos. Así como en las estadísticas de la Agencia Internacional para la Investigación sobre el cáncer para la Organización Mundial de la Salud, GLOBOCAN 2020,

en México se estima que la frecuencia del cáncer colorrectal es de 14,901 casos por cada 195,499 habitantes, incluyendo todas las edades.¹⁻³

Para fines prácticos de esta investigación se usará una proporción esperada de casos con patología 7.6 %, en el Hospital General de México, en la Ciudad de México.

Una vez establecidos los valores necesarios se realiza el siguiente cálculo de tamaño muestra:

Si la población que deseamos estudiar es INFINITA , y deseamos saber cuántos individuos del total tendremos que estudiar, la respuesta sería:																															
Seguridad:	95%	Si no tuviéramos ninguna idea de dicha proporción utilizaríamos el valor de p=0.5 (50%), que maximiza el tamaño muestral.																													
Precisión:	5%																														
Proporción esperada al 7.6%:	0.076%																														
<p>Fórmula: $\frac{Z \alpha^2 * p * q}{d^2}$</p> <p>Donde:</p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr> <td style="padding: 5px;">$Z \alpha^2 =$</td> <td style="padding: 5px;">1.96²</td> <td colspan="2" style="padding: 5px;">(Ya que la seguridad es del 95%)</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">p =</td> <td style="padding: 5px;">0.076</td> <td style="padding: 5px;">Proporción esperada, en este caso será:</td> <td style="padding: 5px;">0.076</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">q =</td> <td style="padding: 5px;">0.924</td> <td colspan="2" style="padding: 5px;">En este caso sería 1-p</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">d =</td> <td style="padding: 5px;">0.05</td> <td style="padding: 5px;">Precisión (en este caso deseamos un)</td> <td style="padding: 5px;">5%</td> </tr> </table> <table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td style="padding: 5px;">n=</td> <td style="padding: 5px;">$\frac{1.96^2 \quad 0.076 \quad 0.924}{0.05}$</td> <td style="padding: 5px;">=</td> <td style="padding: 5px;">?</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">n=</td> <td style="padding: 5px;">$\frac{3.8416 \quad 0.076 \quad 0.924}{0.0025}$</td> <td style="padding: 5px;">=</td> <td style="padding: 5px;">?</td> </tr> <tr> <td style="padding: 5px;">n=</td> <td style="padding: 5px;">$\frac{0.269}{0.0025}$</td> <td style="padding: 5px;">=</td> <td style="padding: 5px;">107.9</td> </tr> </table>				$Z \alpha^2 =$	1.96 ²	(Ya que la seguridad es del 95%)		p =	0.076	Proporción esperada, en este caso será:	0.076	q =	0.924	En este caso sería 1-p		d =	0.05	Precisión (en este caso deseamos un)	5%	n=	$\frac{1.96^2 \quad 0.076 \quad 0.924}{0.05}$	=	?	n=	$\frac{3.8416 \quad 0.076 \quad 0.924}{0.0025}$	=	?	n=	$\frac{0.269}{0.0025}$	=	107.9
$Z \alpha^2 =$	1.96 ²	(Ya que la seguridad es del 95%)																													
p =	0.076	Proporción esperada, en este caso será:	0.076																												
q =	0.924	En este caso sería 1-p																													
d =	0.05	Precisión (en este caso deseamos un)	5%																												
n=	$\frac{1.96^2 \quad 0.076 \quad 0.924}{0.05}$	=	?																												
n=	$\frac{3.8416 \quad 0.076 \quad 0.924}{0.0025}$	=	?																												
n=	$\frac{0.269}{0.0025}$	=	107.9																												

Se requieren un total de 107.9 pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal, la estimación actual no comprende las posibles pérdidas. Se procede a la estimación del cálculo ajustado a pérdidas.

El tamaño muestral ajustado a las pérdidas:

En este estudio es preciso estimar las posibles pérdidas de pacientes por razones diversas (pérdida de información, sesgo de selección, sesgo de información, variables confusoras) por lo que se debe incrementar el tamaño de muestra respecto a dichas pérdidas.

El tamaño muestral ajustado a las pérdidas se puede calcular de la siguiente forma:

$$\text{Muestra ajustada a las pérdidas} = n (1 / 1-R)$$

- n = número de sujetos sin pérdidas (107.9)
- R = proporción esperada de pérdidas (20%)

Así, por ejemplo, si en el estudio esperamos tener un 20% de pérdidas, el tamaño muestral necesario sería: $107.9 (1 / 1-0.2) = 135$ pacientes.

Finalmente se necesitan 135 pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal, con estudio de Tomografía Computarizada y reporte histopatológico.

Tipos de muestreo

No probabilístico. La probabilidad de selección de cada unidad de la población no es conocida. La muestra es escogida por medio de un proceso arbitrario. Se utiliza con frecuencia cuando no se conoce el marco muestral.

Por casos consecutivos. Consiste en elegir a cada unidad que cumpla con los criterios de selección dentro de un intervalo de tiempo específico o hasta alcanzar un número definido de pacientes.

6.4. Criterios de selección

6.4.1 Criterios de inclusión

- Expedientes clínicos de pacientes que contarán con estudio tomográfico de abdomen y pelvis con contraste oral e intravenoso, con el diagnóstico de envío de tumor y/ó neoplasia de cáncer colorrectal en estudio, realizados en la Unidad de Tomografía del Hospital General de México.
- Expedientes clínicos que contengan reporte oficial histopatológico de las piezas quirúrgicas correspondientes por el Servicio de Patología del Hospital General de México.
- Pacientes considerados jóvenes, siendo estos menores de 50 años.

6.4.2 Criterios de exclusión

- No contar con estudio tomográfico de abdomen y pelvis previo al tratamiento.
- Expedientes clínicos que carezcan de los estudios de interés (Tomografía multirregión y reporte histopatológico).

6.5. Definición de las variables

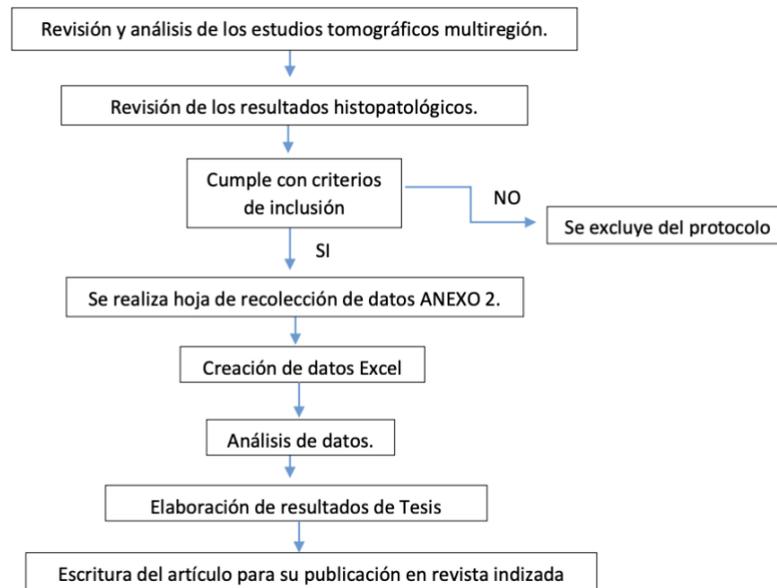
Tabla de operacionalización de las variables

TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN TEÓRICA O CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO Y ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR, CATEGORÍAS Ó UNIDADES DE MEDICIÓN
Sexo (independiente)	Clasificación de los hombres ó mujeres teniendo en cuenta numerosos criterios, entre ellos las características fenotípicas, anatómicas y cromosómicas.	La obtención de esta variable se hará mediante la revisión de la hoja de Historia Clínica, la cual se obtendrá del expediente.	Cualitativa Nominal.	1. Mujer 2. Hombre
Cáncer colorrectal (independiente)	Tumor maligno que puede generarse en el recto.	Paciente con cáncer colorrectal que acuda al área de Tomografía del Hospital General de México.	Cualitativa Nominal	1. Positivo 2. Negativo
Edad (independiente)	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta la fecha actual.	Edad 50 años o menor a este.	Cuantitativa Discreta.	Edad en años.
Síntomas clínicos (dependiente)	Problema físico ó mental que presenta una persona, el cual puede indicar una enfermedad o afección.	Síntomas referidos en el expediente clínico.	Cualitativa Nominal	0: Ninguno 1: Rectorragia 2: Hematoquecia 3: Dolor abdominal 4: Otro
Localización de la lesión (independiente)	Localización anatómica de la lesión.	Localización anatómica de la lesión de acuerdo al estudio tomográfico.	Cualitativa Nominal	1. Recto superior 2. Recto medio 3. Recto inferior
Tamaño de la lesión (independiente)	Medidas de una lesión longitudinal y transversa.	Medida unidimensional; diámetro máximo de la lesión rectal desde el inicio del margen anal, lesión sólida. Con tamaño mínimo de 10 mm medido en el plano axial.	Cuantitativa Nominal	1. < 10cm 2. >10 cm
Patrón de realce (independiente)	Comportamiento de una lesión tras la	Tipo de realce que presenta la lesión después	Cualitativa Nominal	1. Homogéneo 2. Heterogéneo

	administración del contraste.	de la administración del medio de contraste.		
Tipo histológico (independiente)	Sistema de clasificación en función a su origen.	Se obtendrá del expediente clínico el reporte histológico.	Cualitativa Nominal	1. Bien diferenciado 2. Moderadamente diferenciado 3. Epidermoide 4. Metastásicos
Metastásis (independiente)	Criterio de diseminación de la enfermedad.	Enfermedad metastásica.	Cualitativa Nominal	0 Ausente 1 Hepaticas 2 Pulmon 3 Otras
Adenopatías de aspecto infiltrativo (independiente)	Aumento de tamaño de un ganglio linfático.	Medición del eje corto del ganglio linfático.	Cuantitativa Discreta	1. Lesiones diana >15mm. 2. Lesiones no diana: 10-15mm. 3.No patológicas <10mm
Diferenciación (independiente)	Células que tienen un aspecto menos similar al de las células sanas.	Se obtendrá del reporte oficial histopatológico.	Cualitativa Nominal	1.Biendiferenciado 2.Moderadamente 3.Mal diferenciado

6.6. Procedimiento

Para la obtención de la información se realizará una revisión sistematizada del estudio tomográfico de abdomen y pelvis y si es que cuenta con algún otro estudio de imagen que sea de ayuda. Se utilizará una hoja para recolectar los datos (Anexo 2) y se incluirán algunas variables utilizadas.



6.7. Análisis estadístico

Se tabularán los datos registrados y calculados en la base de datos. Se utilizará estadística descriptiva, así como gráficas para representar el análisis de los casos a mayor detalle. La obtención de datos se hará en forma manual, los cuales serán transcritos a una base de datos diseñada, hoja de cálculo (Excel). Posteriormente, se exportará al programa estadístico SPSS (IBM, Chicago, IL. USA) V. 25 en Windows. Los datos generales se analizarán utilizando estadística descriptiva; media, desviación estándar y rangos de valores para las variables cuantitativas; porcentajes y frecuencias para las variables categóricas.

Los resultados se presentarán en forma de tablas. De ser necesario se utilizarán histogramas.

Se realizarán análisis de correlaciones y se recurrirá al coeficiente de correlación de Spearman (Rho).

Se considerará que hubo diferencias estadísticamente significativas, cuando el valor de $p \leq .05$

7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	2022	2022	2023	2023	2023
ACTIVIDADES	NOVIEMBRE	NOVIEMBRE-DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO Y MODIFICACIONES CON EL ASESOR	X	X			
PRESENTACIÓN DEL PROTOCOLO AL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN			X		
EVALUACIÓN Y ATENDER MODIFICACIONES DEL PROTOCOLO			X	X	
RECOLECCIÓN DE DATOS				X	
ANÁLISIS Y CONCLUSIONES				X	X
REPORTE FINAL					X

8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

El estudio se apegará a los principios éticos de la declaración de Helsinki. Además, también se tomarán en cuenta los lineamientos para la investigación biomédica en la República Mexicana emitidos por la Secretaría de Salud a través del Diario Oficial de la Federación del 28 de enero de 1982.

La realización de este protocolo de estudio no modifica las condiciones clínicas del paciente. En el presente estudio no existe riesgo adicional, al inherente del procedimiento de imagen (radiación) y a la administración del medio de contraste endovenoso yodado no iónico.

Garantizando los siguientes puntos:

- Este estudio obtuvo la autorización por el Comité de investigación del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.
- La información que se obtuvo se manejó bajo estricto protocolo de ética y bioética.
- Los resultados de esta investigación se publicarán en revista de impacto de la especialidad de Radiología u Oncología, ya sea nacional o internacional.

9. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

- El conocer la forma de presentación tomográfica del cáncer colorrectal esporádico en pacientes jóvenes puede apoyar al clínico en el diagnóstico temprano y en el tratamiento oportuno para mejorar la supervivencia global de este grupo de pacientes.
- Con este trabajo se pretende obtener el diploma de especialidad en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.
- Los resultados de esta investigación se publicará en revista de impacto de la especialidad de Radiología u Oncología, ya sea nacional o internacional.
- Se presentarán los resultados en congresos nacionales.

10. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

RECURSOS HUMANOS:

- Residente tesista: recolectará los datos y realizará el análisis de resultados.
- Asesor temático: revisará los avances del proyecto y apoyará en la recolección y análisis de resultados.

RECURSOS MATERIALES:

- Tomógrafos marca Siemens® Somatom Definition, que se encuentra en el área de tomografía del servicio de Radiología e Imagen del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.
- Medio de contraste yodado no iónico de 300 mg/ml solución inyectable.
- Estación de trabajo donde se realizará el análisis de las imágenes, la cual se encuentra anexa al área de tomografía del servicio de Radiología e Imagen del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.
- Computadora personal.
- Hojas de recolección de datos.

- Reportes de histopatología (internet, etc.)

RECURSOS FINANCIEROS:

- No se solicitará apoyo.

11. RECURSOS NECESARIOS

- Estudio tomográfico multiregión en sistema PACS.
- Historia clínica, utilizando datos de interés.
- Reporte histológico en el sistema intrahospitalario.

12. RESULTADOS

Del periodo comprendido entre el 01 de enero del 2016 al 31 de julio del 2022, se analizaron 210 pacientes (100%), enviados al servicio de tomografía con diagnóstico presuntivo de neoplasia colorectal, de los cuales, el 67.6% se excluyeron por no cumplir criterios de inclusión. De estos el 29.4% contaban con estudio inicial tomográfico toracoabdominopelvico realizado fuera del Hospital General de México, el 22% no tenían diagnóstico histopatológico realizado en la unidad, el 33.8% de los pacientes únicamente se encontraban en seguimiento (sin estudio de TC multirregión inicial ni reporte histológico) y el 10 % no tenían un reporte histopatológico oficial.

Se incluyeron únicamente en 142 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, con un intervalo de edad 35-50 años, considerados como pacientes jóvenes para la enfermedad en cuestión (carcinoma colorrectal), la cual es considerada en menores de 50 años.

Se realizó una investigación que contó con N=142 casos valorados, en los cuales la edad media fue de 48 años, siendo la edad máxima de 50 años y la menor de 35 años.

En cuanto a la distribución por sexo, 90 casos (63.4%) correspondieron a pacientes masculinos, mientras que los 52 casos restantes (36.6%) correspondieron a pacientes femeninos (Gráfica 1 y Tabla 1); mostrando que el síntoma clínico de dolor abdominal y rectorragia en un 29.6% fue el más frecuente (Gráfica 2 y Tabla 2).

Se analizaron un total de 142 estudios tomográficos multirregión; las características evaluadas de la lesión fueron localización de la lesión, bordes, textura, tamaño de la lesión, el tipo de realce, adenopatías, así como los sitios de metástasis más frecuentes.

Presentando las siguientes características tomográficas: con un realce heterogéneo en el 42.3% y el 49.3% de las lesiones presentaron adenopatías de aspecto infiltrativo (Tabla 3).

De acuerdo con las características tomográficas, la localización tumoral más frecuente fue en colon y recto con 72 casos (50.7%) (Gráfica 4 y Tabla 4). El tamaño de la lesión fue variable con más casos de mayor a 11 y 19 cm

para un 44.4% el menor tamaño encontrado fue de 0.8 cm y de 23 cm para el de mayor tamaño (Gráfica 5 y Tabla 5).

En relación con el sitio de metástasis, el 40.8% (N=142) de los tumores no presentaron metástasis; el sitio de mayor frecuencia de metástasis fue en pulmón en el 31.7% de los casos, seguido de hígado y otras (Gráfica 6 y Tabla 6).

De acuerdo al patrón histológico más frecuente del cáncer colorrectal fue el adenocarcinoma en 62.0%, seguido de epidermoide en un 23.9% (Gráfica 7 y Tabla 7).

En relación a la diferenciación histopatológica predominó el tipo moderadamente diferenciado en un 52.1 %, seguido del bien diferenciado en un 30.3 % y por último el mal diferenciado en un 17.6% (Gráfica 8 y Tabla 8).

Finalmente, se realizó una correlación de Spearman para determinar la relación entre el tamaño de la lesión y el cuadro clínico, resultando en una p 0.81; lo cual demuestra una correlación positiva fuerte (Tabla 9).

Se anexan ejemplos de casos representativos (Figuras 1, 2 y 3).

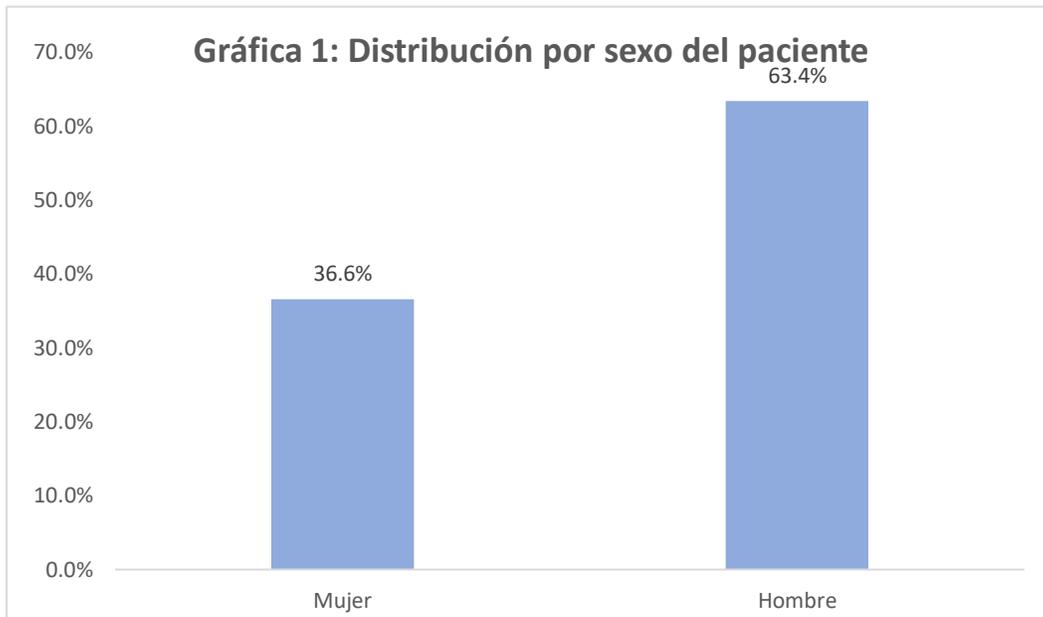


Tabla 1: Distribución por sexo

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulado
Mujer	52	36.6%	36.6%	36.6%
Hombre	90	63.4%	63.4%	100.0%
Total	142	100.0%	100.0%	

FUENTE: Departamento de Radiología e Imagen del Hospital de General de México. “Dr. Eduardo Liceaga”

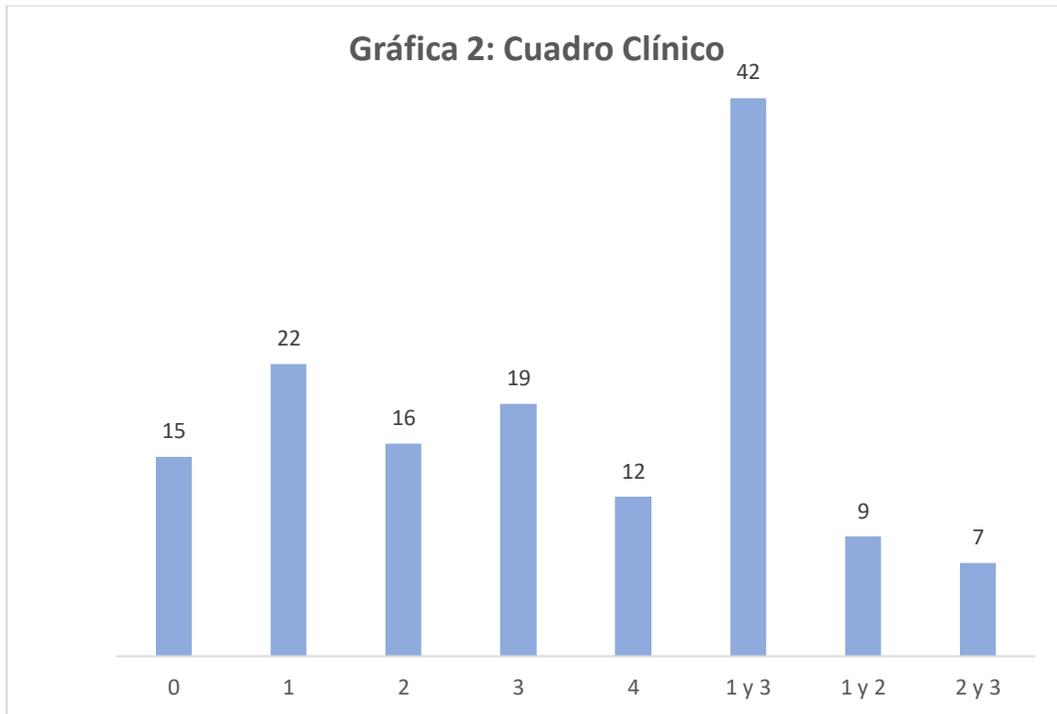


Tabla 2: Cuadro clínico

Variable	Frecuencia	Porcentaje
0 Ninguno	15	10.6%
1 Rectorragia	22	15.5%
2 Hematoquecia	16	11.3%
3 Dolor abdominal	19	13.4%
4 Otro	12	8.5%
1 y 3 Rectorragia y Dolor abdominal	42	29.6%
1 y 2 Rectorragia y Hematoquecia	9	6.3%
2 y 3 Hematoquecia y Dolor abdominal	7	4.9%

FUENTE: Departamento de Radiología e Imagen del Hospital de General de México. “Dr. Eduardo Liceaga”

TABLA 3: CARACTERÍSTICAS TOMOGRÁFICAS DE LAS LESIONES		
Variable	Frecuencia	Porcentaje
MÁRGENES		
1 Lisos	36	25.4%
2 Parcialmente definidos	63	44.4%
3 Mal definidos	43	30.3%
TIPO DE REALCE		
1 Homogéneo	82	57.7%
2 Heterogéneo	60	42.3%
ADENOPATÍAS		
0 >/= 15 mm	70	49.3%
1 10-15 mm	32	22.5%
2 <10 mm	22	15.5%
3 OTRAS	18	12.7%

FUENTE: Departamento de Radiología e Imagen del Hospital de General de México. "Dr. Eduardo Liceaga"

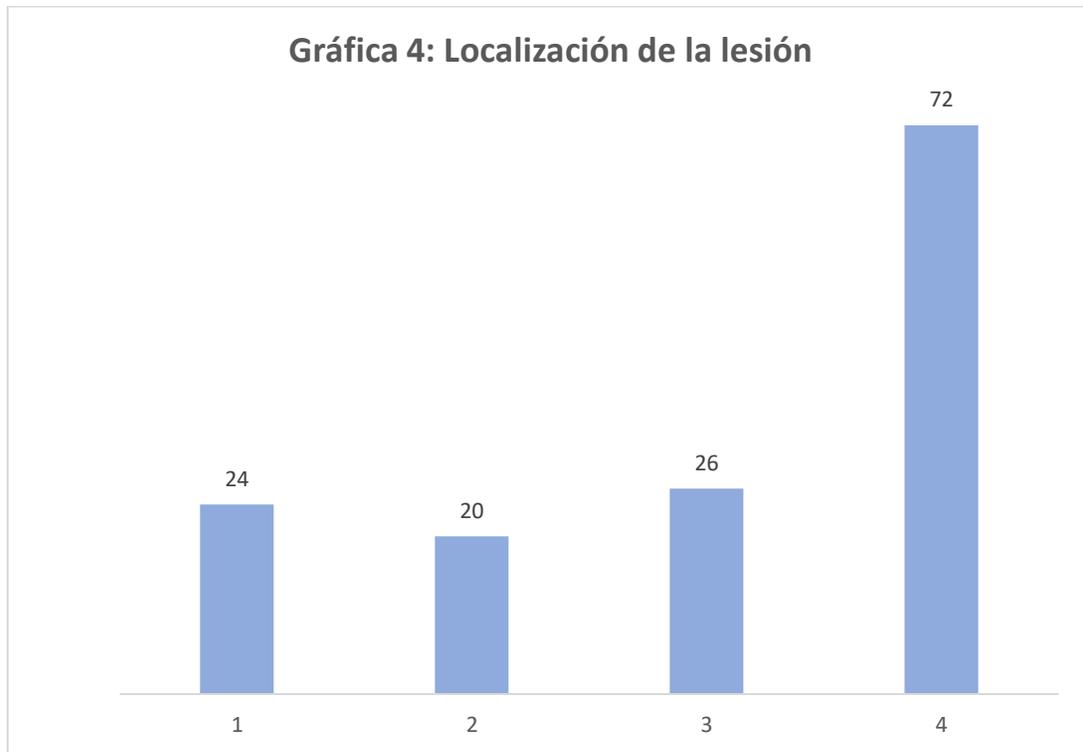
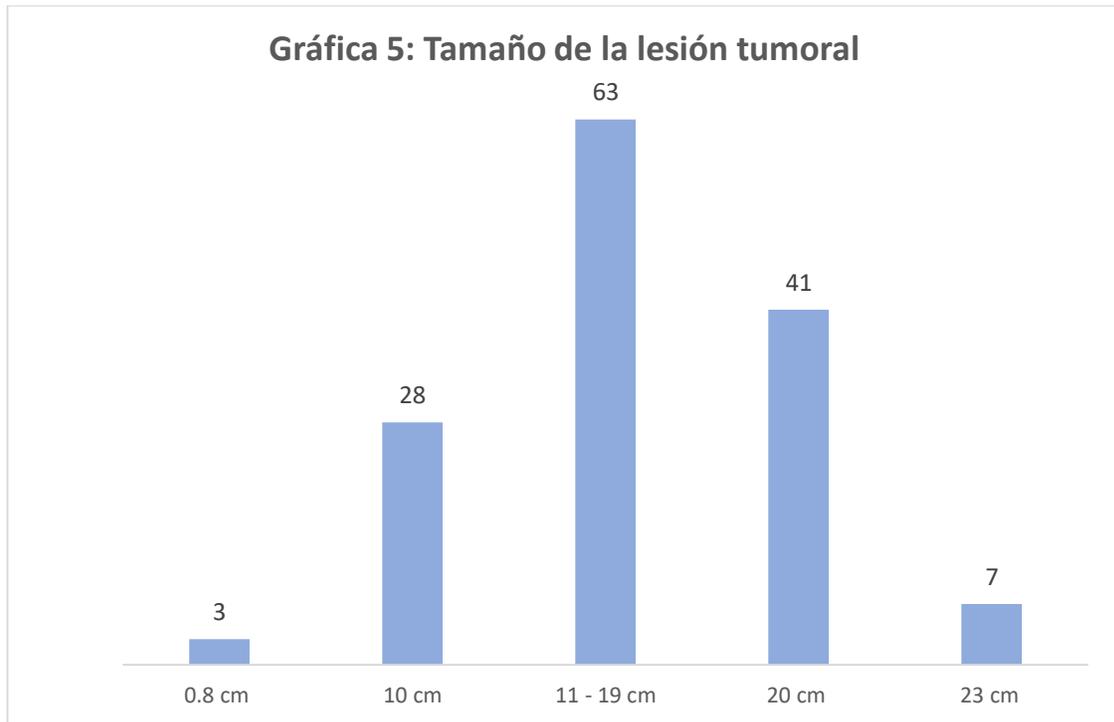


Tabla 4: Localización de la lesión

Variable	Frecuencia	Porcentaje
1 Colon derecho	24	16.9%
2 Colon izquierdo	20	14.1%
3 Recto	26	18.3%
4 Colon y recto	72	50.7%

FUENTE: Departamento de Radiología e Imagen del Hospital de General de México. "Dr. Eduardo Liceaga"



Variable	Frecuencia	Porcentaje
0.8 cm	3	2.1%
10 cm	28	19.7%
11 - 19 cm	63	44.4%
20 cm	41	28.9%
23 cm	7	4.9%

FUENTE: Departamento de Radiología e Imagen del Hospital de General de México. “Dr. Eduardo Liceaga”

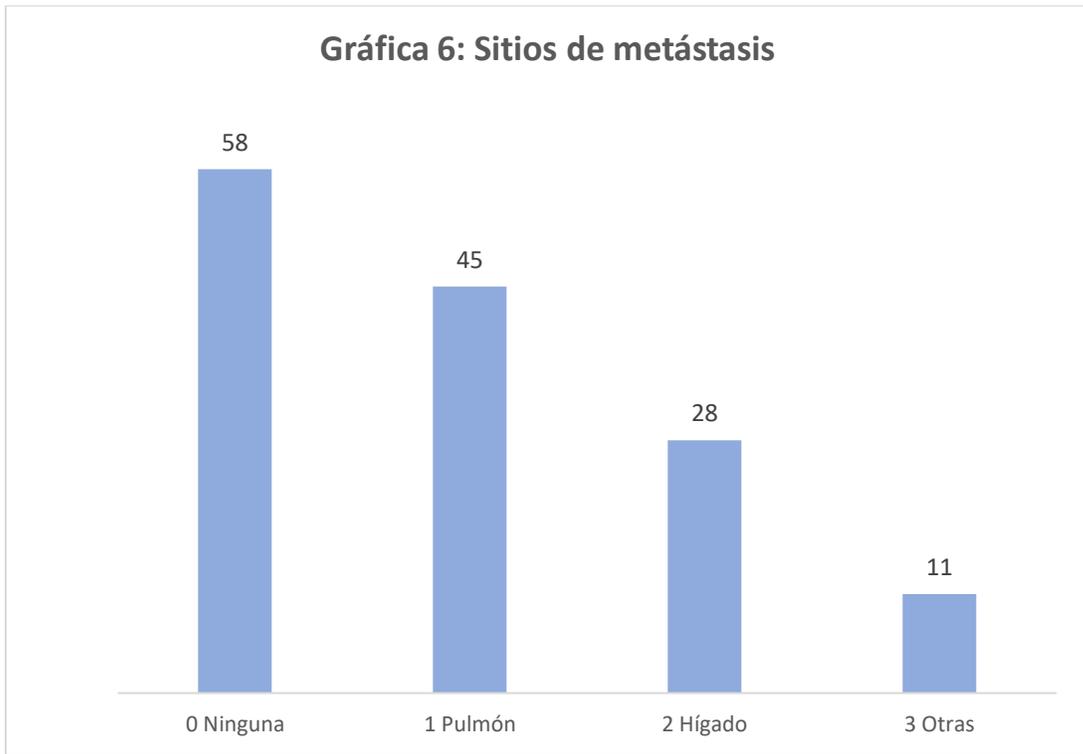


Tabla 6: Sitios de metástasis

Variable	Frecuencia	Porcentaje
0 Ninguna	58	40.8%
1 Pulmón	45	31.7%
2 Hígado	28	19.7%
3 Otras	11	7.7%

FUENTE: Departamento de Radiología e Imagen del Hospital de General de México. “Dr. Eduardo Liceaga”

Gráfica 7: Patrones histológicos

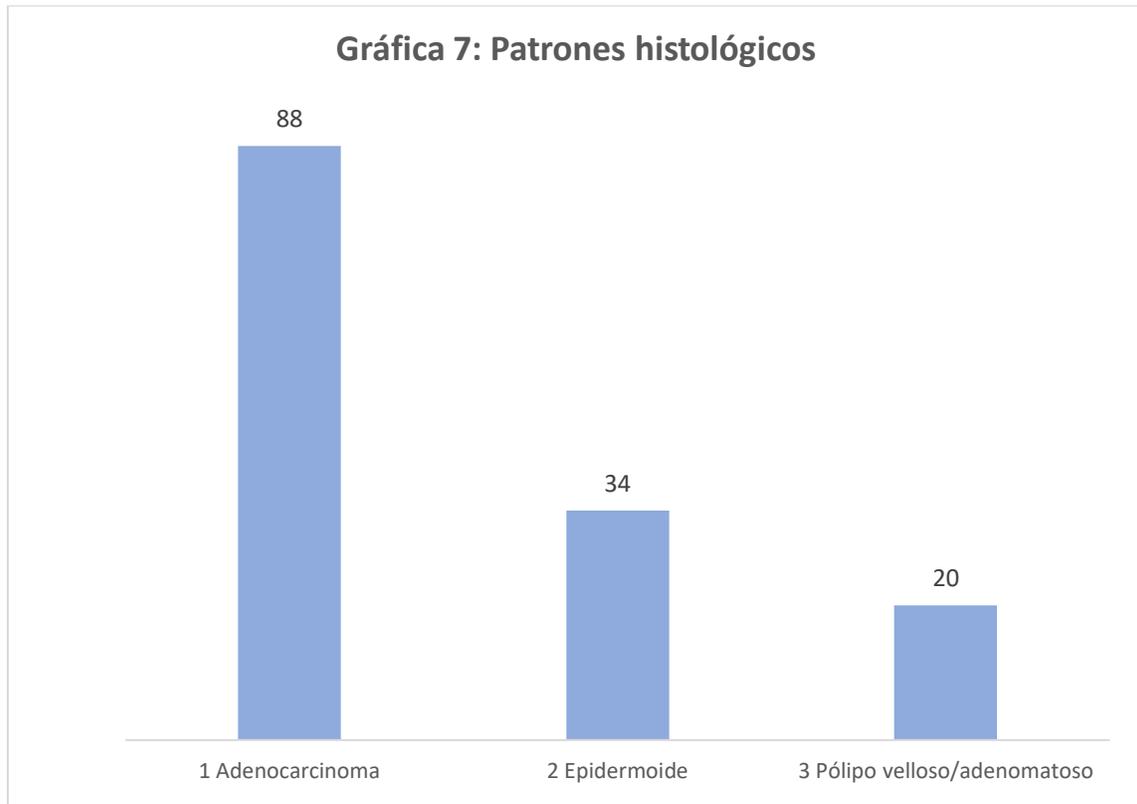


Tabla 7: Patrones histológicos

Variable	Frecuencia	Porcentaje
1 Adenocarcinoma	88	62.0%
2 Epidermoide	34	23.9%
3 Pólipo veloso/adenomatoso	20	14.1%

FUENTE: Departamento de Radiología e Imagen del Hospital de General de México. “Dr. Eduardo Liceaga”

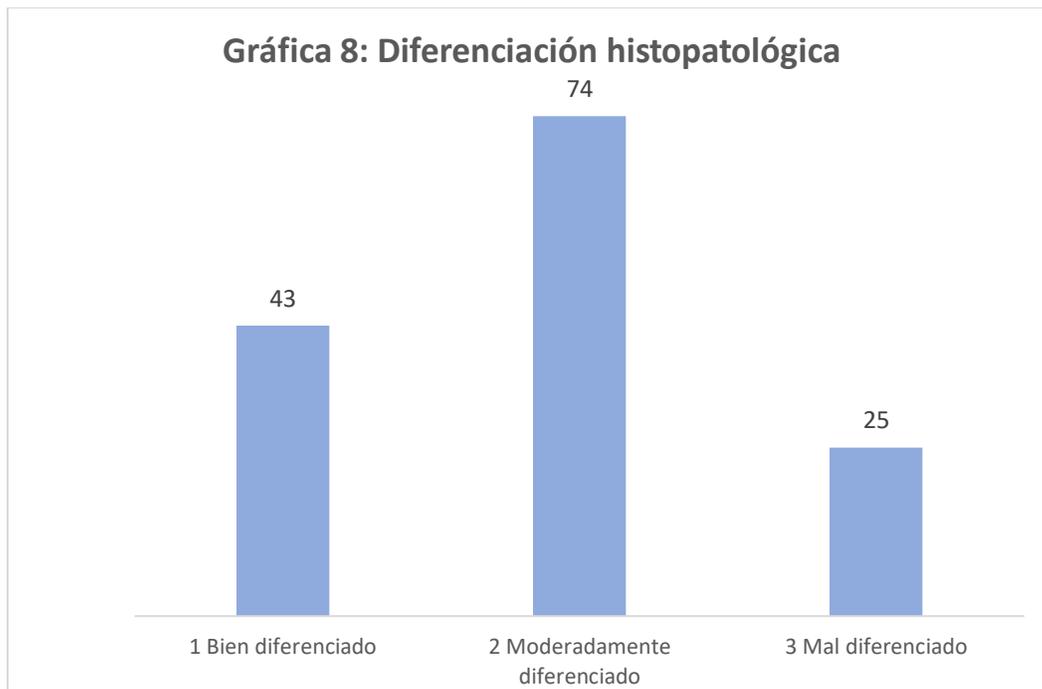


Tabla 8: Diferenciación histopatológica

Variable	Frecuencia	Porcentaje
1 Bien diferenciado	43	30.3%
2 Moderadamente diferenciado	74	52.1%
3 Mal diferenciado	25	17.6%

FUENTE: Departamento de Radiología e Imagen del Hospital de General de México. “Dr. Eduardo Liceaga”

Tabla 9: Correlaciones

			Cuadro clínico	Tamaño de la lesión
Spearman	Cuadro clínico	Coeficiente de correlación	1	-0.54
		Sig (bilateral)		0.81
		N	142	142
	Tamaño de la lesión	Coeficiente de correlación	-0.54	1
		Sig (bilateral)	0.81	
		N	142	142

FUENTE: Departamento de Radiología e Imagen del Hospital de General de México. “Dr. Eduardo Liceaga”

Casos representativos estudiados.

CASO 1

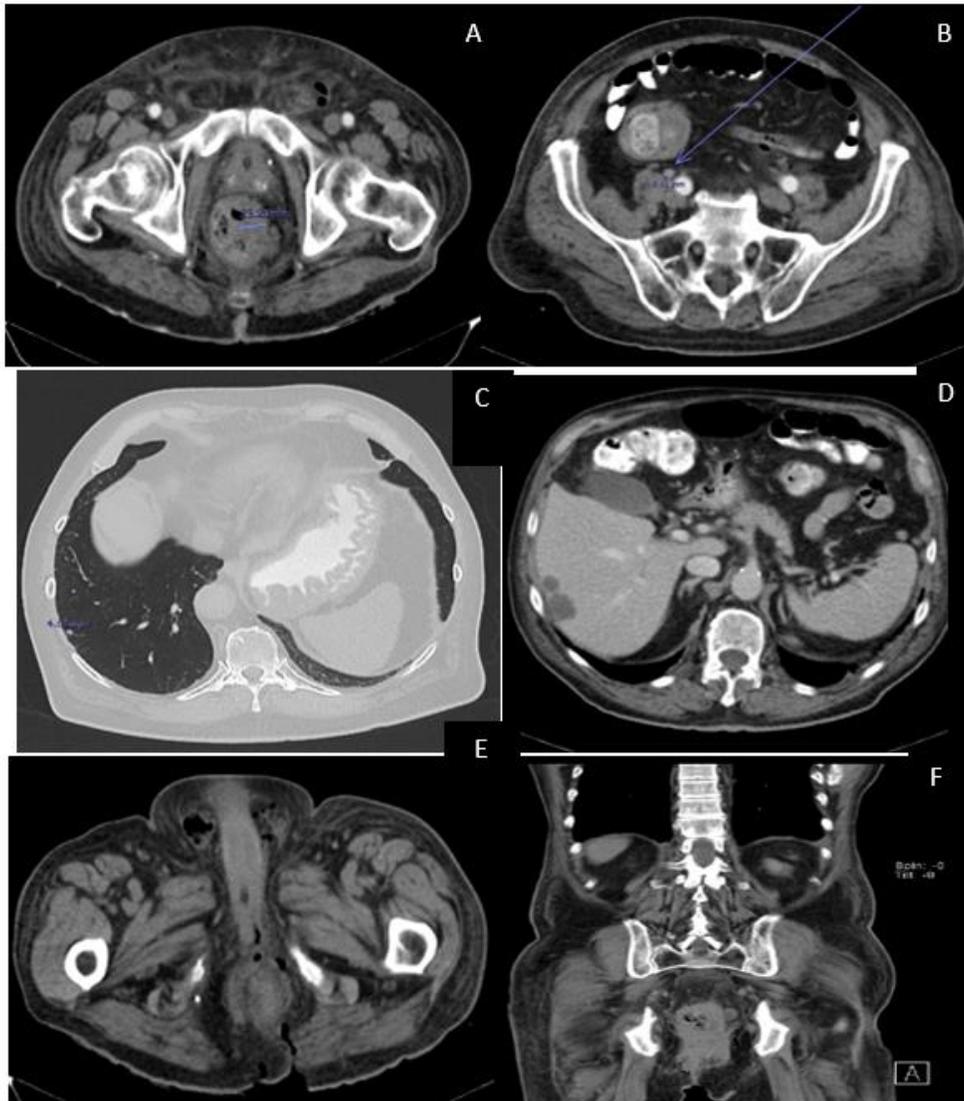


FIGURA 1. Neoplasia de recto. Tomografía abdominopélvica con contraste oral e I.V. en cortes axiales (A,B,C,D,E) y coronal (F). Se observa neoplasia de la pared lateral izquierda del recto medio e inferior con grosor de hasta 23.2 mm (A) con datos de actividad metastásica a nivel ganglionar, pulmonar y hepático (B,C,D). Presenta un absceso residual mesorrectal de 2.6 cc, que provoca disrupción en la piel, como complicación (E,F)

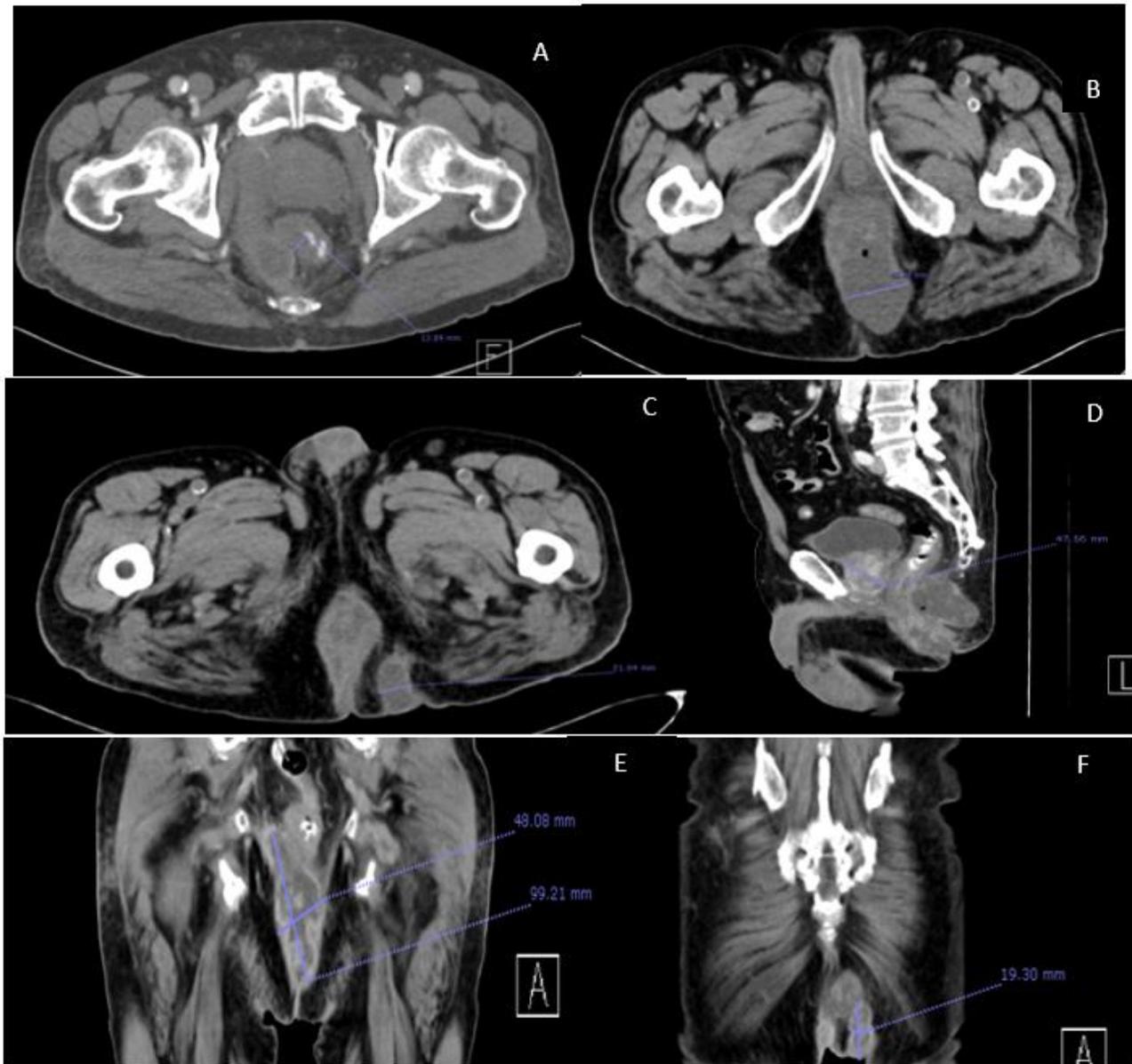
CASO 2

FIGURA 2. Neoplasia ano-rectal. Tomografía abdominopélvica con contraste oral e I.V. en cortes axiales (A, B, C) y reconstrucción sagital (D) coronal (E,F). Presencia de engrosamiento en su pared lateral izquierda del recto con diámetro de 13.8 mm (A), colección que contacta el músculo obturador derecho, la próstata y que discurre a través del músculo elevador del ano confluyendo en la zona de transición recto-anal. (B,C,D). Dicha colección tiene un trayecto hacia la región isquioanal contralateral con dirección hacia tejido celular subcutáneo y exteriorizándose hacia piel. Con un volumen total aproximado de 133.8 cc. (B,C,D, E,F)

CASO 3

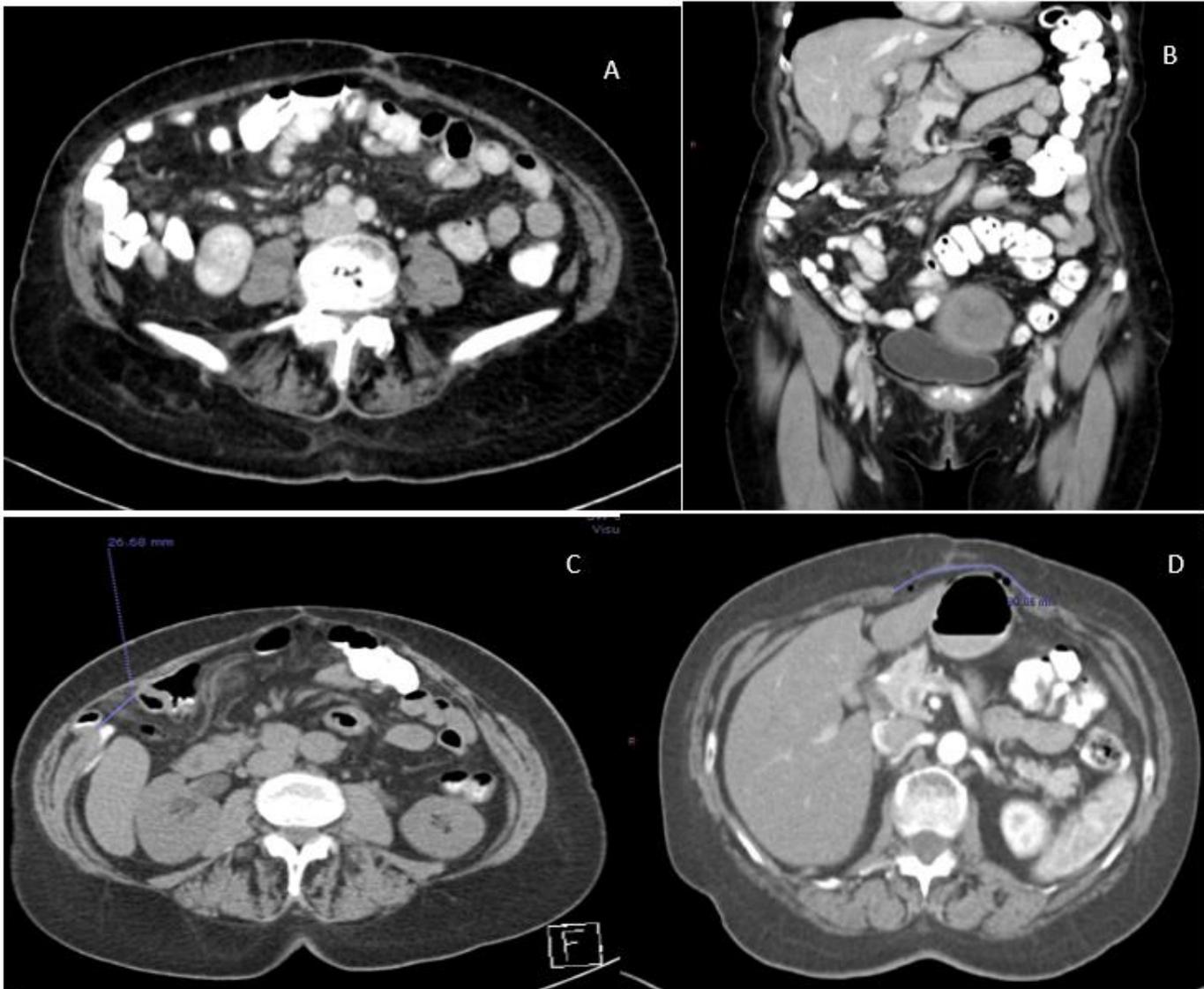


FIGURA 3. Antecedente de adenocarcinoma moderadamente diferenciado de colon. Tomografía abdominopélvica con contraste oral e I.V. en cortes axiales (A,C,D) y coronal (B). Paciente con antecedente de hemicolectomía derecha, el colon ascendente no se observa, transverso proximal distendido con medio de contraste, ubicado en fosa iliaca izquierda con anastomosis de íleon distal, sin fuga (A,B). Se observa hernia de Spigel de 26.6 mm y hernia postinsinacional. (C,D)

13. DISCUSIÓN

Se conoce que el tumor de cáncer colorrectal es más frecuente en hombres que en mujeres, de acuerdo con el GLOBOCAN y Murata A., en capítulo de características clinicopatológicas de pacientes jóvenes con cáncer colorrectal y de acuerdo con Bear RW en manejo y supervivencia de pacientes con adenocarcinoma de colon y recto. Este hallazgo fue confirmado en nuestro estudio y las características que principalmente presentaron fueron su realce heterogéneo, presencia de adenopatías y afectación del recto inferior.

Según Gordon, se reporta con mayor frecuencia a nivel colorrectal, lo cual se corrobora con un hallazgo de 50.7%.

El patrón histológico más frecuente es el adenocarcinoma en nuestro estudio con un 90.2% así como la ausencia de metástasis; hallazgos similares a los reportado en la literatura.

14. CONCLUSIÓN

El cáncer colorrectal con afección a población joven es una patología poco hablada por su bajo índice de presentación a esta edad; sin embargo, la tomografía computada nos permite caracterizar este tumor, su probable invasión.

Siendo así que la tomografía computada es diagnóstica en esta neoplasia, siendo cada vez menos necesario la complementación con algún otro método de imagen como resonancia magnética, reduciendo así insumos y costos para el paciente; además de poder diagnosticarlo en hospitales de primer y segundo nivel que únicamente cuenten con tomógrafo.

Conocer las características más frecuentes encontradas en este tipo de tumoraciones ayudará como método para diagnosticarlas correctamente por imagen y poder permitir un diagnóstico específico.

La caracterización de los tumores a nivel colorrectal podrá ayudar a conocer si existe ó no progresión de esta enfermedad, a realizar una adecuada intervención quirúrgica ó tratamiento médico y evitar el manejo inapropiado.

15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Worldwide incidence and mortality of colorectal cancer and human development index (HDI): an ecological study - WCRJ [Internet]. Wcrj.net. WCRJ; 2019 [citado el 1 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.wcrj.net/article/1433>
- 2) Globocan 2020. Summary statistic 2020. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21351269/>
<https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>
- 3) Tirado – Gómez L, Mohar B. Epidemiología del cáncer de colon y recto. Insituto Nacional de Cancerología, Gaceta Mexicana de Oncología (GAMO). Publicación oficial de la Sociedad Mexicana de Oncología. Vol. 7 , Suplemento 4,2008. [Internet]. 2002; 3- 11. Publicación oficial de la Disponible en: <https://www.gamo-smeo.com/temp/SUPLEMENTO%20V7%20No%204%202008%20CANCER%20DE%20COLON.pdf>
- 4) Murata A, Akiyoshi T, Ueno M, Fukunaga Y, Nagayama S, Fujimoto Y, et al. Clinicopathological characteristics of young patients with sporadic colorectal cancer. Surg Today [Internet]. 2016 [citado el 1 de marzo de 2023]; 46(10):1166–75. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26743784/>
- 5) Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Smith RA, Brooks D, Andrews KS, et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. CA Cancer J Clin [Internet]. 2008 [citado el 1 de marzo de 2023]; 58(3):130–60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18322143/>
- 6) Gordon HP. Malignant Neoplasm of the Rectum Neoplasm of the Colon, Rectum and Anus. Second Edition. New York: Informa Health-Care 2007:83-85. Nih.gov. [citado el 1 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1421313/>
- 7) Van der Sijp MPL, Bastiaannet E, Mesker WE, van der Geest LGM, Breugom AJ, Steup WH, et al. Differences between colon and rectal cancer in complications, short-term survival and recurrences. Int J Colorectal Dis [Internet]. 2016;31(10):1683–91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00384-016-2633-3>
- 8) Fearon EF, Vogelstein B. for Colorectal Tumorigenesis [Internet]. Cell.com. 1990 [citado el 1 de marzo de 2023].Disponible en: [https://www.cell.com/cell/pdf/0092-8674\(90\)90186-](https://www.cell.com/cell/pdf/0092-8674(90)90186-)

[l.pdf?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2F009286749090186I%3Fsho
wall%3Dtrue](https://www.nature.com/articles/nm1087)

- 9) Vogelstein B, Kinzler KW. Cancer genes and the pathways they control. *Nat Med* [Internet]. 2004 [citado el 1 de marzo de 2023];10(8):789–99. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nm1087>
- 10) Van Gent DC, Hoeijmakers JH, Kanaar R. Chromosomal stability and the DNA double-stranded break connection. *Nat Rev Genet* [Internet]. 2001 [citado el 1 de marzo de 2023];2(3):196–206. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11256071/>
- 11) Frank SA. Somatic mutation: Early cancer steps depend on tissue architecture. *Curr Biol* [Internet]. 2003;13(7):R261–3. Disponible en: <https://stevefrank.org/reprints-pdf/03CurrBiol.pdf>
- 12) Markowitz SD, Bertagnolli MM. Molecular origins of cancer: Molecular basis of colorectal cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 2009 [citado el 1 de marzo de 2023];361(25):2449–60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20018966/>
- 13) Mazurowski MA. Radiogenomics: what it is and why it is important. *J Am Coll Radiol* [Internet]. 2015 [citado el 1 de marzo de 2023];12(8):862–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26250979/>
- 14) Bahnassy AA, Zekri A-RN, Salem SE, Abou-Bakr AA, Sakr MA, Abdel-Samiaa AG, et al. Differential expression of p53 family proteins in colorectal adenomas and carcinomas: Prognostic and predictive values. *Histol Histopathol* [Internet]. 2014 [citado el 1 de marzo de 2023];29(2):207–16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23996743/>
- 15) Beart RW, Steele GD Jr, Menck HR, Chmiel JS, Ocwieja KE, Winchester DP. Management and survival of patients with adenocarcinoma of the colon and rectum: a national survey of the Commission on Cancer. *J Am Coll Surg* [Internet]. 1995 [citado el 1 de marzo de 2023];181(3):225–36. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7670682/>
- 16) García-Figueiras R, Baleato-González S, Padhani AR, Luna-Alcalá A, Marhuenda A, Vilanova JC, et al. Advanced imaging techniques in evaluation of colorectal cancer. *Radiographics* [Internet]. 2018 [citado el 1 de marzo de 2023];38(3):740–65. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29676964>

17) Iarc.fr. [citado el 4 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/8-Colon-fact-sheet.pdf>

16. ANEXOS

Anexo I: ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER COLORRECTAL BASADA EN LOS SISTEMAS TNM Y CLASIFICACIÓN DE DUKES.

ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER COLORRECTAL MEDIANTE LOS HALLAZGOS POR TOMOGRAFÍA COMPUTADA.

Tabla 1.

Estatificación del cáncer colorrectal con la clasificación basada en los sistemas TNM y de Dukes.⁹

Clasificación basada en el sistema TNM		Clasificación basada en el sistema Dukes	
Estadio	Definición	Estadio	Definición
0	TisN0M0	
I	T1N0M0 T2N0M0	A	Limitado a la pared colónica
II	T3N0M0 T4N0M0	B	Extensión a la serosa o a la grasa mesentérica
III	Cualquier T N1 M0 Cualquier T N2 M0	C	Metástasis a ganglios linfáticos
IV	Cualquier T, cualquier N M1	D	Metástasis a distancia

Tabla 2.

Estatificación del cáncer colorrectal mediante los hallazgos por tomografía computarizada.¹⁴

I	Pared intestinal (-)	Masa intraluminal (+)
II	Pared intestinal > 6 mm	Masa intraluminal (+)
IIIa	Pared intestinal (+)	Invasión pericolónica
IIIb	Pared intestinal (+)	Invasión a la pared pélvica - pared abdominal
IV	Cambios locales (-/+)	Metástasis a distancia

Anexo 2: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

CUESTIONARIO PARA RECOLECCIÓN DE DATOS PARA PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER COLORRECTAL

SE MARCARÁ CON UNA "X" LA RESPUESTA EN LA CASILLA CORRECTA

DATOS GENERALES

Sexo

Femenino
Masculino

Edad

--

Síntomas clínicos

Ninguno
Rectorragia
Hematoquecia
Dolor abdominal
Otro

CARACTERÍSTICAS TOMOGRÁFICAS

Localización

Colon derecho
Colon izquierdo
Recto
Colon y recto

Tamaño del tumor

<10 cm
10 cm
11- 19 cm
20 cm
>20 cm

Márgenes

Lisos
Parcialmente definidos
Mal definidos

Realce

Homogéneo
Heterogéneo

Adenopatías

>/= 15 mm
10 - 15 mm
<10 mm
Otras

Metástasis

Ninguna
Pulmón
Hígado
Otras

HISTOPATOLOGÍA

Resultado

Adenocarcinoma
Epidermoide
Pólipo vellosos/adenomatoso

Diferenciación

Bien diferenciado
Moderadamente diferenciado
Mal diferenciado
