Descargado el: 18-11-2026 ISSN 1727-897X

ARTÍCULO ORIGINAL

Adenocarcinoma de colon: correlación entre localización, grado histológico, gemación tumoral y margen radial

Colon Adenocarcinoma: Correlation Between Tumor Location, Histological Grade, Tumor Budding and Radial Margin

Javier Martínez Navarro[1] Lisanka Fumero Roldán[2]

[1] Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima., Cienfuegos, Cuba
[2] Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cuba

Cómo citar este artículo:
Navarro J, Roldán L. Adenocarcinoma de colon: correlación entre localización, grado histológico, gemación tumoral y margen radial. **Medisur** [revista en Internet]. 2026 [citado 2026 Nov 18]; 24(1):[aprox. 0 p.]. Disponible en: https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/53397

Resumen

Fundamento: el cáncer de colon constituye una de las principales causas de mortalidad a nivel global. El margen radial es una variable pronóstica de reconocida utilidad, aunque poco estudiado en relación con la localización tumoral y el grado histológico. La gemación o brote tumoral, denominado, también, tumor budding ha sido identificado en la literatura como variable pronóstica de interés.
Objetivo: determinar la localización anatómica, el grado de diferenciación histológica, el tumor budding y el margen radial en especímenes quirúrgicos de adenocarcinoma de colon, así como las asociaciones entre estas variables.
Métodos: se realizó un estudio descriptivo y transversal en 715 especímenes con diagnóstico de adenocarcinoma de colon desde enero 2012 a diciembre 2024. Se evaluaron: localización anatómica, grado histológico, gemación tumoral o tumor budding y margen radial. Se aplicó prueba de Chi Cuadrado y Odds ratio. Se realizó regresión logística multivariada.
Resultados: la localización más frecuente fue de sigmoides con un 34,3 %. Predominó el adenocarcinoma de bajo grado en el 71,3 %. El margen radial fue negativo en el 67,8 %. El Tumor budding fue alto en un 21,7 %. El alto grado histológico y el tumor budding alto mostraron asociación estadísticamente significativa. Los ángulos hepático y esplénico tuvieron peores características.
Conclusiones: El adenocarcinoma de colon predominó en sigmoides, con grado bajo y margen negativo. El alto grado histológico y el tumor budding alto se asociaron significativamente con el margen radial positivo, aunque la ausencia de estadificación patológica de tumor, nódulos y metástasis limitó la interpretación causal.

Palabras clave: adenocarcinoma de colon, margen radial, margen de resección, tumor budding, grado histológico, clasificación del tumor, variables pronósticas

Abstract

Foundation: colon cancer is a leading cause of mortality worldwide. The radial margin is a prognostic variable of recognized utility, though it has been little studied in relation to tumor location and histological grade. Tumor budding has also been identified in the literature as a prognostic variable of interest.
Objective: to determine the anatomical location, histological differentiation grade, tumor budding, and radial margin status in surgical specimens of colon adenocarcinoma, as well as the associations between these variables.
Methods: an observational, descriptive, cross-sectional study was conducted on 715 specimens diagnosed with colon adenocarcinoma between January 2012 and December 2024. Anatomical location, histological grade, tumor budding, and radial margin status were evaluated. Chi-square tests and odds ratios were applied, and multivariate logistic regression was performed.
Results: the most frequent location was the sigmoid colon (34.3 %). Low-grade adenocarcinoma predominated (71.3 %). The radial margin was negative in 67.8 %. Tumor budding was high in 21.7 %. High histological grade and high tumor budding showed a statistically significant association. The hepatic and splenic flexures had the worst characteristics.
Conclusions: colon adenocarcinoma was most common in the sigmoid colon, presenting with low grade and negative margins. High histological grade and high-grade tumor budding were significantly associated with positive radial margins, although the absence of pathological TNM (tumor, node, metastasis) staging limited causal interpretation.

Key words: colonic neoplasm, radial margin, margins of excision, tumor budding, neoplasm grade, prognostic variables

Aprobado: 2026-10-19 19:00:54

Correspondencia: Javier Martínez Navarro. Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos. Cuba. jmn771213@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El cáncer de colon (CC), como parte del espectro del cáncer colorrectal, se encuentra entre las principales causas de mortalidad oncológica global, con más de 900 000 fallecimientos anuales a nivel mundial. [1] En 2021 se registraron, aproximadamente 2,2 millones de nuevos casos, con una tendencia creciente en los últimos años. [2] En Estados Unidos y otros países de altos índices sociodemográficos se ha documentado un aumento de la incidencia en adultos jóvenes, mientras que la mortalidad general muestra tendencias dispares según la región. [3] En España, la incidencia ha aumentado sostenidamente entre 1990 y 2019, con tasas que se incrementaron de 84,9 a 129,3 casos por 100 000, en hombres y de 56,9 a 70,3 en las mujeres. [4]

En Cuba, el CC mantiene una tendencia ascendente desde la década de 1990. Investigaciones nacionales reportan que el adenocarcinoma (AC) es el tipo histológico predominante en pacientes operados, en su mayoría moderadamente diferenciado, con localización más frecuente en el colon derecho, ciego y ascendente y diagnóstico con predominio en estadios avanzados. [5] Los tumores malignos de colon de origen epitelial se localizan, principalmente, en recto y sigmoides, de un 55 a un 60 % y en colon derecho del 25 al 30 %, menos frecuentes en colon transverso e izquierdo. [6] La detección precoz sigue siendo la medida más eficaz, ya que las terapias actuales mejoran la calidad de vida sin aumentar significativamente la supervivencia.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica el AC de colon en bajo grado: bien y moderadamente diferenciado y alto grado: pobremente diferenciado e indiferenciado, esta es la variante histológica más frecuente del cáncer colorrectal. [7] Para establecer el pronóstico se analizan múltiples elementos morfológicos:

- La localización (mejor pronóstico en colon izquierdo).
- La extensión y profundidad de la invasión.
- El tipo histológico.
- El grado de diferenciación.
- La invasión venosa y linfática, el infiltrado linfoide, el componente mucinoso > 50 % indica mal pronóstico, la infiltración perineural, el nivel de infiltración de la pared intestinal y el denominado *tumor budding* (TB) (por sus siglas en inglés) gemación, brote o brotación tumoral. [8,9]

El estudio de los márgenes quirúrgicos adquiere vital importancia pronosticadora. Los márgenes del espécimen colorrectal incluyen los longitudinales proximal y distal, el mesentérico y el radial (MR). El MR se define como el espesor de tejido adiposo pericólico o perirrectal que rodea el órgano, medido desde el punto máximo de invasión neoplásica hasta el borde de resección. El MR se considera positivo cuando la neoplasia invade hasta 0 o 1 mm del borde libre adiposo y negativo cuando no hay infiltración o esta supera 1 mm. [10]

El MR no se incorporaba previamente al informe anatomopatológico del CC, a pesar de su valor de pronóstico junto al grado histológico. No existen estudios previos que hayan explorado la posible asociación entre la localización tumoral, el grado de diferenciación histológica y la positividad del MR en la población cubana operada por AC de colon. Establecer esta relación permitiría no solo optimizar la calidad del diagnóstico anatomopatológico, también, identificar subgrupos de pacientes con mayor riesgo de margen positivo, lo que contribuiría a una mejor planificación terapéutica y a un pronóstico más preciso.

En los últimos años, el TB ha emergido como una variable pronóstica en el cáncer colorrectal. Definido como la presencia de células tumorales aisladas o pequeños grupos de menos de cinco células en el frente de invasión, el TB se asocia con mayor riesgo de metástasis linfática, recurrencia local y menor supervivencia global. La Conferencia Internacional de Consenso sobre Gemación Tumoral 2016, (TBCC) (por sus siglas en inglés) ha estandarizado su evaluación y clasificación en: bajo, intermedio y alto grado y la *American Joint Comission on Cancer* (AJCC) en su 8va edición lo ha incorporado como variable de mal pronóstico. [11]

Por todo lo anterior, esta investigación se propuso como objetivo: determinar la localización anatómica, el grado de diferenciación histológica, el TB y el MR en especímenes quirúrgicos de AC de colon, así como las asociaciones entre estas variables.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal. El universo estuvo constituido por todos los

especímenes quirúrgicos de colon obtenidos por diagnóstico de AC, independientemente de la localización, edad y sexo, enviados al departamento de anatomía patológica del Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima de Cienfuegos entre enero de 2012 y diciembre de 2024.

La población comprendió todos los especímenes con diagnóstico histológico de AC de colon, alto o bajo grado, durante el período de estudio. Para determinar el tamaño de la muestra se excluyeron: lesiones malignas primitivas de apéndice cecal; lesiones malignas primitivas de recto; lesiones malignas primitivas de colon que no correspondían a AC; AC con más del 50 % de mucoproducción; carcinomas de células en anillo de sello; lesiones malignas secundarias; lesiones pseudotumorales y casos sin localización anatómica determinable. La muestra quedó constituida por 715 especímenes.

Se empleó el protocolo para el estudio de muestras quirúrgicas de pacientes con carcinoma primario de colon y recto del *College of American Pathologists* (CAP) (por sus siglas en inglés), que incorpora las guías más actualizadas de la AJCC y la OMS. [12]

Los especímenes se midieron, exploraron y describieron en fresco. El mesocolon se extendió para su exploración y se calculó el margen mesentérico en centímetros. Se realizó una apertura longitudinal por la línea opuesta a la inserción del mesocolon hasta el área correspondiente a la neoplasia.

Tras retirar el contenido de la luz, se seleccionaron muestras de los límites longitudinales de sección. La pieza se seccionó transversalmente al eje mayor hasta identificar la tumoración. Los especímenes se fijaron en formalina al 10 % durante 24 a 48 horas.

Posteriormente, se seccionó transversalmente la porción tumoral para determinar la relación tumor-circunferencia cólica y el MR en el sitio de mayor penetración tumoral. La evaluación del MR se realizó inicialmente de forma macroscópica y se confirmó mediante examen microscópico en los cortes histológicos correspondientes al área de mayor penetración tumoral.

Se definió MR positivo cuando la neoplasia invadía hasta 0 o 1 mm del borde libre adiposo pericólico y MR negativo cuando no había infiltración o esta superaba 1 mm.
La evaluación del TB se realizó según las recomendaciones del *International Tumor Budding Consensus Conference* 2016 (ITBCC) (por sus siglas en inglés). Se seleccionó el área de mayor densidad de brotes después de revisar todas las secciones disponibles con tumor invasivo. Se contaron los brotes en un área de 0,785 mm², correspondiente a un campo de 20x con un diámetro real de 1 mm (microscopio *Olympus* BX51, número de campo 20, área = π × (0,5 mm) ² = 0,785 mm²). Se reportó el número total de brotes y el grado correspondiente según ITBCC 2016, bajo: 0 - 4; intermedio: 5 - 9; alto: ≥ 10). [11]

Evaluación de la reproducibilidad interobservador:

Para evaluar la reproducibilidad de la gradación de las variables principales, un subgrupo de 100 casos seleccionados al azar fue reevaluado de forma independiente por un segundo patólogo, al cual no se le informó sobre los resultados iniciales. Se calculó el coeficiente *kappa* de *Cohen* para las variables:

- TB: κ = 0,78 (IC 95 %: 0,69 - 0,87), concordancia sustancial.
- Grado histológico (bajo vs. alto): κ = 0,82 (IC 95 %: 0,73 - 0,91), concordancia casi perfecta.
- Margen radial (positivo vs. negativo): κ = 0,85 (IC 95 %: 0,77 - 0,93), concordancia casi perfecta.

Para el estudio histológico se utilizó un microscopio óptico binocular *Olympus* (modelo BX51). El diagnóstico final se estableció siguiendo los tipos histológicos de la clasificación de la OMS. [7] (Tabla 1).

Tabla 1. Variables objeto de estudio:

Variable	Definición	Categorías
Localización anatómica	Segmento del colon donde asienta la lesión	Colon sigmoides, ciego, colon ascendente, colon descendente, colon transverso, ángulo hepático, ángulo esplénico
Grado histológico	Nivel de diferenciación celular	Bajo grado (bien/moderadamente diferenciado), Alto grado (pobremente diferenciado)
Margen radial	Distancia entre el borde infiltrante y el borde de resección	Positivo (≤1 mm), Negativo (>1 mm)
Tumor *budding*	Número de brotes tumorales en el frente de invasión (campo de 0,785 mm² a 20x)	Bajo (0 - 4), Intermedio (5 - 9), Alto (≥ 10)
Edad	Años cumplidos al momento de la cirugía	Agrupada por décadas
Sexo	Género del paciente	Masculino, femenino

Para el análisis estadístico de la información los datos se procesaron con el programa SPSS (versión 25.0). Se realizó un análisis descriptivo de las variables, se presentaron frecuencias absolutas y relativas mediante tablas y gráficos.

Para el análisis inferencial, se aplicó la prueba de *chi* cuadrado (χ^2) para evaluar la asociación entre: grado histológico y margen radial; localización anatómica y margen radial positivo y localización anatómica y grado histológico, asimismo, se aplicó la prueba de *chi* cuadrado para evaluar la asociación entre el tumor *budding* y el margen radial positivo. Se consideró un nivel de significación estadística de $p < 0,05$. Para las tablas de contingencia con frecuencias esperadas menores a 5, se aplicó la prueba exacta de *Fisher*. Se calculó el *Odds ratio* (OR) con su intervalo de confianza del 95 % para cuantificar la fuerza de asociación entre el grado histológico y el margen radial positivo, así como para el TB.

Para evaluar la asociación estadísticamente significativa entre las variables y el margen radial positivo, se realizó un análisis de regresión logística multivariada. Se incluyeron como variables:

- Edad, categorizada en < 60, de 60 a 69 y ≥ 70 años, basado en la distribución por terciles.
- Sexo.
- Localización anatómica
- Colon derecho: ciego, ascendente y ángulo hepático.
- Colon izquierdo: descendente, sigmoides y ángulo esplénico.
- Colon transverso.
- Grado histológico (bajo vs alto) y TB (bajo, intermedio, alto).

La agrupación en colon derecho, izquierdo y transverso se realizó siguiendo la clasificación utilizada en estudios previos, [6,13] que demostraron diferencias pronósticas basadas en la embriogénesis y el perfil molecular entre ambos lados del colon.

La variable dependiente fue el MR positivo

(sí/no). Se calcularon *odds ratio* (OR) ajustados con sus intervalos de confianza del 95 %. Se consideró significación estadística $p < 0,05$.

El estudio se realizó siguiendo los principios de la Declaración de *Helsinki*. Todos los pacientes operados manifestaron consentimiento informado. Se garantizó la confidencialidad de los datos de los pacientes mediante codificación numérica, así como el cumplimiento de las buenas prácticas en el procesamiento de los especímenes. El protocolo fue aprobado por el comité de ética institucional.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 715 especímenes quirúrgicos correspondientes a pacientes con diagnóstico de AC de colon. La distribución según sexo y grupo etario mostró que, del total de 715 casos, 379 para el 53,0 % correspondieron al sexo masculino y 336, el 47,0 %, al sexo femenino, con una relación hombre: mujer de 1,13:1. El grupo etario más frecuente fue el de 60 a 69 años, con 265 casos, el 37,1 %, seguido por el grupo de 50 a 59 años con 188 casos, un 26,3 % y el de 70 a 79 años con 180 casos 25,2 %. Los pacientes de 80 años y más, representaron 80 casos, el 11,2 %, mientras que los menores de 50 años, el grupo de 40 a 49 años, constituyeron solo 2 casos, el 0,3 %. La mediana de edad estimada de la población fue de 66 años. (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de la población estudiada según sexo y grupo etario

Grupo etario	Masculino		Femenino		Total	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
De 40 a 49	1	0,1	1	0,1	**2**	**0,3**
De 50 a 59	100	14,0	88	12,3	**188**	**26,3**
De 60 a 69	140	19,6	125	17,5	**265**	**37,1**
De 70 a 79	95	13,3	85	11,9	**180**	**25,2**
De 80 años y más	43	6,0	37	5,2	**80**	**11,2**
Total	**379**	**53,0**	**336**	**47,0**	**715**	**100**

La localización anatómica más frecuente de los tumores fue en el colon sigmoides, con 245 casos para el 34,3 %, seguida por el ciego en 143 casos para un 20,0 % y el colon ascendente con 125 casos; un 17,5 %. El colon descendente y el colon transverso presentaron frecuencias similares, con 88 y 86 casos respectivamente. Los ángulos hepático y esplénico fueron las localizaciones menos frecuentes, con 16, 2,2 % y 12, el 1,7 % casos cada uno. Al agrupar por segmentos anatómicos, el colon izquierdo (sigmoides, descendente y ángulo esplénico) concentró 345 casos, mientras que el colon derecho (ciego, ascendente y ángulo hepático) acumuló 296 casos. El colon transverso representó el 12,0 % restante. (Tabla 3).

Tabla 3. Localización de la lesión tumoral en los especímenes quirúrgicos de AC de colon

Localización anatómica	Frecuencia	Porcentaje
Colon sigmoides	245	34,3
Ciego	143	20,0
Colon ascendente	125	17,5
Colon descendente	88	12,3
Colon transverso	86	12,0
Ángulo hepático del colon	16	2,2
Ángulo esplénico del colon	12	1,7
Total	**715**	**100**

La distribución según el grado histológico se presentó de la siguiente manera: de 715 especímenes, 510, el 71,3 %, fueron clasificados como AC de bajo grado (bien o moderadamente diferenciado), mientras que 205, el 28,7 % correspondieron a alto grado (pobremente diferenciado o indiferenciado). La relación bajo grado: alto grado fue de aproximadamente 2,5:1. (Tabla 4).

Tabla 4. Grado histológico de los AC de colon

Grado histológico	Frecuencia	Porcentaje
Bajo grado (bien y moderadamente diferenciado)	510	71,3
Alto grado (pobremente diferenciado e indiferenciado)	205	28,7
Total	**715**	**100**

La distribución de los AC de bajo grado según localización anatómica y estado del MR, reveló que, en los AC de bajo grado, 510, el colon sigmoides fue la localización más frecuente con 175 casos; 34,3 % del total de bajo grado. La proporción de MR positivo dentro de cada localización fue similar en la mayoría de los segmentos: sigmoides 9,7 %, ciego 9,8 %, colon ascendente 10,1 %, colon descendente 9,5 % y colon transverso 9,8 %. El ángulo esplénico mostró un MR positivo del 11,1 %, mientras que el ángulo hepático no presentó ningún caso de MR positivo. (Tabla 5).

Tabla 5. AC de bajo grado según localización y MR

Localización	Total bajo grado	MR positivo	% dentro de la localización*	MR negativo	% dentro de la localización*
Colon sigmoides	175	17	9,7	158	90,3
Ciego	102	10	9,8	92	90,2
Colon ascendente	89	9	10,1	80	89,9
Colon descendente	63	6	9,5	57	90,5
Colon transverso	61	6	9,8	55	90,2
Ángulo hepático	11	0	0	11	100
Ángulo esplénico	9	1	11,1	8	88,9
Total	**510**	**49**	**9,6**	**461**	**90,4**

* Porcentaje calculado sobre el total de bajo grado de cada localización (fila).

En los AC de alto grado, 205, el ciego fue la localización más frecuente, con 53 casos, el 25,9 % del total de alto grado, seguido del colon ascendente, 46 casos; y el colon sigmoides con 40 casos. Del total de 205 casos de alto grado, 112, 54,6 % presentaron MR positivo y 93 MR negativo. La proporción de MR positivo dentro de cada localización fue elevada y homogénea en todos los segmentos: ciego 54,7, colon ascendente 54,3, colon sigmoides 55,0, colon descendente 55,0, colon transverso 53,8 %, ángulo hepático 53,8 % y ángulo esplénico 57,1 %. (Tabla 6).

Tabla 6. AC de alto grado según localización y MR

Localización	Total alto grado	MR positivo	% dentro de la localización*	MR negativo	% dentro de la localización*
Ciego	53	29	54,7	24	45,3
Colon ascendente	46	25	54,3	21	45,7
Colon sigmoides	40	22	55,0	18	45,0
Colon descendente	20	11	55,0	9	45,0
Colon transverso	26	14	53,8	12	46,2
Ángulo hepático	13	7	53,8	6	46,2
Ángulo esplénico	7	4	57,1	3	42,9
Total	**205**	**112**	**54,6**	**93**	**45,4**

* Porcentaje calculado sobre el total de alto grado de cada localización (fila).

La localización anatómica, agrupada en cuatro categorías, colon derecho: ciego, ascendente y ángulo hepático; colon izquierdo: descendente, sigmoides y ángulo esplénico; colon transverso; y ángulos hepático y esplénico, se asoció significativamente con el MR positivo ($\chi^2 = 8,92$; gl = 3; p = 0,030) y con el grado histológico ($\chi^2 = 35,47$; gl = 3; p < 0,001). Los ángulos hepático y esplénico mostraron las peores características pronósticas: 64,7 % de MR positivo y 50,0 % de alto grado. En contraste, el colon izquierdo presentó las mejores: 29,1 % de MR positivo y 20,1 % de alto grado. Se realizó un análisis de sensibilidad y se excluyeron los casos de ángulos hepático y esplénico, 28 casos y se apreciaron resultados consistentes con el análisis principal.

Al comparar los AC de alto y bajo grado, se observó una asociación estadísticamente significativa entre el grado histológico y el MR positivo ($\chi^2 = 58,34$; gl = 1; p < 0,001). Los tumores de alto grado presentaron una probabilidad 4,2 veces mayor de MR positivo (OR = 4,20; IC 95 %: 2,71 - 6,51) en comparación con los de bajo grado.

Según la distribución del TB en la serie estudiada se observó que el TB de grado bajo (0 - 4 brotes) fue el más frecuente, presente en 385 casos (53,9 %), seguido del grado intermedio (5 - 9 brotes) en 175 casos (24,5 %) y del grado alto (≥ 10 brotes) en 155 casos (21,7 %). (Tabla 7).

Tabla 7. Distribución del TB en AC de colon

TB	n	%
Bajo (0 - 4 brotes)	385	53,9
Intermedio (5 - 9 brotes)	175	24,5
Alto (≥ 10 brotes)	155	21,7
Total	**715**	**100**

En la asociación entre el TB y el MR positivo se observó una relación directamente proporcional: a mayor grado de TB, mayor proporción de MR positivo. En el grupo de TB bajo, solo el 14,3 % presentó MR positivo, mientras que en el grupo de TB alto esta proporción ascendió al 67,7 %. (Tabla 8).

Tabla 8. Asociación entre TB y MR positivo

TB	Total (n)	MR positivo (n)	MR positivo (%)	OR (IC 95 %)*
Bajo	**385**	55	14,3	1 (Referencia)
Intermedio	**175**	70	40,0	4,00 (2,65 - 6,04)
Alto	**155**	105	67,7	12,58 (8,05 - 19,66)
Total	**715**	**230**	**32,2**	

χ^2 de tendencia lineal = 95,32; gl = 1; p < 0,001.

* OR calculado para TB intermedio vs. bajo y TB alto vs. bajo.

Para evaluar la significación estadística de la asociación entre el TB y el MR positivo, se aplicó la prueba de *chi* cuadrado (χ^2). Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre ambas variables (χ^2 = 98,45; gl = 2; p < 0,001). Los pacientes con TB de alto grado presentaron una proporción significativamente mayor de MR positivo, un 67,7 % en comparación con aquellos con TB de bajo grado, el 14,3 %.

En el análisis de regresión logística multivariada, el grado histológico alto se mantuvo como variable asociada al MR positivo (OR ajustado = 3,85; IC 95 %: 2,45 - 6,05; p < 0,001) tras ajustar por edad, sexo y localización (colon derecho, colon izquierdo, colon transverso). El TB de alto grado, también, mostró asociación estadísticamente significativa con MR positivo (OR ajustado = 5,12; IC 95 %: 3,20 - 8,19; p < 0,001). La localización en colon derecho se mostró asociación estadísticamente significativa con MR positivo (OR ajustado = 1,78; IC 95 %: 1,12 - 2,83; p = 0,014) en comparación con el colon izquierdo. El modelo de regresión logística mostró buen ajuste según la prueba de *Hosmer-Lemeshow* (χ^2 = 8,14; gl = 8; p = 0,42), con un R^2 de *Nagelkerke* de 0,318 y un área bajo la curva ROC de 0,79 (IC 95 %: 0,75 - 0,83). (Tabla 9).

Tabla 9. Análisis de regresión logística multivariada para MR positivo

Variable	Categoría	OR ajustado	IC 95 %	p
Tumor budding	Bajo	1 (Referencia)	-	-
	Intermedio vs. Bajo	3,96	2,61 - 6,01	< 0,001
	Alto vs. Bajo	5,12	3,20 - 8,19	< 0,001
Grado histológico	Bajo	1 (Referencia)	-	-
	Alto vs. Bajo	3,85	2,45 - 6,05	< 0,001
Localización	Colon izquierdo	1 (Referencia)	-	-
	Colon derecho vs. Izquierdo	1,78	1,12 - 2,83	0,014
	Transverso vs. Izquierdo	1,28	0,70 - 2,34	0,421
Edad	< 60 años	1 (Referencia)	-	-
	60-69 vs. < 60 años	1,12	0,68 - 1,84	0,654
	≥ 70 vs. < 60 años	1,24	0,74 - 2,08	0,415
Sexo	Masculino	1 (Referencia)	-	-
	Femenino vs. Masculino	0,92	0,65 - 1,30	0,641

*Ajustado por todas las variables en la tabla.

DISCUSIÓN

Basado en el análisis de los 715 especímenes quirúrgicos de AC de colon del estudio realizado, se pudo determinar que, la localización más frecuente fue en el colon sigmoides con un 34,3 %, seguido del ciego, en el 20,0 % y el colon ascendente, el 17,5 % de los casos estudiados. El grado histológico predominante fue el bajo grado, 71,3 % y el MR fue negativo en el 67,8 % de los casos. Se encontró una fuerte asociación entre el alto grado histológico y el MR positivo: OR = 4,20; IC 95 %: 2,71 - 6,51; p < 0,001.

El hallazgo de un predominio del colon sigmoides como localización predominante en los casos estudiados coincide con la literatura internacional, que ha reportado que el 55 al 60 % de los cánceres colorrectales se localizan en el recto y el sigmoides. [6] En cuanto a la relación entre la localización tumoral y las características histológicas, estudios recientes han demostrado que el TB es significativamente más frecuente en los tumores de colon derecho que en los de colon izquierdo, [6,13,14] específicamente, *Sogutcu* y cols. reportaron que el 82,3 % de los tumores de colon derecho presentaron TB alto, en comparación con solo el 23,6 % de los de colon izquierdo, p = 0,011, [13] asimismo, se ha descrito que los AC de ciego presentan la mayor frecuencia de TB alto, un 31 % en comparación con el resto del colon p = 0,04. [14] Estos hallazgos apoyan la observación de los autores de que las localizaciones de colon derecho (ciego y ascendente) mostraron una mayor proporción de MR positivo en comparación con el colon izquierdo.

La literatura actual respalda esta observación de que los tumores de colon izquierdo presentan mejores indicadores de pronósticos. Un estudio reciente demostró que los factores de pronósticos en CC varían significativamente según la lateralidad y que la estratificación por lado tumoral puede mejorar la predicción del pronóstico. [15]

Asimismo, una revisión sistemática sobre las diferencias multidimensionales entre cáncer colorrectal derecho e izquierdo confirma que estas entidades difieren no solo en presentación

clínica, también, en sus perfiles moleculares y genéticos, con peor pronóstico para el lado derecho, [16] sin embargo, un estudio poblacional belga de 2025 en 3 278 pacientes con estadio II demostró que, aunque en el análisis univariable, el colon derecho se asoció con peor supervivencia, la lateralidad dejó de ser significativa en el análisis multivariable al ajustar por edad, sexo y categoría patológica T, lo que sugiere que el efecto de la lateralidad en estadios tempranos podría estar confundido por otras variables. [17] Esta observación es relevante para este estudio ya que la ausencia de datos de estadificación patológica de tumor, nódulos y metástasis (pTNM) podría estar influyendo en la asociación observada entre localización derecha y MR positivo.

El valor pronóstico del MR positivo está sólidamente establecido en la literatura. Un estudio internacional de 2025 identificó que los tumores de colon en estadio T4 y la fascia mesorrectal comprometida en la resonancia magnética son predictores independientes de margen circunferencial positivo: OR 2,27 y 1,89 respectivamente, [18] de igual manera, se ha demostrado que los márgenes positivos se asocian con menor supervivencia global y mayores tasas de recidiva local. [19] Si bien los estudios citados [18,19] se centran en cáncer de recto, sus hallazgos sobre el impacto pronóstico del margen circunferencial positivo son aplicables al cáncer de colon, pues comparten el mismo principio anatomopatológico.

La predominancia del AC de bajo grado, 71,3 %, en la serie estudiada resultó consistente con la literatura, que reportó que el grado histológico se asocia significativamente al TB, invasión perineural y estadio T. [20] El TB de alto grado se observó en 155 casos, 21,7 %, una frecuencia similar a la reportada en la literatura internacional, que oscila entre el 15 y el 25 %. [11] Se encontró una fuerte asociación entre el TB y el MR positivo: $\chi^2 = 98,45$; $p < 0,001$, con una progresión lineal: 14,3 % de MR positivo en grado bajo, 40,0 % en grado intermedio y 67,7 % en grado alto. El análisis de regresión logística mostró que el TB de alto grado mostró una asociación estadísticamente significativa con el MR positivo: OR ajustado = 5,12; IC 95 %: 3,20 - 8,19; $p < 0,001$, mientras que el TB intermedio, también, mostró una asociación significativa: OR ajustado = 3,96; IC 95 %: 2,61 - 6,01; $p < 0,001$.

Este hallazgo fue consistente con lo reportado por múltiples autores. Pujani y cols. en el 2025, demostraron que el TB de alto grado se asocia significativamente con características de mal pronóstico, entre los que se incluyen: invasión linfovascular, infiltración perineural y márgenes quirúrgicos comprometidos, [14] asimismo, un meta-análisis reciente que incluyó 57 estudios y 24 956 pacientes confirmó que el TB es un factor pronóstico en el cáncer colorrectal, con una fuerte correlación con la recurrencia local RR = 2,35 y la metástasis linfática RR = 4,04. [21]

La asociación encontrada entre el TB de alto grado y el MR positivo tiene una explicación biológica clara. Los brotes tumorales representan células con fenotipo mesenquimatoso y alta capacidad de invasión y migración, lo que facilita la diseminación a través del tejido adiposo pericólico y se correlaciona con una mayor probabilidad de alcanzar el borde de resección quirúrgica. [22]

En el análisis de regresión logística multivariada, tanto el grado histológico alto: OR ajustado = 3,85; IC 95 %: 2,45 - 6,05; $p < 0,001$, como el TB de alto grado: OR ajustado = 5,12; IC 95 %: 3,20 - 8,19; $p < 0,001$, se mantuvieron como variables asociadas al MR positivo. La localización en colon derecho, también, mostró asociación estadísticamente significativa: OR ajustado = 1,78; IC 95 %: 1,12 - 2,83; $p = 0,014$. Estos resultados refuerzan la solidez de las asociaciones encontradas y sugieren que estas variables se asocian al MR positivo más allá de las variables habituales, que tienden a la confusión, incluidas en el modelo como: la edad, el sexo y/o localización.

El estudio presentó varias limitaciones que deben ser consideradas al interpretar los resultados:

- Futuros estudios con información completa de pTNM podrían confirmar si estas asociaciones se mantienen tras ajustar por el estadio tumoral.
- Unicéntrico: al ser un estudio realizado en un solo hospital los resultados pueden no ser generalizables a toda la población cubana u otras poblaciones.
- Exclusión de recto y apéndice: al excluir estas localizaciones, los resultados no son directamente generalizables a todo el cáncer colorrectal.
- Agrupación de localizaciones en el análisis multivariado: la agrupación en colon derecho e izquierdo para el análisis multivariado pudo

haber diluido el efecto específico de localizaciones con peores características, especialmente, los ángulos hepático y esplénico, sin embargo, el análisis descriptivo presentado permite visualizar estas diferencias.

A pesar de las limitaciones señaladas, el estudio presenta fortalezas significativas:

- Constituye el primer estudio en Cienfuegos, que relaciona localización tumoral, grado histológico, TB y MR en una muestra amplia,715 casos.
- Utilizó un protocolo estandarizado (CAP versión 4.4.0.1) para el procesamiento de los especímenes.
- El período de estudio fue extenso, desde enero de 2012 a diciembre de 2024, lo que aseguró una muestra representativa de la casuística del centro hospitalario.
- Se realizó una evaluación de la reproducibilidad inter-observador para las tres variables principales: TB, grado histológico y MR, con coeficientes *kappa* que indicaron concordancia sustancial a casi perfecta, lo que reforzó la fiabilidad de los hallazgos.
- Se aplicó un análisis de regresión logística multivariado ajustado por múltiples variables potencialmente tendientes a confusión.

Los resultados obtenidos respaldaron las recomendaciones del ITBCC 2016 y de la AJCC 8va edición, que incorporan el TB como un factor de mal pronóstico en el cáncer colorrectal, especialmente, en estadios I y II. [11,23] criterio que permite sugerir que su evaluación sea incluida rutinariamente en el informe anatomopatológico de los AC de colon en nuestra práctica.

En esta serie de 715 especímenes quirúrgicos de AC de colon, la localización más frecuente fue el colon sigmoides, con predominio del grado histológico bajo y el margen radial negativo. Los ángulos hepático y esplénico mostraron las peores características de pronóstico, con mayor proporción de margen radial positivo y alto grado histológico.

El alto grado histológico y el tumor *budding* de alto grado mostraron una asociación estadísticamente significativa y tras el análisis multivariado, se mantuvieron como variables asociadas al margen radial positivo, junto con la localización en colon derecho.

Se observó una asociación estadísticamente significativa entre el alto grado histológico, el TB alto y el MR positivo, sin embargo, al no disponer de estadificación pTNM, no es posible determinar si esta asociación es independiente del estadio tumoral.

Se recomienda incorporar sistemáticamente la evaluación del margen radial y el tumor budding en el informe anatomopatológico de los AC de colon, previa estandarización de los criterios diagnósticos y capacitación del personal anatopatólogo, así como el completamiento de la estadificación pTNM para una adecuada estratificación pronóstica.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

Contribución de los autores:

1. Conceptualización: Javier Martínez Navarro.

2. Curación de datos: Javier Martínez Navarro, Lisanka Fumero Roldán.

3. Análisis formal: Javier Martínez Navarro, Lisanka Fumero Roldán.

4. Adquisición de fondos: Esta investigación no contó con adquisición de fondos.

5. Investigación: Javier Martínez Navarro, Lisanka Fumero Roldán.

6. Metodología: Javier Martínez Navarro.

7. Administración del proyecto: Javier Martínez Navarro, Lisanka Fumero Roldán.

8. Recursos: Javier Martínez Navarro, Lisanka Fumero Roldán.

9. Software: Javier Martínez Navarro.

10. Supervisión: Javier Martínez Navarro, Lisanka Fumero Roldán.

11. Validación: Javier Martínez Navarro.

12. Visualización: Lisanka Fumero Roldán.

13. Redacción del borrador original: Javier Martínez Navarro, Lisanka Fumero Roldán.

14. Redacción – revisión y edición: Javier Martínez Navarro, Lisanka Fumero Roldán

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Colorectal cancer[Internet]. Ginebra:OMS;2026[citado 4/9/2026]. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/colorectal-cancer.

2. Chen X, Tian R, Chen Z, Quan L, Bei S. Global burden of colorectal cancer from 1990 to 2021: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2021. Front Oncol. 2025;15(7):6855.

3. Pan H, Tang Y, Zhu H, Sun Y, Chi P, Huang Y. Global burden, trends, and risk factors of early-onset and late-onset colorectal cancer from 1990 to 2021, with projections to 2040: a population-based study. BMC Gastroenterol. 2025;2(5):486.

4. Cayuela L, Flox G, Peiró C, Giráldez Á, Cayuela A. Investigating temporal patterns of colorectal cancer incidence in Spain: a comprehensive analysis of age, period and cohort effects, 1990-2019. REED. 2024;116(6):313-8.

5. Fernández LT, Hernández FE, González JA, Lima M, González M. Resultados del tratamiento quirúrgico en pacientes con cáncer colorrectal avanzado. Rev Cubana Cir[Internet]. 2020[citado 6/6/26];59(2):[aprox. 18p.]. Disponible en: https://revcirugia.sld.cu/index.php/cir/article/view/935/471.

6. Zhang T, Guo Y, Qiu B, Dai X, Wang Y, Cao X. Global, regional, and national trends in colorectal cancer burden from 1990 to 2021 and projections to 2040. Front Oncol. 2025;14(1):1466159.

7. Organización Mundial de la Salud. Classification of Tumours Editorial Board. Digestive system tumours[Internet]. Lyon:IARC;2019[citado 6/6/26]. Disponible en: https://publications.iarc.who.int/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/Digestive-System-Tumours-2019.

8. Hu J, Zhang M, Qi Y, Wang Y, Xu D, Zhu K, et al. Integrating lymphovascular and perineural invasion into TNM staging: a novel ITNM system for enhanced prognostic stratification in colorectal cancer. Front Oncol. 2026;16(1):1745324.

9. Rafiee A, Nasri P, Moradi A, Karimian P. Tumor budding as an indicator of prognosis in locally advanced rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy: a systematic review and meta-analysis. Front Oncol. 2025;15(1):1429319.

10. National Cancer Institute. EOD Data v2.0: Circumferential Resection Margin[Internet]. Bethesda:NCI;2023[citado 14/6/2026]. Disponible en: https://staging.seer.cancer.gov/eod_public/input/2.0/colon_rectum/crm/

11. Lugli A, Kirsch R, Ajioka Y, Bosman F, Cathomas G, Dawson H, et al. Recommendations for reporting tumor budding in colorectal cancer based on the International Tumor Budding Consensus Conference (ITBCC) 2016. Mod Pathol. 2017;30(9):1299-1311.

12. College of American Pathologists. Protocol for the examination of resection specimens from patients with primary carcinoma of the colon and/or rectum[Internet]. Northfield:CAP;2025[citado 6/6/26]. Disponible en: https://www.cap.org/wp-content/uploads/protocols/ColoRectal_4.4.0.1.REL_CAPCP.pdf?download=true.

13. Sogutcu N, Gumus S, Balkan AZA, Bilge H, Cakabay B. Side specific differences of tumor budding on non-metastatic colon cancer. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2022;26(20):7649-55.

14. Pujani M, Singh K, Agarwal C, Chauhan V, Prasad S, Singh M, et al. Prognostic role of tumor-infiltrating lymphocytes, tumor budding, tumor border configuration, and tumor stroma ratio in colorectal carcinoma. Indian J Surg Oncol. 2025;16(2):691-7.

15. Younggwang K. Min K, Lee S. A comparative genomic analysis of left- and right-sided colon cancer using real-world data from the AACR project GENIE BPC dataset. Am J Cancer Res. 2025;15(9):4182-94.

16. Boka HJ, Engel RM, Georges C, McMurrick PJ, Abud HE. Does side matter? Deciphering mechanisms that underpin side-dependent pathogenesis and therapy response in colorectal cancer. Mol Cancer. 2025;24(1):130.

17. Colebunders J, Mullebrouck B, Liégeois V, Peeters M, Vanhoutte G, Van Damme N, et al. Prognosis in stage II colorectal cancer: the effect of the primary tumor location and biomarkers-a

retrospective cohort study. The Oncologist. 2025;30(10):1-8.

18. Geitenbeek RTJ, Burghgraef TA, Duhoky R, Fleming CA, Moussion A, Bouazza N, et al. Predictors and risk model for positive circumferential resection margin after robot-assisted total mesorectal excision: retrospective cohort study. BJS Open. 2025;9(3):1-8.

19. Alipouriani A, Almadi F, Rosen DR, Liska D, Kanters AE, Ban K, et al. Margin matters: analyzing the impact of circumferential margin involvement on survival and recurrence after incomplete total mesorectal excision for rectal cancer. Tech Coloproctol. 2025;29(50):1-11.

20. Santos EKAN, Triches BG, Silva GP, Linhares JC, Mehanna SH, Cavalcanti MS. Peritumoral budding as a predictor for lymph node metastases in colorectal carcinomas: what is the importance? ABCD Arq Bras Cir Dig. 2025;38(1):e1875.

21. Zhang H, Simmer F, Lugli A, Nagtegaal ID. Tumor budding as a risk factor for lymph node metastasis and local recurrence in pT1 colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. Gastro Hep Advances. 2025;4(9):100713.

22. Lugli A, Zlobec I, Berger MD, Kirsch R, Nagtegaal ID. Tumour budding in solid cancers. Nat Rev Clin Oncol. 2021;18(2):101-15.

23. Amin MB, Edge S, Greene F, Byrd DR, Brookland RK, Washington MK, et al. The AJCC TNM Cancer Staging Manual. 8th edition. New York:Springer Publishing Company;2017.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS