



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO ORIGINAL

Diferencias en factores de riesgo, características demográficas y clínico-patológicas al diagnóstico entre el cáncer de colon proximal y distal: un análisis multicéntrico de cohorte retrospectiva

R.A. Muñoz^{a,*}, F.J. Miranda^b, A.A. Ramírez^c, D. Regalado^c, J.C. Ortiz^c,
G. Gallardo^d y S. Pizarro^e

^a Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas, Universidad Autónoma de Chihuahua, Chihuahua, Chihuahua, México

^b Departamento de Educación e Investigación de Salud, CHRISTUS MUGUERZA Hospital del Parque, Chihuahua, Chihuahua, México

^c Departamento de Cirugía General, CHRISTUS MUGUERZA Hospital del Parque, Chihuahua, Chihuahua, México

^d Departamento de Cirugía General y Endoscopia, Hospital Angeles Chihuahua, Chihuahua, Chihuahua, México

^e Departamento de Reumatología, Hospital Angeles Chihuahua, Chihuahua, Chihuahua, México

Recibido el 9 de julio de 2024; aceptado el 25 de noviembre de 2024

PALABRAS CLAVE

Cáncer de colon
proximal;
Cáncer de colon
distal;
Agresividad;
Metástasis;
Estadio clínico

Resumen

Introducción y objetivos: Existen diferencias entre el comportamiento clínico con sustento genético y embriológico entre el cáncer de colon derecho/proximal (CCP): ciego, colon ascendente y transversal; y cáncer de colon izquierdo/distal (CCD): colon descendente, sigmoide y recto. Nuestro objetivo es determinar si existe un patrón divergente en las características demográficas, factores de riesgo, estadificación TNM y estadio clínico al momento del diagnóstico entre pacientes con CCP y CCD.

Material y métodos: Es un estudio multicéntrico, retrospectivo y analítico. Se analizaron expedientes de dos centros de ciudad Chihuahua con diagnósticos de cáncer colorrectal durante el periodo 2018-2023, confirmados por histopatología y con estadificación TNM. Se agruparon en CCP o CCD, estudiando las características mencionadas.

Resultados: Hubo un total 513 casos, 404 fueron utilizados para el estudio. Se encontraron diferencias significativas en las características demográficas de sexo femenino y antecedente de colestectomía, ambos con mayor frecuencia relativa para el CCP. El 35.6% de pacientes presentaron metástasis a distancia a pesar de una menor edad al momento del diagnóstico. El recto fue el segmento más afectado en el grupo del CCD y el colon ascendente el principal en el CCP. El CCP demostró mayor prevalencia para carcinomatosis peritoneal, mientras que el CCD mostró mayor prevalencia para diseminación a distancia a otros órganos, tanto para metástasis individuales (M1a) como a múltiples sitios (M1b). No se observaron diferencias considerables para mutaciones de KRAS, NRAS o BRAF entre ambos grupos.

* Autor para correspondencia. Teléfono: +614 118 4143. 6155 Black Mallard PL, El Paso, Texas, EUA.

Correo electrónico: rayalmc61@gmail.com (R.A. Muñoz).

<https://doi.org/10.1016/j.rgm.2024.11.009>

0375-0906/© 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: R.A. Muñoz, F.J. Miranda, A.A. Ramírez et al., Diferencias en factores de riesgo, características demográficas y clínico-patológicas al diagnóstico entre el cáncer de colon proximal y distal: un análisis multicéntrico de cohorte retrospectiva, Revista de Gastroenterología de México, <https://doi.org/10.1016/j.rgm.2024.11.009>

KEYWORDS

Proximal colon cancer;
Distal colon cancer;
Aggressiveness;
Metastasis;
Clinical stage

Conclusiones: El CCP se asoció al antecedente de colecistectomía y sexo femenino, también demostrando una mayor agresividad por TNM respecto al CCD.

© 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Differences in risk factors, demographic and clinicopathologic characteristics at diagnosis between proximal and distal colon cancer: A multicenter retrospective cohort analysis

Abstract

Introduction and aims: There are differences, with genetic and embryologic support, in the clinical behavior of proximal colon cancer (PCC) (right colon: cecum, ascending colon, and transverse colon) and distal colon cancer (DCC) (left colon: descending colon, sigmoid colon, rectum). Our aim was to determine whether there was a divergent pattern in the demographic characteristics, risk factors, TNM stage, and clinical stage at diagnosis between patients with PCC and those with DCC.

Material and methods: A retrospective, analytic, and multicenter study was conducted. Medical records of patients diagnosed with colorectal cancer, confirmed by histopathology and with TNM staging, within the time frame of 2018-2023, were collected from two hospital centers in the city of Chihuahua. They were divided into the PCC and DCC groups, for evaluating the abovementioned characteristics.

Results: From a total of 513 cases, 404 were included in the study. Significant differences were found in the demographic characteristics of female sex and a history of cholecystectomy, both with a greater relative frequency for PCC. Distant metastasis was present in 35.6% of patients, despite their younger age at diagnosis. The rectum was the most commonly affected segment in the DCC group, as was the ascending colon in the PCC group. There was a greater prevalence of peritoneal carcinomatosis in the PCC group. In contrast, the DCC group had a greater prevalence of distant metastasis to other organs, as both individual metastasis (M1a) and multiple site metastasis (M1b). There were no considerable differences in the KRAS, NRAS, or BRAF gene mutations between the two groups.

Conclusions: PCC was associated with a history of cholecystectomy and female sex and had more aggressive TNM staging, compared with DCC.

© 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción y objetivos

El cáncer colorrectal (CCR) ocupa el tercer lugar en frecuencia de nuevo diagnóstico de cáncer a nivel mundial, con más de 1.8 millones de nuevos diagnósticos durante el año 2020¹. Según información de la Secretaría de Salud, en México se estima que se diagnostican aproximadamente 15 mil casos de cáncer de colon cada año, representando la primera causa de muerte por cáncer en el norte del país². A su vez, durante el año 2020 el CCR fue la segunda causa de muerte por cáncer en hombres y mujeres en el mundo, con casi un millón de muertes por año o el 10% de todas las muertes secundarias a cáncer^{1,3}. En México, datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) colocan al CCR como la primera causa de muerte por cáncer en hombres y la cuarta en mujeres de 30-59 años; ocupando el tercer lugar en ambos grupos en mayores de 60 años⁴. En el futuro, datos del Observatorio Mundial del Cáncer (GLOBOCAN, por su abreviatura en inglés) predicen que para el 2040 habrá un incremento en el número de casos de CCR a 3.2 millones por año³.

Tradicionalmente el CCR ha sido considerado como aquella neoplasia maligna que afecta cualquiera de los segmentos del mismo, ya sea el ciego, colon ascendente, transverso, descendente, sigmoideos y recto. No obstante, desde la década de los 90 se ha propuesto una diferencia entre el comportamiento clínico y las características del cáncer de colon derecho/proximal (CCP): ciego, colon ascendente y transverso; y cáncer de colon izquierdo/distal (CCD): colon descendente, sigmoideos y recto. Esta propuesta se fundamenta en el origen embriológico distinto de ambos segmentos, con el intestino medio originando el primero y el intestino posterior al segundo⁵. A su vez, se piensa que otras variables, como la carga y el tipo de microbiota específica de cada segmento, suministro vascular, inervación, exposición a ácidos biliares y función fisiológica también influyen en diferente medida al desarrollo de CCP o CCD^{6,7}. La repercusión de estas observaciones es la presencia de dos entidades diferentes, las cuales presentan un comportamiento epidemiológico, biológico, patológico, carcinogénico y pronóstico divergente^{5,8}.

Más aún, esta distinción parece también causar que exista una diferencia en los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer entre ambos segmentos; recientemente se ha descrito que el sexo, obesidad, falta de actividad física, edad avanzada y tabaquismo predisponen en distinta medida a la aparición de cáncer entre los segmentos del colon⁹⁻¹¹. Asimismo, se ha descrito que a nivel genético también existen diferentes mutaciones y vías carcinogénicas implicadas en el desarrollo de cáncer entre ambos segmentos del colon^{6,7,9}. Por lo tanto, la evidencia actual demuestra que el CCP y distal representan entidades diferentes con sus respectivos factores de riesgo, vías carcinogénicas, edad de presentación y comportamiento clínico, destacando la importancia de un manejo más selectivo para ambos tipos.

Los objetivos del presente trabajo son determinar si existe un patrón divergente en cuanto a las características demográficas, probables factores de riesgo, estratificación TNM y estadificación clínica al momento del diagnóstico entre los pacientes con CCP: ciego, ascendente y transversal; y CCD: descendente, sigmoides y recto.

Material y métodos

El presente es un estudio observacional analítico multicéntrico con modelo de cohorte retrospectiva, verificando su realización con la lista STROBE para estudios observacionales. Se analizaron todos los pacientes que recibieron atención médica y seguimiento bajo diagnóstico de CCR en Hospital Ángeles Chihuahua y Centro Estatal de Cancerología de Chihuahua (CECAN) entre enero del 2018 y diciembre del 2023. Se extrajeron de los expedientes clínicos de cada paciente datos demográficos, antecedente de colecistectomía, TNM patológico, nivel de diferenciación tumoral, estadio clínico, sitios de metástasis a distancia y análisis de mutaciones para KRAS, NRAS y BRAF en los casos metastásicos en los que se realizaron. Los pacientes fueron agrupados como CCP: ciego, colon ascendente y transversal; o CCD: colon descendente, sigmoides y recto, con base en la localización anatómica del tumor primario en el colon.

Para la estadificación uniforme de los casos se utilizó el sistema de TNM y estadio clínico propuestos en la 8.ª edición de la American Joint Committee on Cancer (AJCC)¹².

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron para el estudio a pacientes mayores de 35 años con diagnóstico de CCR con diferenciación tipo adenocarcinoma confirmado por histopatología. Se excluyeron los casos que no contaron con un expediente clínico completo. También se eliminaron aquellos casos que solo hayan recibido el diagnóstico de CCR por colonoscopia sin seguimiento consecuente, o en aquellos en quienes se haya realizado el análisis de piezas quirúrgicas posquimioterapia debido a terapia neoadyuvante.

Adquisición de los datos

Respecto a datos demográficos, se registraron las variables: sexo, edad, índice de masa corporal (IMC), antecedente de

colecistectomía, tabaquismo y antecedente heredo-familiar de cáncer para CCR u otros sitios. Para corroborar la ausencia de la vesícula biliar se analizaron estudios de imagen o reportes de imagenología de los mismos. Para las características histopatológicas se revisaron los reportes de histopatología definitivos de las muestras de colectomía o resección abdominoperineal. Se identificó de cada tumor su localización anatómica, el grado de diferenciación celular (catalogado como bajo grado (G1 y G2), alto grado (G3 y G4) y no valorable), la estadificación TNM y el estadio clínico. Los casos con metástasis a distancia fueron confirmados por reportes de patología, registrándose particularmente metástasis hepáticas, pulmonares y/o carcinomatosis peritoneal, al ser los sitios descritos con mayor prevalencia para metástasis del CCR^{13,14}. El resto de las metástasis fueron agrupados como «Otros sitios» (p. ej., ovario, hueso, sistema nervioso central, estómago, piel, etc.). Se incluyó el panel de mutación para los genes KRAS, NRAS y BRAF en los pacientes con metástasis a distancia en quienes se haya realizado.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se presentan como número y porcentaje; las variables cuantitativas se resumen en media y desviación estándar. Para la comparación de medias de las variables demográficas entre CCP y CCD se utilizó la prueba de la t de Student para muestras independientes y Chi-cuadrado de Pearson para las variables cualitativas. El nivel de significancia (p) fue de ≤ 0.05 . Se comparó la prevalencia respecto al nivel de diferenciación tumoral, estadio TNM, estadio clínico y análisis para mutaciones de KRAS, NRAS y BRAF entre los casos con CCP y CCD; para esta comparativa se consideró como significativa una diferencia en la prevalencia mayor al 5% entre ambos grupos. Los análisis estadísticos se realizaron en el programa STATA 8.0.

Consideraciones éticas

El presente estudio fue valorado y aprobado por los comités de investigación médica y ética en investigación médica del Hospital Ángeles Chihuahua (Registro CONBIOETICA-08-CEI-001-20160413) y la Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas de la Universidad Autónoma de Chihuahua (Número de registro CI-014-23). Al tratarse de un estudio de tipo retrospectivo, observacional y analítico, no se practicó intervención en cuanto a los manejos o decisiones tomados sobre los pacientes estudiados, meramente recopilando los datos de los expedientes clínicos. Los pacientes fueron codificados con la finalidad de proteger su anonimato. A su vez, los autores declaran que este artículo no contiene información personal que permita identificar a los pacientes.

Resultados

Se identificaron un total de 513 casos con CCR entre ambos centros dentro del periodo 2018-2023, de los cuales 109 fueron eliminados al no cumplir con los criterios de inclusión establecidos en el apartado de materiales y métodos; quedando un total de 404 casos de CCR de tipo adenocarcinoma

Tabla 1 Características demográficas globales de la población de cáncer colorrectal atendida en el Hospital Ángeles Chihuahua y CECAN entre los años 2018-2023

Datos demográficos	Número de casos n = 404	Porcentaje
Sexo		
Masculino	233	57.7
Femenino	171	42.3
Edad al diagnóstico	58.6 +/- 10.26	
Índice de masa corporal	26.7 +/- 5.4	
Tabaquismo		
Negativo	217	53.7
Positivo	132	32.7
Suspendido hace más de 10 años	55	13.6
Antecedente de colecistectomía	52	12.9
Antecedente heredo-familiar de cáncer		
Sin antecedente	252	62.3
Antecedente de cáncer en otros sitios	107	26.6
Antecedente de cáncer colorrectal	45	11.1

para realizar el presente estudio. Las características demográficas globales de la población estudiada se muestran en la [tabla 1](#).

La localización del tumor fue de predominio distal en 321 (79%) de los casos, afectando principalmente al recto y colon sigmoides. Dentro del colon proximal el colon ascendente fue el segmento más prevalente. En 270 (66%) de los casos el diagnóstico se realizó en estadio III-IV; solo 60 (15%) del total estaban en un estadio I o *in situ*. Un total de 229 registros individuales de metástasis fueron realizados, siendo el hígado el órgano con la mayor prevalencia para implantes a distancia. Las características clínicas globales de la población se muestran en la [tabla 2](#).

En 35 (25%) de los pacientes con metástasis a distancia se encontró mutación en el gen KRAS, ninguno presentó mutaciones para NRAS y solo 3 (2.2%) de los sujetos tuvieron mutaciones para BRAF. Sin embargo, para los tres genes más de la mitad de los candidatos a recibir la prueba no fueron sometidos a dicho análisis ([fig. 1](#)).

Se observaron diferencias considerables para el sexo y antecedente de colecistectomía respecto a las frecuencias relativas de distintos factores de riesgo para el CCR entre los casos con CCP y CCD. El resto de las características demostraron una distribución proporcional entre ambos grupos ([tabla 3](#)).

Diferencias en estadificación TNM, estadio clínico y mutaciones KRAS, BRAF y NRAS

La distribución de prevalencia para el estadio T mostró que 69 (83%) de los casos de CCP fueron diagnosticados en un estadio T3-T4, considerablemente mayor a los 211 (65.7%) casos para el CCD. A su vez, también se encontraron otras diferencias considerables entre el CCP y CCD para N2a-c (20 [24%] vs. 49 [16%] casos, respectivamente) y M1c (14 [18%]

Tabla 2 Características clínicas globales de la población de cáncer colorrectal atendida en el Hospital Ángeles Chihuahua y CECAN entre los años 2018-2023

Característica clínica	Número de casos n = 404	Porcentaje
Segmento de colon afectado		
Colon proximal n = 83 (20.5%)	Ciego: 17 Ascendente: 51 Transverso: 15	4.1 12.6 3.7
Colon distal n = 321 (79.5%)	Descendente: 24 Sigmoideas: 124 Recto: 173	5.9 30.7 42.8
Estadio clínico al diagnóstico		
0	4	1
I	56	13.8
II	1	0.25
IIa	49	12.1
IIb	17	4.2
IIc	7	1.7
III	2	0.5
IIIa	17	4.2
IIIb	64	15.8
IIIc	44	10.9
IVa	69	16.8
IVb	43	10.9
IVc	31	7.7
Grado de diferenciación tumoral		
Bajo grado	339	84
Alto grado	48	11.8
No valorable	17	4.2
Sitio de metástasis		
	Casos con metástasis = 229	
Hígado	97	42.3
Pulmón	56	24.4
Carcinomatosis peritoneal	31	13.5
Otros sitios	45	19.6

vs. 17 [5.6%] casos, respectivamente). Por otro lado, el CCD demostró mayor prevalencia para M1a-b con 94 (29%) casos respecto al CCP con 18 (20%) y también para Tx-T2 (80 [34] vs. 14 [16.8%] casos, respectivamente).

La distribución según la estadificación clínica mostró que el 72% (n = 60) de los casos con CCP fueron diagnosticados en un estadio regional/metastásico, frente al 65% (n = 208) en el CCD. Respecto a los estadios individuales, las mayores diferencias se observaron en los estadios I, IIb y IVc. A su vez, con un hallazgo significativo de $p = 0.03$, el colon proximal mostró una mayor frecuencia relativa para diagnóstico en alto grado tumoral con un 20% (n = 17) respecto al colon distal con el 9% (n = 31) ([tabla 4](#)).

En ambos grupos el análisis de mutaciones para KRAS, NRAS y BRAF no fue realizado a más de la mitad de los casos con metástasis a distancia; a su vez, no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la prevalencia para las mutaciones entre ambos segmentos del colon en los casos en los que sí se realizó el estudio.

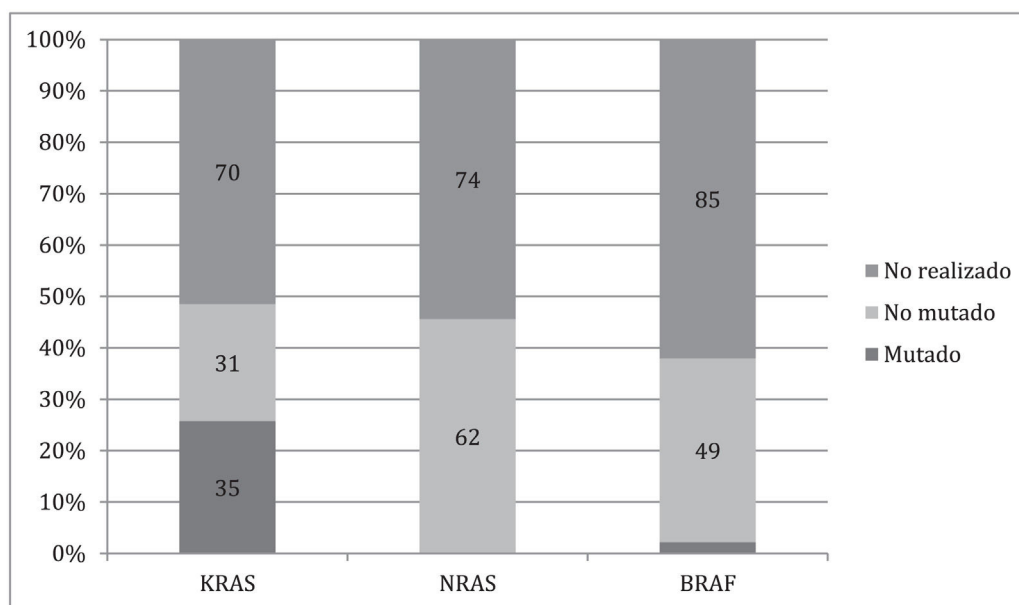


Figura 1 Distribución de los resultados para las mutaciones de KRAS, NRAS y BRAF.

Tabla 3 Diferencias entre las características demográficas y sus frecuencias relativas entre el colon proximal y el colon distal

Característica	Colon proximal		Colon distal		Valor de P
	n	Porcentaje	n	Porcentaje	
Sexo					
Masculino	37	44.6	196	61	0.009
Femenino	46	55.4	125	39	
Edad promedio al diagnóstico	57.8 (± 10.85)		58.8 (± 10.11)		0.46
IMC promedio	26.5 (± 7)		26.8 (± 5)		0.7
Tabaquismo					
Positivo	27	32.5	105	32.7	0.97
Negativo	44	53	173	53.9	
Abandonado hace 10 años	12	14.5	43	13.4	
Antecedente de colecistectomía					
Positivo	21	25.3	32	10	0.001
Negativo	62	74.7	289	90	
Antecedente heredofamiliar de CCR					
Antecedente de CCR positivo	8	9.6	37	11.5	0.7
Sin antecedente de CCR	75	90.4	284	88.7	

CCR: cáncer colorrectal; IMC: índice de masa corporal.

Discusión y conclusiones

Las metas del presente artículo fueron establecer diferencias en las características demográficas, probables factores de riesgo y propiedades patológicas al diagnóstico entre el CCP y el CCD.

El CCR ocurrió con más frecuencia en el sexo masculino, similar a los análisis epidemiológicos de los EE. UU.; estos resultados contrastaron respecto a otros estudios realizados en centro y el sur de México, donde la tendencia parece inclinarse hacia una mayor prevalencia del CCR en el sexo femenino^{11,15-18}; lo que pudiese explicarse por qué la población del norte de México pueda compartir factores de riesgo para el CCR con EE. UU..

La edad promedio al diagnóstico (58 años) fue menor a la reportada en EE.UU.¹⁶; y tuvo una diferencia de aproximadamente 5 años menos con respecto a otros reportes epidemiológicos de otros estados de la República Mexicana^{15,18,19}. Igualmente, el mayor IMC promedio de nuestra población difirió respecto a otros análisis de características demográficas del CCR en México, en concordancia con una mayor tasa de sobrepeso reportada en los estados fronterizos del norte de México en el Censo Nacional de Salud^{15,18,20}. A su vez, el antecedente de tabaquismo activo fue positivo en más de un cuarto de la población, un antecedente común en los pacientes con CCR en México^{15,18}. Aunque la prevalencia para antecedente de CCR familiar no ha sido establecida concretamente,

Tabla 4 Distribución de las prevalencias para la estadificación clínica y el grado de diferenciación tumoral entre el cáncer de colon proximal y el cáncer de colon distal

	Colon segmento	
	Colon proximal n (%)	Colon distal n (%)
<i>Estadio clínico</i>		
0	0	4 (1.2)
I	7 (8.4)	49 (15.3)
II	0 (0)	1 (0.3)
Ila	11 (13.1)	38 (11.8)
Ilb	4 (4.8)	13 (4)
Ilc	1 (1.2)	6 (1.9)
III	0 (0)	2 (0.6)
IIla	2 (2.4)	15 (4.7)
IIlb	18 (21.7)	46 (14.3)
IIlc	10 (12)	34 (10.6)
IVa	11 (13.2)	56 (17.7)
IVb	5 (6%)	38 (12.1)
IVc	14 (16.9)	17 (5.3)
Totales	83 (100)	321 (100)
<i>Grado de diferenciación tumoral</i>		
Bajo grado (G1-G2)	64 (77.1)	275 (85.6)
Alto grado (G3-G4)	17 (20.5)	31 (9.6)
No valorable	2 (2.4)	15 (4.7)
Totales	83 (100)	321 (100)

una prevalencia baja para este factor de riesgo ha sido documentada¹⁵.

El colon distal presentó la mayoría de los casos de CCR en nuestro estudio, similar a la distribución de prevalencia establecida en la literatura entre el colon proximal y distal; a su vez, el recto aportó poco más de la mitad (54%) de los casos para este segmento^{11,15,18,19,21}. Por otro lado, el colon ascendente aportó la mayoría de los casos para el segmento proximal, difiriendo respecto a otros análisis de distribución en donde el ciego presentó mayor prevalencia para ese segmento²¹.

En cuanto a la distribución del estadio clínico, más de un tercio de los casos (35.6%) presentaron diseminación tumoral a distancia a pesar de una menor edad al momento del diagnóstico, un número significativamente mayor en comparación con estudios epidemiológicos en EE. UU. (22%)¹¹. Esta mayor prevalencia de estadios avanzados de la enfermedad puede ser explicada por la tendencia para un diagnóstico tardío observado en México^{15,21}; hallazgo que podría ser secundario a una menor adherencia a pruebas de tamizaje documentada en toda América Latina^{22,23}. En concordancia con lo descrito por Sierra *et al*, referente a que la alta mortalidad del CCR en América Latina pudiera originarse en la ausencia de tamizaje y diagnóstico en estadios tempranos²⁴.

La distribución de prevalencia para los sitios de metástasis fue similar para otros patrones de diseminación a distancia observados en otros estudios¹⁴, siendo el hígado el más frecuente para implantes tumorales a distancia con el 42.3%. El 80% de los sitios de metástasis se presentaron en el hígado, pulmón o carcinomatosis peritoneal, mismos que son descritos como los sitios más frecuentes para diseminación a distancia en el CCR metastásico^{13,14}.

La literatura estima una prevalencia de mutaciones para los casos metastásicos del 35-38% para KRAS, del 4% para BRAF y del 7% para NRAS^{25,26}. La baja prevalencia observada en nuestro estudio, en lo referente a las mutaciones, se puede explicar por qué más de la mitad de los casos con metástasis no recibieron el análisis para su detección. Este sub-reporte ha sido observado en otros países de América Latina, colocando una amplia población de casos con diseminación a distancia sin oportunidad de recibir quimioterapia dirigida que pudiera resultar efectiva²⁷.

Contrario a lo establecido respecto a una mayor edad al diagnóstico del CCP en comparación con el CCD^{5,10,28}, nuestro estudio encontró una edad menor para el CCP. Lo cual, aunado a un mayor estadio clínico al diagnóstico, puede hacer referencia a una progresión carcinogénica más agresiva en nuestra población. Esta observación puede estar relacionada con el alto consumo de alimentos catalogados como carcinogénicos según la Organización Mundial de la Salud, que ha sido observada y descrita, particularmente en los estados fronterizos del norte de México, según el análisis de Manzanares-Rivera²⁹; pudiendo ser este el origen o un factor contribuyente a la mayor agresividad del CCP observada en nuestro estudio.

En México y América Latina en general hay una escasez de datos sobre diferencias en demografía y factores de riesgo asociados entre ambos segmentos del colon. Nuestros resultados muestran una relación entre el sexo y la distribución anatómica del CCR; con predominio de mujeres en el CCP (55 vs. 44%) y de varones (61 vs. 39%) en el CCD. Apoyando la noción de factores hormonales y genéticos que pudieran participar en su desarrollo^{5,30,31}. En relación con los otros factores de riesgo para CCR, el único con diferencia significativa entre ambos grupos fue la colestectomía para el CCP (CCP 25 vs. CCD 10%, p 0.001), misma relación que recientemente ha sido estudiada en mayor profundidad³²⁻³⁵. Estos hallazgos respaldan la probable influencia de distintos factores predisponentes para el desarrollo de CCR entre ambos segmentos del colon; el sexo femenino en particular pudiese presentar un aumento en el riesgo de desarrollar CCP posterior a la colestectomía. La relevancia clínica de estas observaciones requiere ser estudiada a través estudios con diseños más sólidos y con un número mayor de casos o pacientes.

Aunque carecemos de información y caracterización sobre el CCP en América Latina, nuestros resultados fueron similar a la literatura de otros países respecto una mayor tendencia del CCP a ser diagnosticado en un estadio clínico y TNM elevado^{28,36,37}, debido a que los pacientes con CCP en nuestro estudio también demostraron mayor prevalencia para diagnóstico en estadios con diseminación regional y a distancia; estos resultados pudieran surgir como consecuencia de una progresión tumoral local y regional acelerada en nuestra población, o a un retraso en el uso de pruebas de tamizaje para la detección temprana y oportuna del CCP^{23,38}. A su vez, los casos con CCP demostraron mayor prevalencia para desarrollar carcinomatosis peritoneal (M1c), una complicación regional severa que ha sido previamente documentada en este segmento del colon^{39,40}. Mientras que, el CCD mostró mayor prevalencia para diseminación a distancia a otros órganos, tanto para metástasis individuales (M1a) como a múltiples sitios (M1b)^{14,39}.

Similar a la literatura, no se observaron diferencias considerables en la prevalencia para mutaciones de KRAS, NRAS

o BRAF entre los casos metástasis de CCP y CCD^{41,42}; aunque la baja prevalencia de los tres genes probablemente estuvo sesgada debido a la falta de realización de estas pruebas en la población de América Latina y el Caribe previamente comentada^{27,43}.

Algunas fortalezas del presente trabajo fueron el origen multicéntrico de la población estudiada y la recopilación objetiva de datos relevantes para el análisis, como lo fueron el estadio clínico, estadio TNM y sitios de metástasis a través de los reportes de histopatología definitivos. Sin embargo, nuestro estudio también contó con las limitaciones esperadas de los estudios de diseño retrospectivo; principalmente la recopilación de datos de forma subjetiva a través del interrogatorio a los pacientes en la historia clínica. Sería de gran relevancia incluir más centros para futuros trabajos relacionados, con la finalidad de incrementar la base poblacional y obtener resultados más concretos. A su vez, el desarrollo de trabajos de modelo prospectivo puede ayudar a fortalecer la recopilación más precisa de datos relevantes para el análisis de las características clínicas y demográficas. Finalmente, un análisis comparativo respecto a la influencia y diferencia que los distintos factores de riesgo tienen entre ambos segmentos de colon sería una oportunidad para fortalecer su relación en la literatura mexicana, particularmente respecto a la colecistectomía como un factor de riesgo para desarrollar CCP.

En resumen, se encontraron diferencias significativas entre el CCP y el CCD respecto al sexo y antecedente de colecistectomía. Más de un tercio de los casos tuvieron metástasis al diagnóstico. El CCP parece mostrar una mayor agresividad en la población de Chihuahua, debido a una menor edad al diagnóstico y mayor proporción de casos diagnosticados en estadios avanzados. Por otro lado, el CCD fue el más prevalente dentro de la población, siendo el recto el sitio para CCR más frecuente. La población de los estados fronterizos del norte de México pudiera beneficiarse de una adherencia más estricta a los programas de tamizaje del CCR, particularmente debido al alto consumo de alimentos con propiedades carcinogénicas y la escasez de su implementación en la población.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sectores comerciales o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Cancer.Net. Colorectal Cancer - Statistics. 2012 [consultado 7 Abr 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.net/cancer-types/colorectal-cancer/statistics>.
2. Bienestar I de S para el. gob.mx. Día Mundial contra el Cáncer de Colon | 31 de marzo [consultado 8 Abr 2023]. Disponible en: <http://www.gob.mx/insabi/articulos/dia-mundial-contra-el-cancer-de-colon-31-de-marzo>
3. Xi Y, Xu P. Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2040. *Transl Oncol*. 2021;14:101174, <http://dx.doi.org/10.1016/j.tranon.2021.101174>.
4. EAP Cancer.pdf [consultado 9 Abr 2023]. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2023/EAP_Cancer.pdf
5. Bustamante-López LA, Nahas SC, Nahas CSR, et al. Is there a difference between right- versus left-sided colon cancers? Does side make any difference in long-term follow-up? *Arq Bras Cir Dig*. 2019;32:e1479, <http://dx.doi.org/10.1590/0102-672020190001e1479>.
6. Mukund K, Syulyukina N, Ramamoorthy S, et al. Right and left-sided colon cancers - specificity of molecular mechanisms in tumorigenesis and progression. *BMC Cancer*. 2020;20:317, <http://dx.doi.org/10.1186/s12885-020-06784-7>.
7. Baran B, Mert-Ozupek N, Yerli-Tetik N, et al. Difference between left-sided and right-sided colorectal cancer: A focused review of literature. *Gastroenterology Res*. 2018;11:264-73, <http://dx.doi.org/10.14740/gr1062w>.
8. Li F-Y, Lai M-D. Colorectal cancer, one entity or three. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2009;10:219-29, <http://dx.doi.org/10.1631/jzus. B0820273>.
9. Murphy N, Ward HA, Jenab M, et al. Heterogeneity of colorectal cancer risk factors by anatomical subsite in 10 European countries: A multinational cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17:1323-31.e6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2018.07.030>.
10. Cienfuegos JA, Baixauli J, Arredondo J, et al. Clinicopathological and oncological differences between right and left-sided colon cancer (stages I-III): Analysis of 950 cases. *Rev Esp Enferm Dig*. 2018;110:138-44, <http://dx.doi.org/10.17235/reed.2017.5034/2017>.
11. Siegel RL, Wagle NS, Cercek A, et al. Colorectal cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin*. 2023;73:233-54, <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21772>.
12. Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. *AJCC Cancer Staging Manual 8th edition*. New York: Springer; 2017.
13. Hernández-Domínguez O, Yilmaz S, Steele SR. Stage IV colorectal cancer management and treatment. *J Clin Med*. 2023;12:2072, <http://dx.doi.org/10.3390/jcm12052072>.
14. Riihimäki M, Hemminki A, Sundquist J, et al. Patterns of metastasis in colon and rectal cancer. *Sci Rep*. 2016;6:29765, <http://dx.doi.org/10.1038/srep29765>.
15. Leal-Omar J, Zarate-Guzmán J, Peniche-Moguel P, et al. Demoografía del cáncer colorrectal en los últimos 5 años de un hospital oncológico. *Endoscopia*. 2019;31:363-9, <https://doi.org/10.24875/end.m19000125>
16. American Cancer Society, Inc. Colorectal Cancer Facts & Figures 2020-2022 [Internet]. Atlanta, GA. [consultado 10 Feb 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/colorectal-cancer-facts-and-figures/colorectal-cancer-facts-and-figures-2020-2022.pdf>.
17. Charúa-Guindic L, Lagunes-Gasca A, Villanueva-Herrero J, et al. Comportamiento epidemiológico del cáncer de colon y recto en el Hospital General de México. Análisis de 20 años: 1988-2007. *Rev Gastroenterol Méx*. 2009;74:99-104 [consultado 11 Ago 2024]. Disponible en: <http://revistagastroenterologiamexico.org/es-comportamiento-epidemiologico-del-cancer-colon-articulo-X0375090609498956>
18. Flores-Altamirano M, Montiel-Jarquín AJ, López-Colombo A, et al. Características clínicas e histopatológicas de los tumores malignos de colon por localización. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2023;61:610-6, <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8316446>.
19. Jaramillo-Vargas GI, Manrique MA, Chávez-García A, et al. Factores epidemiológicos del cáncer colorrectal en mayores de 50 años en el Hospital Juárez de México. *Endoscopia*. 2019;31:286-9 <https://doi.org/10.24875/end.m19000110>

20. Estadísticas a propósito del día mundial contra la obesidad (12 de noviembre) 2020. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/app/saladeprensa/noticia.html?id=6036> (Comunicado de prensa NÚM. 528/20) [consultado 4 Sep 2024]. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2020/EAP_Obesidad20.pdf.
21. Phipps AI, Chan AT, Ogino S. Anatomic subsite of primary colorectal cancer and subsequent risk and distribution of second cancers. *Cancer*. 2013;119:3140–7, <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.28076>.
22. Priego BA, Triana-Romero A, Inurrita-Vázquez A, et al. Implementación de un programa de tamizaje organizado para cáncer colorrectal: Adherencia bienal y patrones de participación. *Rev Gastroenterol Mex*. 2024;89:354–61, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgm.2023.08.009>.
23. Montalvan-Sánchez EE, Norwood DA, Dougherty M, et al. Colorectal cancer screening programs in Latin America: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2024;7:e2354256, <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.54256>.
24. Sierra MS, Forman D. Burden of colorectal cancer in Central and South America. *Cancer Epidemiol*. 2016;44:S74–81, <http://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2016.03.010>.
25. Strickler JH, Yoshino T, Stevinson K, et al. Prevalence of KRAS G12C mutation and co-mutations and associated clinical outcomes in patients with colorectal cancer: A systematic literature review. *Oncologist*. 2023;28:e981–94, <http://dx.doi.org/10.1093/oncolo/oyad138>.
26. Levin-Sparenberg E, Bylsma LC, Lowe K, et al. A systematic literature review and meta-analysis describing the prevalence of KRAS, NRAS, and BRAF gene mutations in metastatic colorectal cancer. *Gastroenterology Res*. 2020;13:184–98, <http://dx.doi.org/10.14740/gr1167>.
27. O'Connor J, Torrecillas-Torres L, Alvarado F, et al. Biomarkers and treatment characteristics in metastatic colorectal cancer RASwt patients in Latin America. *GAM*. 2023;22:24–33 <https://doi.org/10.24875/j.gamo.22000074>
28. Minoo P, Zlobec I, Peterson M, et al. Characterization of rectal, proximal and distal colon cancers based on clinicopathological, molecular and protein profiles. *Int J Oncol*. 2010;37:707–18, <http://dx.doi.org/10.3892/ijo.00000720>.
29. Manzanares-Rivera JL. Cáncer de colon en las fronteras de México. *Población y Salud en Mesoamérica*. 2020;18:122–48 <https://doi.org/10.15517/psm.v18i1.40061>
30. Kim S-E, Paik HY, Yoon H, et al. Sex- and gender-specific disparities in colorectal cancer risk. *World J Gastroenterol*. 2015;21:5167–75, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v21.i17.5167>.
31. Missiaglia E, Jacobs B, D'Ario G, et al. Distal and proximal colon cancers differ in terms of molecular, pathological, and clinical features. *Ann Oncol*. 2014;25:1995–2001, <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdu275>.
32. Ren X, Xu J, Zhang YY, et al. Bacterial alterations in post-cholecystectomy patients are associated with colorectal cancer. *Front Oncol*. 2020;10:1418, <http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2020.01418>.
33. Yao Y, Li X, Xu B, et al. Cholecystectomy promotes colon carcinogenesis by activating the Wnt signaling pathway by increasing the deoxycholic acid level. *Cell Commun Signal*. 2022;20:71, <http://dx.doi.org/10.1186/s12964-022-00890-8>.
34. Mu L, Li W, Ren W, et al. The association between cholecystectomy and the risk of colorectal cancer: An updated systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Transl Cancer Res*. 2023;12:1452–65, <http://dx.doi.org/10.21037/tcr-22-2049>.
35. Jiang X, Jiang Z, Cheng Q, et al. Cholecystectomy promotes the development of colorectal cancer by the alternation of bile acid metabolism and the gut microbiota. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:1000563, <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2022.1000563>.
36. Yang J, Du XL, Li ST, et al. Characteristics of differently located colorectal cancers support proximal and distal classification: A population-based study of 57,847 patients. *PLoS One*. 2016;11:e0167540, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0167540>.
37. Warschkow R, Sulz MC, Marti L, et al. Better survival in right-sided versus left-sided stage I-III colon cancer patients. *BMC Cancer*. 2016;16:554, <http://dx.doi.org/10.1186/s12885-016-2412-0>.
38. Wong R. Proximal tumors are associated with greater mortality in colon cancer. *J Gen Intern Med*. 2010;25:1157–63, <http://dx.doi.org/10.1007/s11606-010-1460-4>.
39. Klaver YL, Lemmens VE, Nienhuijs SW, et al. Peritoneal carcinomatosis of colorectal origin: Incidence, prognosis and treatment options. *World J Gastroenterol*. 2012;18:5489–94, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v18.i39.5489>.
40. Benedix F, Kube R, Meyer F, et al. Comparison of 17,641 patients with right- and left-sided colon cancer: Differences in epidemiology, perioperative course, histology, and survival. *Dis Colon Rectum*. 2010;53:57–64, <http://dx.doi.org/10.1007/DCR.0b013e3181c703a4>.
41. Maus MK, Hanna DL, Stephens CL, et al. Distinct gene expression profiles of proximal and distal colorectal cancer: Implications for cytotoxic and targeted therapy. *Pharmacogenomics J*. 2015;15:354–62, <http://dx.doi.org/10.1038/tpj.2014.73>.
42. Missiaglia E, Jacobs B, D'Ario G, et al. Distal and proximal colon cancers differ in terms of molecular, pathological, and clinical features. *Ann Oncol*. 2014;25:1995–2001, <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdu275>.
43. Hernández-Sandoval JA, Gutiérrez-Angulo M, Magaña-Torres MT, et al. Prevalence of the BRAF p.v600e variant in patients with colorectal cancer from Mexico and its estimated frequency in Latin American and Caribbean populations. *J Investig Med*. 2020;68:985–91, <http://dx.doi.org/10.1136/jim-2020-001301>.