

Carcinoma colorrectal de inicio temprano en un hospital de tercer nivel: un estudio transversal

Early-onset colorectal carcinoma in a third-level hospital:

Álvaro J. Montiel-Jarquín¹, Javier I. Baltazar-Ramos^{2,5}, Miguel Á. Pérez-Corro², Carlos A. López Bernal³

RESUMEN

Introducción: El cáncer constituye una enfermedad de alto impacto y los tumores malignos se han posicionado como primeras causas de mortalidad desde hace varias décadas; en México más de 85000 muertes ocurrieron por este motivo. El cáncer colorrectal es la tercera neoplasia más frecuente, y segunda causa de muerte secundaria a cáncer. **Objetivo:** Conocer la prevalencia y las características histopatológicas del carcinoma colorrectal en hombres menores de 45 años. **Material y métodos:** Investigación directa en el archivo patológico de la UMAE HEP, y utilización de programa SPSS. Se incluyó a todos los hombres con diagnóstico de carcinoma colorrectal menores de 45 años, diagnosticados en este centro en el período de 2014 a 2019; se excluyó a los pacientes sin diagnóstico de carcinoma colorrectal, o que no formaran parte del archivo histopatológico. Se categorizaron con base en el tipo histológico, grado de diferenciación, invasión linfo-vascular, perineural, e invasión a ganglios. **Aspectos éticos:** estudio sin riesgo. **Resultados:** se analizaron 65,325 estudios histopatológicos; se encontró a 128 pacientes con diagnóstico de carcinoma colorrectal; se observó una prevalencia de 0.19%, 122(95.3%) de adenocarcinomas y 6(4.68%) carcinomas de células escamosas de la región anal. Sólo 55 casos contaron con reporte histopatológico completo, 46(83.6 %) adenocarcinomas usuales o con producción de moco, 3(5.5 %) adenocarcinomas con células en anillo de sello, 1(1.8 %)

Recibido: 10/03/2022

Aprobado: 23/01/2023

¹ Médico especialista en Cirugía General, jefe de la División de investigación en salud de la UMAE, HEP “Gral de Div. Manuel Ávila Camacho”, Instituto Mexicano del Seguro Social. Puebla, Puebla, México.

² Médico especialista en Anatomía Patológica, Maestro en Medicina Forense, Adscrito al Instituto de Medicina Forense, Universidad Veracruzana. Boca del Río Veracruz, México.

³ Médico especialista en Anatomía Patológica adscrito al departamento de Anatomía Patológica de la UMAE HEP “Gral de Div. Manuel Ávila Camacho”, Instituto Mexicano del Seguro Social. Puebla, Puebla, México.

⁴ Médico especialista en cirugía General y subespecialista en Coloproctología, adscrito al departamento de Coloproctología de la UMAE HEP “Gral de Div. Manuel Ávila Camacho”, Instituto Mexicano del Seguro Social. Puebla, Puebla, México.

⁵ Autor de correspondencia, teléfono 2721111848, correo electrónico jiva_naz@hotmail.com.

carcinoma epidermoide de región anal, y 5(9.1 %) adenocarcinomas tipo intestinal de región anal. *Conclusiones:* Es necesaria una definición inequívoca de "cáncer colorrectal de inicio temprano", ya que no existe un consenso claro o ampliamente aceptado disponible en la literatura. Nuestra media de presentación fue de 37,2 años y una prevalencia de 0.19%; también encontramos una correlación entre la invasión linfo-vascular y la presencia de metástasis ganglionares.

Palabras Clave:

neoplasia, cáncer, colorrectal, inicio temprano, patología.

Abstract

Introduction: Cancer is a high-impact disease, malignant tumors have positioned themselves as the leading causes of mortality for several decades, in Mexico more than 85,000 deaths occurred from this cause. Colorectal cancer is the third most frequent neoplasia and the second cause of death secondary to cancer. **Objective:** To know the prevalence and histopathological characteristics of colorectal carcinoma in men under 45 years of age. **Material and methods:** Direct research in the pathological archive of the UMAE HEP and use of the SPSS program. All men diagnosed with colorectal carcinoma under 45 years of age, diagnosed at this center, from 2014-2019 were included; Patients without a diagnosis of colorectal carcinoma or who were not part of the histopathological file were excluded. They were categorized by histological type, degree of differentiation, lymphovascular and perineural invasion, and lymph node invasion. **Ethical aspects:** study without risk. **Results:** 65,325 histopathological studies were analyzed, finding 128 patients with a diagnosis of colorectal carcinoma and a prevalence of 0.19%, 122 (95.3%) were adenocarcinomas and 6 (4.68%) squamous cell carcinomas of the anal region. Only 55 cases had a complete histopathological report, 46 (83.6%) adenocarcinomas usual or with production of mucus, 3(5.5%) adenocarcinomas with sig-

Fuente de financiación: el presente trabajo fue realizado con recursos propios, por lo que no se recibió ningún tipo de estipendio de entes privados, públicos o sociales.

Conflicto de intereses: los autores declaramos no tener ningún tipo de conflicto de intereses en la realización y/o publicación del presente trabajo.

net ring cells, 1(1.8%) squamous cell carcinoma of the anal region and 5(9.1%) intestinal-type adenocarcinomas of the anal region. Conclusions: An unequivocal definition of "early-onset colorectal cancer" is necessary, since there is no clear or widely accepted consensus available in the literature, our mean presentation time was 37.2 years and a prevalence of 0.19%; Also finding a correlation between lymphovascular invasion and the presence of lymph node metastases.

Keywords: neoplasia, cancer, colorectal, early onset, pathology.

INTRODUCCIÓN

La población mexicana se encuentra en un interesante proceso de transición demográfica y epidemiológica. A diferencia de los países desarrollados, México presenta una incidencia simultánea de enfermedades de países subdesarrollados como el resurgimiento de algunos padecimientos infecciosos ya controlados (enfermedades pre transicionales). Bajo este panorama, desde hace ya más de tres décadas asociadas fuertemente con el envejecimiento y con estilos de vida poco saludables de la población, las enfermedades cardiovasculares, la diabetes y el cáncer han ocupado los primeros sitios como causas de muerte global en nuestro país.

Debido a la importancia creciente de las enfermedades neoplásicas en el año de 1982, en el Diario Oficial de la Federación se publicó el "Decreto por el que la Secretaría de Salud y Asistencia organizará el Registro Nacional de Cáncer (RNC)", y de acuerdo con

el artículo 2 las funciones del RNC serían las siguientes (Brau-Figueroa et al., 2020):

- Elaboración de normas generales y especiales destinadas a obtener la información de los casos de cáncer en el país.
- Recolección de datos, el proceso de los mismos y la producción de informes periódicos que reflejarán el comportamiento epidemiológico del cáncer y de las acciones de las diversas instituciones para su desarrollo y control.
- Aportación de datos para los planes nacionales de "Lucha contra el cáncer".
- Asesoría a las diversas instituciones de salud, con base en la información obtenida para la elaboración de sus propios programas de "Lucha contra el Cáncer".

El cáncer es una enfermedad de alto impacto; de acuerdo con un análisis preliminar, en el periodo comprendido entre 2000 y 2010, el cáncer constituye uno de los mayores retos en salud pública. Los tumores malignos se han posicionado como primeras causas de mortalidad desde hace varias décadas (Reynoso-Noverón & Torres-Domínguez, 2018); en México, más de 85000 muertes ocurrieron por esta causa (Aldaco-Sarvide et al., 2018), lo que equivale a 13% de la mortalidad nacional anual. Del total de defunciones por cáncer, las de mujeres representan, en promedio, 51% anual; las de población económicamente activa (de 15 a 64 años), 43%, y las de población de 65 años o más, 54% (Reynoso-Noverón & Mohar, 2014).

Para el año 2002, a nivel mundial, se registró a más de 10 millones de casos nuevos de cáncer y siete millones de fallecimientos a causa de esta enfermedad. En América Latina, en el mismo año, se diagnosticaron más de 830,000 nuevos casos, con casi medio millón de muertes por cáncer. En México, en 2002, la mortalidad por cáncer fue de 58,599 defunciones, que corresponden a 12.7% del total de defunciones en el país (Meneses-García et al., 2012)

El carcinoma colorrectal (CCR) es ocasionado por múltiples factores externos, como el consumo de tabaco, los organismos infecciosos, una dieta poco saludable, y por eventos internos (mutaciones genéticas, alteraciones hormonales y estados inmunológicos suprimidos). Se sabe que el CCR es la segunda causa de muerte relacionada con cáncer en EUA y, en sus propias estadísticas, la tercera causa más común de neoplasias malignas en hombres y mujeres; se cree que los pacientes de menor edad al momento de aparición del CCR tienen un peor pronóstico debido a la etapa más avanzada de presentación y el diagnóstico (Burbano Luna et al., 2016).

El riesgo acumulativo de desarrollar CCR es de aproximadamente 6%. De acuerdo con un registro entre los años 1998 y 2002, representa el 3.8% de los nuevos casos de cáncer en México, y se estima que para 2015 se presentarán 93,090 nuevos casos de cáncer de colon y 39,610 casos de cáncer de recto, con un incremento de 36% de casos y defunciones (Allende-López & Fajardo-Gutiérrez, 2011).

Incidencia nacional

A nivel nacional, en el año 2008 ocurrió en México un total de 3 275 muertes a causa del cáncer colorrectal (Delgado-González et al., 2016). Del total de éstas, 798, 24.37% correspondió a los seis estados que forman la frontera norte de nuestro país. Por otro lado, son escasos e imprecisos los datos estadísticos reportados en México, ya que éstos presentan diversos grados de variabilidad.

Incidencia comparada

De acuerdo con lo observado, en 2012 el CCR se presentó como el tercer cáncer más común en el sexo masculino a nivel global; se contabilizaron 746,000 casos, lo que representó el 10% de todos los tumores malignos (Sánchez-Barriga, 2017).

Un análisis de la casuística de cáncer colorrectal (Villegas-Mejía et al., 2018) evidencia que en Colombia, éste representó el tercero y el sexto lugares en hombres y en mujeres, respectivamente. Con una tasa de mortalidad para 2013, alrededor de 4,5 / 100 000 en hombres, que de acuerdo con el proyecto de salud internación para el estudio estadístico de las neoplasias malignas GLOBOCAN 2012, aproximadamente 55% de los casos totales de cáncer colorrectal ocurre en las regiones más desarrolladas.

Génesis de la patología

Sobre la etiología del cáncer colorrectal surgen diversas teorías (Iriñiz et al., 2009) características anatomopatológicas y evo-lu-

ción del cáncer colorrectal en pacientes jóvenes. Lugar de aplicación: Hospital Julio C Perrando. Resistencia. Chaco. Material y métodos: Durante un periodo de 7 años (marzo de 1998 a marzo de 2005; en un artículo de revisión publicado en Colombia se analiza el papel que juega la COX - 2 en el origen de este tipo de neoplasia maligna, ya que el desarrollo del carcinoma colorrectal es un proceso secuencial asociado con la inestabilidad cromosómica y con mutaciones de oncogenes como KRAS, de genes supresores de tumor como p53, o con pérdida del gen APC, causando transformación y proliferación celular descontrolada.

La ciclooxigenasa-2 (COX-2) es una enzima inducible, cuya expresión puede ser influenciada por estímulos proinflamatorios y mitógenos como los ocasionados por citoquinas y factores de crecimiento (Stürmer et al., 1998). Ésta ha sido propuesta como reguladora de la proliferación celular, y se ha planteado que puede jugar un papel importante en el desarrollo del tejido metaplásico y displásico, así como en el desarrollo y progresión de diferentes tipos de tumores, entre ellos el carcinoma colorrectal. Se han empleado diferentes técnicas para identificar el nivel de COX-2 en neoplasias colorrectales; una de las más utilizadas es la inmunohistoquímica, que ha permitido demostrar mayor expresión de la enzima en el tejido tumoral en comparación con la mucosa colorrectal normal. La mayoría de los estudios publicados ha sugerido que la sobreexpresión común de COX-2 en el carcinoma colorrectal podría ser utilizada como biomarcador para esta neoplasia (Castells et al., 2007; Flossmann & Rothwell, 2007; Gar-

cía-Rodríguez & Huerta-Alvarez, 2001; Thun et al., 1991).

Tratamiento

En un estudio retrospectivo de cáncer colorrectal realizado en adultos jóvenes se observó que el tratamiento quirúrgico con intención curativa y adyuvancia con quimioterapia, ha probado su eficacia como elemento clave en el tratamiento estándar para adenocarcinoma de colón. (Flossmann & Rothwell, 2007; Limaïem et al., 2018).

OBJETIVO

Conocer la prevalencia y las características histopatológicas del carcinoma colorrectal en hombres menores de 45 años, en la UMAE HEP, entre los años 2014 y 2019.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de tipo descriptivo, retrospectivo, y homodémico, desarrollado durante los años 2014 y 2019 en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional "General de División Manuel Ávila Camacho".

Se incluyó a todos los hombres con diagnóstico de cáncer de colon y recto de estirpe epitelial, menores de 45 años, que fueron diagnosticados en este centro, y se encuentren dentro de las estadísticas de la UMAE Puebla durante el periodo que comprendió el estudio; se excluyó a los pacientes sin diagnóstico de carcinoma colorrectal, o que no formarían parte del archivo histopatológico.

Instrumentos

Investigación directa en el archivo clínico y vaciado de la información a una hoja de cálculo electrónica (SPSS Versión 26). Al contar con los elementos técnicos y con la base de datos correspondiente, estos últimos fueron procesados mediante técnicas estadísticas, y se confeccionaron los gráficos que permitieron interpretar, explicar y demostrar la información obtenida.

En el marco de las variables que se tuvieron en cuenta, se encuentran las siguientes: edad menor a 45 años, sexo masculino, todas las variantes de cáncer colorrectal reconocidas por la Organización Mundial de Salud en 2019. Grados histológicos reconocidos: bien, mal, o moderadamente diferenciados. Se consideró si los resultados histopatológicos contaban o no con reporte histopatológico completo; estudios de inmunohistoquímica; presencia o ausencia de invasión linfo-vascular; presencia o ausencia de invasión perineural, y presencia o ausencia de metástasis a ganglios linfáticos regionales.

Definiciones

Variedad de tumor: se refiere a los subtipos de tumores epiteliales malignos originados en el intestino grueso. (OMS., 2019).

Adenocarcinoma colon

Adenocarcinoma usual o con producción de moco.

Adenocarcinoma mucinoso.

Carcinoma con células en anillo de sello.

Carcinoma indiferenciado.

Carcinoma anal

Carcinoma anal de células escamosas.

Adenocarcinoma anal.

1. Tipo glandular.
2. Tipo intestinal.
3. Tipo mucinoso.

Grado histológico: de acuerdo con la formación de glándulas pueden ser: bien, moderado, y/o mal diferenciados.

Estudios especiales de inmunohistoquímica: presencia o ausencia de resultados de inmunoreacciones especiales por medio de estudios de inmunohistoquímica.

Invasión linfo-vascular: presencia de células neoplásicas malignas únicas o en grupos del mismo tipo histológico al tumor principal, dentro y adosada a las paredes de un vaso sanguíneo o linfático.

Invasión perineural: crecimiento de células neoplásicas malignas únicas o en grupos del mismo tipo histológico del tumor principal a lo largo de un nervio, o que se encuentren alrededor de hasta un tercio de la circunferencia del mismo.

Invasión a ganglios linfáticos regionales: presencia de células neoplásicas malignas únicas o en grupos del mismo tipo histológico del tumor principal dentro de cualquier ganglio linfático regional.

Análisis de datos: Se utilizó estadística descriptiva, medidas de tendencia central y dispersión. Se utilizó X^2 de Pearson.

Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud y fue diseñado de acuerdo con los lineamientos anotados en los siguientes códigos: Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, títulos del primero al sexto y noveno de 1987. Norma técnica Núm. 313 para presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de atención de salud. Reglamento Federal: título 45, sección 46, consistente con las buenas prácticas clínicas y la declaración de Helsinki sobre principios éticos en las investigaciones médicas en seres humanos, con última revisión en Escocia, en octubre de 2000.

RESULTADOS

Se consultó un total de 65 325 resultados histopatológicos; en ellos, se pudo localizar a 128 pacientes hombres menores de 45 años con carcinoma colorrectal detectados mediante biopsia o estudio histopatológico completo (biopsia o estudio de la pieza y ganglios linfáticos regionales). Se observó una prevalencia de 0.19% dentro del grupo de estudio; la moda fue de 43 años, y el rango de edad de los 19 hasta los 44 años; del total de pacientes, 122(95.3%) presentaron adenocarcinomas, y 6(4.6%) carcinomas epidermoides exclusivamente en la región anal.

Al analizar los datos se observó que no todos los pacientes contaban con reporte histopatológico completo, por lo que se clasificaron de la siguiente manera: los que no contaban con reporte histopatológico completo (grupo 1), y quienes sí contaban con reporte histo-

patológico completo (grupo 2). El primer grupo incluyó a 73 pacientes con el diagnóstico de carcinoma colorrectal sin otro dato; al carecer de mayor información, no fue posible categorizar el grado histológico, ni la invasión linfo-vascular, perineural o ganglionar. En el grupo 2, que abarcó a 55 casos que sí contaban con estudio histopatológico completo (pieza patológica y ganglio regionales), se localizaron 46 adenocarcinomas usuales o con producción de moco (83.6 %), tres adenocarcinomas con células en anillo de sello (5.5 %), un carcinoma epidermoide de la región anal (1.8 %), y cinco adenocarcinomas tipo intestinal de la misma región (9.1 %). El grado histológico moderadamente diferenciado presentó la mayor frecuencia con 42 pacientes (76.4 %), siguiendo los poco diferenciados con 11 casos (20 %), y los bien diferenciados sólo dos casos (3.6 %).

Invasión linfática y vascular

Este parámetro histológico se encontró en 30(54.5%) casos de los 55 pacientes con reporte histopatológico completo, y 25(45.5%) pacientes carecían de esta característica.

Invasión perineural

Esta característica se presentó en 2(3.6 %) pacientes, los 53 casos restantes carecían de ella.

Invasión a ganglios linfáticos regionales

Este evento se presentó en 32(58.2%) de los 55 casos evaluados.

Se analizó la posibilidad de asociación entre la invasión linfo-vascular, invasión perineural y las metástasis ganglionares mediante la prueba estadística de chi cuadrada, estableciéndose un índice de confianza de 95% y un valor de “p” <0.05, y la prueba de correlación de Pearson mediante el cálculo de R y R².

Tabla 1
*Invasión linfo-vascular * metástasis ganglionar*

| | | Metástasis ganglionar | | Total | X ² | Valor de p |
|-------------------------|----------|-----------------------|----------|-------|----------------|------------|
| | | Ausente | Presente | | | |
| Invasión Linfo-vascular | Ausente | 15 | 10 | 25 | 6.227 | 0.013 |
| | Presente | 8 | 22 | 30 | | |
| Total | | 23 | 32 | 55 | | |

Asociación entre invasión linfo-vascular y la metástasis ganglionar mediante la prueba de chi cuadrada (gráfica obtenida con ayuda del programa SPSS V.26, IBM).

A partir del análisis estadístico mediante la prueba de chi cuadrada se estableció asociación entre la invasión linfo-vascular y la metástasis ganglionar (tabla 1), ya que la p fue menor a 0.05 con un resultado de 0.013; por otro lado, se verificó la posibilidad de asociación entre invasión perineural e invasión a ganglios linfáticos (tabla 2); al realizar esta prueba de asociación estadística, no encontramos asociación estadísticamente significativa con una p >0.05.

Tabla 2
*Invasión perineural * presencia de metástasis ganglionar*

| | | Presencia de metástasis ganglionar | | Total | X ² | Valor de p |
|---------------------|----------|------------------------------------|----------|-------|----------------|------------|
| | | Ausente | Presente | | | |
| Invasión perineural | Ausente | 23 | 30 | 53 | 1.492 | 0.504 |
| | Presente | 0 | 2 | 2 | | |
| Total | | 23 | 32 | 55 | | |

Asociación entre invasión perineural y metástasis ganglionar mediante la prueba de chi cuadrada (gráfica obtenida con ayuda del programa SPSS V.26, IBM).

Mediante el análisis de la tabla 3, se pudo determinar que existe una correlación positiva débil entre la invasión linfo-vascular y la presencia de metástasis ganglionar con una “r” =.336 y una R² de .113.

Tabla 3
Invasión linfo-vascular y metástasis ganglionares

| Modelo | R |
|--------|-----------------------|
| 1 | .33 6 ^a |

Mediante el análisis de la tabla 3, se pudo determinar que existe una correlación positiva débil entre la invasión linfo-vascular y la presencia de metástasis ganglionar con una “r” =.336 y una R2 de .113.

Tabla 4
Invasión perineural y metástasis ganglionares

| Modelo | R | R cuadrado | R cuadrado ajustado | Error estándar de la estimación |
|--------|-------------------|------------|---------------------|---------------------------------|
| 1 | .165 ^a | .027 | .009 | .496 |

Mediante el análisis de la tabla 4, se observó que no existe correlación entre la invasión perineural y la presencia de metástasis ganglionar con una “r” =.165 y una R2 de .027.

DISCUSIÓN

Después de llevar a cabo la recopilación, selección y análisis minucioso de los datos (65 325 reportes histopatológicos), se localizó a 128 pacientes con el diagnóstico de carcinoma colorrectal en hombres menores de 45 años, aunque no se logró alcanzar todos los parámetros histopatológicos planteados en la totalidad de los casos. Lo anterior ocurrió en 73 pacientes, cuyo diagnóstico se obtuvo en material de biopsia transendoscópica de colon o recto, debido a que la obtención de la muestra se encuentra limitada a la mucosa y en casos extremos hasta la submucosa. Por ello, que no fue posible evaluar la presencia de invasión linfo-vascular, invasión perineural, así como metástasis ganglionares; en algunos otros casos, los parámetros histopatológicos simplemente

no fueron reportados. En cuanto al segundo grupo, se analizaron los reportes histopatológicos de 55 casos, en los cuales el material de estudio histopatológico se efectuó a partir de una pieza completa con la disección de ganglios linfáticos regionales, lo que permitió el análisis estadístico de las otras variables planteadas y su posible asociación.

En un estudio retrospectivo sobre el cáncer de colon y sus principales características clínico patológicas realizado en Túnez, de 2000 a 2014, y que abarcó a 32 pacientes con una media de edad de 31.2 años y un rango de 17 y 39 años (Limaiem et al., 2018), los parámetros estadísticos son muy similares a los reportados en nuestro trabajo, ya que nuestra media de edad fue de 37.8 años con un rango de 19 a 44 años. En otro estudio retrospectivo sobre el cáncer de colon se reportó que la edad media fue de 31, 5 años, y el mayor número de casos se presentó entre los 31 y 40 años de edad; no se encontraron diferencias significativas en cuanto al sexo, lugar de residencia, hábito tabáquico o enfermedades previas, pero sí se observó una presencia de 36% de casos en recto, lo que contrasta con nuestros resultados ya que sólo encontramos 4.6% (Pila Pérez et al., 2000).

Según la base de datos del Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER) de EUA, sólo el 4.8 % de todos los casos de cáncer colorrectal se diagnostica en pacientes < 45 años (*Cáncer Colorrectal: Datos Estadísticos Sobre El Cáncer*, 2023); el cáncer de recto se diagnostica en un 18% antes de los 50 años. También se advirtió que el

cáncer colorrectal ha presentado un incremento en su incidencia, en especial en sujetos menores de 40 años, hasta un 2% por año en algunos países (Mauri et al., 2019).

El cáncer colorrectal es una patología que por lo general se presenta en edades avanzadas aunque su ocurrencia en jóvenes resulta cada vez es más frecuente; en los últimos años, la incidencia general y la mortalidad por CCR en EUA y en Europa han disminuido (Iriñiz et al., 2009; Mauri et al., 2019) características anatomopatológicas y evolución del cáncer colorrectal en pacientes jóvenes. Lugar de aplicación: Hospital Julio C Perrando. Resistencia. Chaco. Material y métodos: Durante un periodo de 7 años (marzo de 1998 a marzo de 2005. Lo anterior se describe como cáncer colorrectal de inicio temprano (Chang et al., 2012) molecular, and immunophenotypic analysis of patients with sporadic early-onset (≤ 40 years of age, tomando como variable la edad de 40 años y menos en ambos géneros. Por otro lado, actualmente se necesita una definición inequívoca de "cáncer de colon de inicio temprano" o "CCR de adultos jóvenes", ya que no existe un consenso claro y ampliamente aceptado disponible en la literatura o en las guías de acuerdo con una definición de oncología no pediátrica; la definición generalmente comprende todos los CCR diagnosticados antes de la edad de detección, es decir, < 50 años de edad (Mauri et al., 2019).

En otro artículo de 1985 sobre cáncer de colon en sujetos menores de 40 años, se publicó una incidencia de sólo el 3% de cáncer

colorrectal en población menor de 40 años, ya que su pico de incidencia lo situaba en la séptima década de la vida y, comparado con los nuevos reportes del programa SEER, ubica al CCR en menores de 45 años en un 4.8 (Adloff et al., 1985; Iriñiz et al., 2009; Mauri et al., 2019).

En cuanto al segundo grupo, quienes contaban con reporte histopatológico completo (n=55), se descubrió que la variante histológica con mayor frecuencia correspondía a los adenocarcinomas de colon de tipo usual o con producción de moco con 46(83.6%), y adenocarcinoma de recto en 5(9.1%) casos, seguido del carcinoma con células en anillo de sello de colon con 3(5.5%) casos, y sólo 1 caso de carcinoma epidermoide de recto. Esas frecuencias son similares a las reportadas por Koh y colaboradores, ya que su trabajo abarcó a una población de 1,126 casos con diagnóstico de CCR de inicio temprano, y encontró que la estirpe con mayor frecuencia es la de adenocarcinomas con el 97%, seguidos por tumores neuroendocrinos, linfomas y otros; comparando la localización, reportó una frecuencia en colon de 67.3%, y en recto de 32.7. En nuestro trabajo encontramos 49(89%) en colon, y 6(10.9%) en recto (Koh et al., 2015).

El grado histológico en el grupo con reporte histopatológico completo pertenece a los modernamente diferenciados con 42(76.4%) pacientes, siguiendo el poco diferenciado con 11(20%), y en último término los bien diferenciados 2(3.6%) pacientes; lo anterior corresponde a lo mencionado por Dakubo y colaboradores en su reporte de 579 casos en un periodo de 15 años, en el que se informa

que los adenocarcinomas fueron detectados en etapas avanzadas (Dakubo et al., 2014) the histopathologic subtypes, and treatment. Methods Patients with adenocarcinoma of the large bowel presenting to the Korle Bu Teaching Hospital from January 1997 to December 2011 were studied. Results The study involved 579 patients: 310 (53.5%.

También observamos que, de acuerdo con la clasificación propuesta actualmente por la Organización Mundial de la Salud, en su apartado sobre clasificación de tumores del tracto gastrointestinal (Nagtegaal et al., 2020), respecto al adenocarcinoma colorrectal se introdujo una novedosa proposición para una clasificación molecular del cáncer basada en estudios especiales de inmunohistoquímica; las nuevas tendencias para la clasificación molecular del cáncer colorrectal sugieren el uso de marcadores utilizando anticuerpos especiales como MLH1, MSH 2, MSH6 y PMS2 (Pai et al., 2012).

Estos marcadores se correlacionan con alteraciones en genes de reparación puntual del DNA (ácido desoxirribonucleico). La evaluación de estos marcadores permite dividir al cáncer colorrectal en cuatro categorías: los de inestabilidad de microsatélites de tipo canónico, metabólico y mesenquimal, así como el carcinoma colorrectal con estabilidad microsatelital (Chang et al., 2012; Mauri et al., 2019).

De acuerdo con el programa SEER, en cuanto a la supervivencia libre de enfermedad a cinco años, los pacientes masculinos menores de 45 años tienen peor pronóstico comparados con los adultos mayores de 45 años con una

$p > 0.015$, ya que presentan mayor número de mutaciones por inestabilidad de microsátelites, o presencia de mutaciones en genes que codifican proteínas necesarias para la reparación de errores puntuales en el DNA como MSH1, MLH2, MLH6 y B- Catenina, o genes necesarios en el control del ciclo celular como APC, K-ras, EGFR y PICK3CA (Rojas-Puentes et al., 2014). Asimismo, se ha encontrado que la detección de mutaciones en los genes BRAF (V600E) o KRAS y el estado de los sistemas de reparación de errores de replicación del DNA (mismatch repair, MMR) son responsables de las diferencias en las características clínico-patológicas y en la supervivencia libre de enfermedad (Sinicrope et al., 2015).

Los pacientes con tumores que presentan alteraciones en sistemas de reparación de errores de replicación del DNA, o con mutaciones en genes como BRAF o KRAS, muestran mutaciones en el gen de reparación de errores de apareamiento de la línea germinal (MMR) o metilación del promotor MLH1 de tumor somático (Parsons et al., 2012); también la metilación del promotor MLH1 se correlaciona con el estado de mutación de BRAF V600E, lo que ocasiona también una alteración en genes reparadores de errores puntuales. Lo anterior ocasiona que los pacientes con CCR de inicio temprano muestren tiempos de supervivencia estadísticamente más cortos que los pacientes cuyos tumores no presentan estas mutaciones, relacionándose así con un pronóstico pobre (Li et al., 2021; Mauri et al., 2019; Sinicrope et al., 2015).

CONCLUSIÓN

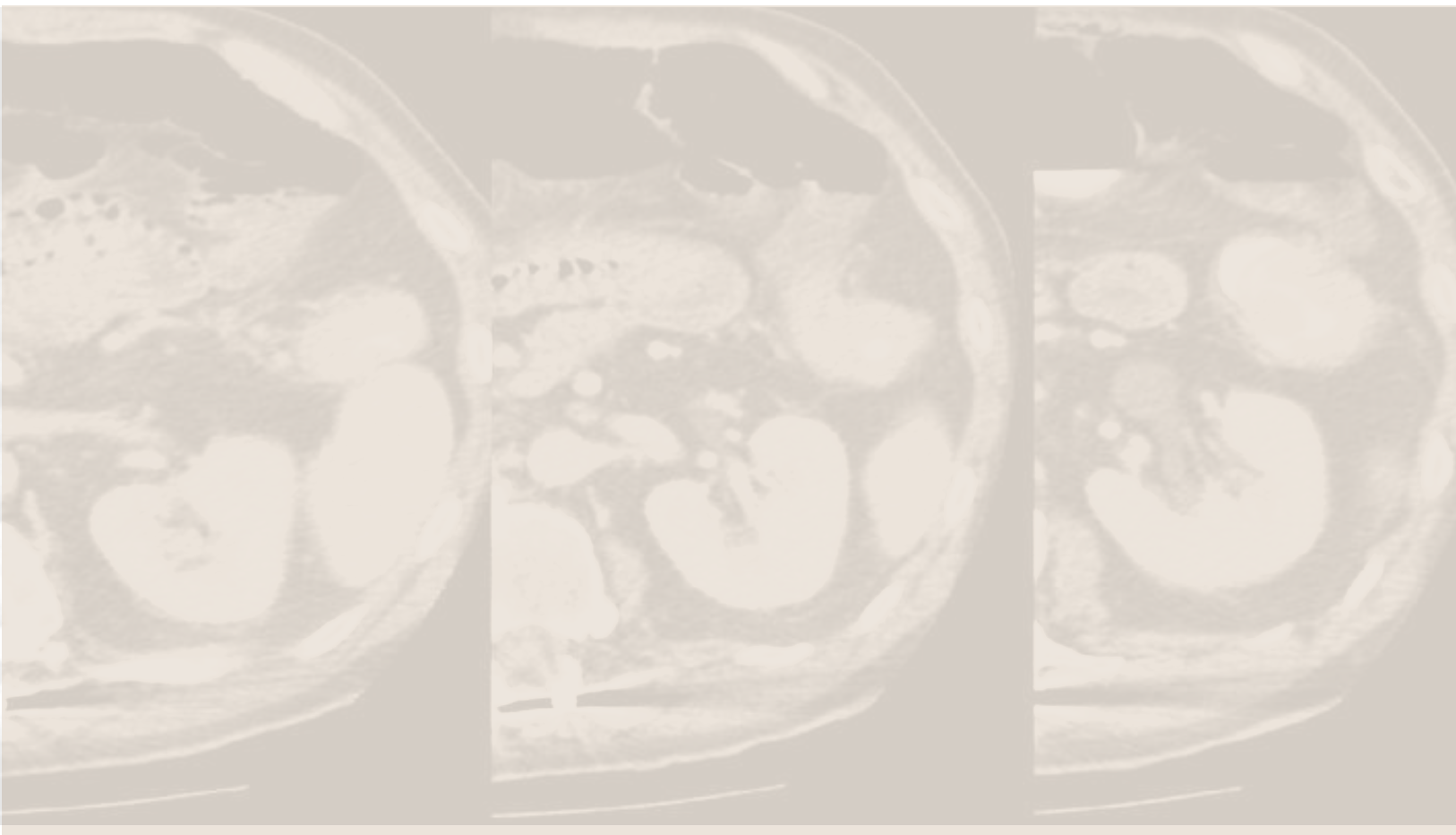
Es necesaria una definición inequívoca de "cáncer colorrectal de inicio temprano" o "CCR de adultos jóvenes", ya que no existe un consenso claro o ampliamente aceptado disponible en la literatura. El fenómeno abordado se encuentra presente en nuestra unidad de estudio abarcando a 128 pacientes detectados en un periodo de seis años de un aproximado de 65,325 reportes histopatológicos consultados, ubicados en los archivos del departamento de Anatomía Patológica; encontramos una prevalencia de 0.19%, y una edad media de presentación de 37,2, similar a lo reportado en los artículos mencionados en la discusión.

También descubrimos una correlación entre la invasión linfo-vascular y la presencia de metástasis ganglionares; se encontró una correlación positiva débil ($r = .336$ y una r^2 de .113) y la asociación estadística significativa ($p = 0.013$), hecho que se refuerza a lo reportado en la literatura al respecto; sin embargo, no fue así al buscar una asociación entre la invasión perineural y las metástasis ganglionares, aunque ello pudiera deberse al reducido número de casos encontrados.

Entre los hallazgos incidentales dignos de mención, observamos que la edad más corta de diagnóstico de carcinoma colorrectal era de 14 años; no fue posible realizar un diagnóstico molecular subrogado, ya que en nuestro hospital carecemos de los marcadores de inmunohistoquímica para inestabilidad de microsátelites, MLH1, MSH2, MSH6 y

PMS2; podemos intuir que la corta edad de presentación pudiera deberse a una enfermedad sindrómica o a cáncer colorrectal familiar como lo reporta Mantilla-Morales (Mantilla-Morales et al., 2014).

Proponemos un uso estandarizado de la nomenclatura establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para homogeneizar el reporte y la evacuación de carcinomas colorrectales, así como el uso de marcadores de inmunohistoquímica para poder categorizar al cáncer colorrectal de acuerdo con los nuevos subtipos moleculares.



REFERENCIAS

- Adloff, M., Arnaud, J.-P., Schloegel, M., Thibaud, D., & Roberto, B. (1985). Clinicopathological features of colorectal cancer in patients under 40 years of age. *International Journal of Colorectal Disease*, 25(7), 823–828. <https://doi.org/10.1007/s00384-010-0914-9>
- Aldaco-Sarvide, F., Pérez-Pérez, P., Cervantes-Sánchez, G., Torrecillas-Torres, L., Erazo-Valle-Solís, A. A., Cabrera-Galeana, P., Motola-Kuba, D., Anaya, P., Rivera-Rivera, S., & Cárdenas-Cárdenas, E. (2018). Mortality from cancer in Mexico: 2015 update. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 17(1), 28–34. <https://doi.org/10.24875/j.gamo.M18000105>
- Allende-lópez, A., & Fajardo-Gutiérrez, A. (2011). Historia del registro de cáncer en México. *Revista Médica del Instituto Mexicano Del Seguro Social*, 49(1), 27–32.
- Brau-Figueroa, H., Palafox-Parrilla, E. A., & Mohar-Betancourt, A. (2020). The national cancer registry in Mexico, a reality. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 19(2), 1–5. <https://doi.org/10.24875/j.gamo.20000030>
- Burbano Luna, D. F., Manrique, M. A., Chávez García, M. Á., Pérez Corona, T., Hernández Velázquez, N. N., Escandón Espinoza, Y. M., Gómez Urrutia, J. M., Rubalcaba Macías, E. J., Martínez Ramírez, G., Cisneros, A. A., García Romero, A., Martínez Galindo, M. G., & Cerna Cardona, J. (2016). Epidemiología del cáncer colorrectal en menores de 50 años en el Hospital Juárez de México. *Endoscopia*, 28(4), 160–165. <https://doi.org/10.1016/j.endomx.2016.10.008>
- Cáncer colorrectal: datos estadísticos sobre el cáncer.* (2023). <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/colorect.html>
- Castells, A., Balaguer, F., Gonzalo, V., & Castellví-Bel, S. (2007). Ciclooxigenasa 2 y cáncer colorrectal: implicaciones terapéuticas. *Gastroenterología y Hepatología*, 30(5), 280–284. <https://doi.org/10.1157/13101980>

- Chang, D. T., Pai, R. K., Rybicki, L. A., Dimaio, M. A., Limaye, M., Jayachandran, P., Koong, A. C., Kunz, P. A., Fisher, G. A., Ford, J. M., Welton, M., Shelton, A., Ma, L., Arber, D. A., & Pai, R. K. (2012). Clinicopathologic and molecular features of sporadic early-onset colorectal adenocarcinoma: An adenocarcinoma with frequent signet ring cell differentiation, rectal and sigmoid involvement, and adverse morphologic features. *Modern Pathology*, *25*(8), 1128–1139. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2012.61>
- Dakubo, J. C. B., Naaeder, S. S. B., & Gyasi, R. K. (2014). Clinicopathological aspects of adenocarcinoma of the large bowel in a low incidence population. *Journal of Surgical Oncology*, *109*(3), 245–249. <https://doi.org/10.1002/jso.23489>
- Delgado-González, P., Said-Fernández, S., García-González, I. S., Garza-Treviño, E. N., Padilla-Rivas, G. R., Flores-Gutiérrez, J. P., Muñoz-Maldonado, G. E., Treviño-Lozano, M. A., González-Guerrero, J. F., & Martínez-Rodríguez, H. G. (2016). Cáncer colorrectal en Nuevo León: factores de riesgo, hallazgos clínicos y cambios en el desempeño físico de los pacientes a los 12 meses de post-cirugía. *Salud Publica de Mexico*, *58*(6), 592–594. <https://doi.org/10.21149/spm.v58i6.7762>
- Flossmann, E., & Rothwell, P. M. (2007). Effect of aspirin on long-term risk of colorectal cancer: consistent evidence from randomised and observational studies. *Lancet (London, England)*, *369*(9573), 1603–1613. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60747-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60747-8)
- García-Rodríguez, L. A., & Huerta-Alvarez, C. (2001). Reduced risk of colorectal cancer among long-term users of aspirin and nonaspirin nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, *12*(1), 88–93. <https://doi.org/10.1097/00001648-200101000-00015>
- Iriñiz, A. M., Bentolilla, G. A., & Ferreira Mongelos, P. A. (2009). Cáncer colorrectal en pacientes menores de 40 años: La edad como variable del pronóstico. *Revista Mexicana de Coloproctología*, *15*(2), 1616–1226. www.medigraphic.org.mx
- Koh, K. S., Telisinghe, P. U., Bickle, I., Abdullah, M. S., Chong, C. F., & Chong, V. H. (2015). Characteristics of young colorectal can-

- cer in Brunei Darussalam: An epidemiologic study of 29 years (1986-2014). *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 16(8), 3279–3283. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2015.16.8.3279>
- Li, J., Ma, X., Chakravarti, D., Shalapour, S., & DePinho, R. A. (2021). Genetic and biological hallmarks of colorectal cancer. *Genes & Development*, 35(11–12), 787–820. <https://doi.org/10.1101/gad.348226.120>
- Limaïem, F., Azzabi, S., Sassi, A., Mzabi, S., & Bouraoui, S. (2018). Colorectal cancer in young adults: A retrospective study of 32 tunisian patients. *Pan African Medical Journal*, 31, 1–9. <https://doi.org/10.11604/pamj.2018.31.62.11043>
- Mantilla-Morales, A., Mendoza-Morales, R. C., & Alvarado-Cabrero, I. (2014). Evaluación de piezas quirúrgicas con carcinoma de colon. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 13(4), 229–235.
- Mauri, G., Sartore-Bianchi, A., Russo, A. G., Marsoni, S., Bardelli, A., & Siena, S. (2019). Early-onset colorectal cancer in young individuals. *Molecular Oncology*, 13(2), 109–131. <https://doi.org/10.1002/1878-0261.12417>
- Meneses-García, A., Ruiz-Godoy, L. M., Beltrán-Ortega, A., Sánchez-Cervantes, F., Tapia-Conyer, R., & Mohar, A. (2012). Principales neoplasias malignas en México y su distribución geográfica (1993-2002). *Revista de Investigacion Clinica*, 64(4), 322–329.
- Morales, C., & Peinado, M. A. (2006). Inestabilidad de microsatélites: Papel diagnóstico e implicaciones pronósticas. *Gastroenterología y Hepatología Continuada*, 5(1), 18–22. [https://doi.org/10.1016/S1578-1550\(06\)74271-1](https://doi.org/10.1016/S1578-1550(06)74271-1)
- Nagtegaal, I. D., Odze, R. D., Klimstra, D., Paradis, V., Rugge, M., Schirrmacher, P., Washington, K. M., Carneiro, F., & Cree, I. A. (2020). The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*, 76(2), 182–188. <https://doi.org/10.1111/his.13975>

- Pai, R. K., Jayachandran, P., Koong, A. C., Chang, D. T., Kwok, S., Ma, L., Arber, D. A., Balise, R. R., Tubbs, R. R., Shadrach, B., & Pai, R. K. (2012). BRAF-mutated, microsatellite-stable adenocarcinoma of the proximal colon: An aggressive adenocarcinoma with poor survival, mucinous differentiation, and adverse morphologic features. *American Journal of Surgical Pathology*, 36(5), 744–752. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e31824430d7>
- Parsons, M. T., Buchanan, D. D., Thompson, B., Young, J. P., & Spurdle, A. B. (2012). Correlation of tumour BRAF mutations and MLH1 methylation with germline mismatch repair (MMR) gene mutation status: a literature review assessing utility of tumour features for MMR variant classification. *Journal of Medical Genetics*, 49(3), 151–157. <https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2011-100714>
- Pila Pérez, R., Pila Peláez, R., Suárez Sorí, B., & Rodríguez López, A. (2000). Carcinoma colorrectal en pacientes menores de cuarenta años. *NEOPLASIAS COLORRECTALES*, 1, 68–70.
- Reynoso-Noverón, N., & Mohar, A. (2014). El cáncer en México: Propuestas para su control. *Salud Publica de Mexico*, 56(5), 527–532.
- Reynoso-Noverón, N., & Torres-Domínguez, J. A. (2018). Epidemiología del cáncer en México : carga global y proyecciones 2000-2020. *Revista Latinoamericana de Medicina Conductual*, 8(1), 9–15.
- Rojas-Puentes, L., De La Garza-Salazar, J. G., Calderillo-Ruíz, G., Lino-Silva, L. S., Vidal Millán, S., Reynoso Noverón, N., Meneses-García, A., Astudillo De La Vega, H., Betzabe Ruiz García, E., Betzabe, E., & García, R. (2014). Increased Incidence of Colorrectal Cancer in Young People (Less Than 40 Years Old) Over the Last Ten Years. *Journal of Cancerology*, 11, 16–22.
- Sánchez-Barriga, J. J. (2017). Tendencias de mortalidad y riesgo de muerte por cáncer colorrectal en las 7 regiones socioeconómicas de México, 2000-2012. *Revista de Gastroenterología de Mexico*, 82(3), 217–225. <https://doi.org/10.1016/j.rgm.2016.10.005>
- Sinicrope, F. A., Shi, Q., Smyrk, T. C., Thibodeau, S. N., Dienstmann, R., Guinney, J., Bot, B. M., Tejpar, S., Delorenzi, M., Goldberg, R. M., Mahoney, M., Sargent, D. J., & Alberts, S. R. (2015). Molecular mark-

ers identify subtypes of stage III colon cancer associated with patient outcomes. *Gastroenterology*, 148(1), 88–99. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.09.041>

Stürmer, T., Glynn, R. J., Lee, I. M., Manson, J. E., Buring, J. E., & Hennekens, C. H. (1998). Aspirin use and colorectal cancer: post-trial follow-up data from the Physicians' Health Study. *Annals of Internal Medicine*, 128(9), 713–720. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-128-9-199805010-00003>

Thun, M. J., Namboodiri, M. M., & Heath, C. W. J. (1991). Aspirin use and reduced risk of fatal colon cancer. *The New England Journal of Medicine*, 325(23), 1593–1596. <https://doi.org/10.1056/NEJM199112053252301>

Villegas-Mejía, C. R., Chacón-cardona, J. A., Villegas-jaramillo, M., & Villegas-Jaramillo, P. (2018). Cáncer de colon ¿ una sola entidad ? Consideraciones sobre lateralidad en una institución oncológica colombiana 2001-2016. *Ces Medicina*, 1, 191–202. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.21615/cesmedicina.32.3.1>