

REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA

Cáncer colorrectal. Revisión con enfoque en la localización tumoral

Colorectal cancer. A focused review of tumor localization

Iván Jesús De la Cruz-Vázquez,¹ Melissa Guadalupe Lara-Valadez¹

Editora: Jennifer Haydeé Yañez-Salazar¹

Revisora: María Cristina Morán-Moguel²

Recibido en enero 15, 2020; revisado, enero 18, 2020; aceptado, febrero 23, 2021; publicado, enero 1, 2022.

Cómo citar este artículo: De la Cruz-Vázquez IJ, Lara-Valadez MG. Cáncer colorrectal. Revisión con enfoque en la localización tumoral. Ósmosis Revista Médica Estudiantil. 2022; 1(1): 8-17.

La propiedad intelectual de este artículo le pertenece a los autores. "Ósmosis Revista Médica Estudiantil" es un proyecto de libre acceso y se rige completamente bajo el criterio legal de *Creative Commons* en su licencia Atribución-No Comercial- Sin Derivadas 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

Keywords

Colorectal cancer
Left side
Right side
Risk factors
Epidemiology
Diagnosis
Screening
Review

Correspondencia:

Iván Jesús De la Cruz-Vázquez.

delacruzvazquezivanjesus@gmail.com

Abstract

Colorectal cancer (CRC) is the third malignant neoplasm with the highest incidence in Mexico and it represents the second cause of cancer death worldwide. The main symptoms are changes in bowel habits, rectal bleeding, and rectal mass; these can vary depending on the tumor location and the current disease stage when the diagnosis is made. The survival rate for localized CRC is 90%, 68% if regional lymph nodes are affected, and 10% if a distant metastases is present, usually in the liver. The gold standard is the histopathological study of biopsy. Based on the available evidence, it is important to acknowledge and implement the CRC screening plans for reducing morbidity and mortality.

Introducción

El cáncer colorrectal (CCR) es la tercera neoplasia maligna con mayor incidencia en México (7.8%) y a nivel mundial (ver gráfica 1), la segunda causa de muerte a nivel mundial (9.2%) y la primera en México (8.5%) (1,2). El riesgo de desarrollar CCR en países industrializados es considerado entre un 5-6% y la edad media en la que se diagnostica es de 66 años en ambos sexos (3,4). Ya que el CCR es una neoplasia heterogénea desde un punto de vista molecular y morfológico, los factores pronósticos y predictivos con respecto a la respuesta al tratamiento son variables y poco factibles de aplicar en todos los casos (5).

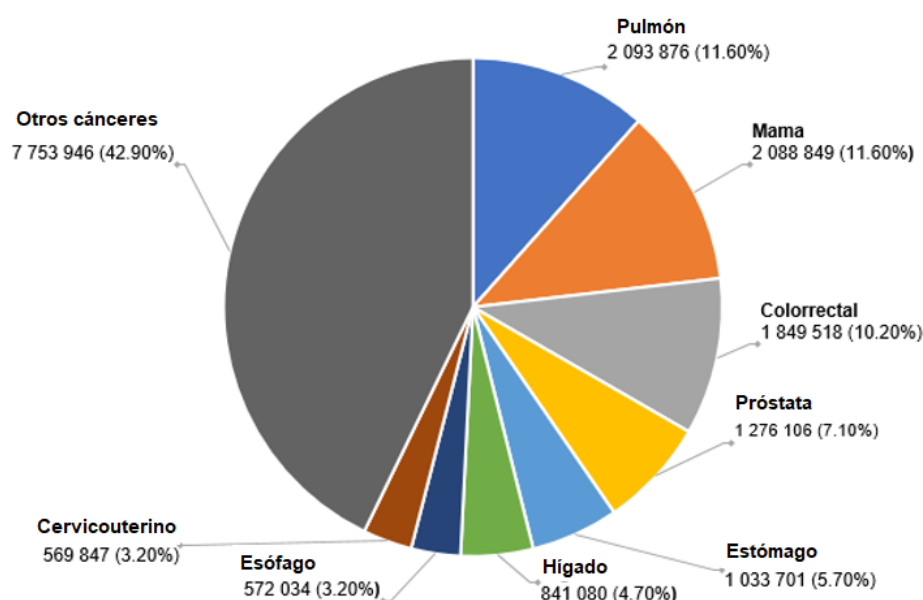
¹ Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Jalisco, México

² Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Departamento de Disciplinas Filosófico Metodológicas e Instrumentales, Jalisco, México

Resumen

El cáncer colorrectal (CCR) es la tercera neoplasia maligna con mayor incidencia en México y representa la segunda causa de muerte por cáncer a nivel mundial. Sus principales síntomas son cambios en los hábitos intestinales, sangrado y presencia de una masa en el recto; estos pueden variar dependiendo del sitio de localización tumoral y el estadio en que se realiza el diagnóstico. La tasa de supervivencia de la enfermedad localizada es del 90%, 68% para la enfermedad regional con ganglios linfáticos afectados, y 10% para la enfermedad diseminada, en la cual el principal sitio de metástasis es el hígado. El estándar de oro para el diagnóstico de esta enfermedad es mediante el estudio histopatológico de una biopsia. Con base en la evidencia disponible, es importante conocer e implementar los planes de tamizaje que pueden ser la clave para disminuir la morbilidad de esta patología.

Palabras clave: Cáncer colorrectal, Lado izquierdo, Lado derecho, Factores de riesgo, Epidemiología, Diagnóstico, Tamizaje, Revisión.



Gráfica 1. Número de nuevos casos de cáncer en 2018, en ambos sexos, de todas las edades. Datos obtenidos gracias a la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) (2).

Ya que uno de los fenómenos más sorprendentes en el CCR es la diferencia biológica que hay entre la afectación del lado izquierdo y derecho del colon, este artículo buscará describir las generalidades del CCR y hacer una revisión de los descubrimientos con respecto al rol que la lateralidad parece jugar en esta neoplasia maligna (6).

Anatomía e histopatología

El colon mide en promedio 150 cm de longitud y se extiende desde la válvula ileocecal hasta el ano. Se compone de siete segmentos: ciego, colon ascendente, colon transverso, colon descendente, colon sigmoide, recto y ano (7).

La distinción entre colon derecho e izquierdo se basa en sus orígenes embriológicos (7).

Originados embriológicamente del intestino medio: Ciego, apéndice, colon ascendente, flexión hepática y dos tercios proximales del colon transverso (8).

Originados embriológicamente del intestino posterior: Tercio distal del colon transverso, flexión esplénica, colon sigmoide, colon descendente y recto (7).

Por lo tanto, el CCR del lado derecho (RCRC, por sus siglas en inglés) surge en el colon ascendente, y en los dos tercios proximales del colon transverso, y el del lado izquierdo (LCRC, por sus siglas en

inglés) surge en el colon descendente, sigmoide y en tercio distal del colon transverso (6).

Además de la diferencia en su origen, estos tumores exhiben histología diferente. Mientras que en los tumores del lado derecho prevalecen los adenomas serrados sésiles o adenocarcinomas mucinosos, los tumores del lado izquierdo muestran adenocarcinomas tubulares, vellosos y típicos. Debido a esta morfología polipoide, resultan más fácil de detectarlos con colonoscopia en las primeras etapas de la carcinogénesis; mientras el RCRC tiene una morfología plana difícil de detectar (9).

Epidemiología

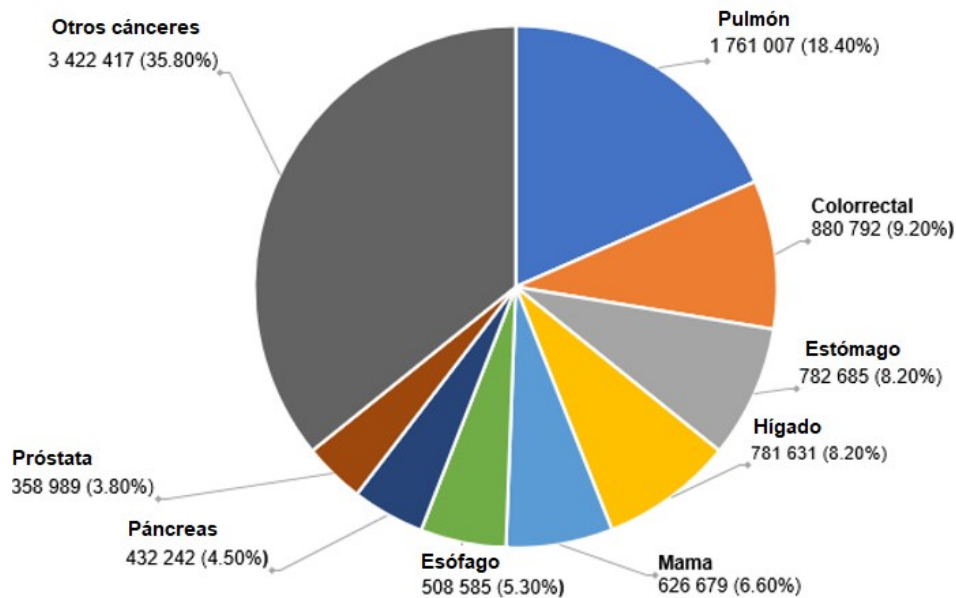
El continente con mayor incidencia de CCR es Asia con 51.8%, seguido por Europa con 27% y América del Norte con 9.7%. Asimismo, estas regiones están en las primeras posiciones en cuestión de mortalidad: 52.4% en Asia, 27.5% en Europa y 7.3% en América del Norte (2). Los continentes con menor incidencia son África con 3.3% y Oceanía con 1.2% (2). Se estima que dentro de cinco años la prevalencia disminuya en Asia y aumente en América del Norte y Europa (2).

A nivel mundial, el CCR tiene una incidencia estandarizada por edad de 23.6% en el sexo masculino y de 16.3% en el femenino. En 2018, su

mortalidad fue del 9.2% (ver gráfica 2), y la estandarizada por edad fue de 19.7% en hombres y 8.9% en mujeres (2). Se ha descrito que la incidencia del CCR es baja en menores de 50 años, y que tiene su pico máximo entre los 60 y los 70 años en ambos sexos (2). De manera específica, el RCRC ocurre predominantemente en mujeres y personas mayores, mientras que el LCRC es más común en hombres de edad temprana. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que el LCRC también tiende a ocurrir a los 50 años, y con una frecuencia mayor que la de RCRC (7).

Con respecto a la localización del carcinoma, alrededor del 70% de los CCR tienden a ocurrir en el lado izquierdo, mientras que un pequeño porcentaje (alrededor del 10%) ocurre en el lado derecho (6). De estos, la mayoría de los estudios han demostrado que el pronóstico del RCRC es peor que el LCRC. En un estudio de cohorte basado en los datos del Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER) en EE. UU., se encontró que la supervivencia media de los pacientes fue de 78 meses para RCRC y 89 meses para LCRC (7).

El pronóstico para los pacientes en estadio I y II con RCRC fue significativamente mejor que en los pacientes con LCRC. Mientras que el pronóstico en las etapas avanzadas (III y IV) en un estudio con



Gráfica 2. Número de muertes por cáncer en 2018, en ambos sexos, de todas las edades. Datos obtenidos gracias a la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) (2).

REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA. De la Cruz-Vázquez IJ *et al.*

pacientes japoneses con RCRC fue peor, y las tasas de recurrencia después de la resección fueron más elevadas en comparación de los pacientes postoperatorios con LCRC (7). La recurrencia del tumor, después de la resección, se observó antes (24.8 meses) en pacientes con RCRC que en pacientes con LCRC (35.9 meses). Además, los pacientes con RCRC metastásico tenían un pronóstico significativamente peor que el paciente con LCRC metastásico (9).

Patogénesis

Es importante hacer mención de los mecanismos moleculares que subyacen al desarrollo de este cáncer, puesto que su relación con el pronóstico y la respuesta al tratamiento del paciente es clínicamente relevante (5):

Secuencia adenoma-carcinoma

Esta secuencia es la más común, en la que los adenomas displásicos son las lesiones precursoras que favorecen el desarrollo del CCR en un periodo mayor a 10 años, aproximadamente (5). Las mutaciones del gen APC (*adenomatous polyposis coli*) son un evento temprano en el proceso de formación del CCR y ocurren en más del 70% de los adenomas colorrectales (5). Esta progresión de adenoma a carcinoma se promueve aún más cuando se activan mutaciones del oncogén KRAS y se inactiva al gen supresor de tumores TP53. Estas mutaciones suelen ir acompañadas de inestabilidad cromosómica. Aun de esta secuencia ampliamente descrita, más del 15% de los CCR esporádicos se desarrollan a través de vías moleculares diferentes (5).

Deficiencia en la reparación del ADN

Los CCR con deficiencia en la vía de reparación de los errores de emparejamiento ([dMMR] *deficient mismatch repair*) se caracterizan por la acumulación de mutaciones de inserción o deleción en microsatélites diseminados a lo largo del genoma (5). Es esto lo que les otorga la categorización de MSI-H (*high microsatellite instability*). La mayoría de los cánceres derivados de adenomas serrados sésiles muestran este fenotipo de inestabilidad microsatelital como consecuencia de la metilación del promotor del gen MLH1, la cual

ocurre principalmente con predominio en el sexo femenino y en la edad avanzada (5).

Clínicamente, estos cánceres tienen una localización en el colon proximal, ocurrencia sincrónica con tumores adicionales y locales grandes, y rara vez son acompañados de metástasis (5).

En el estudio histopatológico, los cánceres con MSI-H se caracterizan por una diferenciación pobre o mixta, infiltración densa con linfocitos en el tumor y un patrón de invasión expansivo y cohesivo (5). Inmunohistoquímicamente, estas neoplasias de alto grado muestran pérdida de la expresión de al menos una proteína de reparación del ADN en más del 90% de las lesiones (5).

Clasificación

Clasificación oncológica

En la tabla 1 se presenta la clasificación TNM (tumor, nódulo y metástasis), la cual es utilizada ampliamente para caracterizar diversas neoplasias malignas, entre las que se incluye al CCR.

A partir de las combinaciones que esta clasificación permite realizar, se establecen los estadios de evolución (ver tabla 2), mismos que proporcionan las bases para las decisiones terapéuticas (7).

Clasificación molecular

El CCR es una enfermedad heterogénea que presenta numerosas alteraciones genéticas y epigenéticas, de la cual se han descrito al menos dos vías moleculares (10).

En la vía de la MSI, como ya se mencionó previamente, se trata de tumores hipermutados debido a la dMMR del ADN, que acelera aún más la acumulación de mutaciones en nucleótidos individuales y con ello se favorecen alteraciones en la longitud de secuencias repetitivas de microsatélites en el genoma (10).

En la vía CIN (inestabilidad cromosómica, por sus siglas en inglés), frecuentemente se observan tumores no hipermutados con alteraciones en el número de copias de ADN (9). En este modelo, la carcinogénesis comienza con la inactivación o

eliminación del gen supresor APC, seguido de la activación de KRAS (7-9). La afectación de KRAS se observa comúnmente en el codón 12 y 13, lo que da como resultado una proteína RAS capaz de activar las vías que conducen a la proliferación y supervivencia celular (10). Las mutaciones de KRAS se encuentran en el 35-45% de los CCR, y son frecuentemente identificadas en el LCRC, ya que la vía CIN es la principal en estas neoplasias (5,8). Mientras que los tumores RCRC tienden a desarrollarse por MSI (6).

Clasificación del TNM en CCR	
Definición del tumor primario (T)	
TX	No se puede clasificar el tumor primario
T0	No evidencia del tumor primario
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>
T1	Tumor que invade la mucosa
T2	Tumor que invade la muscular propia
T3	Tumor que invade la muscular propia a través del tejido pericolónico
T4a	Tumor que penetra la superficie del peritoneo visceral
T4b	Tumor que invade y/o adhiere a otros órganos o estructuras
Estadificación de ganglios linfáticos regionales (N)	
NX	Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser clasificados
N0	No hay metástasis a ganglios linfáticos regionales
N1	1-3 ganglios linfáticos son positivos, o cualquier número de depósitos tumorales están presentes y todos los ganglios son negativos
N1a	1 ganglio linfático regional positivo
N1b	2-3 ganglios linfáticos regionales positivos
N1c	No hay ganglios regionales positivos, pero hay depósitos en subserosa, mesenterio o tejidos pericólicos o perirrectales sin metástasis nodal
N2a	≥4 ganglios linfáticos positivos
N2b	≥7 ganglios linfáticos positivos
Estadificación de metástasis a distancia (M)	
M0	Sin metástasis a distancia
M1a	Metástasis confinada a 1 órgano o sitio, identificada sin metástasis peritoneal
M1b	Metástasis confinada a 2 o más órganos o sitios, identificada sin metástasis peritoneal
M1c	Metástasis a la superficie peritoneal sola o con otros órganos afectados

Tabla 1. Clasificación TNM. Modificado de Brenner H *et al.* (5)
TNM: Tumor, nódulo, metástasis. CCR: Cáncer Colorrectal.

Estadificación de la AJCC (8va edición)			
Estadio	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	1-2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1-T2	N1-N1c	M0
	T1	N2a	
IIIB	T3-T4a	N1-N1c	M0
	T2-T3	N2a	
	T1-T2	N2b	
IIIC	T4a	N2a	M0
	T3-T4a	N2b	
	T4b	N1-N2	
IVA	Cualquiera	Cualquiera	M1a
IVB	Cualquiera	Cualquiera	M1b
IVC	Cualquiera	Cualquiera	M1c

Tabla 2. Estadificación del CCR del AJCC (*American Joint Committee on Cancer*). Modificado de Brenner H *et al.* (5)
CCR: Cáncer Colorrectal.

Un tercer mecanismo, el fenotipo metilador de la isla CpG, está relacionado con la metilación aberrante en varios genes, y se observa comúnmente en casos esporádicos con dMMR y tumores con MSI-H.

Factores de riesgo y factores protectores

Ya que la mayoría de los CCR son esporádicos (75% tienen historia familiar negativa) y solo el 5-10% presentan un síndrome hereditario (con factores genéticos), se reconoce que los factores adquiridos (ambientales) juegan un papel importante en este caso. En la tabla 3 se resume el nivel de afectación de estos factores con respecto a la neoplasia colorrectal. Algunos de los principales factores de riesgo se mencionan a continuación.

REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA. De la Cruz-Vázquez IJ *et al.*

Influencia de los diversos factores de riesgo	
Factores sociodemográficos	
Vejez	+++
Sexo masculino	++
Historia familiar	++
Enfermedad inflamatoria intestinal	++
Diabetes	+
Aspirina	-
Factores del estilo de vida	
Tabaquismo	+
Alcoholismo	+
Obesidad	+
Actividad física	-
Factores dietéticos	
Alto consumo de carnes rojas y procesadas	+
Frutas y vegetales	-
Fibra	-
Pescado	-

Tabla 3. Revisión del riesgo y factores preventivos del CCR. Modificado de Brenner H *et al.* (5)

(+++) Incremento de riesgo muy alto, (++) Incremento de riesgo alto, (+) Incremento de riesgo moderado, (-) Reducción del riesgo moderado.

CCR: Cáncer Colorrectal.

Exceso de peso corporal e inactividad física

La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) concluyó que existe evidencia que avala que el sobrepeso y el sedentarismo aumentan el riesgo de CCR (9). Cuando el índice de masa corporal (IMC) aumenta de 23 kg/m² a 30 kg/m², el riesgo de CCR aumenta 50% en hombres y 25% en mujeres, mientras que un aumento en los niveles de actividad física se asocia con una reducción aproximada del 40% en el riesgo (9).

Tabaquismo

Este factor se ha asociado con un mayor riesgo de pólipos adenomatosos en el intestino grueso (lesiones precursoras de CCR). La IARC menciona que existe evidencia suficiente de que fumar causa CCR (7). Se ha encontrado que, en comparación con los que nunca fumaron, los que alguna vez fumaron y los exfumadores tienen un mayor riesgo

de CCR. El hecho de fumar y de haber fumado anteriormente está relacionado positivamente con el cáncer de colon proximal, pero no con el distal.

Alcoholismo

La IARC menciona que hay evidencia suficiente para concluir que el consumo de bebidas alcohólicas está relacionado con el CCR, si bien el riesgo solo puede aumentar a niveles relativamente altos de ingesta (>30 g por día). La evidencia indica que todas las bebidas alcohólicas tienen el mismo efecto. Esto debido a que el consumo de alcohol provoca exposición al acetaldehído, el que tiene efectos genotóxicos y cancerígenos (9).

Factores dietéticos

Los niveles de vitamina D en la sangre se asocian inversamente con el riesgo de CCR. La asociación fue más fuerte para el cáncer rectal que para el cáncer de colon.

La evidencia que relaciona la ingesta de fibra dietética con la prevención del CCR es contradictoria debido a la existencia de asociaciones débiles o nulas.

El consumo de carne roja se relaciona con un mayor riesgo de CCR, probablemente debido a los hidrocarburos aromáticos policíclicos formados durante el proceso de cocción (9).

Se ha reportado que el elevado consumo de frutas y verduras, a su vez, reduce el riesgo de CCR en un 62% (9). Un patrón de 'dieta prudente' (ingesta alta de carne blanca, productos lácteos, vegetales crudos y fruta total) o un patrón de 'dieta tradicional' (ingesta alta de postres, verduras cocidas, todos los tubérculos y legumbres) protege contra el CCR. En su contraparte, un patrón de dieta típico de países industrializados (altas ingestas de carne roja, carne procesada y huevos totales) se asoció con un aumento del riesgo de cáncer de 2.6 veces en hombres y de 1.95 en las mujeres (9).

Historia familiar

Tener un familiar de primer grado con CCR, poliposis adenomatosa familiar (PAF), o poliposis hereditaria, aumenta el riesgo de CCR quizás debido a una combinación de factores hereditarios y factores ambientales (7). Butterworth *et al.* mostraron que tener uno o más familiares de primer grado afectados acrecentó el riesgo de CCR dos veces. El cual aumenta a medida que el número de familiares de primer grado afectados se amplía. El riesgo fue mayor en aquellos con familiares diagnosticados a una edad temprana (9).

Un subgrupo de los casos de CCR está formado por aquellos pacientes afectados por un síndrome hereditario (5-10%). El síndrome más común en esta categoría es el síndrome de Lynch (mutación en alguno de los genes de reparación de desajuste de ADN: MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) (9).

El segundo síndrome de CCR hereditario más común es la PAF. Este síndrome es causado por mutaciones en el gen APC, que controla la actividad de la vía de señalización de Wnt4, que regula los procesos de la renovación del epitelio del intestino. La mayoría de los pacientes con PAF desarrollan adenomas y CCR a una edad temprana.

Otros síndromes hereditarios la poliposis asociada con mutaciones en el gen MUTYH, síndrome de Peutz Jeghers, poliposis serrada y poliposis juvenil (11).

Anticonceptivos orales y terapia de reemplazo hormonal postmenopáusica

La IARC menciona que los anticonceptivos orales y la terapia hormonal postmenopáusica con estrógeno no aumentan el riesgo de CCR. De hecho, los datos indican que estos pueden reducir el riesgo de CCR (9).

Grodstein *et al.* demostró que la terapia hormonal se asoció con una reducción del 20% en el riesgo de CCR. Por su parte, Bosetti *et al.* describió que las usuarias de anticonceptivos orales tenían un riesgo 19% menor de CCR. Sin embargo, las dosis óptimas de la terapia postmenopáusica no son claras y debe sopesarse que los anticonceptivos orales aumentan el riesgo de cáncer de mama y eventos cardiovasculares (9).

Antinflamatorios no esteroideos (AINEs)

La aspirina y otros AINEs reducen el riesgo de CCR. El uso de aspirina (cualquier dosis) reduce el riesgo de cualquier adenoma en el intestino grueso en 17% y el de adenomas avanzados en 28% (9).

Un análisis reciente mostró que el uso de aspirina causa reducción del 24% en la incidencia y del 35% en la mortalidad por CCR (9). Se ha descrito que el uso diario de aspirina por 5 años o más reduce el riesgo de muerte por CCR en 21% de 0-10 años, 41% de 10-20 años y 40% de 0-20 años de seguimiento (9).

Sin embargo, debido a que el uso prolongado de AINEs puede propiciar enfermedad vascular cerebral (EVC) hemorrágica, sangrado gastrointestinal, etc., la decisión final de utilizar este fármaco para prevención primaria de CCR debe ser individualizada, sobre todo cuando el riesgo de cáncer es promedio y sin factores agregados (9).

Manifestaciones clínicas

El CCR se puede presentar de diversas formas: con signos y síntomas sospechosos, como lo son los cambios en el hábito intestinal, sangrado rectal, y anemia; durante la admisión de urgencia en un paciente con obstrucción intestinal y peritonitis; o en individuos asintomáticos en los que se diagnostica de manera incidental (8,12). En estos últimos, la mayoría de los pacientes tienen un estadio temprano de CCR que se diagnostica con un crecimiento neoplásico en la luz intestinal identificado en un estudio de tamizaje (13).

Las manifestaciones más comunes (74% de los casos) son los relacionados con cambios en los hábitos intestinales (tenesmo y disminución del calibre de las heces), sangrado rectal (51%), presencia de masa rectal (24.5%) o masa abdominal (12.5%), anemia microcítica hipocrómica (9.6%), dolor rectal, y en un 3.8% de los pacientes también se presenta dolor abdominal (13,14).

De estos, dependiendo de la localización del tumor, se ha reportado que los datos clínicos varían (ver tabla 4). Por ejemplo, los cambios en los hábitos intestinales son más comunes en el LCRC, debido a que el contenido fecal es más líquido en el colon proximal y la luz intestinal más amplia como para presentar prematuramente problemas obstructivos (15,16).

Asimismo, si bien la hematoquecia es más común en recto y sigmoides que en el RCRC, la anemia es más común cuando el lado derecho es el afectado puesto que estos tumores tienen una mayor pérdida sanguínea diaria (14,15).

En concordancia con lo ya dicho, en el estudio de Baran *et al.* los autores identificaron la prevalencia de algunos de los signos y síntomas del CCR en relación con el sitio. En el grupo del RCRC, los cuatro principales fueron la anemia (49.7%), dolor abdominal (29.2%), cambios en los hábitos

REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA. De la Cruz-Vázquez IJ *et al.*

intestinales y astenia (26.7%); y en el LCRC el sangrado de tracto gastrointestinal bajo (56.1%), cambios en los hábitos intestinales (42.8%) y el dolor abdominal (32%) (8,17).

Diagnóstico

Sobre la localización como uno de los primeros pasos para caracterizar a la enfermedad, la mayoría de los tumores se encuentran en el recto (37%) y sigmoides (31%), siendo menos frecuentes en colon ascendente (9%), ciego (8%), colon descendente (5%), colon transversal (4%), ángulo hepático (4%) y ángulo esplénico (2%). Aproximadamente el 65% de los cánceres de colon son distales al ángulo esplénico y altamente detectables por sigmoidoscopia, mientras que el 35% no (6,8). La colonoscopia completa o la colonografía por tomografía computarizada (TC) es obligatoria para detectar cánceres sincrónicos, los cuales están presentes en el 2–4% de los pacientes. Si esto no es posible antes de la operación, la visualización completa del colon debe realizarse dentro de los seis meses posteriores a la resección curativa (8).

El diagnóstico definitivo del CCR se realiza histológicamente a partir de muestras de biopsia tomadas durante la colonoscopia, y el método más preciso para definir las etapas avanzadas del tumor es el uso de la resonancia magnética (RM) (6,8).

Tanto para el cáncer rectal como para el de colon, se deben descartar metástasis a distancia (20% de

los pacientes con CCR recién diagnosticado la presentan). Ya que la ubicación más común es el hígado y la segunda es el pulmón, se deben tomar imágenes del hígado con CCR (TC con sensibilidad de 83.6% o RM con sensibilidad de 88,2%) en todos los pacientes (6,8).

Pronóstico

Las tasas de supervivencia a 5 y 10 años para las personas con CCR son del 65% y 58%, respectivamente. Sin embargo, esta es variable según el tipo y la etapa (18).

El estudio de Steinberg *et al.* demostró una peor supervivencia para pacientes en estadio III con mutación en KRAS que en aquellos pacientes con el genotipo silvestre de KRAS. Otros de los genes relacionados con la supervivencia son el KISS1 y KISSR, cuya expresión génica aumenta la tasa de supervivencia de 44.3% y 39.3% a 73.7% y 67.9%, respectivamente. Los pacientes con altos niveles de KISS 1 muestran menor índice de metástasis, por lo tanto, este podría ser un marcador pronóstico y terapéutico prometedor en el CCR (10,18).

Los rangos de supervivencia son diferentes según la etapa, 90% para la enfermedad localizada, 68% para la enfermedad regional con ganglio linfático afectado, y 10% por enfermedad diseminada (18). La tasa de mortalidad varía con una muy leve elevación en el sexo femenino para cáncer de colon (51% contra 49%) y en el sexo masculino para los

Características de un tumor colorrectal ubicado en el lado derecho e izquierdo

RCRC	LCRC
Adenocarcinoma mucinoso / Adenoma serrado sésil	Adenocarcinoma vellosos / Tubular
Morfología plana	Morfología polipoide
Metástasis en región peritoneal	Metástasis a hígado o pulmones
Más común en edades avanzadas	Más común en personas jóvenes
Más predominante en mujeres	Más predominante en varones
Mejor pronóstico en estadios tempranos	Mejor pronóstico en estadios tardíos
Responde bien a la inmunoterapia	Responde bien a quimioterapia adyuvante, incluyendo la estándar.

Tabla 4. Características de un tumor colorrectal ubicado en el lado derecho e izquierdo. Se presentan las diferencias que hay entre el RCRC y LCRC. Información de Baran *et al.* (8)

RCRC: Cáncer colorrectal en lado derecho. LCRC: Cáncer colorrectal en lado izquierdo.

cánceres que afectan colon y recto (53 contra 46%). En ambas poblaciones, la metástasis (50-60% la desarrollarán) a hígado es la principal causa de muerte (5).

Prevención

La importancia de realizar estudios de tamizaje de CCR radica en que en la mayoría de los casos el desarrollo lento de esta enfermedad permite que los casos sean curables al detectarlos en etapas tempranas (24). Tan solo el uso de la sigmoidoscopia flexible ha mostrado reducir de un 28% a 18% la incidencia y de un 50% a 32% la mortalidad del CCR (19). Además, la mortalidad se puede reducir a un 16% con un abordaje anual basado en el análisis de sangre oculta en heces (24). La prueba de guayaco (o guayacol) tiene alta especificidad, pero poca sensibilidad, por lo que se han desarrollado y utilizado cada vez más las pruebas inmunoquímicas fecales para detectar hemoglobina (3). Estas pruebas incluyen la posibilidad de realizar una cuantificación automatizada y estandarizada de hemoglobina en heces, lo que disminuye la cantidad de falsos positivos (9).

Las pautas de detección nacionales e internacionales recomiendan para el tamizaje del CCR el uso de la prueba de sangre oculta fecal (Guayaco) anual, bianual o pruebas inmunoquímicas fecales, sigmoidoscopia flexible cada 5 años, o colonoscopia cada 10 años a partir de los 50 años para las personas con riesgo promedio. Una prueba de Guayaco o inmunoquímica fecal positiva debe ser seguida por una colonoscopia. Si se detectan adenomas, adenomas serrados, pólipos hiperplásicos grandes (>1 cm), pólipos hiperplásicos ubicados en el colon proximal y pólipos mixtos en la sigmoidoscopia o colonoscopia, es obligatoria la extirpación completa de estas lesiones (5).

Para las personas con mayor riesgo, como los familiares de primer grado de las personas diagnosticadas con CCR a edades tempranas, se recomienda comenzar el tamizaje a partir de los 40 años o 10 años antes del caso más joven en la familia inmediata (5). Para el grupo de alto riesgo por antecedentes personales (PAF, cáncer de colon

hereditario sin poliposis o enfermedad inflamatoria intestinal) se establecen programas de prevención especializados y mucho más rigurosos que comienzan en la vida temprana (5).

Conclusión

El CCR es una de las neoplasias malignas con mayor morbimortalidad a nivel nacional e internacional. Sin embargo, gracias a su desarrollo lento y a las pruebas de *screening* actualmente implementadas es altamente curable y prevenible.

Todo personal de la salud debe saber identificar los factores de riesgo y asociarlos a los síntomas del paciente para así realizar un diagnóstico temprano. Hoy en día, con los estudios que han permitido establecer la correlación entre manifestaciones clínicas y localización, a partir del interrogatorio y exploración física es posible sospechar el sitio en el que se encuentra la neoplasia. Con esto, se cuenta con otra herramienta para ofrecer un pronóstico.

A pesar de que ya se han desarrollado múltiples abordajes para el tratamiento del CCR, es necesario invertir recursos en otras áreas, como la prevención y diagnóstico temprano. Además, con este mismo objetivo de disminuir la incidencia de esta patología, todo personal de la salud debe de seguir promoviendo las propuestas ya hechas, como la implementación de estilos de vida saludables, la actividad física, el consumo de una cantidad adecuada de frutas, verduras y fibra, y el cese del tabaquismo.

Referencias

1. International Agency for Research on Cancer. Cancer in México 2018. (Revisado 20 Ago 2020) Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/484-mexico-fact-sheets.pdf>
2. International Agency for Research on Cancer. Colorectal cancer 2018 (Revisado 20 Ago 2020) Disponible en: https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/10_8_9-Colorectum-fact-sheet.pdf
3. Gobierno de Navarra Diagnóstico de situación. Navarra 2012 Departamento de Salud. 2012. Revisado en: https://studylib.es/doc/8339908/diagnostico-situacion_julio---gobierno

REVISIÓN NARRATIVA DE LA LITERATURA. De la Cruz-Vázquez IJ *et al.*

4. Kuipers E J, et al Colorectal cancer. Nature Reviews Disease Primers. 2015. 1: 15065. DOI:10.1038/nrdp.2015.65.
5. Brenner H, Kloor M y Pox C P. Colorectal cancer, The Lancet; 2014. 383: 1490–1502, DOI: doi:10.1016/s0140-6736(13)61649-9
6. Granados R J J, et al Colorectal cancer: a review, International Journal of Research in Medical Sciences; 2017, 5(11):4667-4676. DOI: 10.18203/23206012.ijrms.20174914
7. Cienfuegos JA, et al. Clínico-pathological and oncological differences between right and left-sided colon cancer (stages I-III): analysis of 950 cases. Revista Española de enfermedades digestivas; 2018, 110(3):138-144. DOI: 10.17235/reed.2017.5034/2017
8. Baran B Difference Between Left-Sided and Right-Sided Colorectal Cancer: A Focused Review of Literature, Gastroenterology Research; 2018, 11(4):264-273 DOI: <https://doi.org/10.14740/gr1062w>
9. Sierra MS, Forman D. Etiology of colorectal cancer (C18-20) in Central and South America. In: Cancer in Central and South America. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 2016 revisado en: http://www-dep.iarc.fr/CSU_resources.htm,
10. Markowitz S D, et al Molecular Basis of Colorectal Cancer, The New England Journal of Medicine;2000, 361:2449-60. DOI: 10.1056/NEJMra0804588
11. Moreira L, Castells A, Castellví S. Libro de Gastroenterología y Hepatología. Problemas comunes en la práctica clínica. 2ª Edición, Asociación Española de Gastroenterología, 2012 p 607-616.
12. Ross P J, Srikandarajah K, y Naurois J Right versus left-sided colon cancer: Is it time to consider these as different diseases? Australian Institute of Medical and Clinical Scientists, 2018 5(3): 303–315. DOI: 10.3934/medsci.2018.3.303
13. Speights VO, et al. Colorectal cancer: current trends in initial clinical manifestations. Southern Medical Journal; 1991, 84:575. Citado en PubMed PMID: 2035076
14. Hamilton W, Round A, Sharp D, Peters TJ. Clinical features of colorectal cancer before diagnosis: a population-based case-control study. British Journal of Cancer; 2005, 93:399. DOI: 10.1038/sj.bjc.6602714
15. Rizk SN, Ryan JJ. Clinicopathologic review of 92 cases of colon cancer. South Dakota journal of medicine; 1994 47:89. Citado en PubMed PMID: 8184311
16. Saidi HS, Karuri D, Nyaim EO. Correlation of clinical data, anatomical site and disease stage in colorectal cancer. East African Medical Journal; 2008 85:259. DOI: 10.4314/eamj.v85i6.9622
17. Majumdar SR, Fletcher RH, Evans AT. How does colorectal cancer present? Symptoms, duration, and clues to location, American Journal of Gastroenterology;1999 94:3039. DOI: 10.1111/j.1572-0241.1999.01454.x
18. Steinberg SM, Barkin JS, Kaplan RS, Stablein DM. Prognostic indicators of colon tumors. The Gastrointestinal Tumor Study Group experience. American Cancer Society; 1986, 57:1866. DOI: doi:10.1002/10970142(19860501)57:9<1866::aid-cnrcr2820570928>3.0.co;2-t
19. Inadomi J M. Screening for Colorectal Neoplasia, The New England Journal of Medicine; 2017, 376:149-56. DOI: 10.1056/NEJMcp1512286