

CES Medicina ISSN: 0120-8705 ISSN: 2215-9177

Universidad CES

Villegas-Mejía, Carlos Raúl; Chacón-Cardona, José Arnoby; Villegas-Jaramillo, Manuel; Villegas-Jaramillo, Pedro Cáncer de colon ¿una sola entidad? Consideraciones sobre lateralidad en una institución oncológica colombiana 2001-2016 CES Medicina, vol. 32, núm. 3, 2018, Septiembre-Diciembre, pp. 191-202 Universidad CES

DOI: https://doi.org/10.21615/cesmedicina.32.3.1

Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=261157134002



Número completo

Más información del artículo

Página de la revista en redalyc.org



Sistema de Información Científica Redalyc

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso

abierto



# Investigación original

# Cáncer de colon ¿una sola entidad? Consideraciones sobre lateralidad en una institución oncológica colombiana 2001-2016

Colon cancer, a single entity? Considerations about laterality in a Colombian oncology institution 2001–2016

Carlos Raúl Villegas-Mejía<sup>1</sup>, José Arnoby Chacón-Cardona<sup>2</sup>, Manuel Villegas-Jaramillo<sup>3</sup>, Pedro Villegas-Jaramillo<sup>3</sup>

# Fecha correspondencia:

Recibido: octubre 13 de 2017. Revisado: agosto 8 de 2018. Aceptado: agosto 16 de 2018.

## Forma de citar:

Villegas-Mejía CR, Chacón-Cardona JA, Villegas-Jaramillo M, Villegas-Jaramillo P. Cáncer de colon ¿una sola entidad? Consideraciones sobre lateralidad en una institución oncológica colombiana 2001-2016. Rev CES Med 2018: 32(3): 191-202.

# Open access

© Derecho de autor
Licencia creative commons
Ética de publicaciones
Revisión por pares
Gestión por Open Journal System
DOI: http://dx.doi.org/10.21615/
cesmedicina.32.3.1
ISSN 0120-8705
e-ISSN 2215-9177

#### Comparte



## Resumen

**Introducción:** ha sido sugerido que los cánceres del lado derecho e izquierdo del colon se presentan como entidades diferentes y como tal deberían ser abordados para su estudio, tratamiento y seguimiento. El propósito de esta investigación es hacer un análisis de pacientes con cáncer de colon según la lateralidad. Materiales v métodos: cohorte retrospectiva de 442 pacientes remitidos a Oncólogos del Occidente desde enero de 2001 a diciembre de 2016 con diagnóstico de cáncer de colon. **Resultados:** el 54 % de los casos fueron en colon izquierdo: sexo femenino 52 %; media de edad: 60.5 años en izguierdo y 62,5 en derecho; histología mucinosa (40 % vs 60 %), células en anillo de sello (40 % vs 60 %) y mal diferenciado (40 % vs 60 %); media de antígeno carcino-embrionario 51,7 vs 63,9 ngr/mL; ganglios resecados mayores o igual a 13 (41 % vs 59 %); presencia de obstrucción (22 % vs 18 %), compromiso de serosa (16 % vs 18 %) y ulceración (21 % vs 17 %). Se presentó recaída en 58 % vs 42 % y de ellos a hígado (33 % vs 23 %). pulmón (18 % vs 15 %) y carcinomatosis (15 % vs 14 %). La media de seguimiento global fue de 40,1 ± 39 con 38,3 meses para el lado izquierdo y 42,2 meses para el derecho y sobrevida a cinco años de 61 % vs 64 % para colon izquierdo y derecho, respectivamente. Conclusión: el patrón de ocurrencia del cáncer de colon según su lateralidad se presenta en el lado derecho en menor número, mayor edad, histología más agresiva, mayor nivel ganglionar, mayor compromiso de serosa, mayor seguimiento y similar sobrevida. Lo anterior, sumado al estado mutacional, podría ayudar a definir el manejo terapéutico inicial. Quedan aún muchas dudas para entender la diferencia en resultados no explicada solo basado en la lateralidad.

**Palabras clave:** Cáncer de colon; Lateralidad; Epidemiología; Tratamiento; Sobrevida.

# **Abstract**

**Introduction**: it has been suggested that cancers on the right and left sides of the colon are presented as different entities and as such should be addressed for study, treatment and follow-up. The purpose of this research is to make an analysis of patients with colon cancer according to laterality. **Materials and methods**: a retrospective cohort of 442 patients referred

**CES MEDICINA** 

Septiembre - Diciembre de 2018 - Pág 192

#### Sohre los autores:

- 1. Oncólogo clínico y radioterapeuta. Oncólogos del Occidente S.A. Manizales. Caldas. Colombia. GrupLAC: "Oncólogos del Occidente S.A."
- 2. Médico, magister en Salud Pública. Profesor titular Facultad de Ciencias para la Salud. Departamento Clínico. Universidad de Caldas. Manizales. Caldas. Colombia
- 3. Estudiante de Medicina. Escuela de Medicina. Facultad de Salud. Universidad de Manizales. Manizales. Caldas. Colombia.

En el cáncer colon existen diferencias anatómicas, embriológicas, biológicas, patológicas, fisiológicas, medioambientales, según su lateralidad.

to Oncólogos del Occidente from January 2001 to December 2016 with a diagnosis of colon cancer. **Results**: 54% of the cases were in the left colon; 52% female sex; average age: 60.5 years on the left and 62.5 on the right; mucinous histology (40% vs 60%), signet ring cells (40% vs 60%) and poorly differentiated (40% vs 60%); mean carcino-embryonic antigen 51.7 vs 63.9 ng/mL; resected lymph nodes greater than or equal to 13 (41% vs 59%); presence of obstruction (22% vs 18%), serosa involvement (16% vs 18%) and ulceration (21% vs 17%). There was relapse in 58% vs 42% and of them to liver (33% vs 23%), lung (18% vs 15%) and carcinomatosis (15% vs 14%). The mean global follow-up was 40.1 ± 39 with 38.3 months for the left side and 42.2 months for the right, and survival at 5 years of 61% vs 64% for the left and right colon, respectively. **Conclusion**: the pattern of occurrence of colon cancer according to its laterality is presented on the right side in smaller numbers, older age, more aggre- ssive histology, higher nodal level, greater serosal involvement, longer follow-up and similar survival. The above, added to the mutational state, could help to define the initial therapeutic management. There are still many doubts to understand the difference in results not explained only based on laterality.

**Keywords:** Colon cancer; Laterality; Epidemiology; Treatment; Survival.

# Introducción

El cáncer de colon es tercero en incidencia en el mundo; en Estados unidos se presentan anualmente 72 090 casos en hombres y 70 480 en mujeres (1). Su incidencia ha venido aumentando, mientras que su letalidad ha disminuido debido a detección temprana, cambios en los factores de riesgo y el mayor progreso en los tratamientos (2,3).

Según Globocan 2012 el cáncer colorectal es la tercera neoplasia en hombres con 746 000 casos (10 % del total) y la segunda en mujeres con 614 000 casos (9,2 % del total); el 52 % de ellos en países menos desarrollados, con menor sobrevida y un aumento de casos en la última década en colon derecho (4,5).

En Colombia es el tercero en hombres y el sexto en mujeres ( $\underline{6}$ ). La tasa de mortalidad en 2013 fue 4,5 / 100 000 en hombres y 5,1 / 100 000 en mujeres ( $\underline{7}$ ). En Oncólogos del Occidente, es el quinto en incidencia de tumores (8,9).

Bufill, desde 1990, describe diferencias anatómicas, embriológicas, biológicas, patológicas, fisiológicas, medioambientales según la lateralidad del cáncer y posteriormente se ha incrementado el número de reportes relacionados (10-12). Este hecho motivó la realización de este estudio con el propósito de analizar las diferencias clínico-demográficas, de intervención y de resultados en pacientes con cáncer de colon en relación con su lateralidad.

# Metodología

Se analizó la base de datos de la Seccional Caldas de pacientes atendidos en Oncólogos del Occidente, según diagnóstico, terapéutica y seguimiento con 1 228 casos iniciales de cancer colorectal entre enero de 2001 y diciembre de 2016. No se definio una poblacion específica de analisis ni se realizó una asignacion definida para obtener una muestra, sino que se tuvieron en cuenta todos los pacientes atendidos con diagnóstico de cáncer colo-recto-anal, de los cuales se excluyeron pacientes con cáncer de recto, ano o aquellos con tumores de colon con histologías diferentes a adenocarcinomas, para lograr una mayor homogeneidad del grupo y asi obtener finalmente un grupo de análisis completo de 442 pacientes.

Se analizaron aspectos clínicos, demográficos, de tratamiento y resultado obtenido. La edad se agrupó por veintenas o en menores y mayores a 65 años. El grado histológico se definió en bien, moderado, mal diferenciado o no registrado; la localizacion fue catalogada como colon derecho -CCD- (ciego, colon ascendente, flexura hepática y colon transverso en su dos tercios proximales) y colon izquierdo -CCI- (flexura esplénica, colon descendente y sigmoide excluyendo recto).

El enfoque terapéutico realizado se basó en cirugía (Cx), radioterapia (RT), quimioterapia (QT), concomitante (QT/RT) o secuencial (QT+RT o RT+QT) y sus diferentes combinaciones, además de considerarse de tipo prequirúrgico (neoadyuvante) o postquirúrgico (adyuvante). La recaída se documentó con datos clínicos, imagenológicos o patológicos y la persistencia por la presencia tumoral sin periodo libre de enfermedad al terminar el tratamiento durante los primeros 12 meses de seguimiento. La sobrevida fue definida desde el final del tratamiento hasta la fecha del último control o la fecha de fallecimiento. El estado final se determinó en categorías vivo o muerto partiendo de la subclasificación de activos con o sin actividad tumoral, perdidos con o sin enfermedad y en fallecidos con o sin enfermedad, para finalmente clasificarlos en vivos o muertos según el análisis estadístico de Epiinfo y SPSS® lo que llevó a disminuir los datos de censurables y de pérdidas efectivas de solo el 18 % a una media de seguimiento de 49 meses.

Las variables cualitativas se analizaron mediante proporciones y las cuantitativas con promedio y desviación estándar. Para el cálculo de supervivencia se utilizaron el método de Kaplan-Meier y el test de log-Rank. El análisis estadístico se basó en los programas EpiInfo 6.04 <sup>TM</sup> Versión 3.5.4 y SPSS versión 14.5°.

El proyecto fue avalado por el departamento de investigaciones de Oncólogos del Occidente permitiendo el uso de su razón social en el texto. La investigación se ajusta a las normas de la resolución 8430 de 1993 Ministerio de Salud como una investigación sin riesgo. Se siguieron los principios éticos de investigación según la Declaración de Helsinki de 1975 y revisada en el 2000.

células en anillo de sello se presentaron en mayor porcentaje en el lado derecho, al igual que los tumores mal diferenciados. El antígeno carcinoembrionario solo se midió en 55 % al inicio y, de ellos, el lado izquierdo presentó niveles mayores a 5 ngr/mL frente al derecho, aunque con una media mayor para este último.

La histología mucinosa y las

#### Resultados

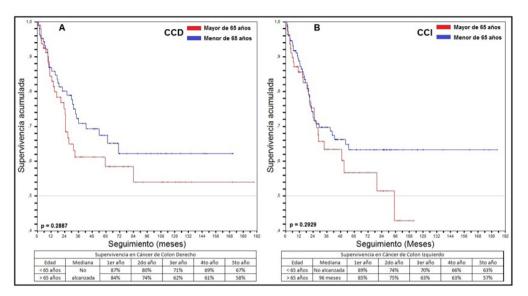
Se analizaron 442 pacientes, de los cuales el 54 % tenían cáncer de colon izquierdo; el lado derecho presentó una edad media mayor y de ellos 54 % en mayores de 65 años (p=0,774) con predominio del lado derecho, tanto en etapas localizadas como avanzadas, aunque sin diferencia estadística (<u>figura 1</u>) y con superioridad del sexo femenino en ambos lados.

El estado funcional (Karnofsky mayor a 80 %) fue adecuado para ambas localizaciones con predominio en el lado izquierdo. La histología mucinosa y las células en anillo de sello se presentaron en mayor porcentaje en el lado derecho al igual que los tumores mal diferenciados. El antígeno carcinoembrionario solo se midió en 55 % al inicio y de ellos el lado izquierdo presentó niveles mayores a 5 ngr/mL frente al derecho (p= 0,706), aunque con una media mayor para este último (cuadro 1).

La hemicolectomía fue el procedimiento quirúrgico más usado, siendo mayor para el lado derecho. La relación de ganglios resecados fue mayor para el lado derecho con una media de 13,1 ± 8 frente al izquierdo y al colon global; con mayor porcentaje de ganglios resecados por encima de 13 a favor del derecho. El índice ganglionar grados III y IV predominó en los tumores de colon izquierdo. Los factores pronósticos más frecuentes fueron obstrucción, ulceración, T4 y perforación en tumores del lado izquierdo.

El tratamiento aplicado se basó en quimioterapia con 65 % en lado derecho y 57 % en el izquierdo (p=0,390), con 9 % de diferencia en la aplicación de quimio/radioterapia para el izquierdo (p=0,558).

La recaída se presentó en mayor porcentaje en el lado izquierdo, (p= 0,000). El estudio del oncogén RAS (KRAS/NRAS) solamente se realizó en el 25 % en forma global, por lo que no se consideró adecuado hacer análisis independiente acerca de esta variable (cuadro 2).



La recaída se presentó en mayor porcentaje en el lado izquierdo.

Figura 1. Supervivencia según grupos de edad. Supervivencia de pacientes discriminada según los grupos de edad de menores o mayores a 65 años por lateralidad. A. Colon derecho. B. Colon izquierdo

Cuadro 1. Características demográficas y clínicas

Categoría	Derecho Izquierdo (%)		p = CCD vs, CCI	
	46	54	0,824	
	62,5 (DE:13,9, Rango:27-89)	60,5 (DE:13,5, Rango:17-90)		
Femenino	54	51	0,884	
Urbano	Urbano 92		0,947	
≥ 80 %	93	96	0,863	
Bien diferenciado	61	57	0,860	
Moderado	25	35	0,503	
Mal diferenciado	14	8	0,026	
(M/DE/R)	63,9 / 203,2 / 0,5 a >1000	51,7 / 161,3 / 0,1 a >1000	Colon general: 57,59 / 182,3 / 0,1 a 1000	
< 5	69	65	0,951	
5 - 10	14	9	0,824	
10- 100	6	14	0,949	
>100	11	12	0,746	
> 5,00	31	35	0,706	
	Femenino Urbano ≥ 80 % Bien diferenciado Moderado Mal diferenciado (M/DE/R) < 5 5 - 10 10- 100 >100	Categoria       (%)         46       46         62,5 (DE:13,9, Rango:27-89)       Rango:27-89)         Femenino       54         Urbano       92         ≥80 %       93         Bien diferenciado       61         Moderado       25         Mal diferenciado       14         (M/DE/R)       63,9 / 203,2 / 0,5 a > 1000         < 5	Categoria       (%)       Izquierdo (%)         46       54         62,5 (DE:13,9, Rango:17-90)       60,5 (DE:13,5, Rango:17-90)         Femenino       54       51         Urbano       92       92         ≥80 %       93       96         Bien diferenciado       61       57         Moderado       25       35         Mal diferenciado       14       8         (M/DE/R)       63,9 / 203,2 / 0,5 a > 1000       51,7 / 161,3 / 0,1 a > 1000         < 5	

CCD: cáncer de colon derecho CCI: cáncer de colon izquierdo. Rta: respuesta DE: Desviación estándar Ad/Adenoc: adenocarcinoma Clasif: clasificable M: media. R: rango. ACE: antígeno carcinoembrionario

Cuadro 2. Características de intervención

Tipo Variable		Derecho (%)	Izquierdo (%)
Lateralidad (n)		46	54
Cirugía	HCD	88	0
	HCI	0	69
	Otra	12	31
Ganglios	Resecados	M: 13.1, DE:8, R: 0 - 46	M: 9.87, DE:7, R: 0 - 42
	Resecados (+)	M: 2.57, DE: 5, R: 0 - 29	M: 1.99, DE: 3, R: 0 - 17
	Obstrucción	18	22
	Serosa	18	16
	Ulceración	17	21
	Inv. Linfovasc	14	13
Fx Px adversos	T4	8	10
	Mucina	5	2
	Perforación	3	5
	PAP (+)	3	1
	Borde (+)	1	1
	Otro	1	1
	Ninguno	13	11
	QT	65	57
Tto No Qx	RT	0	1
	QT/RT Concomit	2	11
	QT+RT ó RT+QT	1	3
	Sintomat/No	32	28
	Preoperatorio	6	6
Tipo de Tto	Postoperatorio	66	66
·	Ninguno	28	28
	Sí	15	13
Recaída	No	70	66
	Persistencia	15	21
Sitio de recaída	Hígado	23	33
	Pulmón	15	18
	Carcinomatosis	14	15
	Locoregional	9	11
	Óseo	6	4
	Otros	32	19
	Сх	1	1
Tto de la recaída	QT	11	15
	RT	1	1
	Mixto	5	7
	Ninguno	82	76

La sobrevida global a cinco años fue de 62 %, siendo de 64 % para el lado derecho y de 61 % para el izquierdo.

CCD: cáncer de colon derecho CCI: cáncer de colon izquierdo. HCD: hemicolectomía derecha HCI: hemicolectomía izquierda C: colectomía Res: resección N: nódulos (-): negativo (+): positivo Fx Px: factor pronóstico Nro: número Tto: tratamiento Qx: quirúrgico Cx: cirugía QT: quimioterapia RT: radioterapia sintomática: sintomático Concomitante: concomitante M: media DE: desviación estándar

R: rango

La media de seguimiento favoreció por 3,8 meses al lado derecho, con una sobrevida global a cinco años de 62 %, para el lado derecho de 64 % y de 61 % para el izquierdo (p=0,824) (cuadro 3, figura 2).

Cuadro 3. Resultados de la intervención y sobrevida

Variable	Tipo	Derecho		Izquierdo		Global	
		Frec	%	Frec	%	Frec	%
Lateralidad		203	46	239	54	442	100
Seguimiento (M, DE, R)		42,191 m / 42,29 m / 0,7 - 189 m		38,349 m / 36,04 m / 0,5 - 185 m		40,08 m / 39,0 m / 0,5 - 189 m	
Estado final	Vivo	144	71	167	70	311	70,5
	Muerto	59	29	72	30	131	29,5
Sobrevida (%)	Mediana	No alcanzada		No alcanzada		No alcanzada	
	1er año	86		88		87	
	2do año	78		74		76	
	3er año	67		68		68	
	4to año	66		65		66	
	5to año	64		61		62	
	Máxima	190 meses: 59 %		186 meses: 56 %		190 meses: 59 %	

En el análisis del estadio clínico no se encontraron diferencias en sobrevida, tanto numérica como en significancia por categorías, frente a lateralidad.

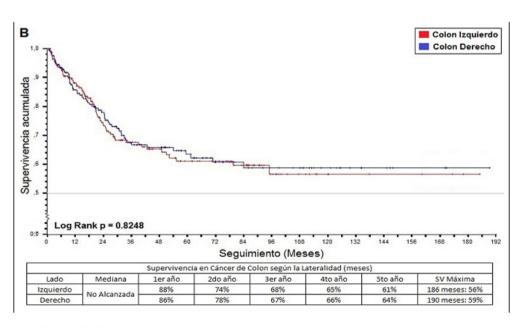
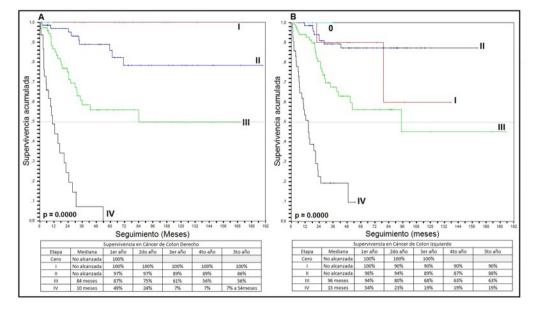


Figura 2. Supervivencia en cáncer de colon discriminada según su lateralidad

En el análisis del estadio clínico no se encontraron diferencias en sobrevida, tanto numérica como en significancia por categorías frente a lateralidad y al análisis grupal del estadio clínico (p= 0,000) (figuras  $\underline{3}$ ,  $\underline{4}$ ).



evidentes de los segmentos colónicos generadas desde la embriología, puesto que el colon proximal o derecho proviene del intestino medio y tiene dependencia vascular de la arteria mesentérica superior y ramas colaterales; mientras que el colon distal o izquierdo tiene su origen embriológico en el

intestino posterior y dependencia vascular de la arteria mesentérica inferior.

Desde el punto de vista anatómico existen diferencias

**Figura 3.** Supervivencia según etapa clínica y su lateralidad **A:** Colon Derecho **B:** Colon Izquierdo

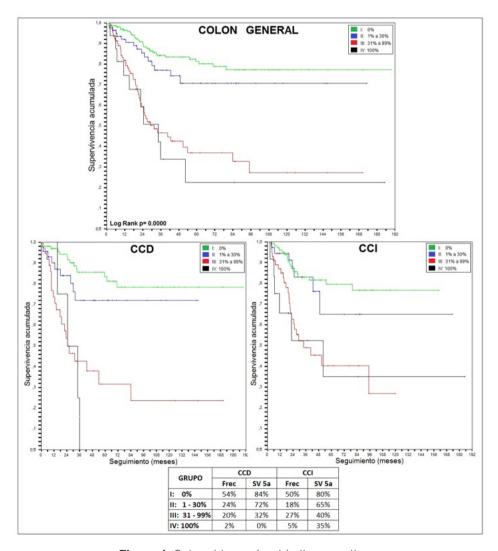


Figura 4. Sobrevida según el índice ganglionar

Sobrevida según el índice ganglionar (# ganglios positivos resecados / # ganglios resecados x 100) por el método de Kaplan Meier para pacientes con cáncer de colon en general y según lateralidad. CCD: Colon derecho. CCI: Colon izquierdo



## Discusión

Desde el punto de vista anatómico existen diferencias evidentes de los segmentos colónicos generadas desde la embriología, puesto que el colon proximal o derecho proviene del intestino medio y tiene dependencia vascular de la arteria mesentérica superior y ramas colaterales; mientras que el colon distal o izquierdo tiene su origen embriológico en el intestino posterior y dependencia vascular de la arteria mesentérica inferior (11,12).

También hay diferencias clínicas, entre ellas: el derecho presenta mayor incidencia de tumores voluminosos, exofíticos, con lesiones polipoides proyectándose al lumen colónico, mayor presentación de anemia y síntomas inespecíficos y no agresivos; es más frecuente en mujeres, tiene mayor edad de presentación y de referencias al hospital por síntomas relacionados al tumor con mayor dificultad para llegar al diagnóstico (13).

En el lado izquierdo predominan las lesiones de menor tamaño, infiltrantes, circunferenciales al lumen, generando mayor obstrucción, mayor cambio en hábito intestinal, más inestables y fenotípicamente más agresivas, mayor proporción de atención por urgencias por complicaciones al tumor más por el diámetro del lumen que por el volumen tumoral (13).

Hay acuerdo en la literatura general de una mayor frecuencia de cáncer del lado izquierdo. Una serie europea basada en 25 registros poblacionales y 16 países muestra un 27 % (rango 19-38) para el lado derecho y 73 % (rango 62-81) para el izquierdo (14); siendo diferente a los datos aportados por *The American Cáncer Society* de 51 % para el izquierdo y al 42 % para el derecho, similar a lo reportado aquí, con diferencia de 8 % sobre el derecho. Datos más actualizados reportan un aumento del cáncer derecho (15).

En el colon derecho se presenta mayor fermentación, producción de ácidos grasos de cadena corta, diferencias en la microflora con mayor carga bacteriana, mayores procesos hidrolíticos, más procesos de acción alquilante y de metilación, con una mayor acción de ácidos y sales biliares, lo que aumentaría la concentración de ácidos deoxycólico y lithocólico en la bilis con su potencial papel en la oncogénesis (16). Diferente al colon distal con mayor acción reductiva enzimática bacteriana, lo que genera una producción aumentada de metabolitos mutagénicos, sumado a procesos de fermentación de proteínas.

Se ha reportado que en el colon derecho hay mayor actividad inmunológica, actividad inflamatoria, de recuento de células tipo eosinófilos, mayor cantidad de células T intraepiteliales, lo que genera un ambiente de gradiente negativo de células relacionadas con el sistema inmune; sumado a lo anterior, existe mayor actividad de linfocitos infiltrantes tumorales, característicos de una mayor inestabilidad microsatelital y aunado a mayor mutación de BRAF y acción del fenotipo de metilación de la citosina-guanosina (Cytosina-guanosina Island Methilation Phenotype -CIMP-) generando más inestabilidad microsatelital para el colon proximal; diferente al colon distal donde predomina la inestabilidad cromosómica y la mutación del p53 (17-19).

Los cánceres de colon derecho e izquierdo difieren en su epidemiología, biología, microambiente y resultados clínicos finales ( $\underline{11,20,21}$ ). El cáncer de colon derecho se presenta a mayor edad y con menor supervivencia en el sexo femenino ( $\underline{19,22}$ ). Un estudio en Pakistán reporta resultados similares en hombres y mujeres ( $\underline{23}$ ), contra-

El derecho presenta mayor incidencia de tumores
voluminosos, exofíticos, con
lesiones polipoides proyectándose al lumen colónico,
mayor presentación de
anemia y síntomas inespecíficos y no agresivos; es más
frecuente en mujeres, tiene
mayor edad de presentación
y de referencias al hospital
por síntomas relacionados
al tumor con mayor dificultad
para llegar al diagnóstico.

rio a los resultados obtenidos en este trabajo en el que se obtuvo mayor porcentaje para mujeres y en el lado derecho, patrón observado en países occidentales.

Se encontró una mayor presentación para el cáncer derecho de tumores mayores, mayor presencia de adenocarcinoma mucinoso y tumores indiferenciados, lo cual por sí mismo está asociado con otros factores pronósticos adversos (24), incluyendo el compromiso ganglionar, además de una mayor proporción de tumores con células en anillo de sello similar a otras series (25-27).

En términos generales, el cáncer de colon derecho tuvo peor pronóstico, especialmente en estadio III. Este resultado es concordante con otros estudios epidemiológicos (28,29).

Se encontró mayor porcentaje de cirugías radicales con intento curativo en el lado derecho (30), con un mayor promedio de ganglios resecados y ganglios positivos lo cual le confiere agresividad y peor pronóstico.

Se encontró una mayor proporción para el lado derecho de invasión a serosa, invasión linfovascular / perineural, presencia de mucina y citología positiva, configurando un pronóstico adverso frente al izquierdo, donde predominó la obstrucción, ulceración, T4 y perforación, lo cual habla de asistencia más oportuna, sintomatología más llamativa y representando una mayor urgencia terapéutica.

Es más frecuente el compromiso hepático, pulmonar y loco-regional en cáncer de lado izquierdo, mientras que en el lado derecho hay mayor compromiso óseo y de otros sitios.

La presentación de enfermedad metastásica coincide con otras publicaciones que resaltan el compromiso hepático, pulmonar y loco-regional en cáncer de lado izquierdo diferente al compromiso óseo y otros sitios para el lado derecho (11,32). En una revisión sistemática Holch *et al.* concluyen que en pacientes con cáncer colorectal metastásico, la lateralidad tiene un significativo valor pronóstico con peor pronóstico para el lado derecho (33).

El cáncer de colon derecho presentó enfermedad de estadio más avanzado y parámetros pronósticos pobres, lo que apoya la conclusión de que la lateralidad primaria es un factor pronóstico independiente.

Hay que considerar en este trabajo las dificultades relacionadas al análisis de información recopilada por otros y sin poder actuar sobre consideraciones descritas y más cuando se hace un análisis con variaciones de enfoque, diagnóstico, terapéutica y seguimiento en el tiempo, con cambios históricos generados con el desarrollo de nuevas tecnologías y opciones terapéuticas como sería el hacer un análisis desde el 2001, pero agregando valor al análisis al considerar la lateralidad como un primer enfoque terapéutico en lo referente a secuenciación terapéutica y, finalmente, como una desventaja lógica el ser un análisis retrospectivo con múltiples influencias en el tiempo y sin aplicación homogénea de desarrollos actualizados.

Como conclusión final se destaca la importancia de considerar el carácter de lateralidad como herramienta de ayuda terapéutica sumado a la aplicación de estudios moleculares a futuro, lo cual podría convertirse en guía para caracterizar de entrada una mejor secuenciación terapéutica que de beneficios mayores a nuestros pacientes.

#### **Agradecimientos**

A los funcionarios de Oncólogos del Occidente.

#### Conclicto de interes

Los autores declaran no tener impedimentos ni conflictos de interés en la recolección, análisis de la información o en los resultados y solo es responsabilidad de los mismos los conceptos allí emitidos. Este trabajo fue financiado por los investigadores sin intervención de empresas ni relación con alguna entidad por lo que no refleja conflictos de interés de ninguna índole desde el punto de vista tanto académico como económico

# **Bibliografía**

- 1. Jemal A, Bray F, Center M, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. Global Cancer Statistics: CA Cancer J Clin. 2011: 61: 69-90.
- 2. Vogelaar I, van Ballegooijen M, Schrag D, Boer R, Winawer SJ, Habbema JD, et al. How much can current interventions reduce colorectal cancer mortality in the U.S.? Mortality projections for scenarios of risk-factor modification, screening, and treatment. Cancer. 2006; 107 (7): 1624-1633.
- 3. Edwards BK, Ward E, Kohler BA, Eheman Ch, Zauber AG, Anderson RN, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975–2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. Cancer. 2010; 116: 544–573.
- 4. Paris: International Agency for Research on Cancer of World health Organization; 2012 [actualizado al 2018; Citado 09 Jul 2018] Disponible en: http://globocan.iarc.fr/
- 5. Siegel R, DeSantis C, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2014. CA Cancer J Clin 2014: 64: 104–117.
- 6. Colombia: Cuenta de alto costo. Disponible en: /Docs/resoluciones/2002/Resolucion0890-2002. pdf del 17 de mayo de 2014 Citado el 09 de julio de 2018 Disponible en http://www.cuentadealtocosto.org
- 7. Paris: International Agency for Research on Cancer of World health Organization- Global Cancer Observatory. Disponible en <a href="http://www-dep.iarc.fr/WHO">http://www-dep.iarc.fr/WHO</a>.
- 8. Villegas CR, Chacon JA, Cardona JP, Correa LA. Perfil clínico epidemiológico de los pacientes con cáncer tratados en una institución de tercer nivel. Manizales, Colombia, 1995-2004, Colomb Med. 2012; 43:11-18.
- 9. Lopez GA. Registro poblacional de cáncer de Manizales-Incidencia y mortalidad 2003-2007 Informe final de investigación. Caldas ISSN 1794-9432 p.26-100 Diciembre 2012, editorial Capital Graphic; Dic/2012
- 10. Bufill JA. Colorectal cancer: evidence for distinct genetic categories based on proximal or distal tumor location. Ann Intern Med. 1990; 779-88.
- 11. Benedix F, Kube R, Meyer F, Schmidt U, Gastinger I, Lippert H. The Colon/Rectum Carcinomas (Primary Tumor) Study Group. 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(1):57–64.

- 12. Mik M, Berut M, Dziki L, Trzcinski R, Dziki A. Right- and left-sided colon cancer clinical and pathological differences of the disease entity in one organ. Arch Med Sci. 2017; 13, 1: 157–162
- 13. Bleeker W A, Hayes V M, Karrenbeld A, Hofstra R M W, Hermans J, Buys C H C M, et al. Impact of KRAS and TP53 mutations on survival in patients with left-and right-sided Dukes' C colon cancer. American Journal of Gastroenterology. 2000; 95: 2953–2957
- 14. Brenner H, Bouvier AM, Foschi R, Hackl M, Larsen IK, Lemmens V, et al. Progress in colorectal cancer survival in Europe from the late 1980s to the early 21st century: The EUROCARE Working Group. Int J Cancer. 2012; 131: 1649-58
- 15. Cheng L, Eng C, Nieman LZ, Kapadia AS, Du XL. Trends in colorectal cancer incidence by anatomic site and disease stage in the United States from 1976 to 2005. Am J Clin Oncol. 2011; 34(6): 573–80.
- 16. Ochsenkuhn T, Bayerdörffer E, Meining A, Schinkel M, Thiede Ch, Nüssler V, et al. Colonic mucosal proliferation is related to serum deoxycholic acid levels. Cancer 1999; 85: 1664–9.
- 17. G.H. Lee, G. Malietzis, A. Askari, D. Bernardo, H.O. Al-Hassi, S.K. Clark. Is right-sided colon cancer different to left-sided colorectal cancer? A systematic review. Eur J Surg Oncol 2015; 41:300-8
- 18. Larsson SC, Wolk A. Meat consumption and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective studies. Int Journal Cancer 2006; 119: 2657–64.
- 19. Petrelli F, Tomasello G, Borgonovo K, Ghidini M, Turati L, Dallera P, et al. Prognostic Survival associated with left-sided vs. right-sided colon cancer: A systematic review and meta-analysis. JAMA Oncol 3:211-9
- 20. Missiaglia E, Jacobs B, Di Narzo AF, Soneson Ch, Roth A, Bosman F, et al. Proximal and distal colon tumors as distinct biologic entities with different prognoses. J Clin Oncol 2013; (31) (suppl; abstr 3526). (2013 ASCO Annual Meeting).
- 21. Sasaki K, Andreatos N, Margonis GA, He J, Weiss M, Johnston F, et al. The prognostic implications of primary colorectal tumor location on recurrence and overall survival in patients undergoing resection for colorectal liver metastasis. Journal of Surgical Oncology 2016;114:803–809.
- 22. Kuo-Hsing Chen, Yu-Yun S, Ho-Min Ch, Yu-Lin L, Zhong-Zhe L, Mei-Shu L, et al. Primary tumor site is a useful predictor of cetuximab efficacy in the third-line or salvage treatment of KRAS wild-type (exon 2 non-mutant) metastatic colorectal cancer: a nationwide cohort study. BMC Cancer 2016; 16:327.
- 23. Hussain M, Waqas O, Hassan U, Loya A, Akhtar N, Mushtaq S, et al. Right-sided and left-sided colon cancers are two distinct disease entities: an analysis of 200 cases in Pakistan. *Asian Pac J Cancer Prev*, 17 (5), 2545-2548
- 24. Powell A G M T, Wallace R, Mckee R F, Anderson J H, Going J J, Edwards J, et al. The relationship between tumour site, clinicopathological characteristics and

- cancer-specific survival in patients undergoing surgery for colorectal cancer. Colorectal Dis 2012; 14(12):1493–9
- 25. Azzoni C, Bottarelli L, Campanini N, Di Cola G, Bader G, Mazzeo A, et al. Distinct molecular patterns based on proximal and distal sporadic colorectal cancer: arguments for different mechanisms in the tumorigenesis. Int J Colorectal Dis 2007; 22(2):115–26.
- 26. Brule S Y, Jonker D J, Karapetis C S, O'Callaghan C J, Moore M J, Wong R, et al. Location of colon cancer (right-sided versus left-sided) as a prognostic factor and a predictor of benefit from cetuximab in NCIC CO.17. European Journal of Cancer 2015; 51(11), 1405 1414
- 27. Toru Nawa, Kato J, Kawamoto H, Okada H, Yamamoto H, Kohno H, et al. Differences between right- and left-sided colon cancer in patient characteristics, cancer morphology and histology. Journal of Gastroenterology and Hepatology 2008; 23: 418–423.
- 28. Weiss JM, Pfau P R, O'Connor E S, King J, LoConte N, Kennedy G, et al. Mortality by stage for right- versus left-sided colon cancer: analysis of surveillance, epidemiology, and end results—Medicare data. J Clin Oncol. 2011; 29: 4401-4409.
- 29. Masashi Y, Koji O, Hirotoshi H, Masashi T, Yuko K. The worse prognosis of right-sided compared with left-sided colon cancers: a systematic review and meta-analysis. J Gastrointest Surg. 2016 Mar; 20(3):648-55.
- 30. Derwinger K, Bengt G. Variations in demography and prognosis by colon cancer location, Anticancer Research 2011; 31: 2347-2350
- 31. Sabbagh C, Mauvais F, Cosse C, Rebibo L, Joly JP, Dromer D, et al. A lymph node ratio of 10 % is predictive of survival in stage III colon cancer: a French Regional Study. Int Surg 2014; 99: 344–53.
- 32. Wong H-L, Lee B, Field K, Lomax A, Tacey M, Shapiro J, et al. Impact of primary tumor site on bevacizumab efficacy in metastatic colorectal cancer. Clinical Colorectal Cancer 2016; 15(2), e9 e15.
- 33. Holch J W, Ricard I, Stintzing S, Modest D P, Heinemann V. The relevance of primary tumour location in patients with metastatic colorectal cancer: a meta-analysis of first-line clinical trials. European Journal of Cancer. 2017; 70(1): 87-98.