

## ADENOCARCINOMAS DE COLON Y RECTO: DIFERENCIAS CLINICAS Y PATOLOGICAS EN POBLACIONES URBANA Y RURAL(\*)

## ADENOCARCINOMAS OF COLON AND RECTUM: CLINICOPATHOLOGICAL DIFFERENCES IN URBAN AND RURAL POPULATIONS

Dr. Antonio L. Cubilla(\*\*)

Dra. Sonja Lee(\*\*\*)

Sr. Sergio L. Zanotti Cavazzoni(\*\*\*\*)

Dr. Manuel Riveros(\*\*\*\*\*)

**Summary** *The incidence of colorectal cancer presents a significant difference in its geographic distribution, existing areas of high risk and of low risk. The lack of serious studies makes it difficult to assess the real frequency of colorectal adenocarcinoma in Paraguay.*

*Clinical and pathology data of 292 patients, both from the Instituto Nacional del Cáncer (I.N.C.) and private pathology laboratory (Dr. A.C.) were revised. Age, sex, anatomic location, size of tumor, histologic grade, Dukes classification and associated polyps were evaluated.*

*We found a higher incidence in females and the average age of both sexes was between 58 and 60 years. The most frequent location was the sigmoid colon. Most of the adenocarcinomas had a histologic grade of II and half of the specimens were classified as Dukes B.*

*Considering the heterogeneity of the study population, we evaluated results comparing data of the patients in the lower (I.N.C.) and higher (private) socioeconomic groups. Regarding colon adenocarcinoma, the following were significant differences: the average*

---

(\*) Trabajo presentado a la Academia Nacional de Medicina. (U.N.A.). 1993.  
(\*\*) Profesor y Jefe de la Cátedra de Anatomía Patológica. F.C.M. U.N.A., Asunción, Paraguay.  
(\*\*\*) Residente de Patología, Hospital San Pablo y de la Santa Cruz, Barcelona, España.  
(\*\*\*\*) Estudiante de Medicina del 6º año, F.C.M., U.N.A.  
(\*\*\*\*\*) Profesor Emérito, F.C.M., U.N.A.†

*age of males was 10 years lower, the incidence was higher in the right colon and the majority of the specimens were histological grade III and Dukes C in the I.N.C. group. Higher frequency and larger size of polyps were found in the private group. No important differences were found in patients with rectal adenocarcinoma.*

*Our findings in the two groups correspond to those described in the literature for patients of areas with low and high risk colon adenocarcinoma. This could indicate that in Paraguay there are two population groups at different risks for colon adenocarcinoma.*

### Resumen

La incidencia del cáncer colorectal presenta una significativa diferencia en su distribución geográfica, existiendo países de alto riesgo y de bajo riesgo. Debido a la falta de estudios serios, la frecuencia real del adenocarcinoma colorectal en el Paraguay es contradictoria.

Hemos llevado a cabo este estudio anatómico clínico con el fin de investigar las características de los adenocarcinomas colorectales en poblaciones del Paraguay. Se revisó material clínico e informes patológicos de 292 pacientes, de los archivos del Instituto Nacional del Cáncer y del laboratorio privado de patología (Dr. A.C.). Fueron evaluados la edad, el sexo, localización anatómica, tamaño del tumor, grado histológico, clasificación de Dukes y presencia de pólipos asociados.

Encontramos una incidencia mayor en pacientes del sexo femenino y una edad promedio para ambos sexos de 58 a 60 años. La localización anatómica más frecuente fue el colon sigmoide. La mayoría de los adenocarcinomas presentaron un grado histológico II y la mitad de las piezas correspondieron a la clasificación de Dukes B.

Debido a la heterogeneidad de la población en estudio, decidimos evaluar los resultados comparando los datos anatómicos clínicos de las pacientes de nivel socio económico bajo (I.N.C.) con los datos de los pacientes de nivel económico alto (sanatorios privados). En cuanto al adenocarcinoma de colon encontramos diferencias importantes como: la edad promedio del sexo masculino fue de 10 años más baja, la incidencia de cáncer en el colon derecho fue mayor, el grado histológico III y la clasificación de Dukes C fueron las más frecuentes en el grupo del I.N.C. La frecuencia de pólipos y su tamaño fue mayor en los pacientes del grupo socio económico alto. Con respecto al adenocarcinoma de recto no encontramos diferencias significativas.

Las características descriptivas correspondieron a las que se conocen en pacientes de áreas de bajo y alto riesgo para contraer adenocarcinoma de colon, lo cual podría indicar la presencia en el Paraguay de dos poblaciones expuestas a diferente riesgo.

### Introducción

La incidencia del cáncer colorectal presenta una significativa diferencia en su distribución geográfica, existiendo países de alto riesgo, como Estados Unidos, Reino Unido, Nueva Zelanda, Australia, Dinamarca y Suecia, y de bajo riesgo como Colombia, Japón, India, Sudáfrica, Israel y otros (1,2). Esto se podría deber a causas ambientales, probablemente factores relacionados con la dieta. La frecuencia de cáncer colorectal es más elevada en los países desarrollados, y guarda interés que en los países de alta incidencia, se observa mayor número de casos en pacientes de nivel socio económico elevado. En áreas de alta incidencia la ubicación anatómica más frecuente es el rectosigmoide y por el contrario en áreas de baja incidencia la localización predominante es el ciego y colon ascendente.

Existen pocos estudios que demuestren la coexistencia de poblaciones de bajo y alto riesgo para contraer cáncer colorectal en una misma área geográfica. Esto se ha observado en poblaciones migrantes de regiones de bajo a regiones de alto riesgo. Como ejemplo podemos citar el caso de los inmigrantes japoneses y polacos a Estados Unidos, quienes modifican su riesgo de adquirir cáncer en aproximadamente 20 años (3,4).

Es contradictoria la frecuencia real del cáncer colorectal en el Paraguay. Esto se debe a la falta de estudios serios con datos ajustados a toda la población y corregidos por la edad de los pacientes. Hemos llevado a cabo este estudio con el fin de investigar las características de los adenocarcinomas colorectales en poblaciones del Paraguay, reconociendo las limitaciones que el mismo conlleva.

### Materiales y Métodos

Se revisó material clínico e informes patológicos de todos los pacientes codificados bajo tumores malignos de colon y recto en los archivos del Instituto Nacional del Cáncer y del laboratorio privado de patología (Dr. A.C.) durante el período comprendido entre los años 1980 y 1990. Fueron excluidos todos los sarcomas, linfomas, carcinoides, melanomas, tumores anaplásicos de histogenesis incierta y aquellos pacientes sin documenta-

ción histológica. El grupo de estudio comprendió a 292 pacientes con adenocarcinoma de colon y recto. Se estudiaron 197 especímenes de resección quirúrgica, colectomías o resecciones abdominoperineales, de las cuales 136 correspondían a cáncer de colon y 66 a cáncer rectal. En 95 pacientes se estudió solamente material biopsico del tumor primario o más frecuentemente de focos metastáticos. El 50% del material provino del Instituto Nacional del Cáncer, la otra mitad se dividió entre casos diagnosticados en varios hospitales (31%) y sanatorios privados (19%) de Asunción. En una evaluación de características demográficas y socio económicas de estas instituciones hemos constatado que entre el 70% y el 80% de los pacientes del Instituto del Cáncer y de los hospitales de Asunción (Clínicas, I.P.S.; R, Caballero, Universitario, etc.) son pobres y provienen predominantemente de áreas rurales. Los pacientes internados en los sanatorios privados de Asunción en su gran mayoría provienen de la capital y son de condiciones socio económicas elevadas.

Las siguientes características clínicas y patológicas fueron evaluadas en el presente estudio: edad y sexo, localización anatómica específica en el colon o recto (considerándose el recto sigmoide como tumor rectal), tamaño del tumor, grado histológico, clasificación de Dukes y presencia de pólipos asociados en especímenes mayores de resección quirúrgica. Los pólipos a su vez fueron clasificados en residuales, cuando se observó pólipo benigno en el borde del cáncer infiltrante, adenomatosos, vellosos, mixtos adenomatosos-vellosos e hiperplásicos.

#### **Limitaciones del estudio**

Las principales limitaciones de este estudio se refieren a que este es básicamente un análisis patológico y no epidemiológico, donde los datos no están ajustados a la población ni a la edad total del país. El estudio no pretende cubrir más que aproximadamente el 20% de todos los casos diagnosticados en el Paraguay durante este período de tiempo. Por lo tanto las inferencias del análisis no irían más allá del grupo de pacientes estudiados. La procedencia de todos los pacientes no pudo ser confirmada en detalle por la falta de información de las historias clínicas a la gran movilidad de la población. No pudo descartarse el efecto del mayor uso actual de la colonoscopia en el diagnóstico de una mayor parte de cánceres del lado izquierdo en los pacientes privados, no ocurriendo lo mismo en el grupo hospitalario. Nuestros datos de localización anatómica son más bien proporcionales y no ajustados a la población. Tampoco podemos medir la frecuencia real del cáncer de colon y recto en el Paraguay. Por último solamente se incluyeron casos diagnosticados histológicamente, lo cual excluye del estudio casos de cáncer precoz en los cuales no es reconocido como tal y cánceres muy avanzados en pacientes de escasos

recursos, siendo en ambas circunstancias el examen anatómico patológico poco común.

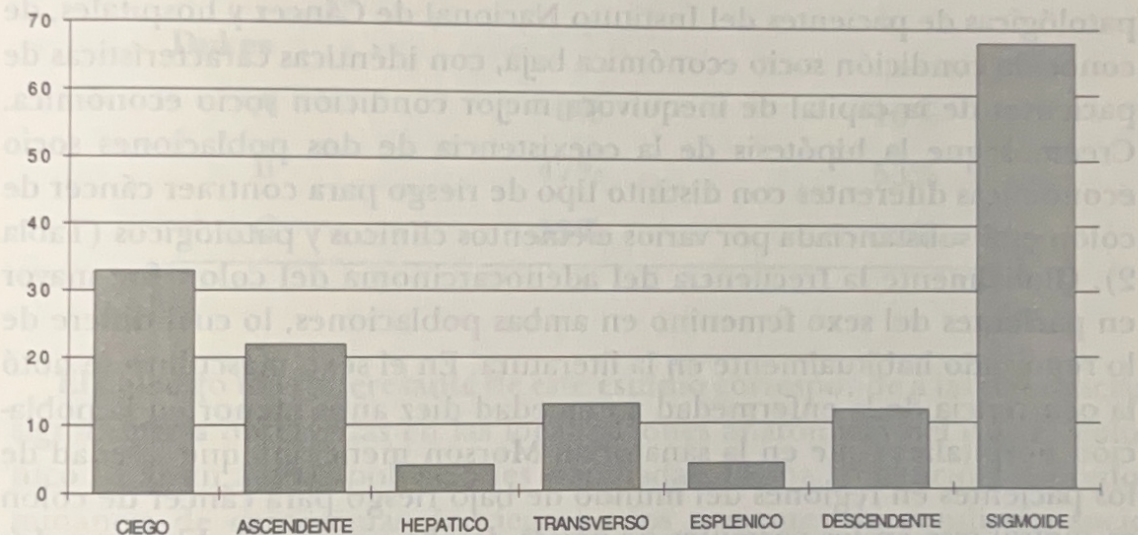
### Resultados y Comentarios:

**Datos clínicos:** Sexo: Los adenocarcinomas de colon y recto fueron más frecuentes en pacientes del sexo femenino y sobretodo en localización rectal que colónica. El promedio de edad en ambos sexos fue de 58 a 60 años para ambas localizaciones.

**Localización Anatómica del Cáncer Colónico:** (Fig. 1) El sitio más frecuentemente afectado por el carcinoma en un grupo de 156 pacientes en quienes se consignó adecuadamente la localización anatómica fue el colon sigmoide (44%). Le siguieron en orden de frecuencia el ciego (21%) y el colon ascendente (14%). Agrupando los casos en colon proximal o derecho y en distal o izquierdo (ángulo esplénico, colon descendente y sigmoide) observamos que el 54% de los tumores se localizó en el colon izquierdo y el 46% en el colon derecho.

Figura N° 1

#### Adenocarcinoma de colon: localización anatómica



**Grado histológico y clasificación de Dukes:** (Tabla 1) La mayoría de los adenocarcinomas del colon mostraron un grado histológico 2 (66%). En el esquema de Dukes el 50% de los casos mostró compromiso de todo el espesor de la pared colónica lo cual correspondería a la clasificación de Dukes B.

**Tabla 1**  
**Adenocarcinoma de colon**

Grado Histológico	Nº casos	%
I	4	3
II	100	66
III	047	21
<b>Dukes</b>		
A	6	5
B	65	50
C	58	45

#### **Estudio comparativo de cáncer de colon en pacientes del Instituto Nacional del Cáncer y de sanatorios privados**

Dada la heterogeneidad socio cultural de la población estudio, decidimos evaluar resultados comparando los datos clínicos y las características patológicas de pacientes del Instituto Nacional de Cáncer y hospitales, de conocida condición socio económica baja, con idénticas características de pacientes de la capital de inequívoca mejor condición socio económica. Creemos que la hipótesis de la coexistencia de dos poblaciones socio económicas diferentes con distinto tipo de riesgo para contraer cáncer de colon está substanciada por varios elementos clínicos y patológicos (Tabla 2). Globalmente la frecuencia del adenocarcinoma del colon fue mayor en pacientes del sexo femenino en ambas poblaciones, lo cual difiere de lo reportado habitualmente en la literatura. En el sexo masculino se notó la ocurrencia de la enfermedad a una edad diez años menor en la población hospitalaria que en la sanatorial. Morson menciona que la edad de los pacientes en regiones del mundo de bajo riesgo para cáncer de colon es menor que en los pacientes de países de alto riesgo (5). El mayor diámetro de los tumores diagnosticados en el Instituto Nacional del Cáncer (7,6 cm) que en los tumores diagnosticados en los sanatorios (5,9 cm), se explicaría por la consulta más tardía de aquellos pacientes. Ello se relaciona con el grado histológico más alto observado en los pacientes hospitalarios (45 versus 14%). En los países de bajo riesgo para cáncer de colon se sabe que los tumores son de histología menos diferenciada y estadio

clínico más avanzado como lo confirma la mayor frecuencia de estadio C en la clasificación de Dukes para los pacientes hospitalarios. Es frecuente observar en los adenocarcinomas de colon derecho histologías sólidas, coloides, en anillo de sello o anficirinas.

**Tabla 2**  
**Adenocarcinoma de colon**

	I.N.C.	Sanatorios
Femenino	59%	67%
Masculino	53 años	63 años
Tamaño	7,6 cm.	5,9 cm.
Grado histológico		
I	6%	0
II	49%	86%
III	46%	14%
Dukes		
A	6%	16%
B	47%	53%
C	53%	32%

El hallazgo más interesante de este estudio corresponde a las diferencias significativas observadas en las localizaciones anatómicas del cáncer colónico (6,7) en ambas poblaciones estudiadas. Llama la atención la predominancia de carcinomas de ciego en los pacientes de condición socio económica baja. En pacientes de condición socio económica alta, y como ocurre en países de alto riesgo para cáncer colónico la localización más frecuente fue en el colon sigmoide (49%). Agrupando todas las localizaciones anatómicas en colon derecho y colon izquierdo, encontramos que en los pacientes del I.N.C. la frecuencia de tumores en el lado derecho fue de 49% y en el izquierdo de 51% (Tabla 3). En los pacientes sanatoriales

encontramos una frecuencia mayor en el lado izquierdo que el derecho (62% y 38% respectivamente).

En Jacksonville, Florida se realizó un estudio patológico muy similar al nuestro, donde se comparó la localización anatómica de los carcinomas colónicos en dos poblaciones de raza negra y blanca de la misma ciudad. Cotejando los datos de Florida con los nuestros observamos que la predominancia de carcinomas de colon derecho en la población negra se asemeja al exceso de carcinomas de colon derecho de la población rural del Paraguay (Tabla 3). La predominancia de carcinomas de colon izquierdo es idéntica para los pacientes capitalinos del Paraguay que para los pacientes de raza blanca de Jacksonville, así como lo muestra un estudio ajustado a la población y a la edad de los pacientes del registro de tumores de Connecticut. En este último importante estudio se desvirtuó la idea que afirma que en los Estados Unidos existiría un cambio hacia la derecha en la incidencia del cáncer colónico, aunque se confirmó la mucho mayor frecuencia actual de carcinomas del lado derecho y del lado izquierdo. Se sabe que en los países de alto riesgo para cáncer de colon y recto, la presencia de pólipos neoplásicos en dichas poblaciones es prevalente y lo contrario ocurre en países de bajo riesgo. También se sabe que los pólipos de los primeros países son de mayor tamaño y con mayor tendencia a la transformación maligna. Para evaluar la relación de los pólipos con el cáncer y como posible indicador de la situación de riesgo de las poblaciones bajo estudio, documentamos cuidadosamente la presencia de pólipos asociados con carcinoma en los especímenes de resección quirúrgica. Estudiamos 197 especímenes de resección quirúrgica de acuerdo a su procedencia hospitalaria o sanatorial y encontramos 53 pacientes con 77 pólipos (27%); llamó la atención la rareza de pólipos asociados con el cáncer de colon en pacientes del Instituto Nacional del Cáncer y la alta frecuencia de pólipos asociados con cáncer del recto en pacientes sanatoriales (14% y 57% respectivamente). Desde el punto de vista de su ubicación anatómica en relación con el cáncer, clasificamos a los pólipos en: a) Residuales, cuando están localizados en el borde del mismo cáncer infiltrante, b) Satelites, ubicados dentro de los 5 cm. de la región del cáncer y c) Alejados, más allá de los 5 cm. Los pólipos satelitales fueron los más frecuentes en los casos de cáncer de colon y los residuales en los casos de cáncer del recto. Desde el punto de vista histológico (Tabla 4), excluyendo los pólipos residuales que en su mayoría fueron vellosos, en el colon la mayoría de los pólipos fueron adenomatosos y en el recto adenomatosos y vellosos por igual.

**Tabla 3**  
**Adenocarcinoma de colon**  
**Diferencias geográficas**

Lugar	C. Der.%	C. Izq.%
I.N.C. Paraguay	49	51
Sanatorios Paraguay	38	62
USA Black*	53	62
USA White*	40	60
USA Connecticut**	42	50

\* Jax., Fla., Cancer, 1986 (6)

\*\* Connecticut Tumor Registry, Cáncer, 1990 (7)

**Tabla 4**  
**Tipos histológicos asociados con adenocarcinoma de colon y recto**  
**(56 pólipos)**

Tipos Histológicos	Colon	Recto
Adenomatosos	17	7
Vellosos	2	7
Mixtos	12	2
Otros	6	3

\* Excluidos los pólipos residuales

#### **Diferencias clínico-patológicas entre pacientes del Instituto Nacional del Cáncer y sanatoriales con adenocarcinoma del colon: (Tabla 5)**

Los pacientes varones del Instituto Nacional del Cáncer fueron 10 años más jóvenes. En ambas poblaciones el cáncer fue más frecuente en mujeres

que en varones; el hallazgo más llamativo sin embargo fue la mayor frecuencia del cáncer de colon derecho en pacientes del Instituto y de colon izquierdo en pacientes de sanatorios. Los tumores de los pacientes pertenecientes al Instituto Nacional del Cáncer fueron de mayor grado histológico, sus formas histológicas más variadas, y más de la mitad mostraron metástasis ganglionar en el estudio del espécimen. Llamó la atención la relativa alta frecuencia de pólipos neoplásicos asociados con el carcinoma del colon en pacientes sanatoriales y su rareza en pacientes hospitalarios, este último fenómeno conocido por los clínicos de nuestro país. El tamaño de los pólipos fue mayor en pacientes sanatoriales. Estas dos últimas observaciones referente a los pólipos se da en las poblaciones de alto riesgo para cáncer de colon (mayor frecuencia y mayor tamaño).

Tabla 5

## Adenocarcinoma de colon

## Características clinicopatológicas

	I.N.C.	Sanatorios
Edad pacientes masc.	53a.	63a.
Sexo femenino	59%	67%
Colon derecho	49%	38%
Grado III	45%	14%
Dukes «C»	53%	32%
Pólipos	14%	29%
Tam. pólipos	1 cm.	1.5 cm.

No se observaron diferencias significativas en lo que respecta al adenocarcinoma del recto entre ambas poblaciones (Tabla 6). Los datos se parecen a lo reportado en la literatura. Llamó la atención sin embargo la frecuencia de pólipos neoplásicos asociados al cáncer en más de la mitad de los pacientes sanatoriales con adenocarcinoma del recto.

**Tabla 6**  
**Adenocarcinoma del recto**  
**Características clinicopatológicas**

	I.N.C.	Sanatorios
Sexo femenino	58%	64%
Edad masculina	60a.	62a.
Edad femenina	59a.	61a.
Tamaño	6,3 cm.	6,1 cm.
Grado III	21%	15%
Pólipos	32%	57%

La suma de estos hallazgos parecería substanciar la hipótesis de que en el Paraguay estarían coexistiendo dos poblaciones sometidas a distinto riesgo para contraer adenocarcinoma del colon y no de recto. Las características descritas corresponderían a las que se conocen en pacientes provenientes de áreas de bajo y alto riesgo para contraer adenocarcinomas del colon.

### Bibliografía

1. Cotran, R., V., Robbins, S. Robbins Pathologic Basis of Disease. Fourth Edition. Philadelphia. W.B. Saunders Company. 1989.
2. Kissane, J. Anderson's Pathology. Ninth edition. Philadelphia. Mosby Company, 1990.
3. Haenszel, W., and Kurihara, M.: Studies of Japanese migrants. 1. Mortality from cáncer and other disease among Japanese in the United States. J. Natl. Cáncer Inst. 40: 43, 1968.
4. Staszewski, J., and Haenszel, W.: Cáncer mortality among Polish born in the United States. J. Natl. Cáncer Inst. 35:291, 1965.
5. Morson, B.C. (ed.). The Pathogenesis of Colorectal Cáncer. Philadelphia. W.B. Saunders Company, 1978.
6. Johnson, H., and Carstens, R.: The Anatomical Distribution of Colonic Carcinomas (Interracial differences in a Community Hospital Population). Cáncer 58:997-1000, 1986.
7. Vukasin, A., Ballantyne, G., Flannery, J., Lerner, E., and Modlin, J.: Increasing Incidence of Cecal and Sigmoid Carcinoma (Data from the Connecticut Tumor registry). Cáncer 66:2442-2449, 1990.