

# Caracterización de los hallazgos histopatológicos de tumores colorrectales en pacientes del Tolima, Colombia

## Characterization of histopathological findings from colorectal tumors from patients in Tolima

Nancy Yaneth Flórez-Delgado, Bióloga, MSc,<sup>1</sup> Mabel Elena Bohórquez, MD, Esp., cPh.D,<sup>1</sup> Gilbert Mateus, MD, Esp.,<sup>2</sup> Rodrigo Prieto Sánchez, Biólogo, MSc,<sup>1</sup> María Magdalena E. de Polanco, PhD,<sup>1</sup> Luis Guillermo Carvajal-Carmona, PhD,<sup>1,3</sup> Jorge Mario Castro, MD, Esp.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Grupo de Investigación en Citogenética, Filogenia y Evolución de Poblaciones, Universidad del Tolima, Facultades de Ciencias y Ciencias de la Salud, A.A. N° 546, Ibagué, Colombia. Autor para correspondencia: echeverrydepolanco@hotmail.com

<sup>2</sup> Grupo de Investigación y Docencia, Hospital Federico Lleras Acosta, Ibagué, Colombia

<sup>3</sup> Wellcome Trust Centre for Human Genetics, University of Oxford, Phone: +44 (0) 1865 287580, Email:luis@well.ox.ac.uk

Fecha recibido: 18-04-12

Fecha aceptado: 26-05-12

### Resumen

En Colombia, el cáncer colorrectal es reconocido como un importante problema de salud pública, con una tendencia general al incremento en ambos géneros; se ubica entre los cinco primeros lugares en relación con la mortalidad. Teniendo en cuenta los diagnósticos histopatológicos reunidos entre enero de 2000 y diciembre de 2007, se realizó un análisis descriptivo retrospectivo en 191 pacientes tolimeses con tumores colorrectales tipo adenocarcinoma; estos fueron seleccionados en cinco centros de patología de la ciudad de Ibagué, mediante pruebas descriptivas básicas empleando el método porcentual. Los datos más sobresalientes corresponden a la edad al momento del diagnóstico (promedio mayor de 60 años), localización en el recto (34,6%) y en el colon izquierdo (28,3%) y aumento de los adenomas tubulovelloso y viloso.

### Palabras clave

Cáncer colorrectal, adenocarcinoma, Tolima, histopatología.

### Abstract

In Colombia, colorectal cancer is recognized as a major public health problem. Its general tendency is occur more frequently among both genders. It now ranks among the top five in terms of mortality. Using histopathological diagnoses collected from pathology laboratories in Ibagué, Tolima between January 2000 and December 2007, we conducted a retrospective analysis of 191 patients who had colorectal adenocarcinoma. The most important findings are that the average age of diagnosis was over 60 years, most common tumor locations were in the rectum (34.6%) and in the left colon (28.3%), and the greatest numbers of tumors were tubulovillous adenoma, or villous adenoma. Most of cases were tubular.

### Key words

Colorectal cancer, adenocarcinoma, Tolima, histopathology.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal (CCR) es considerado un importante problema de salud pública debido a su incidencia y mortalidad. En relación con la incidencia, en la actualidad puede afirmarse que es uno de los tipos más frecuente en ambos géneros. Según el Instituto Nacional de Cancerología, desde 1999 la misma ha aumentado con una proyección para el año

2045 que igualará a la del carcinoma gástrico (1, 2). El CCR es recurrente en algunas familias debido a los síndromes hereditarios (3-7). En cuanto a la mortalidad, en Estados Unidos es la tercera causa de muerte por cáncer y en el Reino Unido, la segunda (8). Diferentes estudios reportan prevalencias que oscilan entre un 3,7% y un 14,9% con tendencia general al incremento (9-12). En cuanto a la localización, los datos del año 2002 del Instituto Nacional de Cancerología

(INC) muestran que del total de casos de cáncer atendidos, el 5,1% se localizó en el colon y el recto (13, 14).

Pese a los avances tecnológicos y científicos, el diagnóstico de la enfermedad a través de las características histopatológicas continúa siendo una de las herramientas más empleadas. De ahí la importancia del reconocimiento histopatológico de las alteraciones en la morfología del epitelio colónico normal (es decir, focos de criptas aberrantes [FCA], adenomas, pólipos, etc.), junto con una histología displásica y la presencia de las mutaciones génicas relacionadas (15).

En los estudios de Ángel-Arango y colaboradores se publicaron datos epidemiológicos sobre los diferentes tipos de cáncer del tubo digestivo en Colombia, entre los años de 1980 y 1998; por su parte, en los trabajos desarrollados por Correa se resalta la importancia epidemiológica del cáncer gastrointestinal y se hace referencia a las lesiones precursoras y su correlación con la dieta (10, 16, 17). Sin embargo, no se han encontrado estudios de análisis clínico-patológicos de estos casos.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un análisis descriptivo y retrospectivo en 191 pacientes del departamento del Tolima, diagnosticados entre enero del año 2000 y diciembre de 2007. Los casos fueron seleccionados a partir de diagnósticos histopatológicos, en cinco centros hospitalarios de la ciudad de Ibagué. Dos pacientes tolimenses fueron diagnosticados en el Hospital de San José y en el Hospital San Rafael de Bogotá, Colombia, respectivamente.

Este estudio contó con la aprobación del Comité de Ética de la Universidad del Tolima, y con los permisos de los centros médicos participantes; además, se deja establecido que la información obtenida es anónima y confidencial. Los diagnósticos provenientes de los hospitales de San José y San Rafael fueron entregados y autorizados para el desarrollo de la investigación por los pacientes y/o sus familias.

### Selección de los reportes histopatológicos

Todos los casos seleccionados fueron tumores colorrectales tipo adenocarcinoma, tanto los de piezas quirúrgicas como los de biopsias. Los carcinomas escamocelulares del canal anal fueron excluidos del estudio, debido a que su origen embriológico, factores de riesgo y pronóstico son diferentes. En cuanto a la localización general, los casos seleccionados se agruparon en: colon derecho, colon transversal, colon izquierdo, recto y colon no especificado. Los casos ubicados en el apéndice cecal, ciego, ángulo hepático y colon ascendente se agruparon como *colon derecho*; los casos localizados en el colon transversal mantuvieron esta

denominación; los casos ubicados en el colon descendente y en el colon sigmoide se agruparon como *colon izquierdo*. Dada la importancia de establecer los casos que afectaron el recto, se realizó la distinción de acuerdo con los datos registrados en el informe de anatomía patológica (recto y recto sigmoide) y; finalmente, los casos cuyos diagnósticos histopatológicos no especificaron la localización tumoral en el colon, se agruparon como *colon no especificado*.

## Métodos de análisis

Las características histopatológicas reportadas en los tumores seleccionados se analizaron con un tratamiento estadístico descriptivo básico, empleando el método porcentual.

## RESULTADOS

No se encontró diferencia en el número de tumores colorrectales entre géneros; así, el 50,3% (96 casos) eran mujeres. En cuanto a la edad de diagnóstico, el mayor porcentaje de tumores colorrectales se presentó en pacientes entre los 60 y 69 años (31,9%), seguido por pacientes entre 70 y 79 años (25,1%). Finalmente, es de resaltar que al momento del diagnóstico el 5,8% de los pacientes analizados se ubicaron entre los 0 y 39 años de edad, rango en el que se estima que la herencia puede ser relevante (tabla 1).

**Tabla 1.** Edad reportada en los diagnósticos histopatológicos de los tumores seleccionados.

Rango de edad (años)	Número de casos	Porcentaje (%)
0-19	1	0,5
20-29	4	2,1
30-39	6	3,1
40-49	23	12,0
50-59	31	16,2
60-69	61	31,9
70-79	48	25,1
80+	15	7,9
SR	2	1,0
Total	191	100,0

SR: sin reportar.

En cuanto a la ubicación general, el mayor porcentaje se localizó en el recto (34,6%), seguido por los casos ubicados en el colon izquierdo (28,3%) y en el colon derecho (26,2%); el menor porcentaje correspondió a los tumores del colon transversal (4,7%). Dentro de los casos del colon izquierdo se destaca la afección del colon sigmoide (22%); así mismo, en los del colon derecho predomina la afección del ciego (14,1%) (tabla 2).

**Tabla 2.** Localización de los tumores colorrectales seleccionados.

General	Número de casos	Porcentaje (%)
Colon derecho	50	26,2
Colon transverso	9	4,7
Colon izquierdo	54	28,3
Recto	66	34,6
Colon no especificado	12	6,3
Total	191	100

  

Detallada	Número de casos	Porcentaje (%)
Ángulo hepático	1	0,5
Ciego	27	14,1
Ciego y colon ascendente	1	0,5
Colon ascendente	3	1,6
Colon derecho	18	9,4
Colon transverso	9	4,7
Colon descendente	2	1,0
Colon izquierdo	9	4,7
Colon sigmoide	42	22,0
Colon sigmoide y recto	1	0,5
Recto	56	29,3
Recto sigmoide	10	5,2
Colon (colon no especificado)	12	6,3
Total	191	100,0

Dentro del total de casos seleccionados, se reportó la presencia de tumores sincrónicos en tres pacientes.

En 80 de los casos estudiados hubo reporte del origen del tumor (41,9%); la mayor frecuencia se identificó a partir del adenoma tubular (25,1%) seguido por el adenoma tubulovelloso (10,5%), mientras que la menor frecuencia fue para el adenoma vellosos (6,3%). Finalmente, el porcentaje restante correspondió a los casos sin reporte del origen tumoral (58,1%). Según el grado de diferenciación de los tumores en los pacientes se establecieron los siguientes porcentajes: 50,3%, bien diferenciado; 33%, moderadamente diferenciado; y 11,5%, mal diferenciado. Para los diez casos restantes (5,2%) no se registró el grado de diferenciación tumoral (tabla 3).

Los reportes mostraron patrones histológicos de tipo tubular en el 30,9% de los casos, moco (mucina) en el 18,8%, tipo papilar en el 11,5% y presencia de células en anillo de sello en el 6,3% de los casos. El menor porcentaje lo presentó el tipo vellosos con el 3,1%; en el 53,4% restante no se registró patrón histológico (tabla 4). En cuanto a las características macroscópicas de los tumores colorrectales, la mayor frecuencia correspondió al tipo ulcerado (41,4%), seguido por el tipo polipoide (17,3%) y por último, el tipo anular estenosante (2,6%); para el 38,7% restante no se reportaron datos. Al analizar las características histopatológicas

describas en los tumores seleccionados, con respecto a su localización general en el colon y recto, se observa que, en cuanto a los rangos de edad en el colon derecho, la mayor frecuencia se presentó en el rango de los 70 a los 79 años con un 30% de los casos, mientras que en el colon transverso y en el izquierdo la mayor frecuencia estuvo en el rango de los 60 a los 69 años con el 44,4% y 40,7% de los casos, respectivamente. Llamó la atención que en pacientes mayores de 60 años de edad (60-69 y 70-79) hubo mayor número de casos ubicados en el recto, con un frecuencia del 30,3% y del 30,3%, respectivamente. De las características macroscópicas de los tumores ubicados en el colon derecho, transverso, izquierdo y en el recto, sobresale la característica ulcerada (U) con un 48%, 44,4%, 31,5% y 45,5% de los casos, respectivamente (tabla 3).

## DISCUSIÓN

La importancia de conocer las principales características clínico-patológicas de los tumores estudiados radica en el hecho de que aunque en los últimos años se han implementado algunas técnicas genético-moleculares para la identificación de los tipos de cáncer colorrectal, tanto en el departamento del Tolima como en el país es poco frecuente el acceso a este tipo de exámenes; así, el diagnóstico de la enfermedad a través de las características histopatológicas sigue siendo la primera etapa para seleccionar un tratamiento y determinar un pronóstico con base en las características tumorales y clínicas del paciente.

### Género

En el total de pacientes examinados no se encontraron diferencias evidentes en relación con el género. Al parecer es una enfermedad con una predisposición similar en hombres y en mujeres, lo cual concuerda con lo expuesto por otros autores (18-27); por ende, cualquier persona indistintamente de su género podría desarrollar un tumor colorrectal.

### Edad

Cuando se analiza la edad de diagnóstico, el 5,8% de los casos corresponde a pacientes con una edad <40 años, cercano a lo registrado por otros autores (28, 29). De estos 11 pacientes 10 presentan diferenciación moderada y solo 1, morfología mucinosa y con células en anillo de sello. Estos pacientes se podrían situar en el rango de los casos que muestran un componente genético hereditario o familiar, ya que la manifestación de los síntomas de las variantes hereditarias del CCR ocurre con un adelanto de 10-15 años con respecto a los tipos esporádicos, y se asocia con una mayor agresividad en el curso y progresión de la enfermedad (30).

**Tabla 3.** Características histopatológicas de los tumores colorrectales seleccionados en relación con su localización general.

Género	Colon D.	%	Colon T.	%	Colon I.	%	Recto	%	Colon NE	%	Total	%
F	26	52,0	6	66,7	25	46,3	33	50,0	6	50	96	50,3
M	24	48,0	3	33,3	29	53,7	33	50,0	6	50	95	49,7
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100,0</b>	<b>9</b>	<b>100,0</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>	<b>66</b>	<b>100,0</b>	<b>12</b>	<b>100</b>	<b>191</b>	<b>100,0</b>
<b>Edades</b>												
0-19	1	2,0		0,0		0,0	0	0,0		0,0	1	0,5
20-29	1	2,0	1	11,1		0,0	1	1,5	1	8,3	4	2,1
30-39	3	6,0		0,0		0,0	3	4,5		0,0	6	3,1
40-49	5	10,0	1	11,1	5	9,3	9	13,6	3	25,0	23	12,0
50-59	9	18,0	2	22,2	10	18,5	9	13,6	1	8,3	31	16,2
60-69	10	20,0	4	44,4	22	40,7	20	30,3	5	41,7	61	31,9
70-79	15	30,0	1	11,1	11	20,4	20	30,3	1	8,3	48	25,1
80+	5	10,0		0,0	5	9,3	4	6,1	1	8,3	15	7,9
SR	1	2,0		0,0	1	1,9	0	0,0		0,0	2	1,0
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100,0</b>	<b>9</b>	<b>100,0</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>	<b>66</b>	<b>100,0</b>	<b>12</b>	<b>100,0</b>	<b>191</b>	<b>100,0</b>
<b>Origen</b>												
AT	10	20,0	3	33,3	16	29,6	17	25,8	2	16,7	48	25,1
ATV	3	6,0		0,0	8	14,8	7	10,6	2	16,7	20	10,5
AV	2	4,0		0,0	3	5,6	7	10,6		0,0	12	6,3
SR	35	70,0	6	66,7	27	50,0	35	53,0	8	66,7	111	58,1
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100,0</b>	<b>9</b>	<b>100,0</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>	<b>66</b>	<b>100,0</b>	<b>12</b>	<b>100,0</b>	<b>191</b>	<b>100,0</b>
<b>Grado de diferenciación</b>												
Bien	21	42,0	2	22,2	30	55,6	38	57,6	5	41,7	96	50,3
Mal	14	28,0	1	11,1	4	7,4	2	3,0	1	8,3	22	11,5
Moderado	11	22,0	6	66,7	19	35,2	22	33,3	5	41,7	63	33,0
SR	4	8,0		0,0	1	1,9	4	6,1	1	8,3	10	5,2
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100,0</b>	<b>9</b>	<b>100,0</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>	<b>66</b>	<b>100,0</b>	<b>12</b>	<b>100,0</b>	<b>191</b>	<b>100,0</b>
<b>*Características macroscópicas</b>												
AE	3	6,0	1	11,1	0	0,0	0	0,0	1	8,3	5	2,6
Po	10	20,0	1	11,1	11	20,4	8	12,1	3	25,0	33	17,3
U	24	48,0	4	44,4	17	31,5	30	45,5	4	33,3	79	41,4
<b>*Patrones histológicos con:</b>												
CAS	7	14,0	0	0,0	4	7,4	1	1,5	0	0,0	12	6,3
Mu	10	20,0	0	0,0	11	20,4	11	16,7	4	33,3	36	18,8
Tipo Pa	6	12,0	1	11,1	6	11,1	7	10,6	2	16,7	22	11,5
Tipo Tu	16	32,0	2	22,2	16	29,6	20	30,3	5	41,7	59	30,9
Tipo V	3	6,0	0	0,0	0	0,0	2	3,0	1	8,3	6	3,1
NOS	25	50,0	7	77,8	29	53,7	38	57,6	3	25,0	102	53,4
<b>Severidad de la infiltración</b>												
Mc	1	2,3	0	0	2	4,9	1	3,3	0	0,0	4	3,2
Ms	2	4,7	1	12,5	6	14,6	11	36,7	0	0,0	20	16
S	25	58,1	4	50	18	43,9	9	30,0	2	66,7	58	46,4
GP	15	34,9	3	37,5	14	34,1	8	26,7	1	33,3	41	32,8
SR		0,0		0	1	2,4	1	3,3		0,0	2	1,6
<b>Total</b>	<b>43</b>	<b>100,0</b>	<b>8</b>	<b>100</b>	<b>41</b>	<b>100,0</b>	<b>30</b>	<b>100,0</b>	<b>3</b>	<b>100,0</b>	<b>125</b>	<b>100</b>
<b>Metástasis</b>												
GL	19	82,6	4	80	22	95,7	8	88,9	2	100	55	88,7
OD	4	17,4	1	20	1	4,3	1	11,1		0	7	11,3
<b>Total</b>	<b>23</b>	<b>100,0</b>	<b>5</b>	<b>100</b>	<b>23</b>	<b>100,0</b>	<b>9</b>	<b>100,0</b>	<b>2</b>	<b>100</b>	<b>62</b>	<b>100,0</b>
<b>Diámetro tumoral (cm)</b>												
≤2	0	0	1	11,1	2	5,0	2	7,4	0	0	5	4,3
2,1-5	9	23,077	1	11,1	15	37,5	15	55,6	1	50	41	35,0
5,1-10	25	64,103	4	44,4	23	57,5	10	37,0	1	50	63	53,8
10,1-15	5	12,821	1	11,1	0	0,0	0	0,0	0	0	6	5,1
>15	0	0	2	22,2	0	0,0	0	0,0	0	0	2	1,7
<b>Total</b>	<b>39</b>	<b>100</b>	<b>9</b>	<b>100,0</b>	<b>40</b>	<b>100,0</b>	<b>27</b>	<b>100,0</b>	<b>2</b>	<b>100</b>	<b>117</b>	<b>100,0</b>
<b>C pTNM</b>												
I	3	7,0	1	11,1	7	15,9	14	38,9	0	0,0	25	18,5
II	17	39,5	3	33,3	14	31,8	13	36,1	1	33,3	48	35,6
III	19	44,2	4	44,4	22	50,0	8	22,2	2	66,7	55	40,7
IV	4	9,3	1	11,1	1	2,3	1	2,8	0	0,0	7	5,2
<b>Total</b>	<b>43</b>	<b>100,0</b>	<b>9</b>	<b>100,0</b>	<b>44</b>	<b>100,0</b>	<b>36</b>	<b>100,0</b>	<b>3</b>	<b>100,0</b>	<b>135</b>	<b>100,0</b>

AE: anular estenosante; AT: adenoma tubular; ATV: adenoma tubulovelloso; AV: adenoma vellosa; CAS: células en anillo de sello; C pTNM: clasificación AJCC/TNM; D.: derecho; F: femenino; GL: ganglios linfáticos; GP: grasa pericólica; L.: izquierdo; M: masculino; Mc: mucosa; Ms: muscular; Mu: mucina; NE: No especificado; OD: órganos distales; Pa: papilar; Po: polipoide; S: serosa; SR: sin reportar; T.: Transverso; Tu: tubular; U: ulcerado; V: vellosa. \*Características que no son excluyentes.

**Tabla 4.** Patrones histológicos reportados en los tumores seleccionados.

Patrones histológicos con	Número de casos	Porcentaje (%)
Células en anillo de sello	12	6,3
Moco	36	18,8
Tipo papilar	22	11,5
Tipo tubular	59	30,9
Tipo vellosos	6	3,1
No especificado	102	53,4
Total para cada característica: 191 casos		

La mayoría de pacientes analizados (64,9%) está por encima de los 60 años de edad; esto indicaría que los tumores colorrectales se relacionan con la edad, tal como se ha observado en otros estudios en los que se evidenció un incremento de la incidencia de CCR a medida que aumentaba la edad (18, 23, 26, 29). Se ha indicado que más del 90% de las personas diagnosticadas con CCR son mayores de 50 años de edad (31). En este estudio incluso los pacientes que presentan variantes mucinosas (18,8%) o con células en anillo de sello (6,3%) tienen una edad promedio de 60 años. Según esta variable, la mayoría de estos tumores, como es de esperarse, sería de tipo esporádico (29, 32). No obstante, la alta edad promedio en el diagnóstico de los pacientes podría asociarse con el hecho de que la enfermedad suele ser asintomática en sus primeras etapas y con que no existe mucha divulgación sobre este síndrome. Por tal razón, en muchos pacientes la detección del CCR se realiza en sus últimas etapas (28, 33).

## Localización

### Colon derecho

El porcentaje de tumores ubicados en el colon derecho es similar al reportado por otros autores (28, 36, 37). Se ha encontrado que tanto el CCR esporádico con inestabilidad en los microsatélites I (*microsatellite instability*) como el cáncer de colon hereditario no poliposo (HNPCC [*hereditary non-polyposis colorectal cancer*] o síndrome de Lynch) se localizan en el colon derecho (32, 34, 38, 39).

### Colon transversos

La frecuencia encontrada para los tumores ubicados en el colon transversos fue de 4,7%; este porcentaje es cercano al 6,3% reportado en datos previos y al 5% correspondiente para el Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP); no obstante, difiere del 22% obtenido para el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP) y del 15% reportado por Castellot Martín (28, 36, 37). En este caso, es importante tener en cuenta que resulta difícil conocer el porcentaje exacto de tumores ubi-

cados en el colon transversos, debido a que en muchas ocasiones estos, por razones embriológicas y de manejo quirúrgico similar, son agrupados con los tumores del colon derecho (40).

### Colon izquierdo

El 28,3% de los tumores se ubicó en el colon izquierdo. Este dato coincide con los aportados por otros autores que sugieren que aproximadamente el 68%-77% se localizó en el colon izquierdo; otros reportan un 41,4% en el recto y un 14,8% en el sigmoide (28, 34, 35). Los datos de Montenegro y colaboradores, recopilados entre 1980 y 2000, señalan que un 28% de los casos se localiza en el colon descendente y un 42%, en el sigmoide. En el HUSVP de Medellín y en el HUHMP de Neiva, las cifras son de 44% y 11%, respectivamente, y concuerdan con los datos encontrados (36).

### Recto

*Origen:* La mayoría de los casos de CCR parecen desarrollarse a partir de adenomas preexistentes (41). El potencial de malignización de los adenomas aumenta en función del tamaño (>1 cm), número, tipo histológico (vellosos), morfología (sésiles) y grado de displasia (leve a severa) (41-43). Los adenomas tubulares son cuatro veces más frecuentes que los vellosos, tienden a ser más pequeños y se distribuyen de forma más homogénea por el intestino grueso, mientras que los vellosos tienden a localizarse en el recto y tienen una mayor predisposición a la transformación maligna (44).

El predominio de adenomas tubulares puede deberse a la combinación de genes y/o aspectos ambientales únicos de cada uno de los pacientes estudiados, los cuales pueden llegar a presentar mutaciones somáticas o variantes germinales que favorezcan el rápido progreso de los adenomas hacia el cáncer. En algunos síndromes genéticos como el de Lynch, los adenomas tienden a progresar más rápido a cáncer cuando se comparan con adenomas esporádicos o de pacientes con mutaciones en el gen APC; es por esto que se debe hacer énfasis en la importancia de que los pacientes con Lynch se sometan a colonoscopias frecuentes.

Según Avendaño y colaboradores, los *adenomas tubulares* corresponden al 75% de los pólipos y de este porcentaje, solo el 5% son malignos al momento del diagnóstico; los *adenomas tubulovellosos* corresponden al 15% y de estos, el 20% son malignos; Por su parte, los *adenomas vellosos* corresponden al 10% de los pólipos y de estos, entre el 35%-40% son malignos (45). Al comparar estos resultados con los obtenidos para estos pólipos neoplásicos se observa un descenso en el porcentaje para el *adenoma tubular* y un aumento para los *adenomas tubulovellosos* y *vellosos*, equivalentes a un 60%, 25% y 15%, respectivamente, para todos los adenomas registrados.

La histología vellosa en adenomas distales con un tamaño de más de 1 cm, múltiples adenomas (distales), una historia familiar positiva de CCR y una edad mayor a 65 años, son factores asociados con un incremento en el riesgo de desarrollar una neoplasia distal (25).

*Grado de diferenciación:* De acuerdo con el grado de diferenciación, los tipos bien y mal diferenciados son similares a los reportados en datos anteriores, mientras que el tipo moderado muestra un incremento en el porcentaje (33% frente a 23,4%) (28). Se podría esperar que un porcentaje de los tumores mal diferenciados esté relacionado con tumores (de tipo esporádico y hereditario) asociados más con la pobre diferenciación que los carcinomas convencionales, como lo indica la bibliografía (30, 34, 39, 44). Por su parte, estos tumores podrían tener un mayor riesgo de metástasis que los tumores diferenciados (46).

*Patrones histológicos:* Al observar los patrones histológicos de los tumores analizados sobresalen el tipo tubular con el mayor porcentaje (30,9%), la presencia de moco (18,8%) y la presencia de células en anillo de sello (6,3%).

En cuanto a las características como pobre diferenciación, componentes mucinosos, células en anillo de sello e infiltración linfocítica peritumoral (*Crohn-like*) del colon se asocian con pacientes con HNPCC o con CCR esporádicos con inestabilidad en los microsatélites (30, 32, 34, 47-50).

*Características macroscópicas:*

- *Tipo anular estenosante:* de los casos analizados, solo el 2,6% fueron de tipo anular estenosante. García-Enríquez y Rodríguez-Pérez señalan que las neoplasias en la porción distal del colon tienden a ser lesiones anulares que afectan a toda la luz intestinal, de tal manera que producen las llamadas estenosis en anillo de servilleta (23).
- *Tipo polipoide:* en este estudio, el tipo polipoide presentó un mayor porcentaje con respecto a estudios previos (17,3% frente a 3%, respectivamente) (28). Según Sack y Rothman, su presencia duplica el riesgo de presentar un cáncer de colon metacrónico, lo cual se relaciona con los datos de Milutín que reporta que el tipo polipoide es un tumor exofítico que ocurre habitualmente en el colon (51, 52). También se relaciona con los datos obtenidos por García-Enríquez y Rodríguez Pérez, que mencionan que los pacientes con neoplasias de ciego y colon derecho manifiestan con mayor frecuencia masas polipoideas exofíticas que rara vez causan obstrucción (23). La característica macroscópica polipoide resulta de gran importancia en el diagnóstico y tamizaje del CCR, ya que se relaciona tanto con los síndromes polipoideos como con el HNPCC (28, 53).

En el HNPCC, los pólipos ocurren con la misma frecuencia que en la población general, pero se presentan a una edad más temprana y progresan más rápidamente hacia la malignidad (2 a 3 años frente a 8 a 10 años en CCR esporádico) (54).

- *Tipo ulcerado:* es la forma más frecuente de CCR, con bordes prominentes, irregulares y duros al tacto. Puede crecer y abarcar toda la circunferencia intestinal con compromiso de la luz colónica, cuya imagen radiológica característica es la “estenosis en servilleta” o “manzana mordida”; este tipo es más frecuente en el colon izquierdo, donde suele provocar síntomas de obstrucción intestinal (52). En el presente estudio, el porcentaje para el tipo macroscópico ulcerado fue del 41,4%, similar a lo reportado por Torres-Zavala y colaboradores (ulcerado-infiltrante: 37,9% para el CCR obstructivo y 30,5% para el CCR no obstructivo) (55). Podría suponerse, además, que estos casos estarían relacionados en mayor medida con la localización en el colon izquierdo.

## Agradecimientos

A los pacientes y sus familias, que voluntariamente aceptaron participar en el desarrollo de esta investigación. Al Comité Central de Investigaciones de la Universidad del Tolima. Al *Molecular and Population Genetics Laboratory*. Al *Cancer Research UK*. A Vilma Arias de Devia (citohistotecnóloga), por su apoyo y colaboración en la obtención del material requerido. A todas las entidades médicas participantes (Clínica Manuel Elkin Patarroyo ESE, Hospital Federico Lleras Acosta ESE, Patología-Clínica Tolima, Patología-Centro Médico Javerianos y Patología-Medicadiz) y al personal que allí labora. A Luis José García Melo (MSc), por la revisión de este documento.

Los investigadores del Grupo de Citogenética, Filogenia y Evolución de Poblaciones de la Universidad del Tolima reciben financiación por parte del proyecto CHIBCHA, del séptimo programa marco de la Unión Europea.

## REFERENCIAS

1. Instituto Nacional de Cancerología (INC). Anuario Estadístico 2004 “Por el control de cáncer”. Bogotá: Ministerio de la Protección Social; 2005.
2. Villamizar L, Albis R, Abadía M, Oliveros R, Gamboa O, Alba L, et al. Tamización del cáncer colorrectal en población adulta asintomática: revisión sistemática. *Rev Colomb Cancerol* 2010; 14(3): 152-68.
3. Álvarez M, Galindo H, Sáez C, Risueño C. El cáncer en la era molecular: conceptos generales y aplicaciones clínicas. *Rev Chilena de Cirugía* 2002; 54(4): 417-23.

4. Carretero J, Herrerías JM, Delgado P. Oncogenes y cáncer colorrectal. *Revis Gastroenterol* 2001; 3: 181-98.
5. Helm J, Choi J, Sutphen R, Barthel JS, Albrecht TL, Chirikos TN. Current and evolving strategies for colorectal cancer screening. *Cancer Control* 2003; 10(3): 193-204.
6. Kruhoffer M, Jensen JL, Laiho P, Dyrskjot L, Salovaara R, Arango D, et al. Gene expression signature for colorectal cancer microsatellite status and HNPCC. *Br J Cancer* 2005; 92(12): 2240-8.
7. Toledo-González D, Cruz-Bustillo D. La inestabilidad en microsatélites: algunos aspectos de su relación con el cáncer colorrectal hereditario no-poliploide. *Rev Cubana Invest Biomed* 2005; 24(2): 15.
8. Smith RA, Cokkinides V, Brooks D, Saslow D, Brawley OW. Cancer screening in the United State, 2010: a review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin* 2010; 60(2): 90-119.
9. Rivera-Rodríguez D, Cristancho-Cuesta A, González-Jiménez JC. Movilización social para el control del cáncer en Colombia. Bogotá: Instituto Nacional de Cancerología. Ministerio de la Protección Social; 2007.
10. Ángel-Arango LA, Giraldo-Ríos A, Pardo-Turriago CE. Mortalidad por cánceres del aparato digestivo en Colombia entre 1980 y 1998. Análisis de tendencias y comparación regional. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb* 2004; 52(1): 19-37.
11. Ángel-Arango LA, Giraldo-Ríos A, Pardo-Turriago CE. Tasa de mortalidad por cánceres del tubo digestivo según género y grupos de edad en Colombia entre 1980 y 1998. *Rev Col Gastroenterol* 2008; 23(2): 124-35.
12. Instituto Nacional De Cancerología (INC). Plan Nacional para el Control del Cáncer en Colombia: 2010-2019. Bogotá: Ministerio de la Protección Social; 2010.
13. Pardo C, Murillo R, Piñeros M, Castro MA. Casos nuevos de cáncer en el Instituto Nacional De Cancerología, Colombia, 2002. *Rev Colomb Cancerol* 2003; 7: 4-19.
14. Piñeros M, Ferlay J, Murillo R. Cancer incidence estimates at the national and district levels in Colombia. *Salud Publica Mex* 2006; 48(6): 455-65.
15. Salovaara R. Molecular pathology of hereditary colon cancer [academic dissertation]. Helsinki: Department of Pathology and Department of Medical Genetics. Haartman Institute and Biomedicum. University of Helsinki; 2004.
16. Correa P. Comments on the epidemiology of large bowel cancer. *Cancer Res* 1975; 35(11 Pt. 2): 3395-7.
17. Correa P. Epidemiological correlations between diet and cancer frequency. *Cancer Research* 1981; 41(9 Pt 2): 3685-90.
18. Bannura G, Cumsille MA, Contreras J, Barrera A, Melo C, Soto D, et al. Valor pronóstico de la clasificación TNM 2002 en cáncer de colon y recto. Análisis de 624 pacientes. *Rev Chil Cir* 2008; 60(3): 202-11.
19. Europacolón España. Se presentan los resultados de la Encuesta sobre el grado de conocimiento del cáncer colorrectal entre la población española, llevada a cabo por europacolón España, la primera asociación de pacientes con esta enfermedad en nuestro país. 2007 [citado; 4]. Disponible en: <http://www.europacolonespana.org/sala-prensa/comunicados/encuesta.pdf>.
20. Instituto Nacional de Cancerología (INC). Anuario estadístico 2005: "Por el control del cáncer". Bogotá: Ministerio de la Protección Social; 2007.
21. Instituto Nacional de Cancerología (INC). Anuario estadístico 2006: "Por el control del cáncer". Bogotá: Ministerio de la Protección Social; 2007.
22. Solera Albero J, Tárraga López PJ, López Cara MA, Celada Rodríguez A, Carballo Herencia JA, Cerdán Oliver M, et al. Factores hereditarios y cáncer colorrectal. *ACAD* 2006; XXII (1): 3-8.
23. García Enríquez C, Rodríguez Pérez Y. Estudio anatomopatológico del cáncer de colon y recto en pacientes operados en el Hospital Universitario "Arnaldo Milián Castro". Años 2000-2004. VII Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica y I Congreso de Preparaciones Virtuales por Internet. 2005 [citado; 18]. Disponible en: <http://www.conganat.org/7congreso/PDF/493.pdf>.
24. Piñeros M, Ferlay J, Murillo R. Incidencia estimada y mortalidad por cáncer en Colombia, 1995-1999. Instituto Nacional de Cancerología. International Agency for Research on Cancer. Ministerio de la Protección Social; 2005.
25. Burt R, Winaver S, Bond J, et al. Preventing colorectal cancer: a clinician's guide. The American Gastroenterological Association; 2004.
26. Corte MG, Gava R, Vizoso F, Rodríguez JC, Fagilde MC, Abdel-Lah O, et al. Características, patrón de manejo y pronóstico del cáncer colorrectal. *Medifam* 2003; 13(3): 151-8.
27. Durán Ramos O, González Ojeda A, Cisneros López FJ, Hermosillo Sandoval JM. Experiencia en el manejo del cáncer colorrectal en el Centro Médico Nacional de Occidente. *Cirujano General* 2000; 22(2): 153-8.
28. Barrero DC, Cortés E, Didí Cruz M, Rodríguez C. Características epidemiológicas y clínicas del cáncer colorrectal en pacientes de la ciudad de Ibagué durante el período 2000-2006. *Rev Col Gastroenterol* 2008; 23(4): 315-26.
29. Galiano de Sánchez MT. Cáncer colorrectal (CCR). Actualización. Bogotá: Asociación Colombiana de Gastroenterología, Endoscopia digestiva, Coloproctología y Hepatología; 2005.
30. Alonso A, Moreno S, Valiente A, Artigas M, Pérez-Juana A, Ramos-Arroyo MA. Mecanismos genéticos en la predisposición hereditaria al cáncer colorrectal. *Anales Sis San Navarra* 2006; 29(1): 59-76.
31. American Cancer Society (ACS). Colorectal Cancer. 2007 2/22/2007 [cited; 58]. Available from: <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003096.pdf>.
32. Blanco I, Cabrera E, Llord G. Cáncer colorrectal hereditario. *Psicooncología* 2005; 2(2-3): 213-28.
33. Boletín Información para la Acción (BIA). Registro poblacional de cáncer de Antioquia morbimortalidad por cáncer años 2000-2006. 2007 [citado; 10]. Disponible en: <http://www.dssa.gov.co/htm/regca.htm>.

34. Achilli L, Hussar V, Penon Busaniche L, Wendeler M, Naves A. La vía "serrada" del adenocarcinoma colorrectal. *Rev Méd Rosario* 2007; 73: 127-35.
35. Centers for Disease Control and Prevention. DNA testing strategies aimed at preventing hereditary non-polyposis colon cancer (HNPCC); 2005. [citado; 5-11]. Disponible en: [http://www.cdc.gov/genomics/gTesting/file/print/FBR/CC\\_DisorderSetting.pdf](http://www.cdc.gov/genomics/gTesting/file/print/FBR/CC_DisorderSetting.pdf).
36. Montenegro Y, Ramírez AT, Muñetón CM, Jiménez LF, Ramírez JL. Comportamiento del cáncer colorrectal en pacientes menores de cuarenta años del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva (HUHMP) y el Hospital Universitario San Vicente de Paul de Medellín (HUSVP) entre 1980 y 2000. *Rev Colomb Cir* 2002; 17(1): 10-14.
37. Castellot Martín A. Prevención y cribado del cáncer colorrectal esporádico. Disponible en: [http://www.scpd.info/documentos/XXV\\_JORNADAS\\_SCPD/conf/cancer\\_colorrectal\\_esporadico.pdf](http://www.scpd.info/documentos/XXV_JORNADAS_SCPD/conf/cancer_colorrectal_esporadico.pdf).
38. Catalán V, Honorato B, García F, Bandrés E, Zabalegui N, Zárata R, et al. Carcinogénesis colónica: proceso de transformación neoplásica. *Rev Med Univ Navarra* 2003; 47(1): 15-9.
39. Chung DC, Rustgi AK. The hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome: genetics and clinical implications. *Ann Intern Med* 2003; 138(7): 560-70.
40. Pazos Escudero M [tesis de grado]. Incidencia y supervivencia del cáncer de colon y recto en la provincia de Tarragona (1980-1998), Tarragona: Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universitat Rovira i Virgili; 2004.
41. Akrami SM. Genetics of hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Arch Iran Med* 2006; 9(4): 381-9.
42. Courtier Bonafont R. Análisis de la participación y cumplimiento de la prueba de cribado en un programa de detección precoz de la neoplasia colorrectal. Influencia de la forma de contacto con la población diana [tesis de grado]. Barcelona: Facultad de Medicina. Departamento de Cirugía. Universidad Autónoma de Barcelona; 2001.
43. Márquez-Velásquez JR, Cáncer de colon. s.f. p. 123-134. Available from: <http://www.gastrocol.com/FrontPageLex/libreria/cl0005/pt/CancerColon1208.pdf>.
44. Casimiro C. Factores etiopatogénicos en el cáncer colorrectal. Aspectos genéticos y clínicos (primera de dos partes). *Nutr Hosp* 2002; 17(2): 63-71.
45. Avendaño R, Fernández P, Deichler MF. Poliposis de colon. *Cuad Cir* 2007; 21: 59-64.
46. Ceballos JA. Mucosectomía endoscópica. *Rec Colomb Gastroenterol* 2003; 18(4): 239-43.
47. Frank SA. Age-specific incidence of inherited versus sporadic cancers: a test of the multistage theory of carcinogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102(4): 1071-5.
48. López Kostner F, Zúñiga A, Wistuba I. Cáncer colorrectal hereditario no poliposo: bases genéticas del tratamiento quirúrgico. *Rev Chil Cir* 2002; 54(2): 107-13.
49. Maestro ML, Vidaurreta M, Sanz-Casla MT, Rafael S, Veganzones S, Martínez A, et al. Role of the BRAF mutations in the microsatellite instability genetic pathway in sporadic colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2007; 14(3): 1229-36.
50. Ogino S, Goel A. Molecular classification and correlates in colorectal cancer. *J Mol Diagn* 2008; 10(1): 13-27.
51. Sack J, Rothman JM. Colorectal cancer: natural history and management. *Hosp Physician* 2000; 36(10): 64-73.
52. Milutín C. Clasificación histológica. Estadificaciones clásicas y actuales del cáncer colorrectal. *Revista Médica Universitaria. Facultad de Ciencias Médicas-UNCuyo* 2007; 3(2): 13.
53. Charlín-Pato G, Fernández O, García MR, Lamelo F. Cáncer de colon y pólipos. *Guías Clínicas* 2006; 6(37): 4.
54. Fullerton DA, López F, Rahmer A. Cáncer colorrectal hereditario no poliposo: tratamiento quirúrgico y análisis de genealogías. *Rev Med Chile* 2004; 132(5): 539-47.
55. Torres-Zavala NM, Yan-Quiroz EF, Díaz-Plasencia JA, Burgos-Chávez OA. Factores pronósticos de sobrevida en cáncer colorrectal resecable obstructivo y no obstructivo. *Rev Gastroenterol Perú* 2006; 26(4): 363-72.