



Adenocarcinoma mucinoso del colon y recto. Aspectos clínicos y patológicos

Ulises Rodríguez-Wong,* Ulises Rodríguez-Medina**

* Cirujano Gastroenterólogo y Coloproctólogo. Hospital Ángeles Health System.
Maestro en Ciencias de la Salud. Doctor en Ciencias Sociales y Administrativas.

** Doctor en Ciencias Sociales y Administrativas. Médico Residente de Medicina Interna, University of New Mexico Hospital, USA.

Mucinous adenocarcinoma of the colon and rectum. Clinical and pathological aspects

REVISTA MEXICANA DE CIRUGÍA DEL APARATO DIGESTIVO / Vol. 14 Núm. 1 / Enero-Marzo, 2025 / p. 7-12

RESUMEN

El cáncer colorrectal es el tercer cáncer más común y la cuarta causa más frecuente de muerte por cáncer en todo el mundo. El subtipo histológico más común de cáncer colorrectal es el adenocarcinoma, del cual el adenocarcinoma mucinoso es una variedad distinta que se caracteriza por abundante componente mucinoso que comprenden por lo menos el 50% del volumen del carcinoma.

Con frecuencia los adenocarcinomas colorrectales mucinosos se diagnostican en etapas avanzadas y suelen tener peor respuesta al tratamiento. El diagnóstico del adenocarcinoma mucinoso del colon y recto debe incluir la historia clínica, y la exploración proctológica completa. Se han reportado niveles más altos de antígeno carcinoembrionario en los pacientes con adenocarcinoma mucinoso. Además, se debe realizar colonoscopia con toma de biopsias. La resonancia magnética es útil para detectar componentes del adenocarcinoma mucinoso y se utiliza comúnmente para el diagnóstico diferencial, así como para evaluar la extensión de la neoplasia; la resonancia magnética ha demostrado una precisión de más del 97%.

Se han realizado múltiples ensayos clínicos para evaluar el valor pronóstico de las características histológicas particulares del adenocarcinoma colorrectal mucinoso. No obstante que el adenocarcinoma colorrectal mucinoso es diferente del adenocarcinoma colorrectal no mucinoso en términos de expresión genética e histología, los tratamientos estándar para el adenocarcinoma colorrectal

ABSTRACT

Colorectal cancer is the third most common cancer and the fourth most common cause of cancer-related death worldwide. The most common histologic subtype of colorectal cancer is adenocarcinoma, of which mucinous adenocarcinoma is a distinct variety characterized by abundant mucinous components comprising at least 50% of the carcinoma volume.

Mucinous colorectal adenocarcinomas are often diagnosed at advanced stages and tend to have a poorer response to treatment. Diagnosis of mucinous adenocarcinoma of the colon and rectum should include clinical history and complete proctologic examination. Higher levels of carcinoembryonic antigen have been reported in patients with mucinous adenocarcinoma.

In addition, colonoscopy with biopsy should be performed. Magnetic resonance imaging is useful for detecting components of mucinous adenocarcinoma and is commonly used for differential diagnosis as well as to assess the extent of the neoplasia; Magnetic resonance imaging has demonstrated an accuracy of more than 97%.

Multiple clinical trials have been conducted to evaluate the prognostic value of the particular histologic features of mucinous colorectal adenocarcinoma. Although mucinous colorectal adenocarcinoma is different from non-mucinous colorectal adenocarcinoma in terms of gene expression and histology, standard treatments for colorectal adenocarcinoma are recommended for patients with mucinous colorectal adenocarcinoma since

Correspondencia:

Dr. Ulises Rodríguez-Wong
Tepic Núm. 113, Int. 611. Col. Roma Sur. C.P. 06760. Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México, México
Tel.: 55 5264-8266. Correo electrónico: ulisesromed@prodigy.net.mx

se recomiendan para los pacientes con adenocarcinoma colorrectal mucinoso ya que no se han desarrollado pautas clínicas específicamente para este grupo de pacientes. Son necesarios planes de tratamiento más específicos para los pacientes con adenocarcinoma colorrectal mucinoso; en virtud de que estos pacientes tienen tasas de supervivencia más bajas cuando reciben las mismas terapias que los pacientes con adenocarcinoma colorrectal no mucinoso.

Palabras clave. Cáncer, colon y recto, cáncer colorrectal, cáncer de colon y recto, adenocarcinoma mucinoso, quimioterapia, radioterapia.

no clinical guidelines have been developed specifically for this group of patients.

More specific treatment plans are needed for patients with mucinous colorectal adenocarcinoma because these patients have lower survival rates when receiving the same therapies as patients with non-mucinous colorectal adenocarcinoma.

Key words. Cancer, colon and rectum, colorectal cancer, colon and rectal cancer, mucinous adenocarcinoma, chemotherapy, radiotherapy.

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal es el tercer cáncer más común y la cuarta causa más frecuente de muerte por cáncer en todo el mundo.^{1,2} El adenocarcinoma mucinoso del colon y recto es una variedad de adenocarcinoma que contiene abundante moco en su interior.³ Desde el punto de vista histológico, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la lesión debe tener al menos un 50% de componente mucinoso para su diagnóstico.^{4,5}

Aunque es menos común que otros tipos de adenocarcinoma, el adenocarcinoma mucinoso tiende a ser más agresivo y puede estar asociado con un peor pronóstico. Se ha señalado también que este tipo de cáncer es motivo de cirugía de urgencia en mayor proporción que otros tipos histológicos de adenocarcinoma del colon y recto.⁶ Este subtipo de tumor se caracteriza por menor índice de resecciones completas, una mayor extensión local al momento del diagnóstico, menor tasa de respuesta, mayor tasa de metástasis y peor supervivencia.⁷ Es por ello, su diagnóstico temprano resulta de mucha utilidad para la adecuada planeación del tratamiento y el establecimiento del pronóstico.

Características histológicas

El adenocarcinoma mucinoso de colon y recto es un tipo específico de cáncer que se origina en las glándulas del tejido rectal y se caracteriza por la producción de moco. Este tipo de cáncer es una variante del adenocarcinoma, que es el tipo más común de cáncer colorrectal. Aunque representa un porcentaje menor de todos los casos de adenocarcinoma de colon y recto, su comportamiento biológico y pronóstico pueden diferir de los adenocarcinomas convencionales. La característica distintiva de este tipo de cáncer es la producción de mucina, una sustancia viscosa que puede afectar la

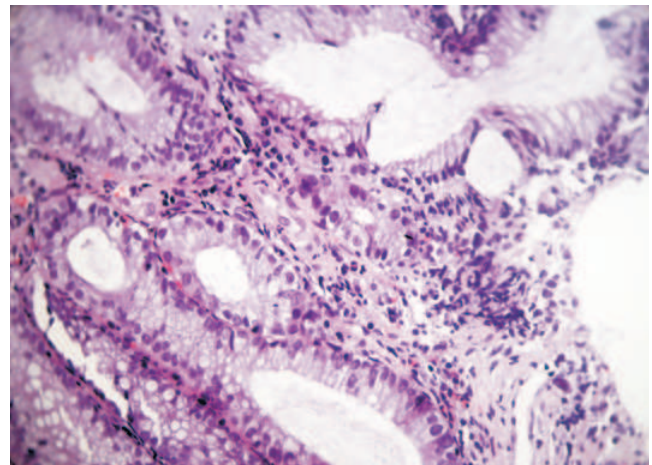


Figura 1. Microfotografía (H y E) a mediano aumento de adenocarcinoma mucinoso colorrectal

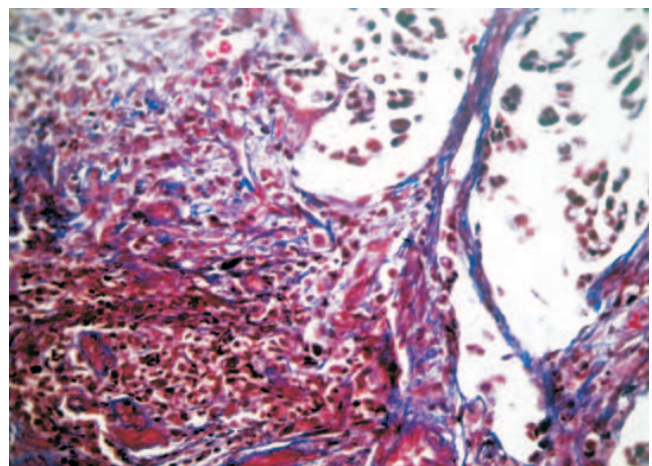


Figura 2. Microfotografía (Tricrómico de Masson) a mediano aumento de adenocarcinoma mucinoso colorrectal

forma en que las células cancerosas se comportan y responden al tratamiento. Al microscopio, las células de adenocarcinoma mucinoso muestran una cantidad significativa de moco en su interior, lo que puede dificultar el diagnóstico y la evaluación del tumor (*Figuras 1 y 2*).

En el año 1989, la OMS estableció de forma arbitraria que la cantidad mínima de contenido mucoide de estos adenocarcinomas para ser considerados mucinosos, debería de ser del 50%.^{8,9} Antes de esta resolución de la OMS, no existía un criterio uniforme para clasificar estas neoplasias, por lo que un gran número de estas pudieron estar subclasificadas. Años previos a los que se estableciera este criterio, algunos autores clasificaban al adenocarcinoma mucinoso de acuerdo con la secreción de moco y la formación de lagos sin ningún criterio cuantitativo;¹⁰ Symonds y Vickery,³ determinaron un 60% de contenido mucoide para definir los adenocarcinomas mucinoso colorrectal; Umpleby,⁶ estableció 2 categorías: alto contenido en mucina (> 80%) y moderado contenido en mucina (60-80%). En tanto que Halvorsen y Seim,¹¹ agregaron más categorías: predominio no mucinoso con áreas mucinosas presentes, distribución igualada de áreas mucinosas y no mucinosas y predominio de áreas no mucinosas.

CUADRO CLÍNICO

Aunque es menos común que otros tipos de adenocarcinoma, el adenocarcinoma mucinoso tiende a ser más agresivo y puede estar asociado con un peor pronóstico.⁶ Se estima que la prevalencia de los adenocarcinomas mucinosos colorrectales, entre todos los carcinomas colorrectales esporádicos, en el mundo occidental se ubica entre el 11 y 19%.^{12,13} En tanto que, en los países asiáticos la incidencia es del 5.1 al 6%.²

Según Younes y cols.,¹⁴ el recto es el sitio más común en el que se presenta esta patología, encontraron hasta un 33% de los casos en esta localización. Sin embargo, otros autores señalan que el colon proximal es el sitio más común de localización; Umpleby y cols.,⁶ reportan una localización de adenocarcinoma mucinoso colorrectal del 19% en el ciego y colon ascendente, 17% en el colon transverso, 33% en el colon descendente y sigmoide, y 31% en el recto. Adell y cols.,⁹ encontraron una incidencia del 5.6% de tumores metacrónicos para los adenocarcinomas mucinosos sin encontrar casos de tumores sincrónicos.⁹

En los pacientes menores de 20 años la presentación del cáncer colorrectal es extremadamente rara (incidencia de 1 en 10 millones), pero cuando se presenta el porcentaje de adenocarcinoma mucinoso colorrectal es del 80-90%.¹⁵ Lynch,¹⁶ diagnosticó un 20% de adenocarcinomas mucinosos en 77 pacientes con cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis (CCHNAP), en comparación con un 8% en un grupo control.

Los síntomas del adenocarcinoma mucinoso del recto pueden incluir: Rectorragia, cambios en los hábitos intestinales, dolor abdominal, pérdida de peso inexplicada, sensación de masa o bulto en el abdomen, entre otros. Algunos autores han reportado una mayor incidencia de anemia en los pacientes con adenocarcinomas mucinosos.⁹

Varios autores han reportado una mayor tendencia de la presencia de metástasis en los adenocarcinomas mucinosos en los estadios C y D.^{9,10,11,17} Así como una tendencia a invadir las capas más profundas de la pared.^{9,18} Y un mayor índice de recurrencia local o locorregional.^{6,13}

Se ha demostrado una menor frecuencia de la sobreexpresión de la proteína p53, en los adenocarcinomas mucinosos respecto a los no mucinosos. Por otra parte, la frecuencia de mutación del protooncogén Ki-ras es más alta en los adenocarcinomas mucinosos que en los tumores no mucinosos.^{19,20} El adenocarcinoma colorrectal mucinoso se asocia a la sobreexpresión de las proteínas mucina 2 (MUC2) y mucina 5AC (MUC5AC). Al mismo tiempo, muestra mayores tasas de mutación en los genes fundamentales de las vías RAS/MAPK y PI3K/Akt/mTOR. El adenocarcinoma colorrectal mucinoso también muestra mayores tasas de inestabilidad de microsatélites (MSI) que el adenocarcinoma colorrectal no mucinoso.²¹

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del adenocarcinoma mucinoso de colon y recto, generalmente debe incluir la historia clínica y la exploración proctológica completa. Numata y cols., han reportado niveles más altos de antígeno carcinoembrionario en los pacientes con adenocarcinoma mucinoso.²

Se debe realizar colonoscopia con toma de biopsias (*Figura 3*), en virtud de la abundante cantidad de mucina, el adenocar-

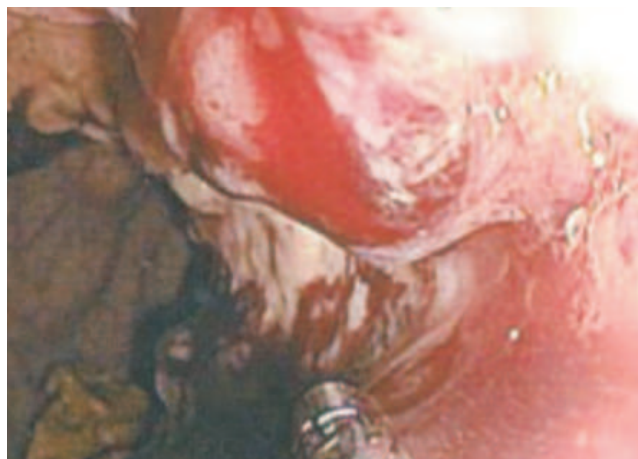


Figura 3. Toma de biopsia por colonoscopia de adenocarcinoma mucinoso colorrectal

cinoma colorrectal mucinoso se puede distinguir del adenocarcinoma colorrectal no mucinoso con microscopio de luz.

Además, la resonancia magnética (RM) y la tomografía computarizada (TC) son otros dos medios comunes que se utilizan con frecuencia para diagnosticar varios subtipos de carcinoma colorrectal. La RM es útil para detectar componentes del adenocarcinoma mucinoso y se utiliza comúnmente para el diagnóstico diferencial,²² así como para evaluar la extensión de la neoplasia. La RM ha demostrado una precisión de más del 97% en la caracterización del adenocarcinoma mucinoso.

TRATAMIENTO

Se han realizado múltiples ensayos clínicos para evaluar el valor pronóstico de las características histológicas particulares del adenocarcinoma colorrectal mucinoso. No obstante que el adenocarcinoma colorrectal mucinoso es diferente del adenocarcinoma colorrectal no mucinoso en términos de expresión genética e histología, los tratamientos estándar para el adenocarcinoma colorrectal se recomiendan para los pacientes con adenocarcinoma colorrectal mucinoso ya que no se han desarrollado pautas clínicas específicamente para este grupo de pacientes. Por otra parte, los pacientes con adenocarcinoma colorrectal mucinoso responden menos a la quimioterapia neoadyuvante y adyuvante, en comparación con aquellos con adenocarcinoma colorrectal no mucinoso, debido a la histología del adenocarcinoma colorrectal mucinoso.²³ La radioterapia se utiliza en combinación con cirugía y quimioterapia, especialmente en casos más avanzados.

Son necesarios planes de tratamiento más específicos para los pacientes con adenocarcinoma colorrectal mucinoso; en virtud de que estos pacientes tienen tasas de supervivencia más bajas cuando reciben las mismas terapias que los pacientes con adenocarcinoma colorrectal no mucinoso.

El pronóstico para los pacientes con adenocarcinoma mucinoso del colon y recto puede variar. En general, este tipo de cáncer tiende a ser más agresivo que otros tipos de adenocarcinoma de colon y recto, lo que puede influir en las tasas de supervivencia. La detección temprana y el tratamiento adecuado son cruciales para mejorar los resultados.

En un estudio realizado por Numata *y cols.*, se encontró que los pacientes con adenocarcinoma mucinoso tenían lesiones primarias más grandes, niveles más altos de antígeno carcinoembrionario preoperatorio, una profundidad de invasión más severa, un mayor número de metástasis ganglionares y de metástasis. En este análisis multivariado se observó que los pacientes con diagnóstico de enfermedad en estadio III y IV tuvieron una peor supervivencia en los casos de adenocarcinoma mucinoso que en los de no mucinoso, mientras que la supervivencia no difirió significativamente en los pacientes

con diagnóstico de enfermedad en estadio 0-II. En el estadio III, la recurrencia local en casos de localización rectal y la diseminación peritoneal se observaron con mayor frecuencia en pacientes con patrón histológico mucinoso.² La metástasis al peritoneo se considera una manifestación fatal del cáncer gastrointestinal y se asocia con un tiempo de supervivencia promedio de 5.2 a 12.6 meses.^{24,25}

Negri *y cols.*,²⁶ administraron quimioterapia de primera línea basada en 5-fluorouracilo (5-FU) a pacientes con adenocarcinoma colorrectal mucinoso y no mucinoso en estadio IV como cuidados paliativos y encontraron una mediana de supervivencia general (SG) de 11.8 y 17.9 meses, respectivamente. Park *y cols.*,²⁷ demostraron que la supervivencia general a 5 años fue significativamente menor (81.4%) para los pacientes con adenocarcinoma colorrectal mucinoso en estadio I, II y III en comparación con los pacientes con adenocarcinoma colorrectal no mucinoso (87.4%, $P=0.005$) cuando ambos grupos recibieron quimioterapia adyuvante basada en 5-FU.

Maisano *y cols.*,²⁸ trataron a pacientes con cáncer de colon en estadio IV con el régimen FOLFOX-4 (ácido folínico, 5-FU y oxaliplatino) y observaron una mediana de supervivencia general de 8 y 18 meses en pacientes con y sin histología de adenocarcinoma colorrectal mucinoso, respectivamente. Kim *y cols.*,²⁹ administraron el régimen FOLFOX-4 a pacientes en estadio III como quimioterapia adyuvante, y se observó una supervivencia libre de enfermedad a 3 años del 56.9 y 79.2% en pacientes con adenocarcinoma colónico mucinoso y no mucinoso, respectivamente.

Hugen *y cols.*,³⁰ realizaron un estudio en el que se prescribieron tratamientos de quimiorradioterapia preoperatoria o quimioterapias adyuvantes a pacientes con adenocarcinoma rectal, encontraron que la brecha en las tasas de supervivencia entre el adenocarcinoma rectal mucinoso y no mucinoso podría reducirse cuando se utilizan tratamientos preoperatorios modernos como la radioterapia preoperatoria de corto plazo, la quimiorradioterapia preoperatoria y la cirugía de escisión mesorrectal total.

El bevacizumab y el cetuximab son dos fármacos que se utilizan habitualmente en la terapia molecular dirigida para pacientes con cáncer colorrectal avanzado. El cetuximab es un anticuerpo anti-receptor del factor de crecimiento epidérmico (anti-EGFR) y se utiliza a menudo en combinación con quimioterapia.³¹ Venook *y cols.*,³² demostraron que cuando el tumor estaba ubicado en el colon derecho, lo cual ocurre frecuentemente con el adenocarcinoma colorrectal mucinoso, los pacientes del grupo de quimioterapia con bevacizumab tuvieron una supervivencia global media de 24.5 meses, mientras que los pacientes que recibieron quimioterapia con cetuximab tuvieron una supervivencia global media de 16.4 meses.

CONCLUSIÓN

El cáncer colorrectal es una de las principales causas de muerte por cáncer en todo el mundo. El subtipo histológico más común de cáncer colorrectal es el adenocarcinoma, del cual el adenocarcinoma mucinoso es una variedad distinta que se caracteriza por abundante componente mucinoso que comprende por lo menos el 50% del volumen del carcinoma. Por otra parte, los adenocarcinomas colorrectales mucinosos se diagnostican frecuentemente en etapas avanzadas y suelen tener peor respuesta al tratamiento en comparación con los carcinomas no mucinosos.

Por ello, se requiere de una adecuada comprensión de los diferentes subtipos de cáncer colorrectal en función de sus características histológicas y genéticas, con la finalidad de mejorar el tratamiento y la sobrevida de los pacientes.

REFERENCIAS

- Weitz J, Koch M, Debus J, Hohler T, Galle PR, Buchler MW. Colorectal cancer. *Lancet* 2005; 365: 153-65.
- Numata M, Shiozawa M, Watanabe T, Tamagawa H, Yamamoto N, Morinaga S, *et al.* The clinicopathological features of colorectal mucinous adenocarcinoma and a therapeutic strategy for the disease. *World J Surg Oncol* 2012; 10: 109.
- Symonds DA, Vickery AL. Mucinous carcinoma of the colon and rectum. *Cancer* 1976; 37(4): 1891-900.
- Hamilton SR, Aaltonen LA: Pathology and Genetics, Tumours of the Digestive System. In World Health Organization Classification of Tumours. 3rd edition. Lyon: IARC; 2000.
- Green JB, Timmcke AE, Mitchell WT, Hicks TC, Gathright JB Jr, Ray JE. Mucinous carcinoma—just another colon cancer? *Dis Colon Rectum* 1993; 36(1): 49-54.
- Umpleby HC, Ranson DL, Williamson RCN. Peculiarities of mucinous colorectal carcinoma. *Br J Surg* 1985; 72:715-8.
- Hygstrom JR, Hu CY, Xing Y, You YN, Feig BW, Skibber JM, *et al.* Clinicopathology and outcomes for mucinous and signet ring colorectal adenocarcinoma: analysis from the National Cancer Data Base. *Ann Surg Oncol* 2012; 19(9): 2814-21.
- Hansky C. Is mucinous carcinoma of colorectum a distinct genetic entity? *British J Cancer* 1995; 72: 1350-6.
- Adell R, Marcotea E, Segarra MA, Pellicer V, Gamón R, Bayón AM, *et al.* ¿Es el adenocarcinoma colorrectal mucinoso una entidad diferente? *Gastroenterol Hepatol* 2002; 25(9): 534-40.
- Sundblad AS, Paz RA. Mucinous carcinomas of the colon and rectum and their relation to polyps. *Cancer* 1982; 50: 2504-9.
- Halvorsen TB, Seim E. Influence of mucinous components on survival in colorectal adenocarcinomas: a multivariate analysis. *J Clin Pathol* 1988; 41: 1068-72.
- Sundblad AS, Paz RA. Mucinous carcinomas of the colon and rectum and their relation to polyps. *Cancer* 1982; 50: 2504-9.
- Enríquez JM, Díez M, Tobaruela E, Lozano O, Domínguez P, González A, *et al.* Diferencias clínicas, histopatológicas, citogenéticas y pronósticas entre los adenocarcinomas colorrectales mucoides y no mucoides. *Rev Esp Enferm Dig* 1998; 90(8): 563-7.
- Younes M, Katikaneni PR, Lechago J. The value of the preoperative mucosal biopsy in the diagnosis of colorectal mucinous adenocarcinoma. *Cancer* 1993; 72(12): 3588-92.
- Angel C, Pratt C, Rao B, Schell M, Parham D, Lobe T, *et al.* CEA antigen and CA19-9 as markers for colorectal carcinoma in children and adolescents. *Cancer* 1992; 69:1487-91.
- Lynch HT, Smyrk YC, Watson P, Lanspa SJ, Lynch JF, Lynch PM, *et al.* Genetics, natural history, tumor spectrum and pathology of hereditary non-polyposis colorectal cancer. *Gastroenterology* 104: 1535-49.
- Sasaki O, Atkin WS y Jass JR. Mucinous carcinoma of the rectum. *Histopathology* 1987; 11: 259-72.
- Cho M, Dahiya SR, Choi SR, Siddiki B, Yeh MM, Sleisenge MH, *et al.* Mucins secreted by cells lines derived from colorectal mucinous carcinoma and adenocarcinoma. *Eur J Cancer* 1997; 33: 931-41.
- Hansky C, Bornhoeft G, Shimoda T, Hanski ML, Lane DP, Stiin H, *et al.* Expression of p53 protein in invasive colorectal carcinomas of different histologyc types. *Cancer* 1992; 70: 2772-7.
- Laurent-Puig P, Olschwang S, Delattre O, Melot T, Mosseri V, Salmon RJ, *et al.* Assotiation of Ki-ras mutation whith differentiation and tumor formation pathways in colorectal carcinoma. *Int J Cancer* 1991; 49: 220-3.
- Luo C, Cen S, Ding G, Wu W. Mucinous colorectal adenocarcinoma: clinical pathology and treatment options. *Cancer Commun (Lond)* 2019; 39(1):13.
- Kim MJ, Park JS, Park SI, *et al.* Accuracy in differentiation of mucinous and nonmucinous rectal carcinoma on MR imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2003; 27: 48-55.
- Oberholzer K, Menig M, Pohlmann A, Junginger T, Heintz A, Kreft A, *et al.* Rectal cancer: assessment of response to neoadjuvant chemoradiation by dynamic contrast-enhanced MRI. *J Magn Reson Imaging* 2013; 38(1): 119-26.
- Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O, Beaujard AC, Rivoire M, Baulieux J,Fontaumard E, Brachet A, Caillot JL, Faure JL, Poercheron J, Peix JL, FrançoisY, Vignal J, Gilly FN: Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. *Cancer* 2000; 88: 358-63.
- Verwaal VJ, van Ruth S, de Bree E, van Sloothen GW, van Tinteren H, Boot H, Zoetmulder FA: Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2003, 21: 3737-43.

26. Negri FV, Wotherspoon A, Cunningham D, Norman AR, Chong G, Ross PJ. Mucinous histology predicts for reduced fluorouracil responsiveness and survival in advanced colorectal cancer. *Ann Oncol* 2005; 16(8): 1305-10.
27. Park JS, Huh JW, Park YA, Cho YB, Yun SH, Kim HC, *et al.* Prognostic comparison between mucinous and nonmucinous adenocarcinoma in colorectal cancer. *Medicine* 2015; 94(15): e658.
28. Maisano R, Azzarello D, Maisano M, Mafodda A, Bottari M, Egitto G, *et al.* Mucinous histology of colon cancer predicts poor outcomes with FOLFOX regimen in metastatic colon cancer. *J Chemother* (Florence, Italy). 2012; 24(4): 212-6.
29. Kim SH, Shin SJ, Lee KY, Kim H, Kim TI, Kang DR, *et al.* Prognostic value of mucinous histology depends on microsatellite instability status in patients with stage III colon cancer treated with adjuvant FOLFOX chemotherapy: a retrospective cohort study. *Ann Surg Oncol* 2013; 20(11): 3407-13.
30. Hugen N, van de Velde CJ, Bosch SL, Futterer JJ, Elferink MA, Marijnen CA, *et al.* Modern treatment of rectal cancer closes the gap between common adenocarcinoma and mucinous carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2015; 22(8): 2669-76.
31. Luo C, Cen S, Ding G, Wu W. Mucinous colorectal adenocarcinoma: clinical pathology and treatment options. *Cancer Commun (Lond)*. 2019; 39(1): 13.
32. Venook AP, Niedzwiecki D, Innocenti F, Fruth B, Greene C, O'Neil BH, *et al.* Impact of primary (1 degrees) tumor location on overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) in patients (pts) with metastatic colorectal cancer (mCRC): analysis of CALGB/SWOG 80405 (Alliance) *J Clin Oncol* 2016. doi: 10.1200/jco.2016.34.15_suppl.3504.