



**Ciencia Latina**  
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.  
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), septiembre-octubre 2024,  
Volumen 8, Número 5.

[https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v8i5](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i5)

# **COMPARACIÓN DEL NIVEL DE EXPRESIÓN DEL RECEPTOR ESTROGÉNICO BETA EN PACIENTES CON Y SIN CÁNCER COLORRECTAL**

**COMPARISON OF THE EXPRESSION LEVEL OF THE BETA  
ESTROGEN RECEPTOR IN PATIENTS WITH AND WITHOUT  
COLORECTAL CANCER**

**Diego Acevedo-Cantorán**

Centro Médico Angiológico Boulevard, México

**Cheryl Zilahy Díaz-Barrientos**

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

**Verónica Vallejo-Ruiz**

Centro de Investigación Biomédica de Oriente, México

**Jorge Miguel García-Salazar**

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, México

DOI: [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v8i5.14015](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i5.14015)

## Comparación del Nivel de Expresión del Receptor Estrogénico Beta en Pacientes con y sin Cáncer Colorrectal

**Diego Acevedo-Cantorán<sup>1</sup>**

[diegho14@hotmail.com](mailto:diegho14@hotmail.com)

<https://orcid.org/0000-0003-4997-9494>

Centro Médico Angiológico Boulevard  
14 sur 4301 Colonia Anzures  
México

**Cheryl Zilahy Díaz-Barrientos**

[cher\\_zilahy@hotmail.com](mailto:cher_zilahy@hotmail.com)

<https://orcid.org/0000-0003-3046-1185>

Maestría en Ciencias Médicas e Investigación  
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla  
México

**Verónica Vallejo-Ruiz**

[Veronica\\_vallejo@yahoo.com](mailto:Veronica_vallejo@yahoo.com)

<https://orcid.org/0000-0001-7884-1406>

Instituto Mexicano del Seguro Social  
Centro de Investigación Biomédica de Oriente  
Atlixco, Puebla  
México

**Jorge Miguel García-Salazar**

[jorgem\\_garcias@yahoo.com.mx](mailto:jorgem_garcias@yahoo.com.mx)

Hospital Universitario de Puebla  
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla  
México

### RESUMEN

**Introducción:** El cáncer de colon es una de las neoplasias con mayor incidencia en México. El diagnóstico se realiza en estadios avanzados, las investigaciones se han enfocado en métodos que permitan identificar la enfermedad en etapas iniciales y tratamientos más efectivos.

Los estudios sobre el receptor estrogénico beta sustentan un probable papel protector contra el cáncer colorectal, Adicionalmente, existen reportes que muestran una disminución en la expresión del receptor estrogénico beta en pacientes con cáncer de colon, por lo que se evaluó en población mexicana con cáncer de colon. **Objetivo:** Comparar el nivel de expresión del receptor estrogénico beta en biopsias de pacientes con cáncer colorectal y sin patología neoplásica. **Material y métodos:** Se realizó un estudio comparativo en biopsias de pacientes con diagnóstico de cáncer colorectal y biopsias de tejido sin patología neoplásica. **Resultados:** Se obtuvieron 10 biopsias de pacientes con cáncer colorectal y 16 biopsias sin patología neoplásica, Encontrando en el grupo con cáncer menor nivel de expresión comparado con el grupo sin patología neoplásica. **Conclusión:** las muestras con cáncer mostraron un cambio de localización celular del receptor, observándose preferentemente en citoplasma a diferencia de las muestras sin alteración neoplásica en las que se observa en el núcleo.

**Palabras clave:** cáncer colorectal, receptor estrogénico beta, biopsias de colon, nivel de expresión, sitio de expresión.

---

<sup>1</sup> Autor principal

Correspondencia: [diegho14@hotmail.com](mailto:diegho14@hotmail.com)

# Comparison of the Expression Level of the Beta Estrogen Receptor in Patients with and Without Colorectal Cancer

## ABSTRACT

**Introduction:** Colon cancer is one of the neoplasms with the highest incidence in Mexico. The diagnosis is made in advanced stages, research has focused on methods that allow the disease to be identified in its initial stages and more effective treatments. Studies on the beta estrogen receptor support a probable protective role against colorectal cancer. Additionally, there are reports that show a decrease in the expression of the beta estrogen receptor in patients with colon cancer, which is why it was evaluated in the Mexican population with colon cancer. **Objective:** To compare the level of estrogen receptor beta expression in biopsies of patients with colorectal cancer and those without neoplastic pathology. **Material and methods:** A comparative study was performed in biopsies from patients diagnosed with colorectal cancer and tissue biopsies without neoplastic pathology. **Results:** 10 biopsies were obtained from patients with colorectal cancer and 16 biopsies without neoplastic pathology, finding in the group with cancer a lower level of expression compared to the group without neoplastic pathology. **Conclusion:** the samples with cancer showed a change in cellular localization of the receptor, preferentially observed in the cytoplasm as opposed to the samples without neoplastic alteration in which it was observed in the nucleus.

**Keywords:** colorectal cancer, estrogen receptor beta, colon biopsies, expression level, expression site.

*Artículo recibido 08 agosto 2024*

*Aceptado para publicación: 15 octubre 2024*



## INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, el cáncer colorrectal (CCR) representa la tercera neoplasia con mayor frecuencia en hombres por detrás de los tumores de próstata y pulmón. En mujeres ocupa el segundo lugar por detrás del cáncer de mama (Globocan, 2018), (Santiago, Peñas, Mesonero, & Albillos, 2016). El riesgo de desarrollar CCR por la predisposición genética y por factores ambientales, se encuentra ligado a la edad, ya que más del 90% de los CCR esporádicos ocurren en personas mayores de 50 años. Aproximadamente el 5% de todos los CCR se deben a mutaciones genéticas heredadas mientras que del 95% restante de los casos, un porcentaje del 20% tiene una historia familiar positiva. El CCR evoluciona a través de la acumulación progresiva de alteraciones genéticas y epigenéticas, las que conducen a la transformación de la mucosa colónica normal en cáncer invasivo. (D'Ottavio, Wulfson, & Rojman, 2014)

Los síndromes de CCR hereditario incluyen el síndrome de Lynch (cáncer colorrectal hereditario sin poliposis), PAF, poliposis asociada a MUTYH. El síndrome de Lynch y la poliposis adenomatosa familiar contribuyen a la gran mayoría del síndrome de CCR hereditario. Otras asociaciones conocidas con el CCR incluyen: etnia afroamericana, el sexo masculino, la enfermedad inflamatoria intestinal: colitis ulcerosa con más frecuencia que la enfermedad de Crohn, obesidad, estilo de vida sedentario, consumo de carne roja y carne procesada, consumo de tabaco, consumo de alcohol, antecedentes de radiación abdominal, acromegalia, trasplante renal con uso de medicamentos inmunosupresores. Así mismo, la diabetes mellitus y la resistencia a la insulina, la terapia de privación de andrógenos, colecistectomía, enfermedad de las arterias coronarias y anastomosis ureterocólica. (Thanikachalam & Khan, 2019)

El primer modelo de carcinogénesis colorrectal fue propuesto por Fearon y Vogelstein en 1990. Este modelo se basa en la acumulación progresiva de mutaciones genéticas tanto en oncogenes como en genes supresores de tumores que conducen a la transformación de la mucosa normal hacia adenoma y, luego, hacia carcinoma. (D'Ottavio et al., 2014)

Los CCR pueden surgir de uno o una combinación de tres mecanismos diferente: inestabilidad cromosómica (chromosome instability o CIN), fenotipo metilador de islas CpG (CIMP) e inestabilidad de microsatélites (MSI). Según Fearon, la vía clásica comienza con la adquisición de

mutaciones en la poliposis adenomatosa coli (APC), seguida de la activación mutacional del oncogén KRAS y la inactivación del gen supresor de tumores, TP53. La aneuploidía y la pérdida de heterocigosidad (LOH) son los principales actores en los tumores CIN, que no solo constituyen la mayoría de los tumores esporádicos (85%) sino que también involucran casos de poliposis adenomatosa familiar, asociados con mutaciones de la línea germinal en el gen APC. (Tariq & Ghias, 2016)

El gen APC es un regulador negativo clave de la  $\beta$ -catenina, un componente de la vía de señalización WNT. (Ibet Juárez-Vázquez, Mónica, Rosales-Reynoso, Alejandra, & Reynoso, 2014) La mutación a nivel del gen APC implica una disminución de la proteína APC que permite el acúmulo de  $\beta$ -catenina a nivel de las criptas de la mucosa del colon, lo que provoca la hiperproliferación del epitelio del colon que favorece la aparición de fenómenos displásicos. (Menéndez P, Villarejo P, Padilla D, Menéndez JM, 2012)

Los estrógenos son hormonas que influyen en el crecimiento, diferenciación y función de los órganos del sistema reproductor como la mama, útero, y ovarios, pero que también tienen un efecto en tejidos como el sistema cardiovascular, óseo y nervioso. (Fuentes & Silveyra, 2019)

El receptor de estrógenos (RE) es una proteína perteneciente a la super familia de receptores nucleares. En 1958, Elwood Jensen descubrió el RE al demostrar que los tejidos reproductivos femeninos eran capaces de absorber estrógeno de la circulación al unirse a proteínas. Más de 20 años después, se clonó el primer receptor de estrógeno humano (conocido hoy como RE $\alpha$ ), de manera similar, el segundo receptor de estrógeno denominado como receptor estrogénico beta (RE $\beta$ ) fue descrito diez años más tarde por el equipo de investigación dirigido por el Dr. Jan-Ake Gustafsson, descubrió que una proteína que se expresaba principalmente en las células epiteliales secretoras de la próstata y en las células de la granulosa del ovario, compartía un alto grado de homología con el RE $\alpha$  (dominio de unión al ADN, 95%; unión a ligando dominio, 55%). Como resultado de estas similitudes, el equipo sugirió que la proteína se llamara RE $\beta$ . (Fuentes & Silveyra, 2019)

Como hormona esteroidea, el estrógeno puede atravesar la membrana plasmática e interactuar con los RE $\alpha$  y RE $\beta$  intracelulares para ejercer efectos directos al unirse a las secuencias de ADN.



Alternativamente, el estrógeno puede activar cascadas de señalización intracelular a través de la interacción con GPER1 y/o RE $\alpha$  y RE $\beta$ . (Fuentes & Silveyra, 2019)

Se ha confirmado que RE $\beta$  es la forma predominante de RE en colon (Williams, DiLeo, Niv, & Gustafsson, 2016a) El polimorfismo en el gen RE $\beta$  afecta el riesgo y la supervivencia del cáncer de colon. Los estudios en animales han demostrado que RE $\beta$  media el efecto protector del estrógeno contra el cáncer de colon. (Edvardsson et al., 2013)

Evidencia sustancial ha demostrado una relación inversa entre la expresión de RE $\beta$  en el colon y la presencia y estadio de pólipos y tumores colorrectales (Williams, DiLeo, Niv, & Gustafsson, 2016b). Actualmente se han demostrado que una mezcla de fitoestrógenos y fibras puede reducir el tamaño y el número de pólipos duodenales (Bringiotti et al., 2014), se informó de un caso en el que la misma mezcla antes mencionada logró reducir el tamaño y el número de pólipos del intestino delgado en un paciente afectado por el síndrome de Lynch. (Williams et al., 2016a)

Se ha sugerido que la reducción de los niveles de RE $\beta$  puede estar relacionada con la progresión del estadio clínico del cáncer colorrectal, pero la función de RE $\beta$  como marcador pronóstico en CCR permanece indeterminado. Existen estudios que respaldan que la activación de RE $\beta$  reduce los pólipos adenomatosos colorrectales y modula las vías involucradas en el control del CCR. (Singh, Gu, & Agarwal, 2008). Dentro de las principales funciones asociadas al control del CCR del RE $\beta$  están: regular la reparación del ADN y la apoptosis a través de la señalización de p53, así como, la represión de la expresión de algunos oncogenes. (Williams et al., 2016b)

Barone y colaboradores evaluaron la expresión de RE $\beta$  en material de biopsia de seis pacientes con poliposis adenomatosa familiar (PAF) sometidos a colectomía. Los resultados mostraron que la expresión de RE $\beta$  se redujo significativamente tanto en tejido adenomatoso con altos niveles de displasia como en tejidos carcinomatosos en comparación con la mucosa normal ( $p < 0,001$ ). (Williams et al., 2016b)

Las líneas celulares de cáncer de colon que expresan RE $\beta$  tratadas con estrógeno han mostrado inducción en la apoptosis. Así mismo, se ha demostrado claramente que las mujeres menopáusicas tratadas con terapia de reemplazo de estrógenos tienen una reducción significativa tanto en su riesgo relativo como en su tasa relativa de desarrollar cáncer de colon. (Press et al., 2011)

## MATERIAL Y MÉTODOS

El objetivo del estudio fue comparar el nivel de expresión del REβ en biopsias de pacientes con cáncer colorectal y biopsias de colon sin patología neoplásica

Se realizó un estudio comparativo, observacional, transversal, ambielectivo, homodémico.

Ubicación: El trabajo de investigación se realizó durante el periodo de tiempo comprendido de septiembre de 2020 a mayo de 2021, en el Centro de Investigación Biomédica de Oriente (CIBIOR) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y en el Hospital Universitario de Puebla (HUP). El estudio estuvo aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Universitario de Puebla.

La muestra se obtuvo de biopsias de mucosa de colon y recto de pacientes del Departamento de Anatomía Patológica del archivo de patología del Hospital Universitario de Puebla que contaron con diagnóstico de cáncer colorectal (adenocarcinoma) y biopsias de mucosa de colon y recto sin patología neoplásica. El tamaño de la muestra fue no probabilística.

Se incluyeron biopsias de pacientes con diagnóstico histopatológico de CCR en cualquier estadio, con adenocarcinoma, mayores de 18 años y de cualquier sexo.

Para evaluar la expresión del REβ, se realizaron cortes a partir de las biopsias incluidas en parafina. Posteriormente los cortes fueron desparafinados e hidratados, se llevó a cabo la recuperación antigénica para la reactivación de epítomos, aplicación de anticuerpos y observación mediante microscopia

La determinación del nivel de expresión del REβ se realizó mediante observación de la intensidad de coloración, clasificada como nulo, bajo, medio y alto por dos observadores, en caso de existir alguna discrepancia se volvió a valorar por ambos observadores. Si hubiera existido alguna laminilla en la que no se llegara a un consenso respecto al nivel de expresión se llamaría a un tercer observador, sin embargo, eso no sucedió.

A los niveles de expresión se les asignó la siguiente numeración para poder realizar pruebas estadísticas numéricas

Nulo = 0    Bajo = 1    Medio = 2    Alto = 3

Se determinó la localización celular del REβ mediante la observación de la fotografía tomada la laminilla con un microscopio LEICA DM 1000 LED con cámara PROGRES GRYPHAX de la marca

JENOPTIK a un aumento de 100x y 200x identificándose en núcleo, citoplasma y ambos de igual forma descrita por 2 observadores.

Las evaluaciones del nivel de expresión fueron realizadas por el investigador previamente capacitado y estandarizado, con el estándar de referencia (gold standard), obteniendo un valor de kappa interobservador de 0.942 e intraobservador de 0.941. Por otro lado, la estandarización de la localización de la expresión se obtuvo un valor de kappa tanto inter como intraobservador de 1. Lo anteriormente mencionado, demuestra una alta concordancia.

Los datos fueron analizados en el programa SPSS versión 23, se aplicó estadística descriptiva e inferencial, medidas de tendencia central, dispersión, gráficos, prueba de Shapiro-Wilk para valorar la distribución de las variables, prueba chi cuadrada para variables nominales. Prueba t de Student para variables numéricas con distribución Gaussiana.

## **RESULTADOS**

### **Características de la muestra estudiada**

De las biopsias obtenidas y listas para procesamiento por parte del Hospital Universitario de Puebla, 10 corresponden a pacientes con cáncer colorectal y 16 a biopsias sin patología neoplásica.

Se realizó prueba de normalidad Shapiro-Wilk a la variable edad para determinar la distribución normal de los datos con un valor de  $p= 0.17$

Se realizó pareo de los grupos por edad y sexo, existiendo similitud entre los grupos.

La media de la edad de los pacientes con cáncer fue de 70.3 años, para los pacientes sin patología neoplásica la media fue de 64.6 años, se realizó la prueba de t de Student para determinar la similitud de los grupos con un valor de  $p= 0.93$  con lo cual se determina que los grupos no presentan diferencias significativas.

En el grupo con cáncer la edad mínima es de 46 años y la máxima 81 años. En el grupo sin patología neoplásica la edad mínima fue de 44 años y la máxima de 84 años. El sexo femenino fue predominante en el grupo de muestras con cáncer con un 70% de los casos, para el grupo control de muestras de tejido sin patología neoplásica encontramos como sexo predominante al femenino con un 69% del total, se realizó chi cuadrada para determinar la similitud de los grupos por sexo con un valor de  $p= 0.94$  lo cual nos indica que los grupos no presentan diferencias estadísticamente significativas.

El diagnóstico más común por los reportes de patología de las muestras de tejido control, fue inflamación inespecífica con un total de 7 de las 16 muestras con un porcentaje del 27% siendo la más común.

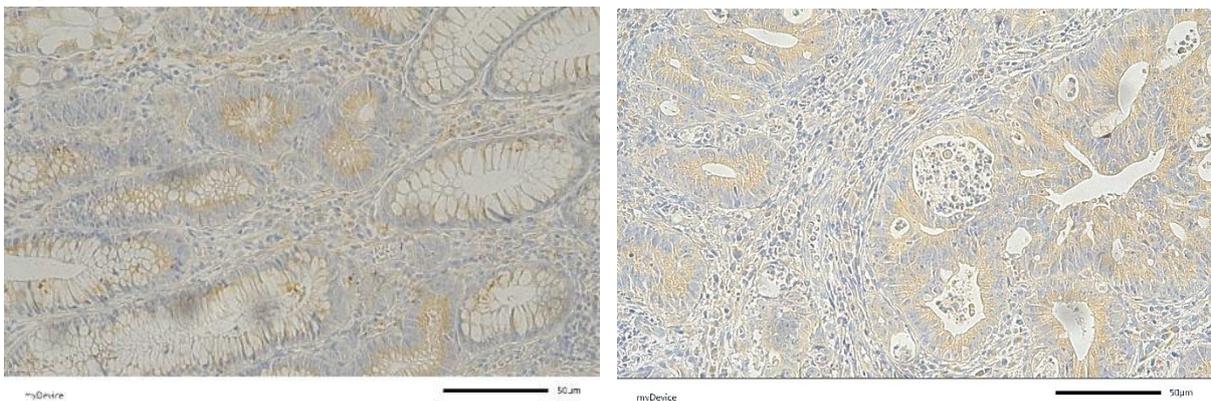
El estadio más común del cáncer de colon de las muestras fue el estadio III con una frecuencia de 4 de las 10 muestras representando el 40%. Lo que nos podría sugerir que nuestra población se diagnostica en etapas avanzadas de la enfermedad. (Tabla 1)

**Tabla 1.** Frecuencia y porcentaje de muestras de acuerdo con el del estadio de cáncer

Estadio	Frecuencia	Porcentaje
I	2	20
II	2	20
III	4	40
IV	2	20
Total	10	100

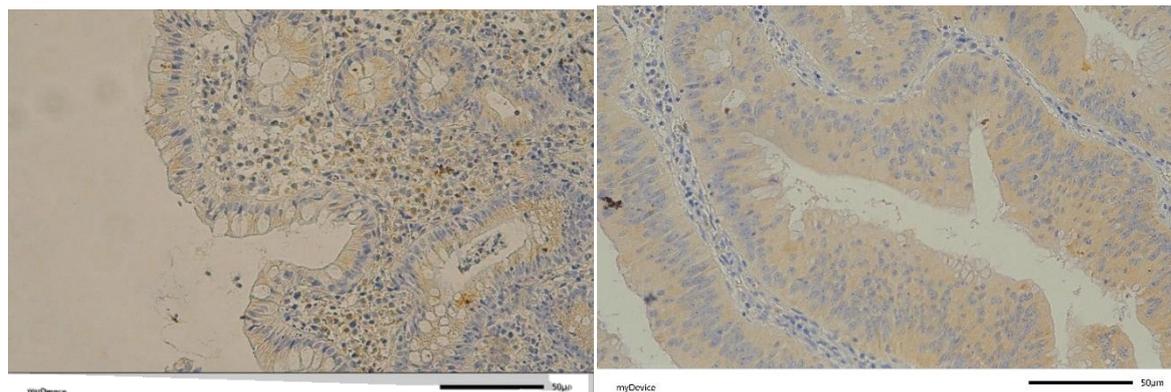
Para evaluar el nivel de expresión de RE $\beta$ , se realizó mediante observación de la intensidad de coloración. En la figura 1 se muestra el nivel de expresión bajo del RE $\beta$  en tejido sin patología neoplásica y con cáncer. La figura 2 nos muestra el nivel de expresión medio del RE $\beta$  en tejido sin patología neoplásica y con cáncer.

**Figura 1**



Biopsias de tejido de colon sin patología neoplásica y con cáncer, bajo Inmunohistoquímica para detección del RE $\beta$ , la intensidad del color marrón nos indica la expresión del receptor en el tejido. A la izquierda nivel de expresión bajo en biopsia sin patología neoplásica, a la derecha nivel de expresión bajo en biopsia con cáncer, aumento a 100X. Fotografías tomadas con microscopio LEICA DM 1000 LED con cámara PROGRES GRYPHAX de la marca JENOPTIK.

**Figura 2.**



Biopsias de tejido de colon sin patología neoplásica y con cáncer, bajo Inmunohistoquímica para detección del RE $\beta$ , la intensidad del color marrón nos indica la expresión del receptor en el tejido. A la izquierda nivel de expresión medio en biopsia sin patología neoplásica aumento 100x, a la derecha nivel de expresión medio en biopsia con cáncer aumento 200x. Fotografías tomadas con microscopio LEICA DM 1000 LED con cámara PROGRES GRYPHAX de la marca JENOPTIK.

Se evaluó el nivel de expresión del RE $\beta$  para determinar si existían diferencias en el nivel de expresión entre biopsias de cáncer y tejido sin patología neoplásica de colon, encontrando en el grupo con cáncer menor nivel de expresión comparado con las biopsias sin patología neoplásica. (Tabla 2.)

**Tabla 2.** Número de pacientes de acuerdo con el nivel de expresión de RE $\beta$  en grupo cáncer y grupo sin patología neoplásica

Nivel de expresión	Cáncer	Sin patología neoplásica
1	5	4
2	4	3
3	1	9
Total	10	16

Se realizó prueba t de student para comparar las medias de los valores del nivel de expresión del receptor estrogénico beta, con un valor de 0.12 con lo cual se determina que no hay diferencia en el nivel de expresión entre ambos grupos. (Tabla 3)

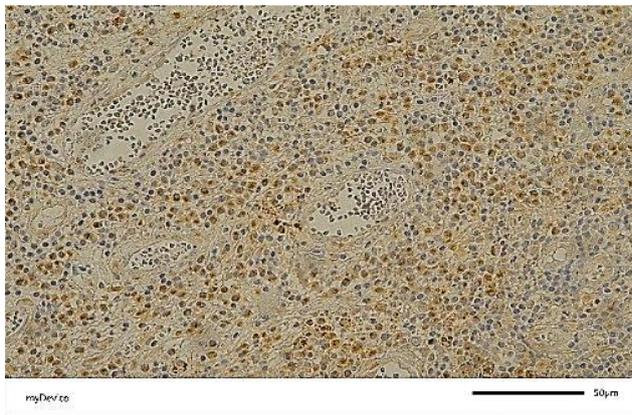
**Tabla 3.** Análisis de nivel de expresión por grupos se muestra media, desviación estándar y valor de p

	Cáncer	Sin patología neoplásica	Valor de p
N	10	16	
Media	1.6	2.3	0.12*
Desviación estándar	0.65	0.83	

\*t de student

Se describió la localización celular del REβ mediante la observación de la fotografía tomada la laminilla determinándose en núcleo, citoplasma y ambos, de igual forma descrita por 2 observadores. En la figura 3 se muestra la localización del REβ a nivel nuclear y citoplasma para tejido sin patología neoplásica y con cáncer. El REβ es un receptor de membrana nuclear, también descrito a nivel citoplasmático, por técnica de inmunoperoxidasa marca el contorno nuclear de color café fuerte y en membrana y nivel citoplasmático de café claro.

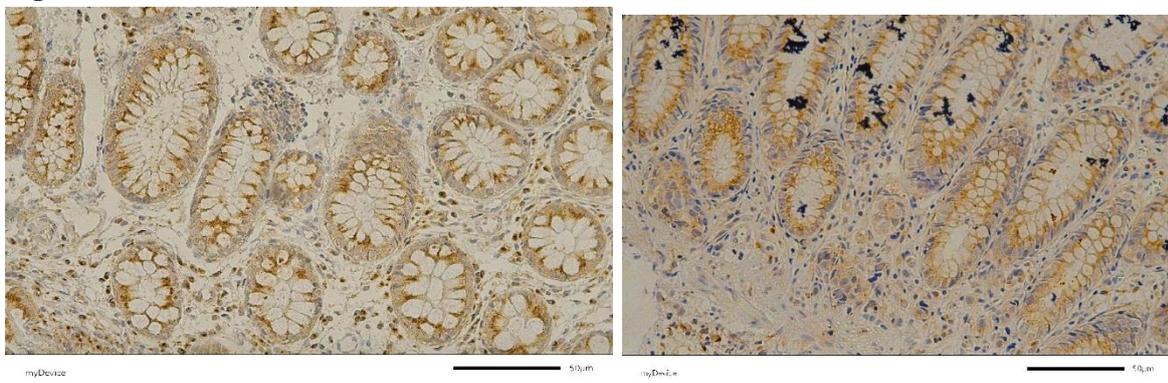
**Figura 3.**



Biopsia de tejido de colon sin patología neoplásica, bajo Inmunohistoquímica para detección del REβ, la intensidad del color marrón nos indica la expresión del receptor en el tejido y su localización celular. A) localización del REβ a nivel nuclear, aumento a 100X. Fotografías tomadas con microscopio LEICA DM 1000 LED con cámara PROGRES GRYPHAX de la marca JENOPTI

Al realizar la tinción de inmunoperoxidasa para determinar la presencia del REβ, se observó diferencia en la expresión siendo positivas a nivel citoplasmático preferentemente en tejido con cáncer, Como se muestra en las siguientes imágenes (Figura 4).

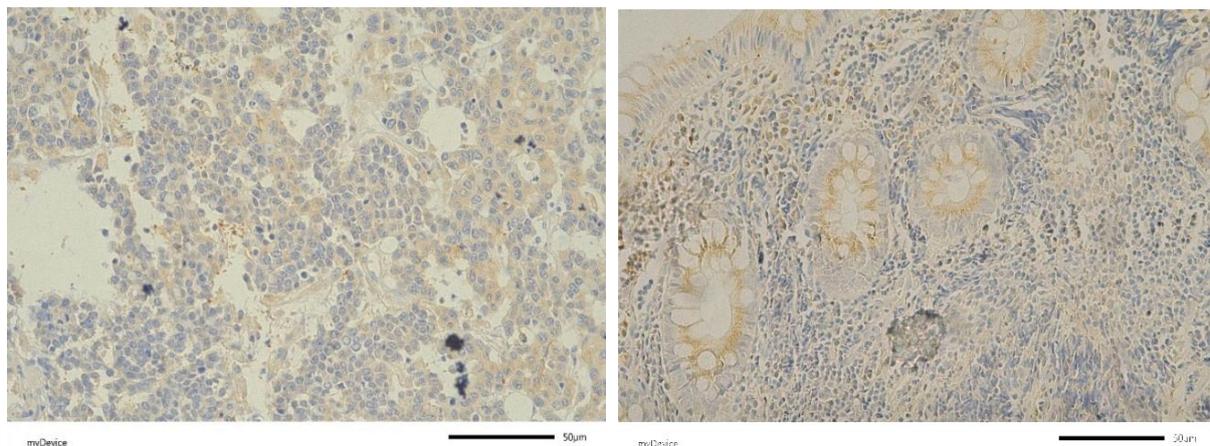
**Figura 4.**



Biopsias de tejido de colon sin patología neoplásica y con cáncer, bajo Inmunohistoquímica para detección del REβ, la intensidad del color marrón nos indica la expresión del receptor en el tejido y su localización celular. A la izquierda tejido sin patología neoplásica con localización del REB a nivel nuclear y citoplasma, a la derecha tejido con cáncer con localización del REB en núcleo y citoplasma, aumento a 100X. Fotografías tomadas con microscopio LEICA DM 1000 LED con cámara PROGRES GRYPHAX de la marca JENOPTIK

La localización de la expresión con mayor frecuencia en el grupo con cáncer fue en el citoplasma con un 90% de los casos, y en el grupo sin patología neoplásica la localización más frecuente fue tanto nuclear como citoplasma (ambos) con un 81% de los casos. (Figura 5). Se realizó prueba de chi cuadrada para comparar ambos grupos con un valor de 0.00 con lo cual se determina que hay una diferencia en la localización de la expresión celular del REB. (Tabla 4)

**Figura 5.**



Biopsias de tejido de colon con cáncer. En donde se observa mayor expresión a nivel citoplasma. A la izquierda el REβ se observa en expresión baja y a nivel citoplasma, a la derecha se observa pérdida de la expresión a nivel nuclear del tejido encontrando expresión bajo y en su mayoría a nivel citoplasma. Aumento a 100X. Fotografías tomadas con microscopio LEICA DM 1000 LED con cámara PROGRES GRYPHAX de la marca JENOPTIK.

**Tabla 4.** Análisis de localización de la expresión por grupo de estudio, se muestra el número de muestras, el porcentaje y el valor de p

<b>Sitio de expresión</b>	<b>Cáncer N (%)</b>	<b>Sin patología neoplásica N (%)</b>	<b>Valor de P</b>
Ambos	1 (10)	13 (81)	
Citoplasma	9 (90)	2 (13)	
Nuclear	0	1 (6)	0.00*
Total	10	16	

\*chi cuadrada

## DISCUSIÓN

La edad promedio del grupo con cáncer fue alrededor de los 70 años, dicho dato concuerda con Torrecillas, quien reporta una mayor frecuencia en población de más de 50 años. Así mismo, también reporta la edad promedio de diagnóstico en 68 años para hombres y 72 años para mujeres; dichos números también son similares en la presente investigación. (Torrecillas-Torres et al., 2019)

En un estudio acerca de la prevalencia del cáncer de colon se encontró una frecuencia muy similar tanto en hombre como mujeres, sin embargo, en la muestra del presente estudio, el sexo mujer fue el más común con un 70%, por lo tanto, el comportamiento para nuestra población es diferente. (Montiel Roa, Mendoza, Dragotto Galván, Diaz Benítez, & Portillo Sosa, 2019)

Para el grupo control se encontró como patología más común por colonoscopia la inflamación inespecífica con un 43.8% del total de las muestras, a diferencia de lo reportado por José Reyes y colaboradores quienes reportaron pólipos de alto riesgo como patología por colonoscopia más común con un 23% de sus casos. Sin embargo, en el presente estudio se encuentra como segundo lugar el pólipo de colon, en las biopsias de colonoscopia del grupo sin patología neoplásica. (José Reyes, Carlos Dolz, 2020)

Como resultado se encontró al estadio III según la clasificación de TNM para cáncer de colon como el más común con un 40% del total de nuestras muestras procesadas, a diferencia de lo reportado en un estudio, quienes reportan para España el estadio I como el más frecuente. Con esto se sugiere que la población del presente estudio se diagnostica en etapas avanzadas, esto debido a la falta de cultura para realizar la colonoscopia tanto por parte de los pacientes, como del personal médico. (José Reyes, Carlos Dolz, 2020)

En este estudio se encontró que la expresión del REβ fue mayor en el grupo sin patología neoplásica. Los hallazgos son similares con los obtenidos por Konstantunopoulos y colaboradores quienes mencionan que la expresión de REβ fue significativamente menor en las células de cáncer de colon, en comparación con las de epitelio colónico normal, así mismo, reportan disminución progresiva en la expresión de REβ, además la pérdida de diferenciación de células cancerosas. (Konstantinopoulos et al., 2003)

Se han propuesto varias formas en las que REβ puede reducir la tumorigénesis en humanos. En un estudio observaron una regulación positiva de la expresión génica de la reparación de desajustes del ADN en células epiteliales del colon humano, que se correlacionaban con concentraciones de estrógeno en suero mayor a 45pg/ml. Se ha demostrado que el REβ induce la apoptosis a través de varios mecanismos, incluida la fragmentación del ADN en las células de cáncer de colon y un aumento de p53. Este estudio tiene como hallazgo importante que demostró que la sobre expresión del REβ condujo a un aumento de la señalización de p53, aumentando la apoptosis y reduciendo la proliferación celular. También demostró que el estradiol indujo la reparación del ADN mediada por p53 en colonocitos no malignos. (Williams et al., 2016b)

En el presente estudio se encontró que, en tejido con cáncer, el REβ mostró mayor positividad de la tinción en el citoplasma y pérdida de la tinción a nivel núcleo, a diferencia de lo reportado por Rath-Wolfson y colaboradores, quienes encuentran mayor positividad del núcleo. Además, los autores concluyen que hay una expresión menor en estadios avanzados de la enfermedad, apoyando la teoría de que existe una relación del estrógeno en el desarrollo y progresión de tumores de colon. (Rath-Wolfson et al., 2012)

En cuanto a la localización de la expresión del REβ, se encontró en el tejido sin patología neoplásica, mayor expresión a nivel nuclear y citoplasmático; en el grupo con cáncer no encontramos expresión del REβ a nivel nuclear, a diferencia de Rath-Wolfson y colaboradores que reportaron la presencia del REβ tanto en el núcleo como en el citoplasma de biopsias de pacientes con adenocarcinoma de CCR y tejido sano. (Rath-Wolfson et al., 2012)

## CONCLUSIONES

La expresión del RE $\beta$  en tejido estrogénico se encontró disminuida en el grupo de pacientes con cáncer, con significancia estadística. Por otro lado, la localización celular mostró un cambio estadísticamente significativo en los pacientes con CCR, observando una disminución o ausencia en el núcleo de las células tumorales. Aunque nuestro grupo de estudio es pequeño, se demostró que los estrógenos tienen un papel importante en la fisiopatogenia del cáncer colorectal. En nuestro país existe poca investigación con respecto a nuestro tema. Por lo cual concluimos que se necesita realizar más investigación para determinar si los estrógenos cumplen con una función de protección contra el cáncer colorectal, así como se ha demostrado el papel de los estrógenos como protector contra otros tipos de cáncer. Además, implementar la búsqueda de nuevos marcadores tumorales que ayuden al diagnóstico en etapas tempranas del cáncer colorectal. Y con esto en un futuro buscar nuevas herramientas para proteger a la población en general y población con factores de riesgo, para evitar el desarrollo de cáncer colorectal. Dado que cada día va en aumento la incidencia de cáncer colorectal en nuestra población, aun en edades tempranas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Bringiotti, R., Ierardi, E., Lovero, R., Losurdo, G., Leo, A. Di, Principi, M., ... Principi, M. (2014). Intestinal microbiota : The explosive mixture at the origin of inflammatory bowel disease ? 5(4), 550–559. <https://doi.org/10.4291/wjgp.v5.i4.550>
- D'Ottavio, G. E., Wulfson, A. M., & Rojman, J. A. (2014). Carcinogénesis Colorrectal Nuevas Perspectivas E Implicancias Clínicas Para Su Detección. Revista Medica de Rosario, 80(2), 63–74.
- Edvardsson, K., Nguyen-Vu, T., Kalasekar, S. M., Pontén, F., Gustafsson, J. Å., & Williams, C. (2013). Estrogen receptor  $\beta$  expression induces changes in the microRNA pool in human colon cancer cells. Carcinogenesis, 34(7), 1431–1441. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgt067>
- Fuentes, N., & Silveyra, P. (2019). Estrogen receptor signaling mechanisms. En Cancer Research (Vol. 64, pp. 135–170). <https://doi.org/10.1016/bs.apcsb.2019.01.001>
- Globocan. (2018). New Global Cancer Data: GLOBOCAN 2018 | UICC. Recuperado el 28 de octubre de 2019, de <https://www.uicc.org/news/new-global-cancer-data-globocan-2018#>



- Ibet Juárez-Vázquez, C., Mónica, Y., Rosales-Reynoso, A., Alejandra, M., & Reynoso, R. (2014).  
Cáncer colorrectal (CCR): alteraciones genéticas y moleculares ARTÍCULO DE REVISIÓN  
Correspondencia. En *Gac Med Mex* (Vol. 150).
- José Reyes, Carlos Dolz, J. C. (2020). El cáncer de colon. *35*(3), 16–23.  
<https://doi.org/10.3306/MEDICINABALEAR.35.03.16>
- Konstantinopoulos, P. ., Kominea, A., Vantoros, G., Sykiotis, G. ., Andricopoulos, P., Varakis, I., ...  
Papavassiliou, A. . (2003). Oestrogen receptor beta (ER $\beta$ ) is abundantly expressed in normal  
colonic mucosa, but declines in colon adenocarcinoma paralleling the tumour's  
dedifferentiation. *European Journal of Cancer*, *39*(9), 1251–1258.  
[https://doi.org/10.1016/S0959-8049\(03\)00239-9](https://doi.org/10.1016/S0959-8049(03)00239-9)
- Menéndez P, Villarejo P, Padilla D, Menéndez JM, R. M. J. (2012). Carcinogénesis del cáncer  
colorrectal. *XV*, 27–34.
- Montiel Roa, A., Mendoza, E., Dragotto Galván, A., Diaz Benítez, M. I., & Portillo Sosa, J. P. (2019).  
Prevalencia del cáncer de colon y su tratamiento quirúrgico en un hospital de alta complejidad  
durante el periodo enero 2017- diciembre 2018. *Cir. parag.*, *43*(3), 10–13.  
<https://doi.org/10.18004>
- Press, O. A., Zhang, W., Gordon, M. A., Yang, D., Haiman, C. A., Azuma, M., ... Lenz, H.-J. (2011).  
Gender-related survival differences associated with polymorphic variants of estrogen receptor- $\beta$   
(ER $\beta$ ) in patients with metastatic colon cancer. *The Pharmacogenomics Journal*, *11*(5), 375–382.  
<https://doi.org/10.1038/tpj.2010.45>
- Rath-Wolfson, L., Purim, O., Ram, E., Morgenstern, S., Koren, R., & Brenner, B. (2012). Expression  
of estrogen receptor  $\beta$ 1 in colorectal cancer: Correlation with clinicopathological variables.  
*Oncology Reports*, *27*(6), 2017–2022. <https://doi.org/10.3892/or.2012.1712>
- Santiago, E. R. De, Peñas, B., Mesonero, F., & Albillos, S. P. A. (2016). Cáncer colorrectal  
Keywords: *Revista de la educación superior*, *12*(6), 297–307. Recuperado de  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2016.03.003>
- Singh, R. P., Gu, M., & Agarwal, R. (2008). Silibinin Inhibits Colorectal Cancer Growth by Inhibiting  
Tumor Cell Proliferation and Angiogenesis. (6), 2043–2051. <https://doi.org/10.1158/0008->

5472.CAN-07-6247

- Tariq, K., & Ghias, K. (2016). Colorectal cancer carcinogenesis: a review of mechanisms. *Cancer Biology and Medicine*, 13(1), 120–135. <https://doi.org/10.28092/j.issn.2095-3941.2015.0103>
- Thanikachalam, K., & Khan, G. (2019). Colorectal cancer and nutrition. *Nutrients*, 11(1). <https://doi.org/10.3390/nu11010164>
- Torrecillas-Torres, L., Cervantes-Sánchez, G., Adame-González, I., Bornstein-Quevedo, L., Calderillo-Ruiz, G., Cárdenas-Cárdenas, E., ... Valle-Solís, A. E. (2019). Recommendations for diagnosis and treatment of colon and rectal cancer in Mexico. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 18(4), 265–332. <https://doi.org/10.24875/j.gamo.M19000187>
- Williams, C., DiLeo, A., Niv, Y., & Gustafsson, J.-Å. (2016a). Estrogen receptor beta as target for colorectal cancer prevention. *Cancer Letters*, 372(1), 48–56. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2015.12.009>
- Williams, C., DiLeo, A., Niv, Y., & Gustafsson, J.-Å. (2016b). Estrogen receptor beta as target for colorectal cancer prevention. *Cancer Letters*, 372(1), 48–56. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2015.12.009>

