

¿Es el adenocarcinoma colorrectal mucinoso una entidad diferente?

R. Adell, E. Marcote^a, M.A. Segarra, V. Pellicer, R. Gamón, A.M. Bayón, M. Canales y A. Torner

Servicio de Cirugía. ^aJefe de Servicio. Hospital de Vinarós. Castelló. España.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Algunas publicaciones han puesto de manifiesto que los carcinomas colorrectales mucinosos (CM) se asocian a unas peculiaridades clinicopatológicas y genéticas que los hacen diferentes de los no mucinosos. El objetivo principal del presente trabajo fue valorar en los pacientes operados por cáncer colorrectal (CCR) si el tipo histológico mucinoso se comporta biológicamente de forma diferente del intestinal.

PACIENTES: Entre enero de 1993 y diciembre del año 2000 fueron intervenidos en nuestro hospital un total de 215 pacientes por CCR. Fueron agrupados según el tipo histológico de los tumores en dos grupos: intestinal con 169 casos (82%) y mucinoso con 36 (17,6%), y excluidos aquellos casos en los que la cirugía no fue resectiva y los otros tipos histológicos ($n = 10$).

RESULTADOS: El porcentaje de pacientes menores de 50 años en el grupo de los CM fue del 19% (7/36) frente al 4% (7/169) en los no mucinosos ($p = 0,001$). En cuanto a la clínica de presentación, los pacientes con CM presentaron una mayor frecuencia de anemia (18,2% [$n = 6$] frente al 5,7% [$n = 8$]) y una menor frecuencia de cambio del ritmo deposicional (15% [$n = 5$] frente al 34,3% [$n = 48$]; $p < 0,05$). El 63,9% de los CM ($n = 23$) se localizó en el colon proximal (ciego, colon ascendente y transverso) frente al 21,3% ($n = 36$) de los no mucinosos ($p < 0,001$). La intención de la intervención fue paliativa en el 41,7% ($n = 23,7$) de los CM y en el 23,7% ($n = 40$) de los no mucinosos ($p < 0,05$). El tamaño medio de los tumores fue de $6,2 \pm 2,5$ cm en los CM y de $4,7 \pm 2$ en los no mucinosos ($p = 0,001$). Se apreció un mayor porcentaje de tumores con metástasis ganglionares y a distancia en los CM y un menor porcentaje de tumores en estadios tempranos en este grupo ($p < 0,05$). Sin embargo, no hubo diferencias en cuanto a supervivencia entre los dos ti-

pos histológicos.

CONCLUSIÓN: Los tumores mucinosos se localizan con mayor frecuencia en el colon derecho, se presentan con mayor frecuencia en pacientes menores de 50 años y en estadios más avanzados que los no mucinosos, pero no tienen diferente supervivencia.

IS MUCINOUS COLORECTAL ADENOCARCINOMA A DISTINCT ENTITY?

INTRODUCTION: Several publications have demonstrated that mucinous carcinomas of the colon and rectum are associated with certain clinicopathological and genetic peculiarities that distinguish them from non-mucinous carcinomas. The principal aim of this study was to evaluate whether the biological behavior of mucinous carcinomas differs from that of intestinal carcinomas in patients undergoing surgery for colorectal cancer

PATIENTS: Between January 1993 and December 2000, 215 patients underwent surgery in our hospital for colorectal cancer. The patients were divided into two groups according to histological type: tumors were intestinal in 169 patients (82%) and mucinous in 36 (17.6%). Patients undergoing non-resective surgery and those with tumors of other histological types ($n = 10$) were excluded.

RESULTS: The percentage of patients aged less than 50 years in the group with mucinous carcinoma was 19% (7/36) compared with 4% (7/169) in the non-mucinous group ($p = 0.001$). Regarding presenting symptoms, anemia was more frequent in patients with mucinous carcinoma (18.2% [$n = 6$] vs 5.7% [$n = 8$]) and a change in bowel habits was less frequent (15% [$n = 5$] vs 34.3% [$n = 48$]; $p < 0.05$). A total of 63.9% of mucinous carcinomas ($n = 23$) were located in the proximal colon (cecum, ascending and transverse colon) compared with 21.3% ($n = 36$) of non-mucinous carcinomas ($p < 0.001$). Surgical intention was palliative in 41.7% ($n = 23.7$) of mucinous carcinomas and in 23.7% ($n = 40$) of non-mucinous carcinomas ($p < 0.05$). The mean tumoral size was 6.2 ± 2.5 cm in mucinous carcinomas and 4.7 ± 2 in non-mucinous carcinomas ($p = 0.001$). Patients with mucinous carcinoma presented a higher percentage of nodal and distant

Correspondencia: Dr. R. Adell Carceller.
 Servicio de Cirugía. Hospital de Vinarós.
 Avda. Gil de Atrocillo, s/n. 12500 Vinarós. Castelló.

Recibido el 13-3-2002; aceptado para su publicación el 17-6-2002.

metastases and a lower percentage of early stage tumors ($p < 0.05$). However, no differences were found in survival between the two histological types.

CONCLUSION: Mucinous tumors were more frequently located in the right colon and in patients less than 50 years old and were more likely to be in more advanced stages than non-mucinous tumors but no differences were found in survival according to tumor type.

INTRODUCCIÓN

La producción de mucina se considera una característica histopatológica común de los adenocarcinomas colorrectales, pero cuando ésta llega a ser abundante dichos tumores se consideran un grupo clínica e histopatológicamente diferente¹, pudiendo clasificarse en carcinomas colorrectales mucinosos (CM) o carcinomas en anillo de sello según la localización de la mucina sea extra o intracelular.

En el año 1989, la Organización Mundial de la Salud estableció de forma arbitraria en un 50% la cantidad mínima de contenido mucoide extracelular de los tumores para ser considerados mucinosos². Hasta entonces hubo una falta de precisión en la definición de estos tumores respecto a su composición cuantitativa, siendo difícil la estimación de su verdadera incidencia, las características clínicas y la comparación de supervivencias entre carcinomas colorrectales mucinosos y no mucinosos. De forma que para algunos autores la clasificación de tumor coloide o mucinoso se basaba en la secreción de moco y la formación de lagos sin ningún criterio cuantitativo³; Simonds y Vickery⁴ establecieron en un 60% el umbral de contenido mucoide para definir los CM; Umpleby⁵ estableció 2 categorías: «alto contenido en mucina» (> 80%) y «moderado contenido en mucina» (60-80%); y otros patólogos noruegos incluso añadieron más categorías: «predominio no mucinoso con áreas mucinosas presentes», «distribución igualada de áreas mucinosas y no mucinosas» y «predominio de áreas no mucinosas»¹.

La prevalencia de los CM entre todos los carcinomas colorrectales esporádicos es variable, de forma que en Japón es alrededor del 6%^{6,7} y en el mundo occidental entre el 11 y el 19%^{3-5,8}.

El objetivo principal del presente trabajo fue valorar si el tipo histológico mucinoso se comporta biológicamente de forma diferente del intestinal en los pacientes con cáncer colorrectal analizando las diferencias clínicas, histopatológicas y pronósticas.

PACIENTES Y MÉTODOS

Entre enero de 1993 y diciembre del año 2000 fue intervenido en nuestro hospital un total de 215 pacientes por cáncer colorrectal (CCR). Se excluyeron aquellos casos en los que la cirugía no fue resectiva y los otros tipos histológicos (n = 10). Siguiendo el criterio de la OMS para la definición de CM, los pacientes fueron incluidos en dos grupos, según el tipo histológico de los tumores: intestinal o CM.

En nuestra base de datos se recogió una extensa lista de variables clínicas, quirúrgicas, patológicas y de seguimiento adecuadamente codificadas para el análisis estadístico. En el estudio de la supervivencia se excluyeron la mortalidad postoperatoria y también los pacientes no seguidos adecuadamente por residir en otras áreas (9 casos). Del mismo modo, no se consideraron «episodios» los fallecidos por causas

TABLA I. Clasificación de los pacientes según la ASA

ASA	CM n (%)	No M n (%)
I	10 (30,3)	19 (12,6)*
II	14 (42,4)	84 (55,6)
III	6 (18,2)	41 (27,2)
IV	3 (9,1)	7 (4,6)

CM: carcinoma mucinoso; no M: carcinoma no mucinoso. *p ≤ 0,05.

distintas de la enfermedad neoplásica durante el seguimiento («censurados»).

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences). Se aplicaron las pruebas de la χ^2 y exacta de Fisher para la comparación de las variables cualitativas, mientras que para las cuantitativas se utilizaron las pruebas de la t de student y la U de Mann-Whitney. Del mismo modo, para el estudio de la supervivencia se utilizó el método no actuarial de Kaplan-Meier y la comparación se realizó con el test de rangos logarítmicos, mientras que para el estudio multivariante de factores pronósticos se utilizó el método de regresión de Cox.

RESULTADOS

Incidencia

Los CM representaron el 17,6% (n = 36) del total de la serie (n = 205), correspondiendo los 169 casos restantes (82,4%) al tipo histológico intestinal o glandular.

Datos clínicos

La distribución de CM por sexos fue del 16,2% (18/111) en varones y del 19,1% (18/94) en mujeres, siendo el porcentaje de varones del 50% en los CM (18/36) y del 55% (93/169) en los no mucinosos (NS). La edad media de los pacientes fue de $65,7 \pm 15$ años en los CM y de $69,9 \pm 11$ años en los no mucinosos (NS), pero el porcentaje de pacientes menores de 50 años de edad en el grupo de CM fue del 19% (7/36) frente al 4% (7/169) en los no mucinosos ($p = 0,001$). Un 6,5% (n = 2) de los pacientes con CM presentó antecedentes familiares de cáncer de colon, frente a un 4,5% en los no mucinosos (n = 6) (NS), pero ningún caso cumplió los criterios de Amsterdam para poder considerarse cáncer colorrectal no asociado a poliposis familiar. El 16,7% (n = 6) de los pacientes con CM presentó algún antecedente neoplásico diferente del colorrectal (no asociado a CCR), frente a un 9% en el otro grupo (n = 15) (NS). Presentaron tumores colorrectales metácrinos un 5,6% de los pacientes (n = 29), frente a un 1,2% (n = 2; $p = 0,08$). La estratificación de los pacientes según la clasificación de la Asociación Americana de Anestesiología (ASA) se representa en la tabla I, donde se aprecia un mayor porcentaje de pacientes ASA I en los CM ($p < 0,05$).

Enfermedades asociadas

No se diagnosticaron casos de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn en ninguno de los dos grupos. Tampoco se diagnosticaron casos de poliposis familiar.

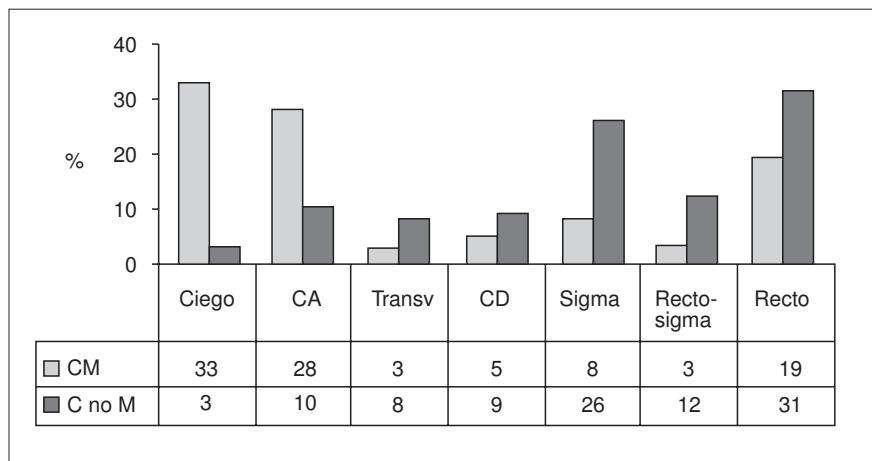


Fig. 1. Localización de los tumores. CM: carcinoma mucinoso; C no M: carcinoma no mucinoso; CA: colon ascendente; CD: colon descendente; recto-sigma: de 15 a 20 cm del margen anal ($p < 0,001$).

TABLA II. Intervenciones quirúrgicas realizadas

Técnica quirúrgica	CM n (%)	No M n (%)
Hemicolectomía D	28 (16,6)	20 (55,6)*
Hemicolectomía I	15 (8,9)	1 (2,8)
Colectomía segmentaria	24 (14,2)	2 (5,6)
Resección anterior	31 (18,3)	4 (11,1)
Amputación abdominoperineal	25 (14,8)	2 (5,6)
Hartmann	28 (16,6)	2 (5,6)*
Derivación interna	1 (0,6)	1 (2,8)
Colostomía	8 (4,7)	1 (2,8)
Colectomía subtotal	6 (3,6)	2 (5,6)
Resección local vía endoanal	1 (0,6)	—
Laparotomía exploratoria	—	1 (2,8)

CM: carcinoma mucinoso; no M: carcinoma no mucinoso. * $p \leq 0,05$.

TABLA III. Grado de diferenciación y grado nuclear de los tumores

Diferenciación	CM n (%)	No M n (%)	Grado nuclear	CM n (%)	No M n (%)
I	21 (80,8)	99 (63,9)	1	2 (10)	4 (4,8)
II	5 (19,2)	48 (31)	2	13 (65)	63 (65)
III	0	8 (5,2)	3	5 (25)	17 (20,2)

CM: carcinoma mucinoso; no M: carcinoma no mucinoso (NS).

TABLA IV. Invasión de la pared (T)

T	CM n (%)	No CM n (%)
i.s.	0	6 (3,8)
T1	0	5 (3,2)
T2	1 (2,9)	17 (10,8)
T3	28 (80)	113 (71,5)
T4	6 (17,1)	17 (10,1)

CM: carcinoma mucinoso, no M: carcinoma no mucinoso (NS).

Presentación

El porcentaje de intervenciones urgentes fue del 27 ($n = 10$) y el 27,4% ($n = 46$), respectivamente (NS), siendo la proporción de oclusiones del 78 ($n = 37$) frente al 60% ($n = 6$), y la de perforaciones del 14,9 ($n = 7$) frente al 30% ($n = 3$), respectivamente (NS). El tiempo medio

de evolución de la sintomatología fue de $5,3 \pm 6,4$ meses en los CM y de $6 \pm 6,7$ meses en los no mucinosos (NS). En cuanto a la clínica de presentación, los pacientes con CM tuvieron una mayor frecuencia de anemia (18,2 [$n = 6$] frente al 5,7% [$n = 8$]) y una menor frecuencia de cambio del ritmo depósicional (15 [$n = 5$] frente al 34,3% [$n = 48$]; $p < 0,05$).

Localización

La localización de los tumores se representa en la figura 1. El 63,9% de los CM ($n = 23$) se localizó en el colon proximal (ciego, colon ascendente y transverso), frente al 21,3% ($n = 36$) de los no mucinosos ($p < 0,001$).

Cirugía

Las técnicas quirúrgicas se exponen en la tabla II, donde se aprecia una mayor proporción de técnicas de Hartmann en el grupo de los no mucinosos ($p < 0,05$), así como una mayor proporción de hemicolectomías derechas en el grupo de CM ($p < 0,05$). La tasa de resecabilidad fue del 83,3 ($n = 30$) frente al 90,6% ($n = 153$) (NS). La intención de la intervención fue paliativa en el 41,7% ($n = 15$) de los CM y en el 23,7% ($n = 40$) de los no mucinosos ($p < 0,05$). Y los requerimientos transfusionales fueron del 36% ($n = 13$) en los CM frente al 40,6% ($n = 65$) (NS).

Características histológicas

El tamaño medio de los tumores fue de $6,2 \pm 2,5$ cm en los CM y de $4,7 \pm 2$ en los no mucinosos ($p = 0,001$). El grado de diferenciación histológico y el grado nuclear de los tumores se representan en la tabla III (NS). Presentó invasión vascular un 5,3% ($n = 1$) en los CM frente al 12,5% ($n = 10$) en los no mucinosos (NS). La invasión linfática estuvo presente en un 35,3% ($n = 6$) en los CM frente a un 25,3% ($n = 20$) (NS). La invasión en profundidad (T) de la pared se representa en la tabla IV, donde se aprecia una invasión más profunda en el grupo de los CM, que sin embargo no alcanzó significación estadística. En la pieza de resección tan sólo se apreciaron carcinomas sincrónicos en el 3,8% ($n = 6$) de los no mucinosos (NS). Se apreciaron pólipos en la pieza en el 25% ($n = 8$) de los CM y en el 23,9% de los no mucinosos ($n = 37$) (NS). El 55% ($n = 16$) de los CM presentó metástasis ganglionares frente al 41,4% ($n = 70$) (NS), siendo la media de ganglios invadidos de $3,2 \pm 5$ en los CM frente a $1,6 \pm 3$ ($p = 0,09$).

Estadio tumoral

Los tumores se estadificaron según la Clasificación TNM de la UICC y la Clasificación de Dukes modificada por Astler-Coller (fig. 2). En general, se apreció un mayor porcentaje de tumores con metástasis ganglionares y a distancia en los CM y un menor porcentaje de tumores en estadios tempranos en este grupo ($p < 0,05$).

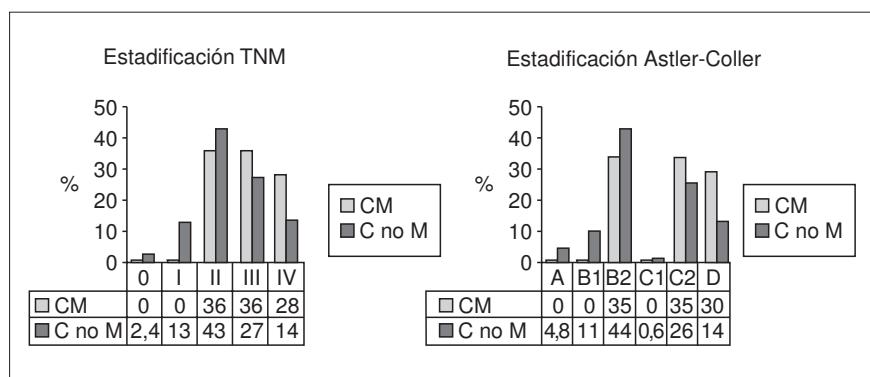


Fig. 2. Estadificación de los tumores: Dukes, modificado por Astler-Coller, y TNM de la UICC. CM: carcinoma mucinoso; C no M: carcinoma no mucinoso ($p < 0,05$).

Tratamiento adyuvante

Recibieron quimioterapia 18 pacientes del grupo de CM (56,3%) y 45 de los no mucinosos (30,4%) ($p < 0,05$). Asimismo, recibieron radioterapia 4 (12,5%) y 20 pacientes (13,4%), respectivamente (NS).

Recurrencia

El porcentaje de recaídas en el seguimiento fue del 25,9% ($n = 7$) en los CM y del 19,4% ($n = 24$) el de no mucinosos (NS); en la tabla V se representa el patrón de las mismas.

En la figura 3 se representan las curvas de probabilidad de mantenerse libre de enfermedad según el tipo histológico.

Supervivencia

La supervivencia acumulada a los 5 años en el grupo de los CM fue del 54% y en el de los no mucinosos del 60%, siendo la supervivencia media de 62,5 meses (intervalo de confianza [IC] del 95%, 48,8-76,2) y de 66,2 meses (IC del 95%, 58,6-73,8), respectivamente (test de rangos logarítmicos no significativo). En la figura 4 se presentan las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier según el tipo histológico. La supervivencia estratificada por estadios tampoco demostró diferencias (test de rangos logarítmicos no significativo) (tabla VI). Las curvas de probabilidad de supervivencia según el estadio evolutivo del tumor se representan en la figura 5.

El estadio evolutivo tumoral y la invasión vascular fueron los únicos factores pronósticos que demostraron significación en el estudio multivariante (tabla VII).

TABLA V. Patrón de recaída tumoral

Localización	CM	No M
Local	3 (12,5)	—
Locorregional	5 (20,8)	1 (14,3)
Distancia	16 (66,7)	6 (85,7)

CM: carcinoma mucinoso; no M: carcinoma no mucinoso (NS).

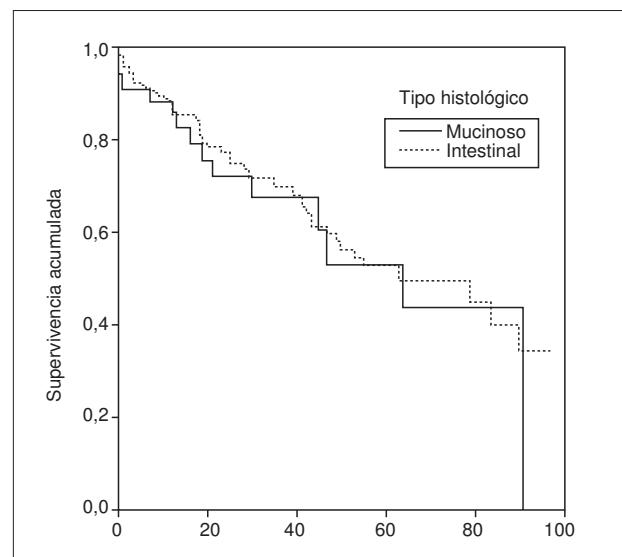


Fig. 3. Supervivencia libre de enfermedad de los tipos histológicos. Curvas de Kaplan-Meier. Test de rangos logarítmicos: NS.

TABLA VI. Supervivencia de acuerdo con el estadio tumoral

Estadio	CM		No M	
	Supervivencia los 5 años (%)	Meses Media (IC del 95%)	Supervivencia los 5 años (%)	Meses Media (IC del 95%)
I y II	100	*	81	84,8 (77,2; 92,2)
III	51	54 (33,1; 74,8)	41	50,4 (37,0; 63,8)
IV	0	38 (19,4; 56,5)	0	21 (13,6; 29,6)

*No calculado por la ausencia de episodios o fallecimientos a causa del cáncer.
CM: carcinoma mucinoso; no M: carcinoma no mucinoso ($p \leq 0,05$).

TABLA VII. Estudio multivariante de la supervivencia

Variable	Significación	Exp (B)
Invasión vascular*	0,05	0,02
Invasión linfática	0,08	0,12
Tipo histológico	0,44	0,7
Estadio tumoral*	0,03	2,17
Grado nuclear	0,69	0,46
Grado histológico	0,42	0,33

* $p \leq 0,05$. 1/Exp(B): odds ratio de cada covariable.

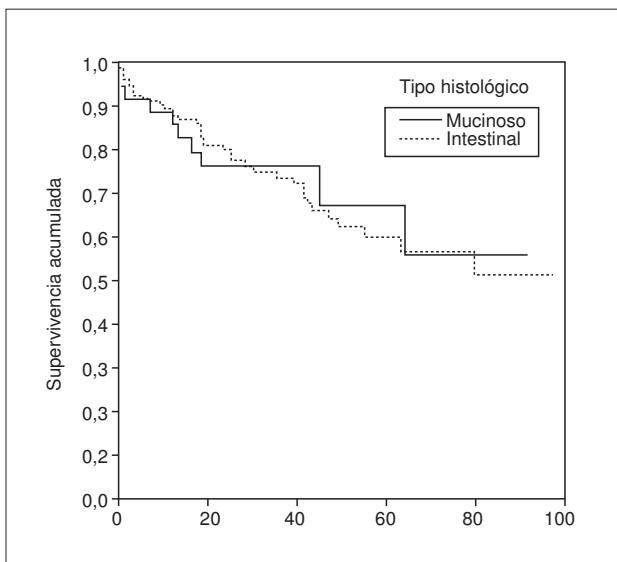


Fig. 4. Supervivencia relacionada con el cáncer de los tipos histológicos. Curvas de Kaplan-Meier. Test de rangos logarítmicos: NS.

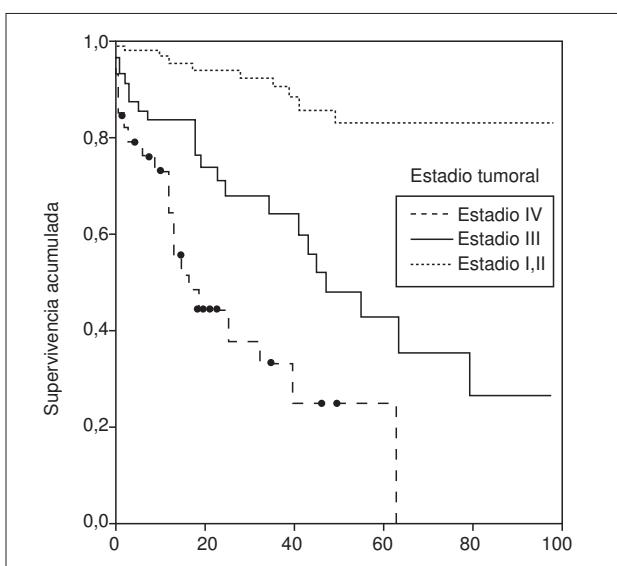


Fig. 5. Supervivencia relacionada con el cáncer según el estadio evolutivo del tumor. Curvas de Kaplan-Meier. Test de rangos logarítmicos: $p \leq 0,05$.

DISCUSIÓN

En nuestra serie el porcentaje de tumores mucinosos fue del 17,6%, cifra que se ajusta a la prevalencia de los CM entre todos los carcinomas colorrectales esporádicos en el mundo occidental, que como ya hemos mencionado se encuentra el 11 y 19%^{3-5,8}.

Si bien la edad media de los pacientes fue similar en ambos grupos, en el grupo de los CM el porcentaje de pacientes con edad menor de 50 años fue del 19% frente al 4% en el grupo de los no mucinosos, lo cual coincide con la mayor incidencia de CM entre los pacientes jóvenes publicada previamente^{5,8}. Sin embargo, otros autores no han encontrado diferencias de edad entre los pacientes

con CM y no mucinosos³ y otros incluso publican un mayor porcentaje de pacientes mayores de 50 años en los pacientes con CM¹. En los pacientes menores de 20 años la presentación del cáncer colorrectal es extremadamente rara (incidencia de 1 en 10 millones), pero cuando se presenta el porcentaje de CM es del 80-90%^{9,10}.

La presentación de tumores colorrectales metácrinos en nuestra serie fue del 5,6% en los CM (no se encontraron tumores sincrónicos en las piezas de resección en este grupo), cifra que se ajusta al porcentaje de pacientes con CM que desarrollaron tumores múltiples en otras series⁴. Se ha constatado una mayor proporción de CM en pacientes con cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis (CCHNAP) que en los cánceres de colon esporádicos. Así, en un estudio finlandés, realizado sobre 100 pacientes con CCHNAP, Mecklin et al encontraron un 26% de CM con más del 60% de contenido en mucina, frente al 15% en los pacientes con carcinomas esporádicos¹¹. En otro estudio americano, Lynch diagnosticó un 20% de CM en 77 pacientes con CCHNAP frente a un 8% en un grupo control¹². Jass et al también encontraron un 19% de CM entre 140 pacientes con CCHNAP frente a un 10% esperado entre los esporádicos. En nuestra serie ningún paciente cumplió los criterios de Amsterdam para poder considerarse CCHNAP.

El porcentaje de intervenciones urgentes fue similar en los dos grupos, pero respecto a la forma de presentación, los pacientes con CM tuvieron anemia y menos alteraciones del ritmo deposicional con mayor frecuencia, lo cual posiblemente esté relacionado con su preferente localización proximal. El tiempo medio de evolución de los síntomas también fue similar. Otros estudios no han encontrado diferencias en cuanto a la proporción de urgencias, la clínica de presentación o el tiempo de evolución de la sintomatología⁵.

La localización de los CM en nuestra serie fue preferentemente proximal (el 63,9% se concentró en el ciego, el colon ascendente y el transverso), encontrándose diferencias significativas respecto a los no mucinosos, de los que tan sólo el 21,3% presentaba la misma localización. Esta preferencia por la localización proximal o en el colon derecho también la encontraron Umpleby et al, en 1985, con un 36% de CM proximales a la flexura esplénica, frente a un 24% en los no mucinosos (si bien no resultó significativo)⁵; Halvorsen et al, en un estudio noruego realizado en 1988, refieren que el 38% de los CM (incluían también los carcinomas en anillo de sello) se localizó en el ciego y el colon ascendente, frente a un 13% de los no mucinosos; Hansky et al, en 1995, encontraron un 46% de los CM en el colon proximal (colon ascendente y transverso), frente a un 19% en los no mucinosos¹⁴. Por el contrario, para otros autores la distribución fue similar en ambos segmentos del colon^{3,8}. De estas diferencias en la localización, probablemente se deriva la distinción que hemos encontrado en la técnica quirúrgica aplicada en ambos grupos (menor proporción de técnica de Hartmann y mayor proporción de hemicolectomía derecha en los CM). La tasa de resecabilidad que se alcanzó en los CM fue del 83%, no encontrándose diferencias significativas con los

tumores no mucinosos (90%); sin embargo, sí que encontramos diferencias en la intención de la intervención: un 41% de intervenciones paliativas en los CM frente al 23% en los no mucinosos. Umpleby et al encontraron diferencias en ambos parámetros, con una resecabilidad del 73% en los CM frente al 90% en los no mucinosos y una tasa de intervenciones paliativas del 58 frente al 31%⁵.

En el estadio evolutivo de los tumores, los CM fueron significativamente más avanzados, con una mayor proporción de metástasis ganglionares (estadio C o III) y a distancia (estadio D o IV), lo cual se correlaciona con una mayor proporción de pacientes que recibieron quimioterapia en dicho grupo. Umpleby et al también objetivaron en los tumores con alto contenido en mucina (> 80%) una menor proporción de tumores en estadios A y B respecto a los tumores con moderado contenido en mucina (60-80%) y los no mucinosos, así como una mayor proporción de tumores en estadio D en el primer grupo respecto a los otros⁵. Sundblad y Paz encontraron, igual que nosotros, una mayor tendencia a dar metástasis en los CM (estadios C y D)³. Halvorsen y Seim también objetivaron la tendencia de los CM a presentar estadios más avanzados¹, al igual que Sasaki et al¹⁵. Sin embargo, en otras publicaciones no se aprecian diferencias respecto a la estadiificación⁸, y en estudios biológicos se ha demostrado que los tumores mucinosos, si bien presentan un mayor grado de invasión, tienen menor actividad colonizadora del hígado¹⁶.

Algún estudio ha puesto de manifiesto una menor frecuencia de invasión venosa en los CM³, así como un menor grado de diferenciación histológica^{5,8}, un mayor poder invasivo^{5,8,16} o una mayor frecuencia de pólipos en la pieza de resección³. Nosotros no apreciamos diferencias significativas en ninguno de estos parámetros, si bien los CM presentaron una tendencia a invadir las capas más profundas de la pared.

En algunos estudios genéticos recientes se pone en entredicho la cuestión de si el CM corresponde a una entidad genética diferente de los carcinomas no mucinosos. Respecto a la mutación del gen de la proteína *p53*, una de las mutaciones que se asocia al cáncer con mayor frecuencia¹⁷, se ha demostrado una menor frecuencia de la sobreexpresión de la proteína en los carcinomas mucinosos respecto a los no mucinosos^{8,19-21}. Por otra parte, la frecuencia de mutación del protooncogén *Ki-ras* es más alta en los CM que en los tumores no mucinosos²². Algunos cánceres esporádicos y la mayoría de CCHNAP presentan alteraciones en la longitud o secuencia de los microsatélites, las cuales se asocian a mutaciones de los genes reparadores de errores *hMSH2*, *hMLH1*, *hPMS1* y *hPMS2*, habiéndose demostrado que la producción de mucina extracelular (así como la localización proximal y la tendencia a la menor sobreexpresión del producto del gen *p53*) se correlaciona con la inestabilidad de microsatélites²³.

Si bien algunos autores^{5,8} han objetivado un mayor índice de recurrencia local o locorregional en los CM, nosotros no hemos podido demostrar si existen diferencias en cuanto a las posibles recidivas ni en el patrón de las

mismas. En nuestra serie tampoco hemos encontrado diferencias en cuanto al pronóstico entre ambos tipos de tumores, tanto considerados de forma global como estratificados por estadios. En el estudio multivariante, el estadio evolutivo del tumor aparece como un factor pronóstico independiente, y el hecho de que los CM se presenten en estadios más avanzados hace pensar que el estadio tumoral podría actuar como factor de confusión. Si bien Umpleby et al⁵ refieren un peor pronóstico para los CM, la mayoría de autores no ha podido demostrar que el tipo histológico mucinoso sea un factor que influya de forma independiente en el pronóstico^{1,8,17,24}.

Podemos concluir que los tumores mucinosos se localizan con mayor frecuencia en el colon derecho, se presentan más habitualmente en pacientes menores de 50 años y en estadios más avanzados que los no mucinosos, pero no tienen diferente supervivencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Halvorsen TB, Seim E. Influence of mucinous components on survival in colorectal adenocarcinomas: a multivariate analysis. *J Clin Pathol* 1988;41:1068-72.
2. Hansky C. Is mucinous carcinoma of colorectum a distinct genetic entity? *British J Cancer* 1995;72:1350-6.
3. Sundblad AS, Paz RA. Mucinous carcinomas of the colon and rectum and their relation to polyps. *Cancer* 1982;50:2504-9.
4. Symonds Day Vickery AL. Mucinous carcinoma of the colon and rectum. *Cancer* 1976;37:1891-900.
5. Umpleby HC, Ranson DL, Williamson RCN. Peculiarities of mucinous colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1985;72:715-8.
6. Okuno M, Ikebara T, Nagayama M, Kato Y, Yui S, Umayama K. Mucinous colorectal carcinoma: clinical pathology and prognosis. *Am Surg* 1988;54:681-5.
7. Yamamoto S, Mochizuki H, Hase K, Yamamoto T, Ohkusa Y, Yomoyama S, et al. Assessment of clinopathologic features of colorectal mucinous adenocarcinoma. *Am J Surg* 1993;166:257-61.
8. Enríquez JM, Díez M, Tobaruela E, Lozano O, Domínguez P, González A, et al. Diferencias clínicas, histopatológicas, citogenéticas y pronósticas entre los adenocarcinomas colorrectales mucoideos y no mucoideos. *Rev Esp Enferm Dig* 1998;56:3-7.
9. Angel C, Pratt C, Rao B, Schell M, Parham D, Lobe T, et al. CEA antigen and CA19-9 as markers for colorectal carcinoma in children and adolescents. *Cancer* 1992;69:1487-91.
10. Pratt C, Parham D, Rao B, Fleming I. Adolescent colon carcinoma, colonic polyps and neurofibromatosis. *Proc Annu Meet Am Assoc Cancer Res* 1987;28:254.
11. Mecklin JP, Sipponen P, Jarvinen HJ. Histopathology of colorectal carcinomas and adenomas in cancer family syndrome. *Dis Colon Rectum* 1986;29:849-53.
12. Lynch HT, Smyrk YC, Watson P, Lanspa SJ, Lynch JF, Lynch PM, et al. Genetics, natural history, tumor spectrum and pathology of hereditary non-polyposis colorectal cancer. *Gastroenterology* 104:1535-49.
13. Lynch HT. Pathology of hereditary non-polyposis colorectal cancer. *Anticancer Res* 1994;14:1631-4.
14. Hansky C, Blank M, Hansky ML, Rieken EO. Phenotypic and clinicopathological of mucinous colonic carcinoma. En: Riecken ED, Zeith M, Stallmach A, Heise W, editors. *Malignomastechung und chonesche Entzündungen im Gastrintestinaltrakt—Neue Konzepte*. Falk Symposium N° 81; p. 122-33.
15. Sasaki O, Atkin WS y Jass JR. Mucinous carcinoma of the rectum. *Histopathology* 1987;11:259-72.
16. Cho M, Dahiya SR, Choi SR, Siddiki B, Yeh MM, Slesisene MH, et al. Mucins secreted by cell lines derived from colorectal mucinous carcinoma and adenocarcinoma. *Eur J Cancer* 1997; 33:931-41.

17. Purdie CA, Piris J. Histopathological grade, mucinous differentiation and DNA ploidy in relation to prognosis in colorectal carcinoma. *Histopathology* 2000;36:121-6.
18. Greenblatt MS, Bennett WP, Hollstein M, Harris CC. Mutations in the p53 tumor suppressor gene: clues to cancer etiology and molecular pathogenesis. *Cancer Res* 1994;54:4855-78.
19. Campo E, De la Calle O, Miguel R, Cardesa A, Yagüe J. Loss of heterozygosity of p53 gene and p53 protein expression in human colorectal carcinomas. *Cancer Res* 1991;51:4436-42.
20. Costa A, Marasca R, Valentini B, Savarino M, Faranda A, Silvestrini R, et al. p53 gene point mutations in relation to p53 nuclear protein accumulation in colorectal cancers. *J Pathol* 1995;176:45-53.
21. Hansky C, Bornhoeft G, Shimoda T, Hanski ML, Lane DP, Stein H, et al. Expression of p53 protein in invasive colorectal carcinomas of different histologic types. *Cancer* 1992;70:2772-7.
22. Laurent-Puig P, Olschwang S, Delattre O, Melot T, Mosseri V, Salmon RJ, et al. Assotiation of Ki-ras mutation whith differentiation and tumor formation pathways in colorectal carcinoma. *Int J Cancer* 1991;49:220-3.
23. Kim H, Jen J, Vogelstein B, Hamilton SR. Clinical and pathological characteristics of sporadic carcinomas with DNA replication errors in microsatellite secuencies. *Am J Pathol* 1994;145: 148-56.
24. Messerini L, Ciantelli M, Baglione S, Palomba A, Zampi G, Papi L. *Hum Pathol* 1999;30:629-34.