



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TÍTULO

**ETAPIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA MEDIANTE EL USO DE SISTEMAS DE  
CLASIFICACIÓN DEL ADENOCARCINOMA DE COLON EN COLECTOMÍAS.**

TESIS QUE PRESENTA

DRA. JENNIFER ANDA ESCALANTE

PARA OBTENER EL DIPLOMA

EN LA ESPECIALIDAD EN

ANATOMÍA PATOLÓGICA



ASESOR: DRA. LUZ MARÍA GÓMEZ JIMÉNEZ

---

MÉXICO, DF.

FEBRERO 2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,  
D.F. SUR

FECHA 19/12/2014

**DRA. LUZ MARTA GOMEZ JIMENEZ**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**Etápificación histopatológica mediante el uso de sistemas de clasificación del adenocarcinoma de colon en colectomías.**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-3601-228

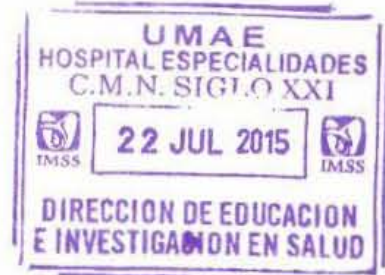
ATENTAMENTE

**DR. (A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA**  
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS



DOCTORA  
DIANA G. MÉNEZ DÍAZ  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTORA  
ROCÍO L. ARREOLA ROSALES  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANATOMÍA  
PATOLÓGICA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTORA  
LUZ MARÍA GÓMEZ JIMÉNEZ  
ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por las cosas que me ha dado y permitirme realizar mi sueño.

A mi esposo Jorge Rodríguez por acompañarme a cumplir con mi meta así como darme su apoyo durante los momentos más difíciles.

A mis padres que me brindaron todo su apoyo para seguir estudiando y darme ánimos.

A la Dra. Luz María Gómez por sus enseñanzas, su valioso tiempo y apoyo para la realización de este proyecto.

A la Dra. Rocío Arreola por su apoyo durante la residencia, así como por sus consejos.

A la Dra. Alejandra Mantilla por ayudarme con todas las dudas y compartir su conocimiento.

Al Dr. José Luis Martínez por su ayuda y consejos.

A mi compañera de generación y amiga Fany Juárez por su amistad y apoyo durante la residencia.

Al histotecnólogo Juan Contreras que me apoyo con todos los cortes histológicos, así como a sus alumnos.

## **INDICE**

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
JUSTIFICACIÓN	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
OBJETIVOS	8
MATERIAL Y MÉTODOS	9
VARIABLES	10
ESTRATEGIA DEL ESTUDIO	14
ASPECTOS ÉTICOS	15
RESULTADOS	16
DISCUSIÓN	27
CONCLUSIONES	30
ANEXOS	31
REFERENCIAS	34

## RESUMEN

**Introducción:** El adenocarcinoma de colon es un tumor epitelial maligno. En México se ha situado entre las 10 primeras causas de muerte. Se han identificado múltiples factores de riesgo: ambientales, hereditarios y genéticos. Se presenta con mayor frecuencia en hombres. Clínicamente los pacientes presentan sangrado de tubo digestivo y datos de obstrucción intestinal. Los tipos histológicos según la OMS son: adenocarcinoma de tipo intestinal, mucinoso, de células en anillo de sello, carcinoma de células pequeñas, de células escamosas, adenoescamoso, medular e indiferenciado. El diagnóstico se realiza por biopsia. Existen diferentes sistemas de etapificación: clasificación de Dukes, la séptima edición del manual de etapificación de cáncer de la AJCC: Tumor, Nódulo y Metástasis (TNM) y la de Astler y Coller (modificada de Dukes). La terapia estándar para el adenocarcinoma de colon es la resección quirúrgica. **Objetivo general:** Determinar el estadio histopatológico del adenocarcinoma en colectomías del servicio de anatomía patológica del Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI. **Materiales y métodos:** Pacientes a los que se sometió a cirugía de colon en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI y su estudio histopatológico de la pieza quirúrgica tenga diagnóstico de adenocarcinoma de colon, en el periodo de Enero 2010 a Diciembre 2014. **Resultados:** Se seleccionaron 39 casos de los cuales 20 fueron hombres y 19 mujeres con diagnóstico de adenocarcinoma de colon, con edad promedio de 69.6 años. La localización más frecuente fue ciego (31%) y sigmoides (31%); predominó el tipo intestinal (77%), misma cantidad de casos para grado de diferenciación 1, 2 y 3; 10 casos con metástasis ganglionares y 4 casos con metástasis a distancia. Por clasificación TNM: 4 casos en etapa 0, 7 casos en etapa I, 6 casos en etapa IIA, 6 Casos Etapa IIB, 2 casos en etapa IIC, 0 casos en etapa IIIA, 7 casos en IIIB 3 casos en etapa IIC y 2 casos en etapa IVA y 2 casos en etapa IVB. Por clasificación de Dukes : 10 casos en etapa A, 17 casos en etapa B, 6 casos en etapa C1, 2 casos en etapa C2 y 4 en etapa D. Por clasificación de Astler – Coller: 5 casos en etapa A, 5 casos en etapa B1, 17 casos en etapa B2, 0 casos en etapa C1, 8 casos en etapa C2 y 4 casos etapa D. **Discusión:** La clasificación TNM es la más completa, ya que valora la cantidad de ganglios linfáticos con metástasis y la presencia de implantes tumorales, lo cual afecta el estadio histopatológico, siendo esto de un valor pronóstico importante. **Conclusiones:** Se debe de estandarizar en nuestro servicio el reporte histopatológico para una adecuada estadificación y evaluar los diferentes puntos en la pieza quirúrgica con valor pronóstico.

1. Datos del alumno	1. Datos del alumno
(Autor)	
Apellido paterno	Anda
Apellido materno	Escalante
Nombre (s)	Jennifer
Teléfono	55 66 10 31 87
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela	Facultad de Medicina
Carrera	Médico Cirujano Especialista en Anatomía Patológica
No. De cuenta	513220874
2. Datos de asesor	2. Datos de asesor
Apellido paterno	Gómez
Apellido materno	Jiménez
Nombre (s)	Luz María
3. Datos de la tesis	3. Datos de la tesis
Título	ETAPIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA MEDIANTE EL USO DE SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DEL ADENOCARCINOMA DE COLON EN COLECTOMÍAS.
No. De páginas	35
Año	2016
NUMERO DE REGISTRO	R-2014-3601-228



## INTRODUCCIÓN

El adenocarcinoma de colon es un tumor epitelial maligno. <sup>(1)</sup> Es el tercer cáncer más común y es la cuarta causa de muerte por cáncer globalmente. Este tipo de tumor tiene una mayor incidencia en países desarrollados y poblaciones urbanas. La más alta incidencia se reporta en países de Europa, Norte América y Oceanía. <sup>(2)</sup> En Estados Unidos el cáncer de colon con metástasis es la segunda causa más común de muerte por cáncer; en el año 2006 148,610 pacientes fueron diagnosticados con adenocarcinoma colorrectal mientras que 55,170 pacientes murieron a causa de esta enfermedad <sup>(3)</sup> En México el cáncer de colon se ha situado entre las 10 primeras causas de muerte; de 1980 al 2008 hubo un incremento en la tasa de carcinoma de colon de 0.9 a 3.1/100 000 habitantes representado un promedio de 3.6% del total de los tumores malignos y un 0.4% de las defunciones generales según el perfil epidemiológico de los tumores malignos en México publicado por la Secretaría de Salud en junio del 2011 <sup>(4)</sup>

Se han identificado múltiples factores de riesgo como historia familiar de cáncer de colon, dieta alta en grasas, enfermedad inflamatoria intestinal, tabaquismo, obesidad; el 35% del riesgo se puede atribuir a factores hereditarios <sup>(2)</sup> como la poliposis adenomatosa familiar y síndrome de Lynch entre otros; se conocen también factores genéticos que participan en el proceso de carcinogénesis y que han sido ampliamente estudiados como el gen APC, inestabilidad microsatelital, p53, KRAS etcétera. El adenocarcinoma de colon usualmente se desarrolla de pólipos adenomatosos.

El adenocarcinoma de colon se presenta con mayor frecuencia en hombres con una relación hombre: mujer de 3:2.

Clínicamente los pacientes presentan sangrado de tubo digestivo bajo, anemia, cambio en el hábito intestinal, obstrucción intestinal y menos común perforación intestinal. Los pacientes con adenocarcinoma de colon del lado derecho tienden a presentarse con anemia, fatiga, y suelen ser tumores exofíticos mientras los adenocarcinomas del lado izquierdo se presentan de manera frecuente con melena, estreñimiento y cambios en el hábito intestinal y los tumores son circunferenciales y estenosan la luz del colon <sup>(5)</sup>. La determinación del sitio anatómico se documenta de acuerdo a la topografía del colon, en general se reconocen 4 divisiones mayores: colon derecho (ascendente), colon medio (transverso), colon izquierdo (descendente) y recto/sigmoides. <sup>(6)</sup>

Macroscópicamente los tumores pueden ser fungantes/exofíticos, con crecimiento predominantemente intraluminal; endofíticos /ulcerado con crecimiento intramural; difuso infiltrativo y crecimiento circunferencial en la pared intestinal. <sup>(1)</sup>

El adenocarcinoma y los subtipos histológicos se basan en la clasificación de los tumores de sistema digestivo de la Organización Mundial de la Salud (tipo intestinal, mucinoso, carcinoma de células en anillo de sello, carcinoma de células pequeñas, carcinoma de células escamosas, carcinoma adenoescamoso, carcinoma medular y carcinoma indiferenciado). La mayoría de los adenocarcinomas forman estructuras tubulares o glandulares con variación en tamaño y forma; la luz glandular contiene detritus celulares. Las células epiteliales son usualmente grandes y altas con núcleo redondo con nucléolo y pérdida de la polaridad. <sup>(1)</sup>

El diagnóstico se realiza por la toma de biopsia durante la colonoscopia; el ultrasonido endoscópico se utiliza para determinar la etapa del tumor y la tomografía computarizada es útil en la etapificación del tumor antes de la cirugía y determinar la existencia de metástasis. <sup>(7)</sup>

La etapificación histopatológica del adenocarcinoma de colon en la pieza quirúrgica es fundamental para el pronóstico y decisión de tratamiento. <sup>(2)</sup> Existen diferentes sistemas de etapificación; una de ellas es la clasificación de Dukes e incluye los estadios A, B, C y D los cuales se basan en la extensión de la enfermedad evaluando el grado de infiltración del tumor a través de la pared del intestino y la presencia o ausencia de metástasis a ganglios linfáticos y a distancia. La séptima edición del manual de etapificación de cáncer de la (AJCC) Tumor, Nódulo y Metástasis (TNM) se basa en determinar la extensión anatómica de la enfermedad al momento del diagnóstico, la nueva clasificación incluye la profundidad de invasión del tumor en la pared del colon y los patrones de infiltración peritoneal; el número de ganglios linfáticos regionales con metástasis y las metástasis a distancia <sup>(8)</sup> (figura 1 y 2 en anexos). Astler y Collier realizaron una modificación de la clasificación de Dukes la cual incluye lo siguiente: estadio A tumor limitado a la mucosa; B1 tumor involucra muscular externa pero no la sobrepasa B2 tumor sobrepasa muscular externa, estadio C1 Tumor confinado a pared intestinal con metástasis a ganglios linfáticos, estadio C2 tumor excede la pared intestinal

y hay metástasis a ganglios linfáticos y estadio D tumor en cualquier estadio con metástasis a órganos distantes. <sup>(9)</sup>

El grado, tipo histológico, invasión vascular y perineural también se reconocen como factores pronósticos. El adenocarcinoma mucinoso y el adenocarcinoma de células en anillo de sello son considerados grado 3 ya que tienen un peor pronóstico. <sup>(9)</sup>

El grado histológico se basa en el porcentaje de formación de estructuras glandulares o tubulares; en el grado 1 o bien diferenciado el tumor muestra >95% de estructuras glandulares; grado 2 o moderadamente diferenciado muestra 50-95% de estructuras glandulares; el grado 3 o poco diferenciado del 5-50% de estructuras glandulares y grado 4 o indiferenciado tiene <5% de estructuras glandulares. <sup>(1)</sup>

La diseminación vía linfática o vasos sanguíneos ocurre como historia natural de la enfermedad dando lugar a metástasis sistémicas principalmente a ganglios linfáticos, hígado, pulmón y cerebro. <sup>(1)</sup>

La terapia estándar para el adenocarcinoma de colon es la resección quirúrgica, el tipo de cirugía realizada dependerá de la localización de tumor y la extensión así como del patrón anatómico del drenaje linfático. La resección quirúrgica requiere una adecuada cantidad de colon normal proximal y distal al tumor y márgenes laterales adecuados si el tumor se encuentra adherido a estructuras contiguas. También requiere de una resección de ganglios linfáticos regionales. <sup>(9)</sup>

La tasa de supervivencia a 5 años entre los pacientes con enfermedad localizada, regional y con metástasis a distancia es de 91.8%, 65.8% y 8.8% respectivamente.

## **JUSTIFICACIÓN**

En todos los reportes histopatológicos debe de utilizarse algún sistema de etapificación histopatológica el cual tiene importancia por su valor pronóstico en la enfermedad y su tratamiento. En la actualidad los reportes histopatológicos de colectomías realizadas por adenocarcinoma de colon reportan diagnóstico histológico y se describen las características microscópicas del tumor sin utilizar algún sistema de etapificación.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Dentro de los diversos sistemas de etapificación histopatológica la más completa es la séptima edición del sistema de etapificación Tumor, Nódulo y Metástasis (TNM) por la AJCC, aunque en algunos hospitales aún se utiliza la de Dukes modificada o la de Astler y Coller modificada. En nuestro hospital no se ha establecido el uso sistemático de estas clasificaciones, por lo que en nuestros casos se utilizaron para etapificar y conocer cuál es la etapa histopatológica que con mayor frecuencia se presenta en nuestro hospital.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Determinar el estadio histopatológico del adenocarcinoma en colectomías del servicio de anatomía patológica del Hospital de Especialidades de CMN Siglo XXI.

### **Objetivos particulares**

1. Determinar edad y género de presentación del adenocarcinoma.
2. Determinar localización más frecuente del adenocarcinoma de colon.
3. Determinar el subtipo histológico de adenocarcinoma de colon más frecuente.
4. Determinar el grado histológico de adenocarcinoma de colon más frecuente.
5. Determinar tamaño del tumor.
6. Determinar profundidad de invasión del tumor en pared del colon.
7. Determinar la frecuencia de afectación de bordes quirúrgicos y distancia de la neoplasia.
8. Determinar la existencia de invasión linfovascular y perineural.
9. Determinar el número de ganglios linfáticos disecados y aquellos con metástasis.
10. Metástasis a otros órganos.
11. Comparar los diferentes sistemas de etapificación.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### ***Diseño de estudio***

Se trata de un estudio retrospectivo analítico de cohorte.

### ***Población de estudio***

Pacientes a los que se realizó cirugía de colon en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI y el reporte histopatológico de la pieza quirúrgica sea de adenocarcinoma de colon, en el periodo de Enero 2010 a Diciembre 2014

### ***Criterios de Selección***

1. Criterios de inclusión
  - a. Casos de colectomías con diagnóstico de adenocarcinoma de colon.
  
2. Criterios de exclusión
  - a. Casos de estudio de pieza quirúrgica (colon) con diagnóstico histopatológico de tumor no epitelial de colon: angiosarcoma, GIST, leiomioma, etcétera.
  
3. Criterios de eliminación
  - a. Casos en los que no se encuentren disponibles bloques y laminillas en archivo para su revisión.

## DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO	ESCALA MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Tipo histológico de adenocarcinoma de colon	Nominal-categorica	Adenocarcinoma, mucinoso, células en anillo de sello, células pequeñas, células escamosas, adenoescamoso, medular e indiferenciado	<p>1. Adenocarcinoma: forman estructuras tubulares o glandulares con variación en tamaño y forma; la luz glandular por lo regular contiene detritus celulares. Las células epiteliales son usualmente grandes y altas con núcleo redondo con nucléolo y pérdida de la polaridad.</p> <p>2. Mucinoso: &gt;50% de la lesión tiene mucina. Lagos de mucina extracelular y contienen estructuras acinares de epitelio maligno o células solitarias.</p> <p>3. Células en anillo de sello: presencias de &gt;50% de células tumorales con mucina intracitoplasmica prominente, una vacuola grande de mucina que desplaza el núcleo.</p> <p>4. Escamoso: células con citoplasma amplio eosinófilo, las células forman puentes intercelulares y se encuentran dispuestas</p>



			<p>en nidos. 5.</p> <p>Adenoescamoso: tumor muestra características de adenocarcinoma y de carcinoma escamoso.</p> <p>6. Medular: láminas de células con núcleo vesicular, nucléolo prominente y citoplasma rosa abundante y exhibe infiltración prominente por linfocitos. 7. Células pequeñas: células pequeñas con escaso citoplasma, borde celulares mal definidos y cromatina finamente granular y ausencia de nucléolo, células redondas a ovaladas con moldeamiento nuclear. 8.</p> <p>Indiferenciado: células sin diferenciación morfológica, pleomórficas y tiene características histológicas variables, no hay formación de estructuras glandulares.</p>
Estadio histopatológico del adenocarcinoma de colon	Cualitativa	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Estadio 0 a Estadio IV (ver figura 2 en anexos)</li> <li>2. Estadio A a estadio D</li> <li>3. Estadio A a estadio D</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Según el sistema de estadificación por la AJCC TNM (ver figura 1 y 2 de anexo)</li> </ol>

			<p>2. Clasificación de Dukes: estadio A tumor involucra pared de colon B, tumor se extiende a través de la pared, estadio C1 tumor con metástasis a ganglios linfáticos sin metástasis a ganglio apical y estadio C2 tumor con metástasis a ganglios linfáticos y ganglio apical D tumor con metástasis a distancia</p> <p>3. Clasificación de Astler y Coller (Dukes modificada): estadio A tumor limitado a la mucosa, estadio B1 Tumor involucra muscular externa pero no la sobrepasa B2 tumor sobrepasa muscular externa, estadio C1 Tumor confinado a pared intestinal con metástasis a ganglios linfáticos, estadio C2 tumor excede la pared intestinal y hay metástasis a ganglios linfáticos y estadio D tumor cualquier estadio con metástasis a órganos distantes</p>
--	--	--	--

Grado histológico de diferenciación	Ordinal	Grado 1 a Grado 4	Porcentaje de formación de túbulos o estructuras glandulares por la neoplasia en todo el tumor. Grado 1 (Bien diferenciado) >95% Grado 2 (Moderadamente diferenciado) 50-95% Grado 3 (Poco diferenciado) 5-50% y Grado 4 (indiferenciado) <5%
Invasión linfovascular	Cualitativa-dicotómica	Presente/Ausente	Presencia de células tumorales dentro de vasos linfáticos o venosos
Invasión perineural	Cualitativa-dicotómica	Presente/Ausente	Presencia de células tumorales alrededor de nervios
Localización del tumor	Cualitativa-dicotómica	Colon derecho/Colon izquierdo/colon transverso/colon sigmoides	Mención del sitio del tumor o pieza enviada.
Metástasis a órganos distantes	Cualitativa-dicotómica	Presente o ausente	Presencia de células tumorales de adenocarcinoma de colon en órganos.
Metástasis a ganglios linfáticos	Cualitativa-dicotómica	Presente o ausente	Presencia de tumor en ganglios linfáticos regionales
Afección de bordes quirúrgicos	Cualitativa-dicotómica	Presente o ausente	Presencia de tumor o células tumorales en bordes de pieza quirúrgica.

## **ESTRATEGIA DE ESTUDIO**

Se buscaron casos de colectomías del archivo del servicio de anatomía patológica del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Se seleccionaron aquellos estudios con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma de colon. Se llevó la recolección de datos en una computadora portátil, se anotaron año, folio, edad, género y el diagnóstico completo para cada estudio encontrado. Se revisaron las laminillas de cada estudio y se recabaron los bloques de parafina para casos en los que no se encontraron laminillas en buen estado o no estaban. Se analizaron las características histopatológicas de los cortes de la pieza quirúrgica: tipo histológico de carcinoma de colon, grado de diferenciación y estadio histopatológico, invasión vascular y perineural, bordes quirúrgicos.

### ***Intervención***

No hay intervención.

### ***Procedimiento metodológico***

Se realizó la etapificación de los adenocarcinomas de colon con los diferentes sistemas de clasificación histopatológicas en las colectomías realizadas en el hospital de especialidades de CMN Siglo XXI. Para ellos se revisó el archivo de patología y se eligieron todos los casos de colectomías con diagnóstico de adenocarcinoma de colon y los diferentes tipos histológicos que cumplían con los criterios de inclusión dentro del periodo de estudio. A partir de las laminillas de los casos seleccionados se revisaron y se evaluaron cada una de las variables ya mencionadas de cada caso y se etapificaron mediante los tres sistemas de clasificación histopatológica: TNM por la AJCC, Clasificación de Dukes y Clasificación de Astler Collier modificada de Dukes.

### ***Error de medición***

No todos los pacientes que acuden al hospital son sometidos a intervención quirúrgica por no ser candidatos a este tipo de tratamiento o son enviados a otro hospital para su atención por lo que no se contó con tejido para estudio.

### ***Análisis estadístico***

Estadística descriptiva para las variables continuas con medidas de tendencia central (promedio, mediana y moda) y de dispersión (desviación estándar); para las variables nominales con frecuencias, razones y proporciones.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

Este estudio se ajusta a las normas éticas institucionales y a la Ley General de Salud en materia de experimentación en seres humanos, y así como a la declaración de Helsinki, con modificación en el congreso de Tokio, Japón en 1983. De acuerdo al artículo 17 del reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, es un estudio sin riesgo ya que no involucra toma de muestra o un manejo distinto al habitual.

Se trabajó con base de datos ya existente, no se incluyeron nombres en el estudio cuidando la confidencialidad del paciente.

### ***Consideraciones de la Norma e Instructivos Institucionales***

Este estudio se ajusta a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica, por lo tanto se realizó hasta que haya sido aprobado por el comité local de investigación.

## **RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

Recursos humanos: Residente de patología y un médico anatomopatólogo de base

Recursos materiales: Computadora, reporte histopatológico, laminillas y bloques de los casos seleccionados.

Recursos financieros: no se requieren.

## RESULTADOS

Se seleccionaron 50 casos con diagnóstico histopatológico de Adenocarcinoma de colon en colectomías del archivo del servicio de patología en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo comprendido entre Enero 2010 a Diciembre del 2014.

De los 50 casos, se eliminaron 11 casos por material faltante (laminillas o bloques de parafina). Solo 39 casos cumplieron con los criterios de selección establecidos de los cuales 20 fueron hombres y 19 mujeres (Fig. 1).

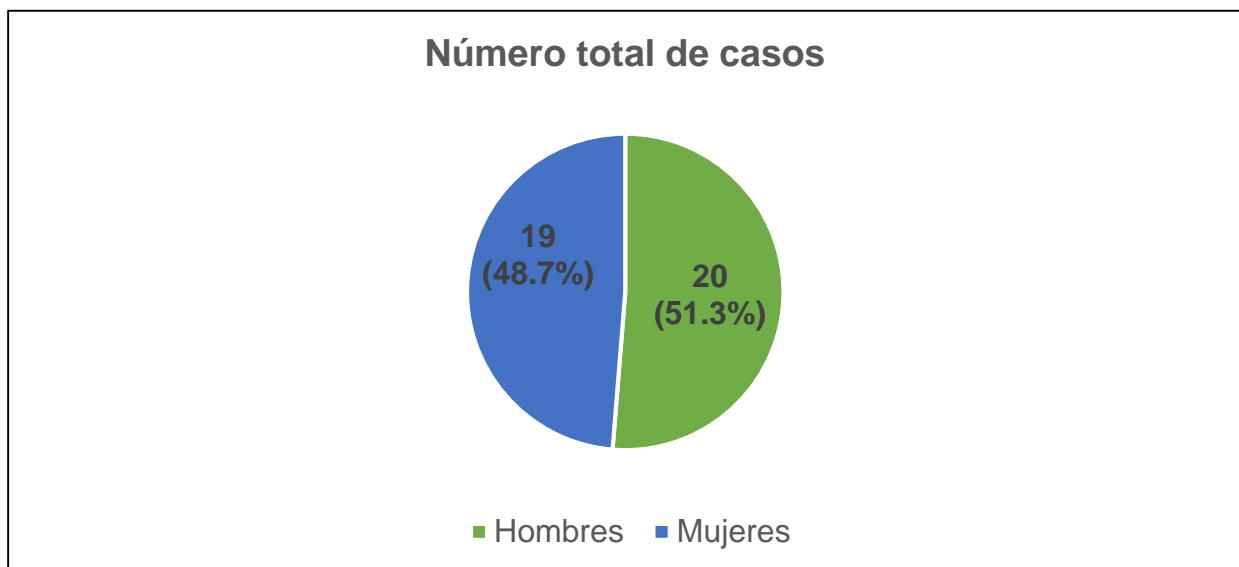


Fig.1 Número de casos por género de adenocarcinoma de colon de Enero 2010 – Diciembre 2014.

Las laminillas fueron evaluadas mediante la tinción de H&E y se corroboró que fueran compatibles con el diagnóstico de adenocarcinoma de colon.

En cuanto a la distribución de los casos por edad, se encontró en un rango de los 39 a 87 años con una media de 69.6 años; se observó que la mayoría de los pacientes están dentro del grupo de edad 71-80 años (Fig.2)

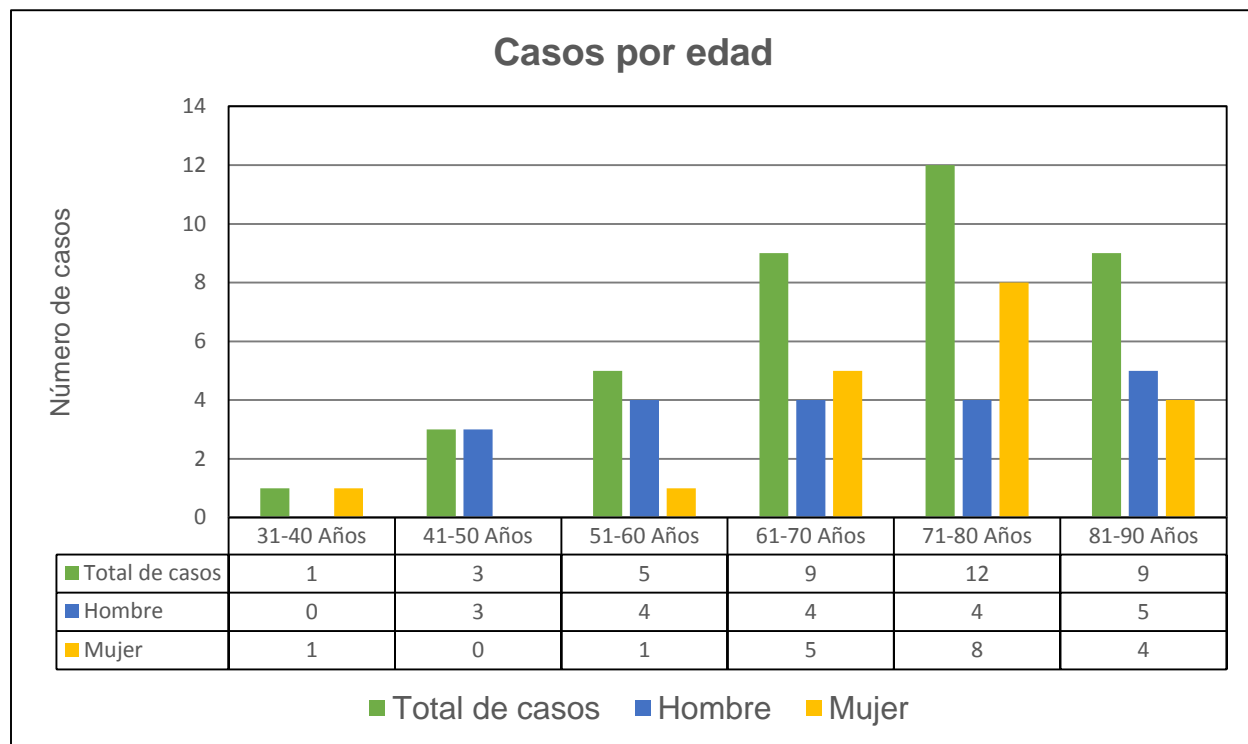


Fig.2 Representación del número de casos por grupo de edad y género de adenocarcinoma de colon de Enero 2010 – Diciembre 2014.

De acuerdo a la localización anatómica del adenocarcinoma de colon la mayoría de los casos se localizaron en ciego 12 (31%) y colon sigmoides 12 (31%), le siguieron colon ascendente con 9 (23%), colon descendente 4 (10%) y colon transversa 2 (5%) (Fig. 3).

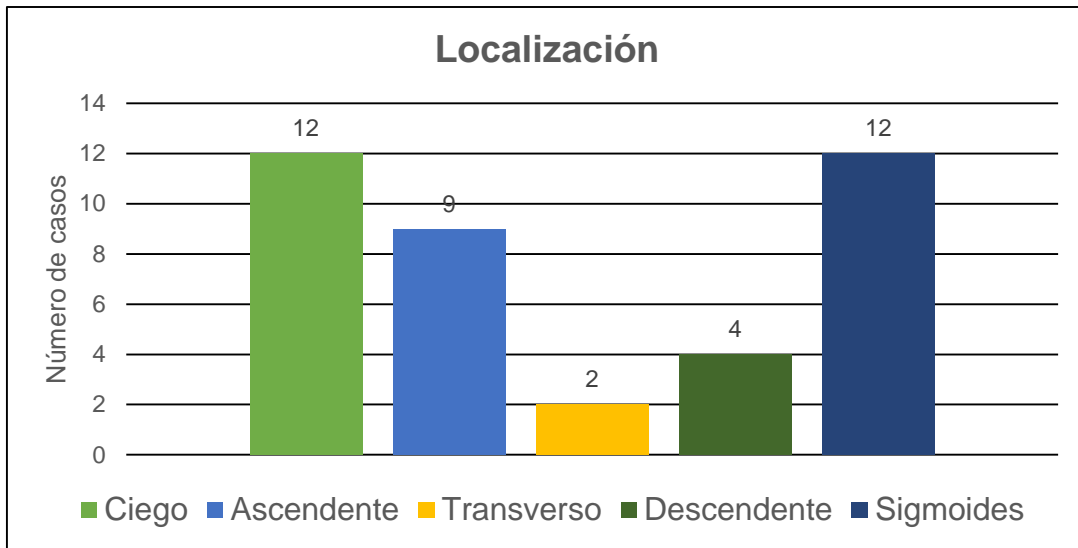


Fig.3 Localización del adenocarcinoma de colon en las diferentes porciones del colon.

Se presentaron solo 3 subtipos histológicos en nuestro estudio con un predominio del tipo intestinal 29 casos (77%), le siguieron subtipo mucinoso 7 casos (18%) y adenoescamoso 2 casos (5%)(Fig.4). Hubo 3 casos que presentaron focos de adenocarcinoma poco diferenciado con células en anillo de sello y 1 caso con predominio de carcinoma neuroendocrino con adenocarcinoma tipo intestinal (mixto). (Imagen 1).

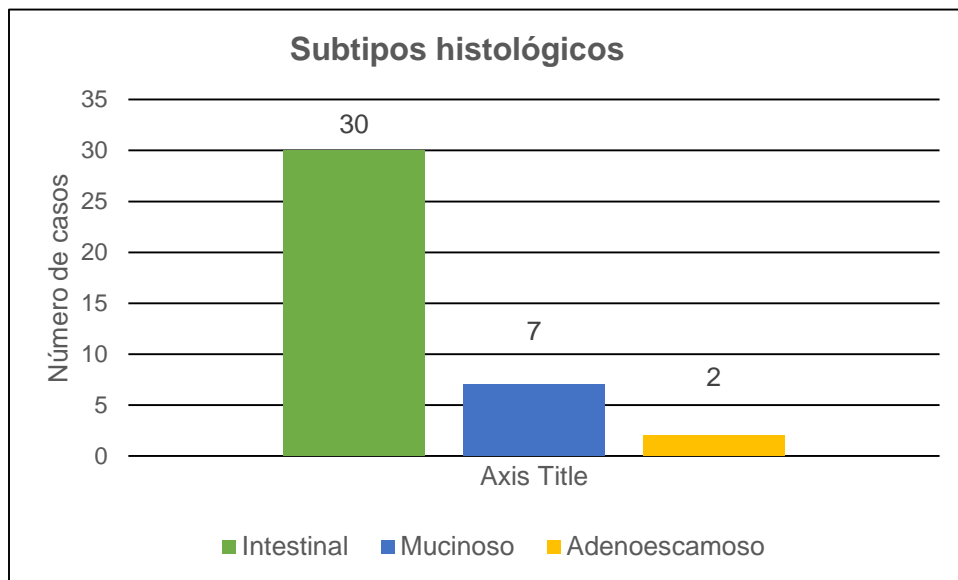


Fig.4 Representación de los subtipos histológicos encontrados en el periodo de Enero 2010 a Diciembre 2014



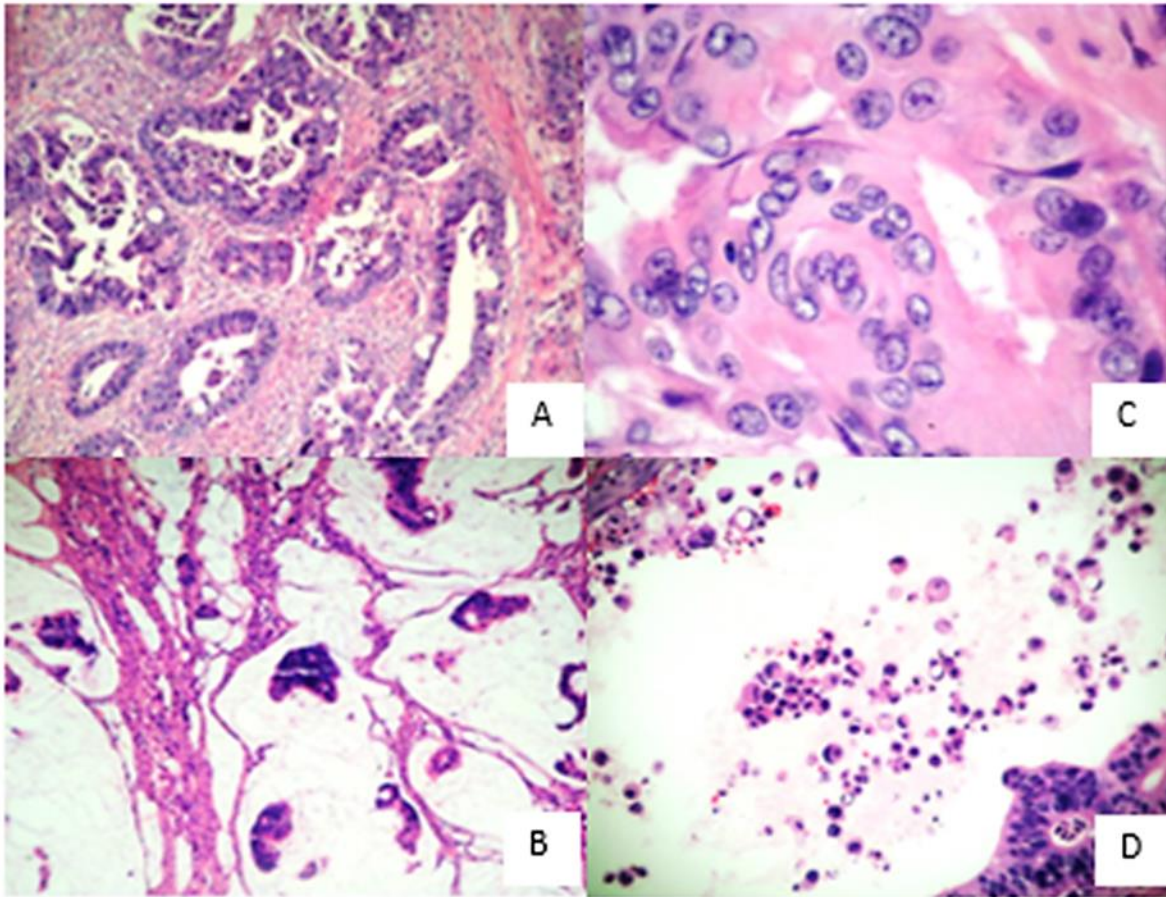


Imagen 1. H&E. Subtipos histológicos de adenocarcinoma. A. Intestinal (4x). B. Mucinoso (4x). C. Adenoescamoso (40x) y D. Células en anillo de sello (10x)

El tamaño del tumor en nuestro estudio fue desde focos microscópicos (In situ) hasta 16 cm con una media de 5.6cm. La mayoría de los casos tenían un tamaño de 0.1cm a 5cm; en un caso no se pudo documentar el tamaño ya que no se encontraba en la descripción macroscópica. (Fig. 5) (Imagen 2).

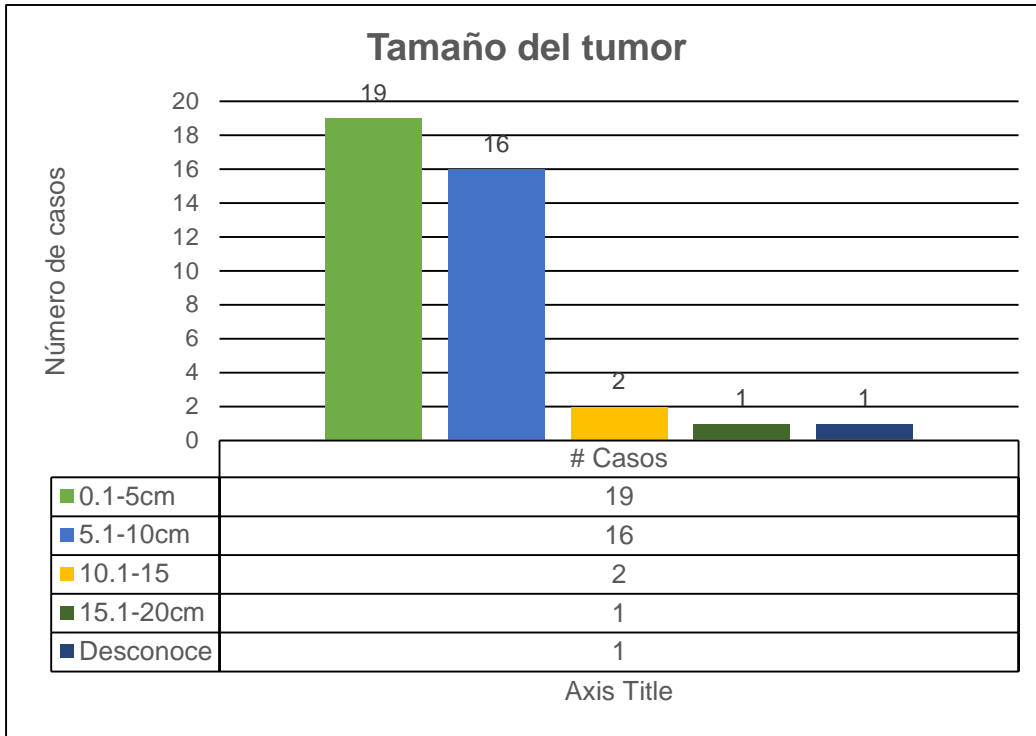


Fig. 5 Representación del tamaño del tumor en centímetros.

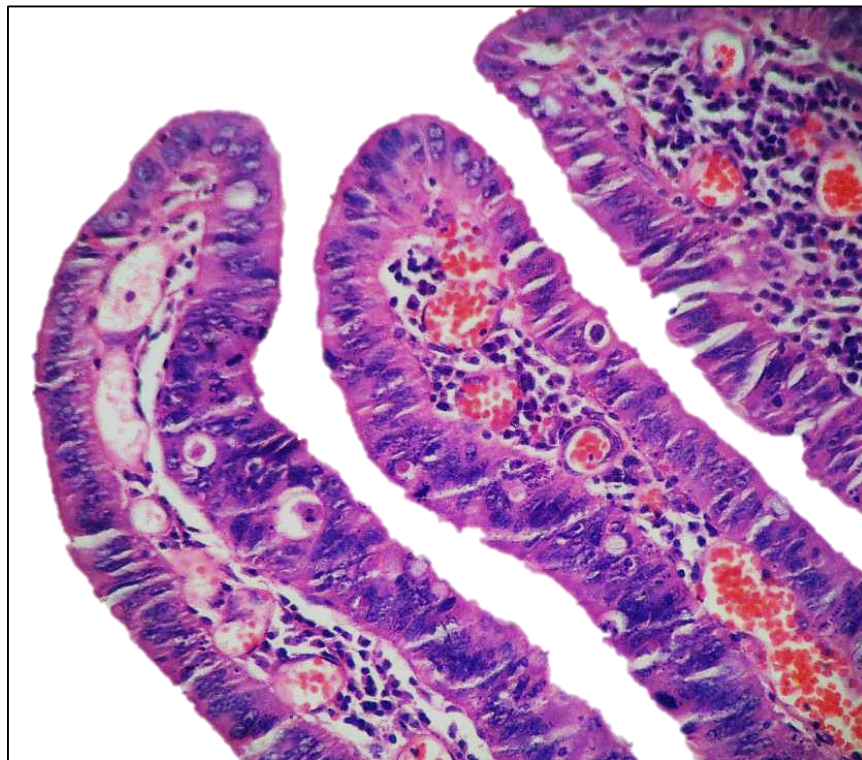


Imagen 2. H&E (40x) Adenocarcinoma in situ (Displasia de alto grado) en un adenoma vellosos

El grado de diferenciación de acuerdo a la formación de estructuras glandulares por la neoplasia, y por subtipo histológico (mucinoso o células en anillo de sello) se encontró en igual cantidad para grado 1, 2 y 3 siendo 13 casos para cada uno, y 0 casos para grado 4 (indiferenciado) (Fig. 6) (Imagen 3).

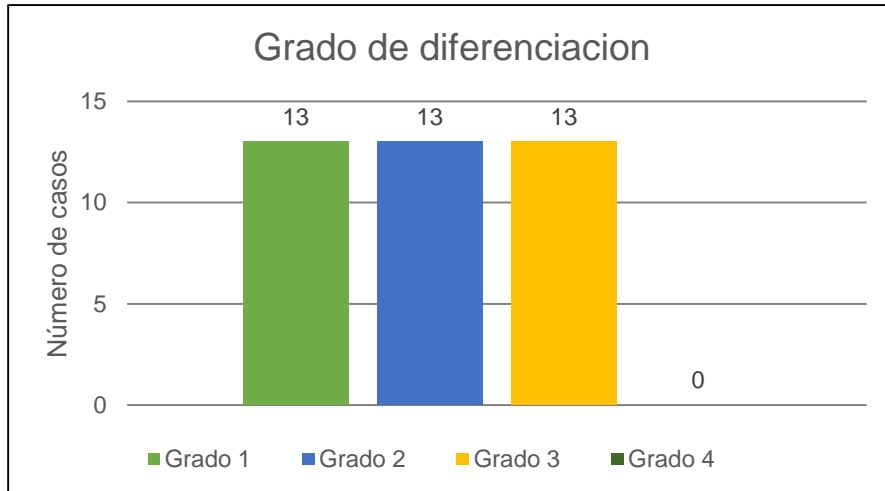


Fig. 6 Grado de diferenciación de la neoplasia.

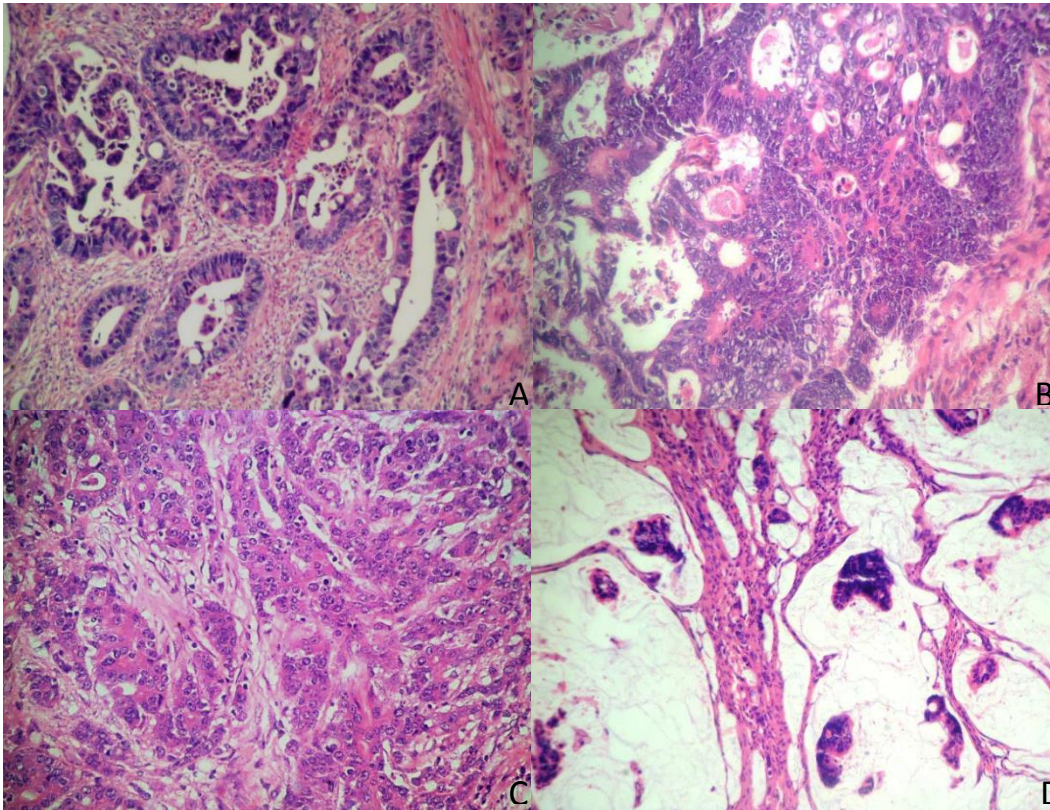


Imagen 3 H&E (4x). Grado de diferenciación. A Grado 1 Bien diferenciado. B. Grado 2 Moderadamente diferenciado C y D. Grado 3 Poco diferenciado.

En la mayoría de los casos el tumor invadía hasta el tejido adiposo pericolonico 17 casos, seguido por invasión a la serosa 10 casos. (Fig.7)

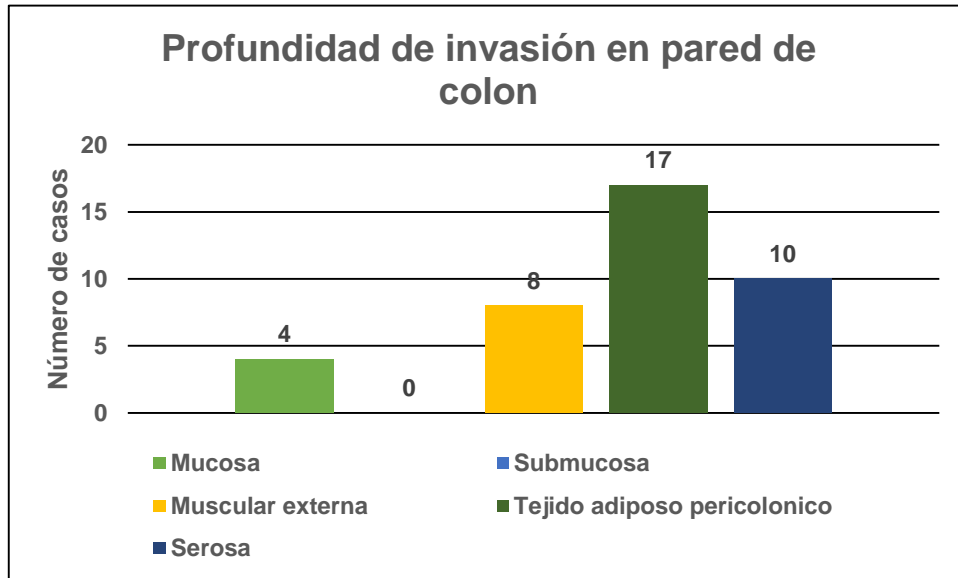


Fig. 7 Representación del número de casos y profundidad de invasión en pared colonica.

Se valoró la distancia del tumor al borde quirúrgico más cercano con un rango desde 0 cm a 38cm con una media de 8.02cm, se encontraron dos casos con borde quirúrgico positivo y nueve casos donde no se pudo determinar la distancia ya que no se especificaba en descripción macroscópica. (Fig.8)

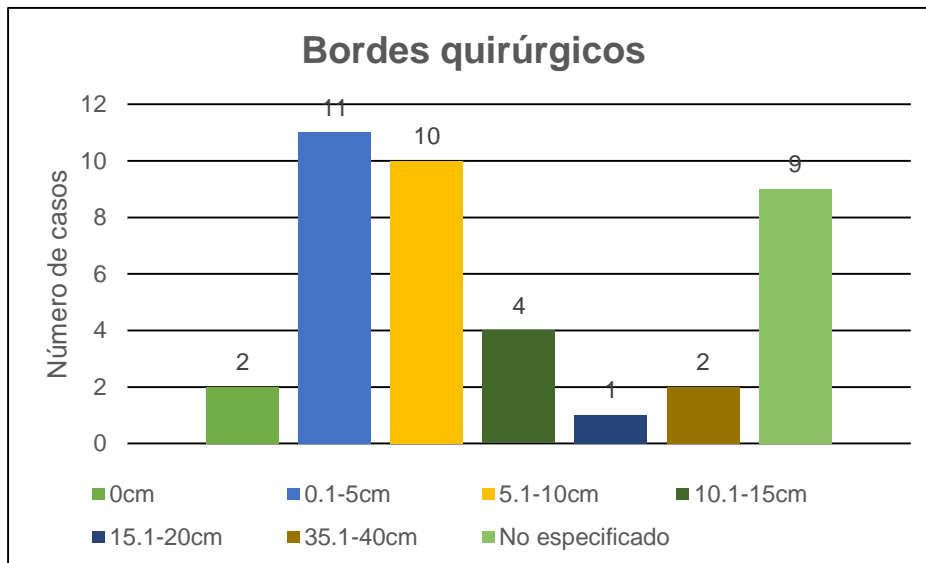


Fig. 8 Representación de la distancia entre el tumor y borde quirúrgico.

También fue valorada la invasión linfovascular y perineural, las cuales se encontraron presentes en 21 casos (54%) y 8 casos (20%) respectivamente. (Fig.9) (Imagen 4 y 5)

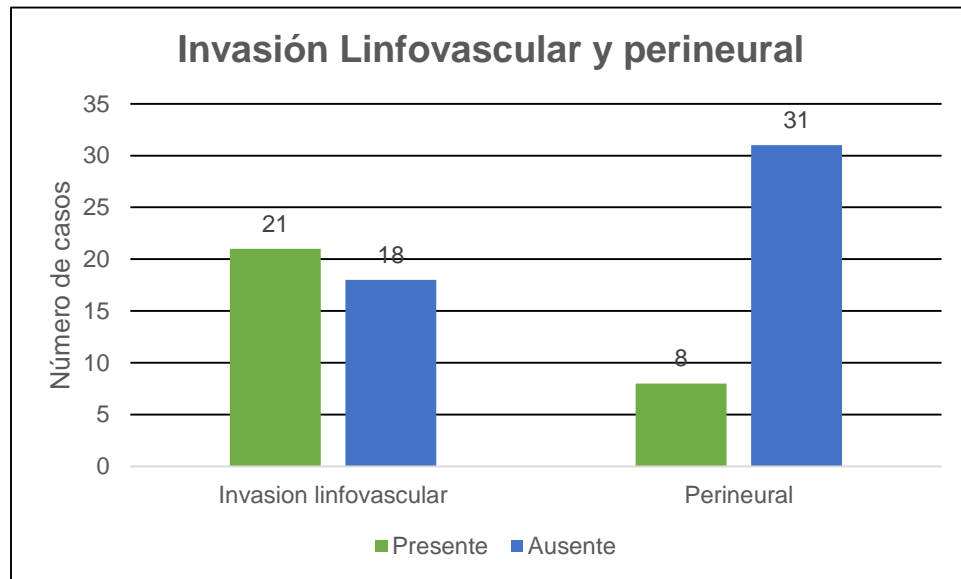


Fig. 9 Número de casos con invasión linfovascular y perineural

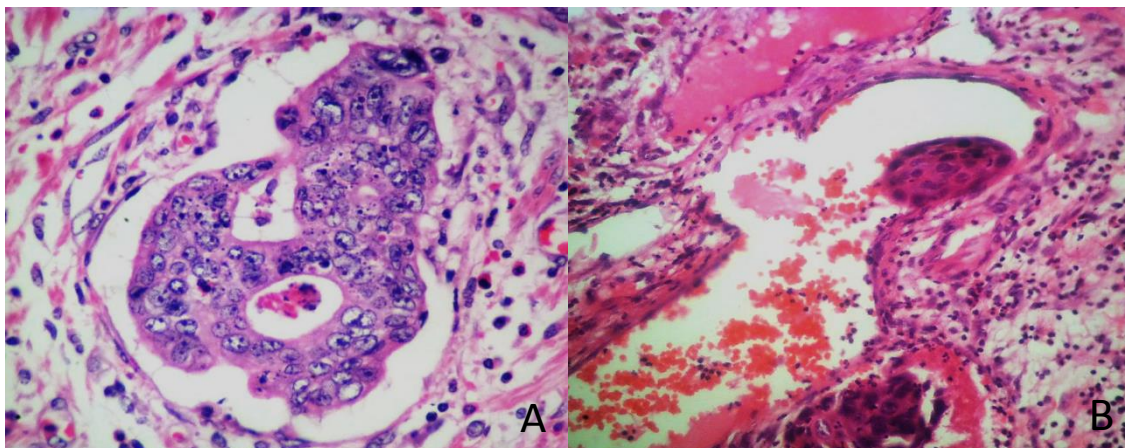


Imagen. 4 H&E (40x). A. invasión linfática y B. Invasión venosa

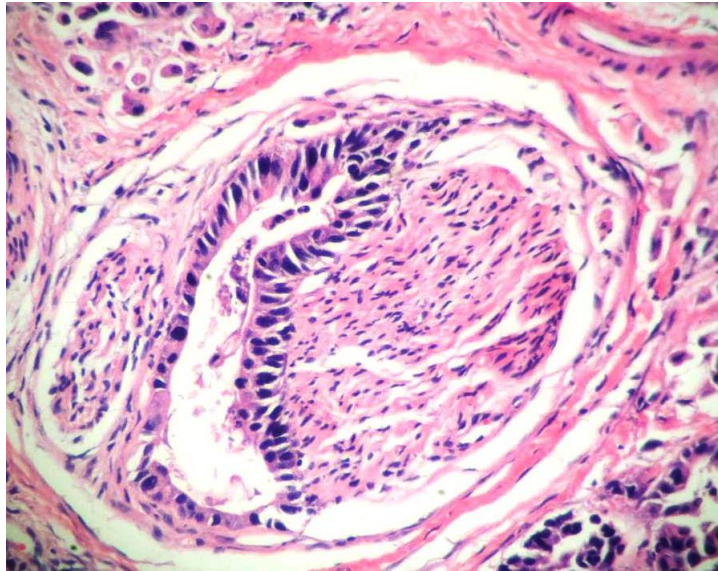


Imagen. 5 H&E (40x). Invasión perineural

Se observó un rango de disección de ganglios linfáticos regionales desde 0- 58 ganglios con una media de 18.5 ganglios, la mayoría de los casos (13 casos) se ubicó en 11-20 ganglios. Se presentó metástasis en un rango desde 1- 10 ganglios linfáticos en 10 casos con una media de 1.07. 29 casos sin metástasis en ganglios linfáticos. (Fig. 10 y 11) (Imagen 6). En ninguna de las colectomías se marcó e identifico el ganglio apical. 8 casos presentaron implantes en tejido adiposo pericolonico.

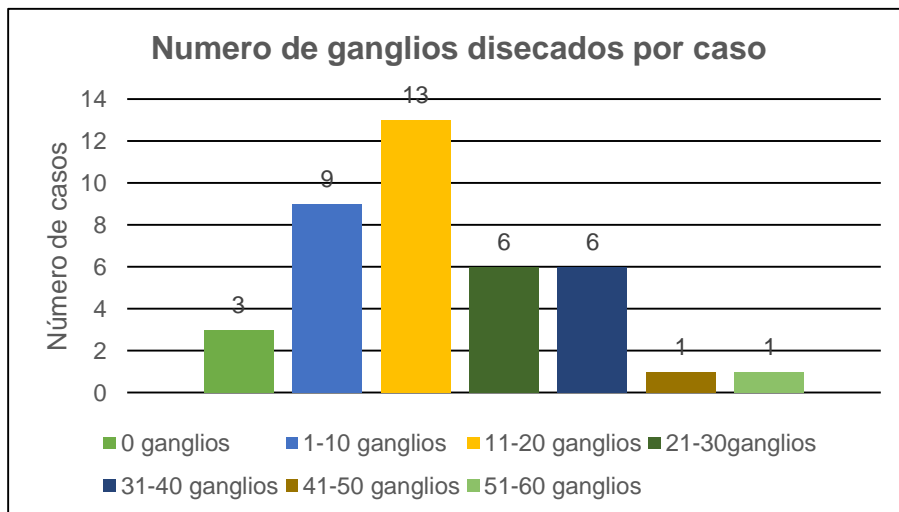


Fig.10 Numero de ganglios disecados por caso.

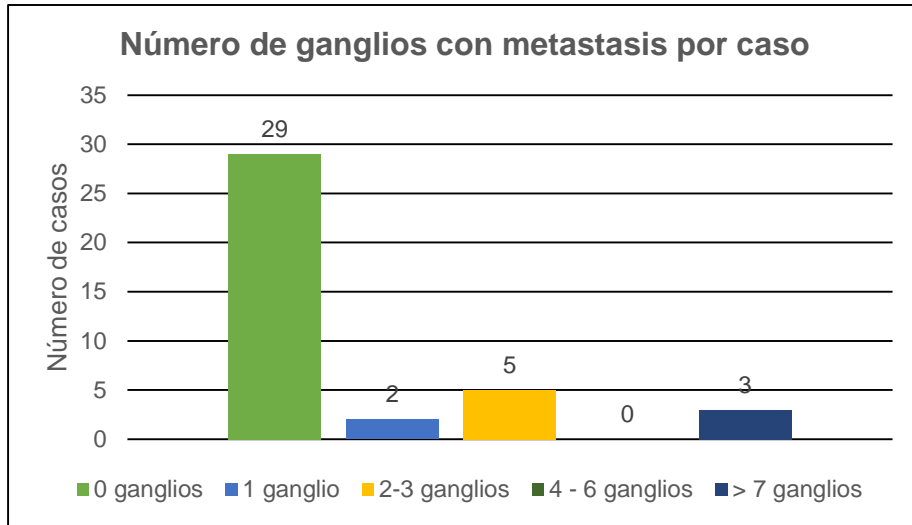


Fig.11 Representación del número de casos con metástasis a ganglios linfáticos

Solo 4 de los 39 casos (10.25%) estudiados mostraron metástasis a distancia, 2 a hígado, observado en material de biopsia y en 2 casos más con carcinomatosis. El resto de los casos (35) la información no fue referida en la solicitud de estudio de patología. (Fig.12)

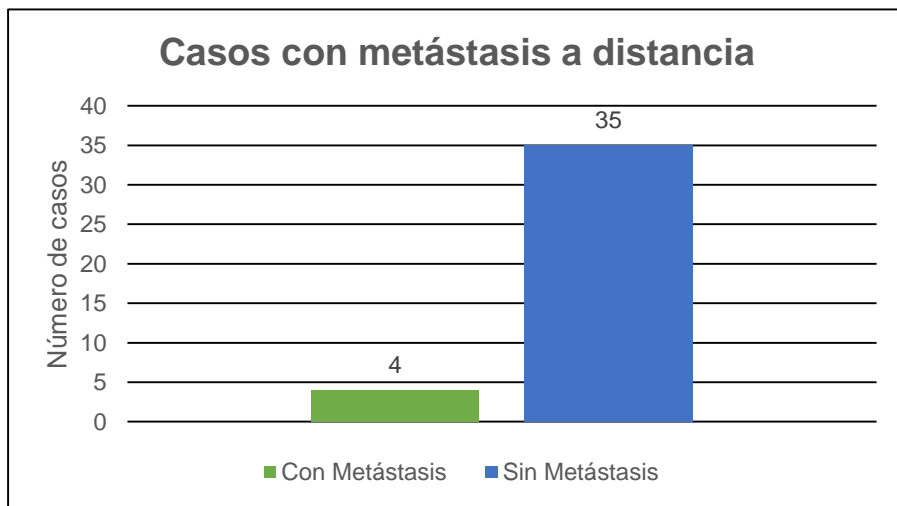


Fig.12 Representación de número de caso con metástasis a distancia

Se etapificaron los casos por Clasificación TNM séptima edición de AJCC con 4 casos etapa 0 (in situ), 7 casos en etapa I, 6 casos etapa IIA, 6 Casos Etapa IIB, 2 casos etapa IIC, 0 casos etapa IIIA, 7 casos IIB 3 casos etapa IIC y 2 casos etapa IVA y 2 casos etapa IVB.

De acuerdo a la clasificación de Dukes 10 casos se encontraron en etapa A, 17 casos en etapa B, 6 casos en etapa C1, 2 casos en etapa C2 y 4 en etapa D.

Por clasificación de Astler – Coller 5 casos en etapa A, 5 casos en etapa B1, 17 casos en etapa B2, 0 casos en etapa C1, 8 casos en etapa C2 y 4 casos etapa D (Fig. 13)

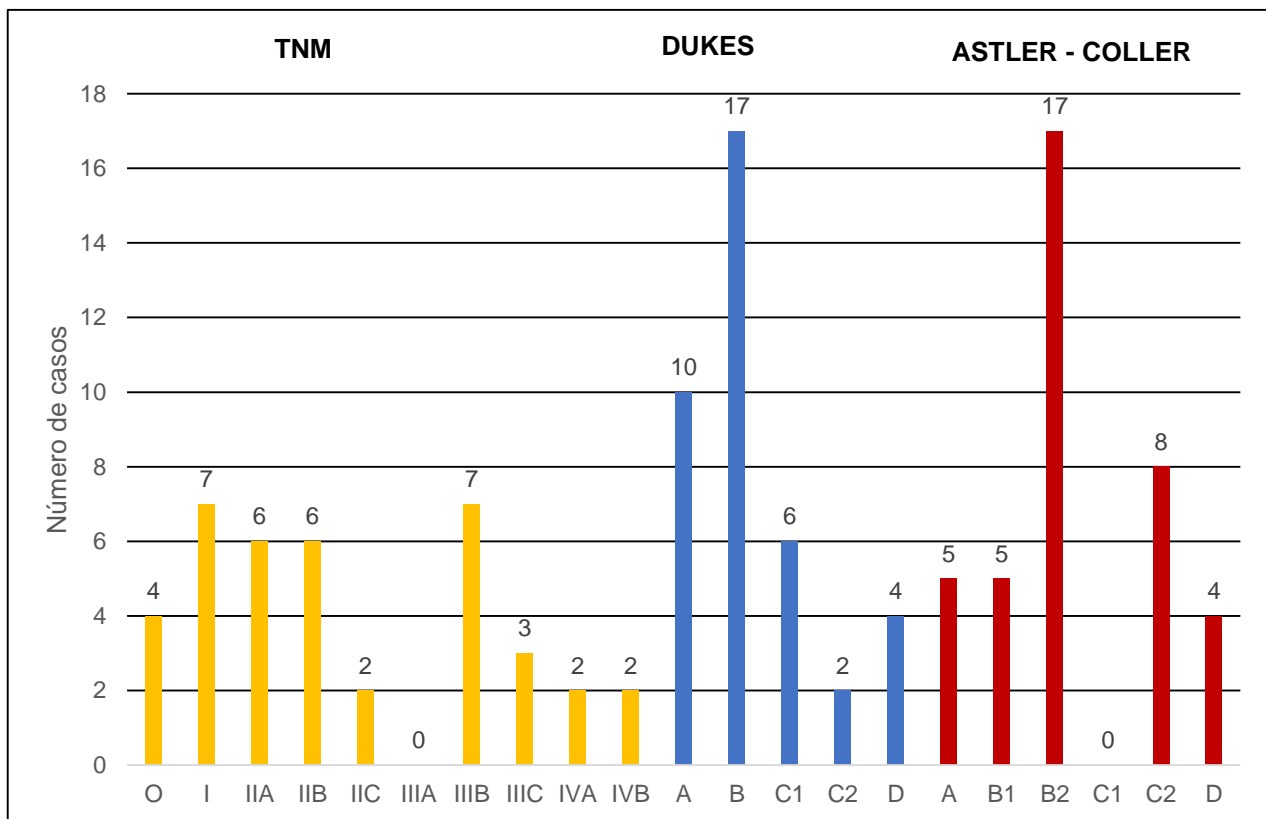


Fig.13 Etapificación histopatológica del adenocarcinoma de colon en el periodo Enero 2010 a Diciembre del 2014



## DISCUSIÓN

El adenocarcinoma de colon es un tumor epitelial maligno <sup>(1)</sup> Es el tercer cáncer más común y es la cuarta causa de muerte por cáncer a nivel mundial. En México el cáncer de colon se ha situado entre las 10 primeras causas de muerte; representa un promedio de 3.6% del total de los tumores malignos y un 0.4% de las defunciones generales según el perfil epidemiológico de los tumores malignos en México publicado por la Secretaria de Salud en Junio del 2011 <sup>(4)</sup>. En México, en el 2002, del total de casos nuevos de cáncer, 2.3% correspondieron a cáncer de colon <sup>(11)</sup>. En nuestro estudio se documentaron 39 casos de adenocarcinoma de colon en el periodo de Enero del 2010 a Diciembre del 2014.

La edad media de diagnóstico es de 70 años en países en desarrollo <sup>(7)</sup>, en nuestro estudio se encontró que la edad de presentación más común fue entre 71-80 años con 12 casos (30.76%). Algunos estudios han encontrado al género masculino con tasas de incidencia mayor que en mujeres; pero se acepta que prácticamente afecta por igual a ambos sexos <sup>(12)</sup>. En este estudio predominó en hombres 20 casos (51.3%) y en comparación con las mujeres 19 (48.7%).

La distribución de los tumores en los diversos segmentos de colon han sido objeto de varios estudios clínicos detallados, se considera que el segmento distal del colon y recto son los más afectados, sin embargo se considera que esta distribución y frecuencia han cambiado en los últimos años <sup>(12)</sup>, en nuestro estudio se encontró en ciego y colon sigmoides con 12 casos (31%) para cada uno, siguiendo en orden de frecuencia colon ascendente con 9 casos (23%), colon descendente 4 casos (10%) y colon transversal 2 casos (5%).

De acuerdo al tipo histológico el adenocarcinoma intestinal (usual) es la variante más común y está formado por glándulas con epitelio cilíndrico y atipia citológica <sup>(13)</sup>, en nuestro estudio se encontró también este predominio de adenocarcinoma usual (intestinal) con 29 casos (77%), le siguieron el subtipo mucinoso con 7 casos (18%) y 2 casos de adenoescamoso (5%), dos casos tuvieron focos de células en anillo de sello y un caso tuvo diferenciación neuroendocrina en un 90% con 10% de adenocarcinoma tipo intestinal.

El grado de diferenciación se basa en la formación de estructuras glandulares por el tumor y se cuantifica en porcentajes, la mayoría de los estudios no muestran una diferencia entre los tumores bien y moderadamente diferenciados, pero si muestra mal pronóstico asociado a los poco diferenciados, por lo que se ha recomendado utilizar un sistema de gradificación de dos variables: bien y poco diferenciados <sup>(14)</sup>; en los casos estudiados se observó la misma cantidad para los grados I, II y III con 13 casos para cada uno, y no se encontraron tumores indiferenciados.

La mayoría de los casos tenían infiltración profunda de la pared colonica 17 casos hasta el tejido pericolonico, 10 hasta la serosa, 8 hasta la muscular externa, y solo 4 casos confinados a la mucosa. En cuanto a la distancia entre el tumor y los bordes quirúrgicos la mayoría de los casos se ubicaron entre 0.1-1.5cm y 5.1-10cm con 11 y 10 casos respectivamente, solo 2 casos presentaron tumor en borde quirúrgico, 9 casos no tenían referida la distancia en la descripción macroscópica.

La invasión linfovascular conlleva un pobre pronóstico ya que indica que los pacientes que la presentan tienden a desarrollar metástasis a hígado en comparación con aquellos que no la presentan <sup>(14)</sup>, en nuestro estudio se identificaron 21 casos con invasión linfovascular (54%). La invasión perineural representa una vía de diseminación del tumor y se correlaciona con mal pronóstico; encontramos en nuestro estudio solo 8 casos (20%) con invasión perineural.

En el adenocarcinoma de colon el número de ganglios linfáticos con metástasis es relevante en el estadio asignado, se ha observado que pacientes con metástasis ganglionares se pueden beneficiar con tratamiento adyuvante, siendo la relación de ganglios con metástasis y ganglios resecaos factores pronósticos independientes. Se recomienda la disección de por lo menos 12 ganglios o más para una adecuada estadificación según las guías de la AJCC <sup>(15)</sup>. Se observó en nuestro estudio una disección entre un rango de 1 a 58 ganglios con una media de 18.5 ganglios linfáticos. 13 casos tuvieron una disección de entre 11-20 ganglios linfáticos y solo en 4 casos no se encontraron ganglios linfáticos. En cuanto a las metástasis ganglionares se presentaron solo en 10 casos, en 29 casos no hubo metástasis, el rango de ganglios linfáticos con metástasis fue de 1 a 10.

En la mayoría de los casos el diagnóstico de adenocarcinoma de colon se realiza cuando esté se encuentra en etapas avanzadas <sup>(16)</sup>, en nuestro estudio por clasificación TNM se encontraron en etapas I, IIA, IIB y IIIB. Por clasificación de Dukes 17 casos (43.58%) estadificaron como B y por Astler y Coller 17 casos (43.58%) como B2. Solo 4 casos se presentaron como estadios IV o D por metástasis a distancia, 2 a hígado y 2 con carcinomatosis.

Se prefiere utilizar la clasificación TNM ya que en comparación con las clasificaciones de Dukes y Astler y Coller, es más completa, ya que divide la cantidad de ganglios linfáticos con metástasis y la presencia de implantes tumorales, lo cual afecta el estadio histopatológico y siendo esto de un valor pronóstico importante.

## **CONCLUSIONES**

Existen diferentes tipos de clasificaciones para la estadificación histopatológica, siendo la más completa la clasificación TNM, algunos autores en estudios recientes han propuesto otros sistemas de estadificación, sin embargo actualmente la clasificación TNM es la más aceptada.

De acuerdo a lo observado en nuestro estudio hay algunos parámetros que no se especifican en el reporte histopatológico como los bordes quirúrgicos, el ganglio apical y metástasis a distancia, los cuales son de valor pronóstico; además la cantidad de ganglios disecados en los casos estudiados fue menor a 12 lo cual puede deberse a diferentes variables como: resección parcial del mesocolon, corte de mesenterio muy cerca de la pared colónica e infiltración del mesocolon por la neoplasia entre otras causas.

Se debe de estandarizar en nuestro servicio el reporte histopatológico para una adecuada estadificación y valorar todos los parámetros considerados factores pronósticos, por lo que se propone realizar una guía (Fig. 3 de anexo) con los diferentes puntos a evaluar en el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica.

## ANEXOS

Fig.1

**Table 1** AJCC cancer staging for colon and rectal carcinomas

Primary tumor (T)	
TX	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
Tis	Carcinoma in situ: intraepithelial or invasion of lamina propria*
T1	Tumor invades submucosa
T2	Tumor invades muscularis propria
T3	Tumor invades muscularis propria into pericolorectal tissues
T4a	Tumor penetrates to the surface of the visceral peritoneum†
T4b	Tumor directly invades or is adherent to other organs or structures†
Regional lymph nodes (N)	
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in 1-3 regional lymph nodes
N1a	Metastasis in 1 regional lymph node
N1b	Metastasis in 2-3 regional lymph nodes
N1c	Tumor deposit(s) in the subserosa, mesentery, or nonperitonealized pericolic or perirectal tissues without regional nodal metastasis
N2	Metastasis in 4 or more regional lymph nodes
N2a	Metastasis in 4-6 regional lymph nodes
N2b	Metastasis in 7 or more regional lymph nodes
Distant metastasis (M)	
M0	No distant metastasis (no pathologic M0; use clinical M to complete stage group)
M1	Distant metastasis
M1a	Metastasis confined to 1 organ or site (eg, liver, lung, ovary, nonregional node)
M1b	Metastases in more than 1 organ/site or the peritoneum

Note: A satellite peritumoral nodule in the pericolorectal adipose tissue of a primary carcinoma without histologic evidence of residual lymph node in the nodule may represent discontinuous spread, venous invasion with extravascular spread (V<sub>vs</sub>), or a totally replaced lymph node (N<sub>vs</sub>). Replaced nodes should be counted separately as positive nodes in the N category, whereas discontinuous spread or venous invasion should be classified and counted in the site-specific factor category tumor deposits.

\*Tis includes cancer cells confined within the glandular basement membrane (intraepithelial) or mucosal lamina propria (intramucosal) with no extension through the muscularis mucosae into the submucosa.

†Tumor that is adherent to other organs or structures, grossly, is classified cT4b. However, if no tumor is present in the adhesion, microscopically, the classification should be pT1-4a depending on the anatomic depth of wall invasion.

**Fig.2**

	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
Stage 0	Tis	N0	M0
Stage I	T1/T2	N0	M0
Stage II	T3/T4	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
Stage III	Any	N+	M0
IIIA	T1-T2	N1	M0
	T1	N2a	M0
IIIB	T3-T4a	N1	M0
	T2-T3	N2a	M0
	T1-T2	N2b	M0
IIIC	T4a	N2a	M0
	T3-T4a	N2b	M0
	T4b	N1-N2	M0
Stage IV	Any	Any	M+
IVA	Any	Any	M1a
IVB	Any	Any	M1b

Fig. 3

**HOJA DE CAPTURA ADENOCARCINOMA COLON**

**Ficha Identificación:**

No. Quirúrgico \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Género \_\_\_\_\_  
Diagnostico: \_\_\_\_\_

**Tipo de resección:** \_\_\_\_\_

**Localización:** \_\_\_\_\_

**Tamaño tumor:** \_\_\_\_\_ cm

**Características macroscópicas de la neoplasia:**

**Perforación relacionada con neoplasia:** Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

**Tipo histológico:** \_\_\_\_\_

**Grado de Diferenciación:** Indiferenciado (4) \_\_\_\_\_ poco diferenciado (3) \_\_\_\_\_  
Moderadamente Diferenciado (2): \_\_\_\_\_ bien diferenciado (1): \_\_\_\_\_

**Invasión de pared de Colon:** Nivel invasión: Mucosa \_\_\_\_\_ Submucosa \_\_\_\_\_ Muscular propia \_\_\_\_\_ Tejido adiposo pericolonico \_\_\_\_\_ Serosa \_\_\_\_\_

**Invasión:** linfovascular Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Infiltración Perineural Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

**Infiltrado inflamatorio linfoide asociado a la neoplasia:** \_\_\_\_\_

**Bordes quirúrgicos:** R0: \_\_\_\_\_ R1: \_\_\_\_\_ R2: \_\_\_\_\_

**Distancia del tumor a bordes quirúrgicos:** Proximal \_\_\_\_\_ Distal \_\_\_\_\_ Marginal \_\_\_\_\_

**Infiltración a otro órganos:** Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Cual \_\_\_\_\_

**Ganglios:** # Totales: \_\_\_\_\_ Con metástasis: \_\_\_\_\_ Sin metástasis: \_\_\_\_\_

Ganglio apical: Con metástasis \_\_\_\_\_ Sin metástasis \_\_\_\_\_

**Implantes tumorales:** Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

**Metástasis a distancia:** Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Sitio \_\_\_\_\_

**Lesiones asociadas:** \_\_\_\_\_

**Estadio histopatológico por clasificación**

**TNM** \_\_\_\_\_

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hamilton S.R., Aaltonen L.A. (Eds.): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. IARC Press:Lyon 2000: 104-119
2. Shia J, Klimstra DS, Bagci P, Basturk O, Adsay NV, TNM staging of colorectal carcinoma: issues and caveats, *Seminars in Diagnostic Pathology* (2012) 29, 142-153
3. Akkoca AN, Yanik S, Ozdemir ZT, Goksin F, Sayar S, Cinci TG, et al, TNM AND Modified dukes staging along with the demographic characteristics of patients with colorectal carcinoma, *Int J Clin Exp Med* 2014;7:2828-2835.
4. SINAIS/SINAVE/DGE/SALUD/Perfil epidemiológico de los tumores malignos en México, 2011
5. Weidner,N, Cote,R,J, Suster, S, Weiss, L.M, *Modern Surgical Pathology*, Second edition Saunders Elsevier 2009, 762-763
6. Compton CC, *Pathologic Staging of Colorectal Cancer An Advanced Users' Guide*, *Pathology Case Review* 2004; 4: 150-162.
7. Brenner H, Kloor M, Pox CP, Colorectal cáncer, *Lancet* 2014; 383: 1490–1502
8. Puppa G, TNM staging system of colorectal carcinoma: surgical pathology of the seventh edition, *Diagnostic Histopathology* 2011;17:243-262
9. Fenoglio- Preiser, Noffsinger,A, Stemmermann, G, Isaacson, P, *Gastrointestinal pathology*, Wolters Kluver/Lippincott Williams & Wilkins third edition, 2008



10. Resch A, Langner C, Lymph node staging in colorectal cancer: Old controversies and recent advances, *World J Gastroenterol* 2013; 19: 8515-8526
11. Meljem L, José Luis, Sánchez Cuén Jaime Alberto, Peraza Garay Felipe Irineo Cabrales Ana Bertha, Quintero García Benjamín, Trujillo Bracamontes Samuel, Frecuencia de cáncer colorrectal en pacientes con cirugía de colon, *Rev Esp Méd Quir* 2012;17(1):24-28.
12. Charúa-Guindic L, Lagunes-Gasca AA, Villanueva-Herrero JA, Jiménez-Bobadilla B, Avendaño-Espinosa O, Charúa-Levy E, Comportamiento epidemiológico del cáncer de colon y recto en el Hospital General de México. Análisis de 20 años: 1988-2007, *Rev Gastroenterol Mex*, Vol.74, Núm. 2, 2009.
13. Mantilla-Morales Alejandra, Mendoza-Morales Roberto C, Alvarado-Cabrero Isabel, Evaluación de piezas quirúrgicas con carcinoma de colon, *Gaceta mexicana de Oncología*, 2014: 13(4):229-235.
14. Riddell Robert, Jain Dhanpat, *Gastrointestinal pathology and its Clinical Implications*. Second edition, Wolters Kluwer 1488- 1489
15. Johnson Paul M, Malatjalian Dickram, Porter Geoff, Adequacy of Nodal Harvest in Colorectal Cancer: A Consecutive Cohort Study, *Journal of Gastrointestinal Surgery* Vol. 6, No. 6, 2002.