



Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela de Medicina

Características clínicas, histopatológicas y factores asociados a adenomas de alto grado y adenocarcinoma colorrectal en un hospital oncológico de Lima, Perú.

Titulo abreviado: Características histológicas asociadas a lesiones neoplásicas colorrectales.

Tesis

Para optar por el título profesional de: Médico Cirujano

Autores

Parra del Riego Freundt-Thurne, Angela (0000-0002-9707-9135)

Olivares Sparks, Andrea Sofía (0000-0001-8529-8368)

Asesor de tesis

Carreazo, Nilton Yhuri (0000-0002-5269-4855)

Lima, 30 de enero 2018

Resumen

Características clínicas e histopatológicas asociadas a displasia de alto grado y adenocarcinoma colorrectal.

Objetivo: El objetivo del estudio es evaluar los factores asociados a adenomas de alto grado y/o adenocarcinomas colorrectales.

Materiales y Métodos. Estudio retrospectivo transversal analítico que incluye todos los pólipos y adenocarcinomas encontrados en las colonoscopias realizadas entre los años 2014 y 2015 en el INEN. La variable dependiente fue la presencia de displasia de alto grado y/o adenocarcinoma colorrectal. Se trabajó con análisis por clusters para maximizar el número de pólipos, mediante el modelo de ecuación estimada generalizada (EEG), a fin de evaluar la asociación entre las variables propuestas y el resultado. Los resultados fueron reportados como razón de prevalencia (RP) con intervalos de confianza al 95%.

Resultados: Se realizaron colonoscopias a 2439 pacientes. Se seleccionaron a 416 pacientes (41,3% hombres) obteniéndose 621 pólipos. La prevalencia de adenomas de alto grado y adenocarcinomas fue 47,6%. De las 621 lesiones, 52,5% estuvieron en el colon distal y 47,5% en el proximal. En el análisis multivariado se encontró asociación entre los adenomas de alto grado y los adenocarcinomas colorrectales con longitud mayor a un cm (RP=5,57, IC 95%: 4,16-7,47) y ubicarse en el colon distal (RP=1,20, IC 95%: 1,01-1,41).

Conclusión: Existe relación entre el tamaño mayor de un cm y la localización distal con la presencia de adenocarcinoma colorrectal y/o adenoma de alto grado de displasia.

Palabras clave: Pólipos del Colon, Neoplasias Colorrectales, Pólipos Adenomatosos

Summary

Clinical and histopathological features associated with high grade dysplasia and colorectal adenocarcinoma.

Aim: The aim of this study is to determine the associated factors to develop high-grade dysplasia and colorectal adenocarcinoma.

Methods: This is a retrospective analytical cross-sectional study, which included all the polyps found in patient's colonoscopies between 2014 and 2015 at Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN). The primary outcome was the presence of high-grade dysplasia or colorectal adenocarcinoma. Multivariate analysis was done using the Generalized Estimating Equation (GEE) to analyze variables such as size, location, age, gender, number of polyps, personal history with the primary outcome. Results were reported in prevalence ratios (PR) and 95% confidence intervals.

Results: From the 2439 patients who underwent a colonoscopy between 2014 and 2015, a total of 621 polyps from 416 patients (41.3% males and 58.7% females) were included in this study. The prevalence of high-grade dysplasia and colorectal adenocarcinoma found was 47,6%. The location of the polyps was 52,5% in the left-side and 47,5% in the right-side. Multivariate analysis showed that polyp size $\geq 1\text{cm}$ (RP=5,57, IC 95%: 4,16-7,47) and left-sided polyps (RP=1,20, IC 95%: 1,01-1,41) had higher probability to develop high-grade dysplasia or colorectal adenocarcinoma.

Conclusions: An increase in polyp size and left-sided lesions are associated with high-grade dysplasia or colorectal cancer.

Key words: Colonic Polyps, Colorectal Neoplasms, Adenomatous Polyps

Tabla de Contenidos

Capítulo 1. Introducción y objetivos	7
Capítulo 2. Materiales y Métodos	9
Capítulo 3. Resultados.....	12
Capítulo 4. Discusión	14
Capítulo 5. Conclusión.....	18
Capítulo 6. Referencias Bibliográficas.....	19
Capítulo 7. Tablas y Figuras	25

Índice de tablas

Tabla 1. Características de los 416 pacientes	25
Tabla 2. Características de las 621 lesiones encontrados en los 416 pacientes	26
Tabla 3. Características de los pacientes estratificados por los hallazgos patológicos de las lesiones	27
Tabla 4. Características de las lesiones estratificadas por los hallazgos patológicos	28
Tabla 5. Modelo de regresión múltiple (EEG) para evaluar el riesgo de adenocarcinoma o displasia de alto grado	29

Índice de figuras

Figura 1. Clasificación de Paris.....	30
Figura 2. Flujograma del estudio.....	31

Capítulo 1. Introducción y objetivos

El cáncer colorrectal es el cuarto cáncer más prevalente en el mundo y en el Perú, según cifras del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) para el 2012, es el quinto cáncer más prevalente. [1,2]. Desde 1990, las principales causas de muerte en nuestro país han sido las enfermedades infecciosas, sin embargo, según pronóstico del INEN para el 2020 la principal causa será el cáncer [2]. Del 2006 al 2011, se han presentado 3,671 casos de cáncer colorrectal (3,3% de todos los cánceres diagnosticados) y sólo en el 2011, esta neoplasia causó 1,716 muertes [3].

De acuerdo con la Sociedad Americana de Cáncer, el 95% de los adenocarcinomas colorrectales se originan de un pólipo adenomatoso. Este pólipo sigue una secuencia adenoma-carcinoma por aproximadamente 10 años hasta que adquiere características malignas [4]. Para el screening se pueden utilizar diferentes pruebas como Thevenon en heces, tomografía, sigmoidoscopia y la colonoscopia. Esta última, es considerada actualmente el Gold Standard para el screening de pólipos colorrectales, ya que permite la directa visualización del colon identificando sus lesiones y su extracción inmediata [5,6]. Luego, con la anatomía patológica se obtiene un diagnóstico definitivo. Por otro lado, las otras pruebas son menos invasivas, pero siempre van a requerir una colonoscopia posterior para la confirmación diagnóstica en caso de encontrarse una lesión [7]. La polipectomía ha demostrado que reduce la posibilidad de desarrollar cáncer colorrectal [8].

Existen diferentes factores de riesgo para desarrollar cáncer colorrectal. Los factores de riesgo modificables son bajo consumo de fibra, el fumar, la obesidad, y el consumo de alcohol [9,10]. Sin embargo, también existen factores no modificables como la edad, el sexo masculino, antecedente personal o familiar de cáncer colorrectal, enfermedades inflamatorias

intestinales y algunos síndromes genéticos [8, 11-13]. También, es importante identificar los factores intrínsecos del pólipo como el tamaño mayor a un cm, el componente vellosos, la presencia de displasia de alto grado y el número de pólipos encontrados en una misma colonoscopia [14].

El estudio de Barreda et al realizado en el Perú del 1974 al 2004, encontró 840 pacientes con diagnóstico de pólipos por colonoscopia, donde la mayoría de los pólipos estaban localizados en el colon distal y eran más prevalentes en los mayores de 50 años [15]. Asimismo, los pólipos mayores de un cm eran en su mayoría adenocarcinomas y/o adenomas con displasia de alto grado [15]. Si bien es cierto, el estudio de Barreda et al abarcó una mayor cantidad de años, no se obtuvieron tantos pacientes, pues durante esos años el INEN solo contaba con dos gastroenterólogos y dos torres de colonoscopias. En los últimos cinco años, se cuenta con cinco gastroenterólogos y cuatro torres lo que justifica que se detecten más pacientes en menos años. Por otro lado, en el estudio de Ruiz et al realizado del 2005 al 2010 en Perú, se encontró que el 90% del cáncer colorrectal se presenta en pacientes mayores a 40 años [16]. Sin embargo, ambos estudios son puramente descriptivos, por lo que la intención de este nuevo estudio es encontrar asociaciones estadísticas.

El objetivo de este estudio es evaluar la relación entre la edad, sexo, tamaño, histología, localización de la lesión y antecedente personal o familiar de cáncer colorrectal con la presencia de displasia de alto grado y adenocarcinoma colorrectal. Asimismo, determinar la frecuencia de displasia de alto grado y adenocarcinoma colorrectal. Si bien es cierto existen otros estudios similares, la idea de este estudio es actualizar la información nacional, pues en los últimos años la prevalencia de adenomas y cáncer de colon se ha duplicado. Además, cuando se realizó el estudio de Barreda et al no existían conceptos claros sobre el potencial maligno de los adenomas aserrados; por lo cual, nuestro estudio incluye a los adenomas aserrados sésiles como pólipos neoplásicos [5].

Capítulo 2. Materiales y Métodos

Estudio retrospectivo transversal analítico realizado en el INEN, en Lima- Perú. El INEN es un hospital de referencia que recibe pacientes de todo el país con diagnóstico presuntivo o definitivo de cáncer.

El estudio incluye todos los pólipos y adenocarcinomas colorrectales encontrados en los pacientes a los que se les realizó una colonoscopia entre los años 2014 y 2015. La población escogida fueron personas con colonoscopías por motivos como síntomas gastrointestinales, antecedentes personales y familiares de adenomas o cáncer colorrectal y antecedente de otros tipos de cáncer. No ingresaron colonoscopías de screening en pacientes asintomáticos. La preparación para las colonoscopias se realizó con polietilenglicol en 2 – 3 litros de agua y sólo se permitió la ingesta de líquidos desde el día previo a realizarse la colonoscopia. En el INEN, para valorar la preparación, se utiliza la Escala de Boston, la cual va de 0 a 3, siendo 3 la que se encuentra mejor preparada. Para considerar una buena calidad de la colonoscopia se utiliza un tiempo mayor a 6 minutos, un adenoma detection rate >25% en colonoscopias en hombres mayores de 50 años y >15% en colonoscopias en mujeres mayores de 50 años [17, 18]. Los criterios de exclusión fueron pacientes con biopsias incompletas y las historias clínicas no encontradas, además de pacientes con enfermedades inflamatorias intestinales y síndromes genéticos que predispongan a pólipos colónicos. En caso que un mismo paciente presente más de una colonoscopia entre los años antes mencionados, se seleccionó la colonoscopia inicial o la que contenía las lesiones con mayor riesgo y la otra colonoscopia fue excluida.

El tamaño de muestra se calculó con el programa Epi Info 7 (CDC). Para el cálculo se utilizó el estudio de Martínez M et al [12]. En el artículo se concluyó que el 17,51% de los pólipos mayores de 1 cm tenían displasia de alto grado o adenocarcinoma colorrectal, mientras que

los menores de 1 cm solo el 8,75%. Se consideró un intervalo de confianza al 95%, un poder de 80% y un ratio de expuestos y no expuestos de 1. La muestra obtenida fue de 510 pólipos. Se adicionó un 10% considerando biopsias incompletas o pérdidas, obteniéndose un tamaño de muestra de 561 pólipos. Sin embargo, nuestro estudio realizó un censo que incluyó a todos los pólipos encontrados del 2014 al 2015, un total de 621 pólipos.

El outcome fue la presencia de displasia de alto grado y/o adenocarcinoma colorrectal en la histopatología de la biopsia. Se consideró dentro de displasia de alto grado a las siguientes patologías: adenoma tubular de alto grado, adenomas aserrados sésiles, adenomas con componente vellosos o tubulovellosos [19]. El adenoma de alto grado es un tumor neoplásico epitelial con pleomorfismo nuclear que antecede al adenocarcinoma colorrectal [20]. Si bien es cierto, para la Escuela Americana los pólipos con displasia de alto grado no son considerados una neoplasia maligna propiamente dicha, para la Escuela Japonesa si lo son. Este estudio utilizó la Clasificación de Paris (Figura 1), con la que trabaja la Escuela Japonesa, considerando que el INEN se rige bajo estos parámetros [21].

Se utilizaron las historias clínicas de los pacientes para obtener la siguiente información: edad, sexo, indicación de la colonoscopia, antecedente familiar o personal de adenocarcinoma colorrectal, número de pólipos, localización, tamaño e histología del pólipo y el grupo de riesgo al que pertenece el paciente. La localización se define como colon proximal (desde el ciego hasta la flexura esplénica) y colon distal (colon descendente, sigmoides y recto) [12]. El grupo de alto riesgo estuvo conformado por todos los pacientes con 3 o más pólipos, pólipos ≥ 1 cm, $>25\%$ de componente vellosos o displasia de alto grado [20]. La histología se clasificó como pólipos no-neoplásicos (hiperplásicos, inflamatorios, hamartomas) y pólipos neoplásicos (tubulovellosos, vellosos, pólipos aserrados, adenomas tubulares y adenocarcinoma colorrectal). Para el tamaño del pólipo se categorizó en menores de 1cm y 1 cm o más. Para el número de pólipos se categorizó en menos de 3 pólipos y 3 pólipos o más [22]. Para la

categorización de edad se utilizaron los intervalos: menor de 40 años y mayores o iguales a 40 años siguiendo la categorización para adulto joven utilizada por las guías Japonesas [23].

El análisis estadístico se realizó con STATA 12.0. Para el análisis descriptivo, se calculó la frecuencia de displasia de alto grado y adenocarcinoma colorrectal entre los años 2014 y 2015. Las variables categóricas fueron reportadas como frecuencias absolutas y relativas. Para el análisis bivariado, se utilizó las pruebas de Chi cuadrado o Fisher según corresponda.

Para el análisis multivariado se utilizó el análisis de conglomerados o análisis cluster para maximizar la muestra y utilizar todos los pólipos disponibles. Se utilizó la ecuación de estimación generalizada (EEG), pues con este análisis es posible analizar todos los pólipos sin importar a que paciente pertenece; puesto que cada pólipo se analiza por separado, sin perder las características específicas del paciente del cual proviene [24-26]. Se utilizó la regresión de Poisson para analizar las características del pólipo (tamaño, localización, edad, género, antecedente personal e indicación de la colonoscopia) con la presencia de displasia de alto grado y/o adenocarcinoma colorrectal. Los resultados fueron reportados como razón de prevalencia (RP) e intervalos de confianza al 95%.

Este estudio fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. La base de datos fue realizada con los reportes de colonoscopias e historias médicas, por lo que no se requirió solicitar consentimiento informado. La recolección de datos fue anónima.

Capítulo 3. Resultados

Se incluyeron 480 colonoscopias de las 2,439 que se realizaron entre los años 2014 y 2015. De esas colonoscopias (480) se obtuvieron 698 lesiones. Hubo 64 colonoscopias (13,3%) que no entraron al estudio por encontrarse incompletas, sin biopsia o ser de un mismo paciente. En caso de haber varias colonoscopias de un mismo paciente, se incluyó la primera colonoscopia o la que tenía la lesión de mayor riesgo. Finalmente se incluyeron 621 pólipos de 416 pacientes. La frecuencia de displasia de alto-grado y adenocarcinoma colorrectal en los pacientes fue de 47,6%. La figura 1 muestra el flujograma del estudio.

La tabla 1 muestra las características demográficas y clínicas más importantes de los pacientes incluidos en el estudio. La proporción de mujeres fue de 58,7%. El 57% de los pacientes no presentaron antecedente personal de adenomas y/o adenocarcinoma colorrectal. La mediana de la edad fue 63 con un rango intercuartílico de 55 a 72. El 89,9% de pacientes tuvieron uno o dos pólipos mientras que el 10,1% tuvieron 3 o más pólipos. El 19,5% de los pacientes tuvo dos lesiones sincrónicas (colon distal y colon proximal al mismo tiempo). La indicación más frecuente para la colonoscopia fue síntomas abdominales como dolor abdominal, y estreñimiento (35,8%), antecedente de adenoma o cáncer colorrectal (32,7%) y sangrado rectal (18,5%). Además, el 31,5% de los pacientes tuvieron el antecedente de algún otro tipo de cáncer. De todos los pacientes, se encontró 32,5% de adenocarcinoma colorrectal y 15,4% de displasia de alto-grado o adenomas tubulovelloso y aserrados sésiles. Si bien es cierto es una prevalencia elevada, cabe resaltar que el estudio se realizó en un centro de referencia nacional que recibe pacientes sintomáticos o con algún antecedente referidos de todo el país. No es una población de screening.

La tabla 2 muestra las características importantes de los pólipos incluidos en el estudio. El 18% de las lesiones fueron no neoplásicos. De los pólipos neoplásicos, la histología menos frecuente fue el tubulovelloso (4,4%) y el adenoma aserrado (2,4%). Además, el 23,5% fueron adenocarcinomas colorrectales, y de ellos el 97,9% fue infiltrante y sólo se encontraron 3 adenomas tubulares (2.1%) con partes de adenocarcinoma. Cabe recordar que los porcentajes encontrados en el párrafo anterior se refieren a pacientes, sin embargo, estas cifras son de todos los pólipos encontrados (621) en los 416 pacientes; razón por la cual, los valores encontrados son diferentes.

En la tabla 3 se muestra el análisis bivariado: características de los pacientes en función de la variable resultado (adenocarcinoma/displasia de alto grado). Las variables que resultaron significativas fueron género masculino ($p=0,016$), edad >40 años ($p=0,002$), historia personal de adenoma y/o adenocarcinoma colorrectal ($p\leq 0,05$), localización distal del pólipo ($p\leq 0,05$) e indicación de colonoscopia ($p\leq 0,05$).

En la tabla 4 se evalúa las características de los pólipos según la presentación de la variable resultado (adenocarcinoma/displasia de alto grado). Las variables localización distal y tamaño > 1 cm salieron significativas en el análisis bivariado con $p\leq 0,05$ en ambos casos.

La tabla 5 muestra el análisis multivariado. Variables como tamaño del pólipo, edad mayor a 40 años, género, localización, indicación de la colonoscopia y antecedente personal de adenomas o adenocarcinoma colorrectal ingresaron al análisis. El tamaño mayor e igual a 1cm (RP= 5,57; IC: 4,16-7,46), la localización distal (RP= 1,20; IC: 1,01-1,41) y la indicación de colonoscopia de síntomas abdominales (RP= 1,60; IC: 1,12-2,29) salieron asociados a mayor probabilidad de desarrollar lesiones de alto grado o adenocarcinoma. Con edad mayor a 40 años, el sexo masculino y antecedente personal no se encontró asociación.

Capítulo 4. Discusión

El estudio muestra que las lesiones mayores a un cm tienen 5,57 veces más probabilidad de tener displasia de alto-grado o adenocarcinoma colorrectal. Este resultado es consistente con Bas et al, el cual asoció el tamaño del pólipo con la displasia de alto-grado y cáncer colorrectal. En su estudio, todos los carcinomas detectados fueron encontrados en adenomas mayores a un cm [8]. Asimismo, Silva et al encontró que el 25,9% de los pólipos mayores a un cm contienen displasia de alto-grado mientras que solo el 4,1% de los pólipos menores de 1 cm tienen displasia de alto-grado [27]. En un estudio similar realizado en Japón se encontró que el tamaño mayor a 1 cm tenía 10 veces más riesgo de desarrollar displasia de alto grado y/o adenocarcinoma que las lesiones menores a 1cm [28].

Se encontró que el sexo masculino no tenía asociación estadística para desarrollar displasia de alto-grado o adenocarcinoma colorrectal. Aquello no está de acuerdo con otros estudios como el de Barret et al que reportó que el sexo masculino tiene casi el doble de riesgo de tener displasia de alto-grado o adenocarcinoma colorrectal comparado con el sexo femenino [29]. Algunas hipótesis indican que la testosterona tiene un efecto promotor para desarrollar tumores [30]. Se postula que esta variable requiere de mayor tamaño muestral para poder demostrar significancia estadística. La frecuencia de lesiones de alto grado y adenocarcinoma en hombres en este estudio fue 47,5% y en las mujeres 52,5%. Aquello es similar a lo encontrado por Barreda et al hace 10 años en el mismo hospital [15] y a estudios japoneses como el de Kurome et al [28].

En este estudio, la localización de lesiones de alto grado y adenocarcinoma fue de 51,1% en el colon distal, 25,7% en el colon proximal y 23,2% en ambos lugares. Estos resultados son consistentes con Gupta S et al, quienes describen que el 49% de los pólipos se encontraban en

el colon distal [4]. Sin embargo, Qumseya B et al encontró que los pólipos son más frecuentes en el colon proximal (69,4%) que el colon distal (39,3%) [24]. El análisis multivariado mostró que los adenomas del colon distal tienen 20% más probabilidad de tener displasia de alto-grado y/o adenocarcinoma colorrectal que los adenomas del colon proximal. Este resultado es similar al estudio de Zare-Mirzaie et al, en el cual se encontró asociación entre la displasia de alto-grado y los adenomas en el colon distal [31].

Es importante recalcar que a pesar que existen más adenomas en el colon distal, los adenomas del lado derecho del colon tienen mayor potencial maligno que los pólipos de lado izquierdo. Aquello es debido a que no solo presentan distinto patrón molecular y distinto origen embriológico, sino que también presentan distintos tipos de lesiones [32]. En el lado derecho las lesiones son exofíticas proyectándose hacia el lumen intestinal ocasionando clínica de sangrado y anemia; mientras que las lesiones izquierdas infiltran el colon causando obstrucción intestinal y una mayor sintomatología de forma más precoz [33,34]. Las lesiones en el colon derecho se presentan además a una edad más avanzada y tienden a ser más grandes, pues al ser neoplasias más silentes se detectan en estadios más avanzados.

Hasta el 2005 la sigmoidoscopia flexible detectaba muchos de los canceres de colon distales. Sin embargo, no permitía visualizar las lesiones del colon proximal, lo cual hizo que estas lesiones aumenten. The American College of Gastroenterology recomienda, en sus últimas guías, el uso de colonoscopias como método de screening, en vez de sigmoidoscopias, por tener mayor eficacia para detectar lesiones en todo el colon [35].

En cuanto a la edad, en nuestro estudio se encontró que 7,6% de pacientes menores de 40 años tuvieron lesiones malignas en comparación con 92,4% de pacientes mayores de 40 años. El estudio de Ruiz et al hace 10 años reportó una prevalencia similar alrededor del 90% [16]. En el análisis bivariado se encontró una relación significativa entre la edad mayor e igual a 40 años y las lesiones malignas ($p=0,002$). Sin embargo, el análisis multivariado no encontró

asociación estadística entre la edad y estas lesiones, posiblemente por muestra insuficiente para hallar dicha asociación. Chong et al, según estadísticas de Brunei del 2007 al 2014, reportaron que más del 90% del cáncer colorrectal aparece luego de los 40 años [36]. Asimismo, Koh et al encontró también en Brunei, que el cáncer colorrectal en pacientes mayores de 40 años constituía el 90% de pacientes [37]. Además, Yoo et al, explica que esto se debe a distintos factores de riesgo como obesidad, diabetes y sedentarismo [38]. Ahnen et al indica que los cambios en el estilo de vida generan inflamación de la mucosa colónica generando una proliferación no controlada [39]. Estos mismos autores indicaron que el aumento en cinco puntos del índice de masa corporal aumenta 13-18% el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal. La diabetes se encuentra asociada a un aumento de 38% de cáncer, así como la actividad física está asociada a una disminución del cáncer colorrectal en un 24-31% [39,40]. En un estudio realizado en Corea, Kim JY et al encontraron que los pacientes mayores de 50 años tienen más probabilidad de desarrollar adenocarcinoma o displasia de alto-grado en comparación con los menores de 50 años [41]. Sin embargo, se debería ampliar el tamaño de muestra de nuestro estudio para enriquecer los resultados de nuestro país y encontrar una asociación estadística.

Si bien es cierto, muchos estudios muestran que el tener una lesión previa es factor de riesgo para desarrollar otras lesiones; nuestro estudio no demostró asociación entre el antecedente personal de adenomas o cáncer y un mayor de riesgo de desarrollar estas lesiones. Por otro lado, en un estudio realizado por la Sociedad Americana de Cáncer de Estados Unidos se concluyó que la colonoscopia con polipectomía reducía el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal [42]. Además, en el estudio de Winawer et al se encontró que la polipectomía por colonoscopia se asocia a una menor incidencia de cáncer colorrectal en un futuro de 3 años [43]. Asimismo, en el estudio de Amersi et al también se refuerza dicha relación [44]. Sin embargo, sería interesante ampliar nuestra muestra para determinar si efectivamente el

antecedente personal es un factor de riesgo o puede reducir la incidencia de cáncer colorrectal debido a las polipectomías.

La frecuencia de displasia de alto-grado y adenocarcinoma colorrectal en los pacientes fue de 47,6%. Este número es mayor comparado con el estudio de Iravani et al donde se encontró una frecuencia de 24,4% [45]. Ashktorab et al reportaron una frecuencia de 8,4% de displasia de alto-grado y cáncer colorrectal en pacientes hispanicos que viven en Washington [46]. Aquello puede ser debido a que nuestra muestra proviene de un hospital de referencia para pacientes con cáncer o sospecha de cáncer, no es una población de cribado. En el estudio de Barreda et al, realizado entre los años 1974 al 2004 en el mismo hospital, se reportó una frecuencia de 50% de displasia de alto grado y adenocarcinoma colorrectal [17]. Aquello, puede ser debido a que no existen programas de despistajes adecuados en el país y los pacientes acuden – en su mayoría – al presentar algún síntoma; aumentando la probabilidad de hallarse una lesión maligna.

Dentro de las limitaciones identificadas en el estudio tenemos que las variables analizadas no son modificables, por lo que nuestra investigación no ayuda a modificar hábitos para reducir la posibilidad de desarrollar cáncer. Además, la gran frecuencia encontrada en nuestro estudio se debe a que es un hospital de referencia en nuestro país. Una fortaleza importante del estudio es que la forma en que se identifican, se resecan y se reportan todos los pólipos encontrados en el hospital es de forma uniforme. Esto es debido, a que todos los pacientes son preparados de la misma forma, utilizando como parámetro la Escala de Boston y el informe se realiza en una plantilla previamente establecida para así tener reportes uniformes en todos los pacientes.

Sería interesante que se realicen estudios de cohorte para evaluar el pronóstico de los pacientes con displasia de alto grado y adenocarcinoma colorrectal.

Capítulo 5. Conclusión

En conclusión, los pólipos mayores a un cm y localizados en el colon distal están asociados a displasia de alto grado y adenocarcinoma colorrectal.

Capítulo 6. Referencias Bibliográficas

- (1) GLOBOCAN 2012: Estimated cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012(Internet). France. World Health Organization. 2012. available: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx
- (2) INEN: Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas [internet]. Lima: Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas; 2000. Perfil epidemiológico. Disponible en: <http://www.inen.sld.pe/portal/estadisticas/datos-epidemiologicos.html>
- (3) Ramos W, Venegas D. Análisis de la Situación del cáncer en el Perú. Lima: 2013. Dirección General de Epidemiología del Ministerio de Salud; 2013. 108p.
- (4) Gupta S, Balasubramanian B, Fu T, Genta R, Rockey D, Lash R. Polyps with advanced neoplasia are smaller in the right than in the left colon: implications for colorectal cancer screening. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10(12): 1395-01.
- (5) Rex D, Boland C, Dominitz J, Giardello F, Johnson D, Kaltenbach T et al. Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am J Gastroenterol*. 2017; 112:1016–1030.
- (6) Siegel R, Fedewa S, Anderson W, Miller K, Ma J, Rosenberg R et al. Colorectal Cancer Incidence patterns in the United States, 1974-2013. *JNCI J Natl Cancer Inst*. 2017; 109(8).
- (7) US Preventive Services Task Force. Screening for Colorectal Cancer US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2016;315(23):2564-2575.

- (8) Bas B, Dinc B, Oymaci E, Mayir B, Gunduz UR. What are the Endoscopic and Pathological Characteristics of Colorectal Polyps? *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015; 16(13): 5163-7.
- (9) Brenner H, Hoffmeister M, Arndt V, Stegmaier C, Altenhofen L, Haug U. Protection From Right- and Left-Sided Colorectal Neoplasms After Colonoscopy: Population-Based Study. *J Natl Cancer Inst.* 2010; 102:89-95.
- (10) Lieberman D, Prindiville S, Weiss D, Willet W. Risk factors for advanced colonic neoplasia and hyperplastic polyps in asymptomatic individuals. *JAMA.* 2003; 290(22): 2959-67.
- (11) Vu H, Ufere N, Yan Y, Wang J, Early D, Elwing J. Diabetes mellitus increases risk for colorectal adenomas in younger patients. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(22): 6946-52.
- (12) Martínez ME, Baron JA, Lieberman DA, Schatzkin A, Lanza E, Winawer SJ et al. A pooled analysis of advanced colorectal neoplasia diagnoses after colonoscopic polypectomy. *Gastroenterology.* 2009; 136(3): 832-41.
- (13) Alonso G, Lozzi D, Szram H, Romero I, Donadeu Y, Ros N et al. Factors associated with high grade dysplasia and cancer in colorectal adenoma. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 1995; 25(3): 131-5.
- (14) Ionescu EM, Nicolaie T, Ion S, Mocanu A, Ditescu C, Arbanas T et al. Opportunistic Colorectal Cancer Screening using Colonoscopy. Comparative results between two historical cohorts in Bucharest, Romania. *J Gastrointestin Liver Dis.* 2015; 24(2): 171-76.
- (15) Barreda F, Combe J, Valdez LA, Sánchez J. Aspectos Clínicos de los Pólipos Colónicos. *Rev Gastroenterol Perú.* 2007; 27(2):131-47.

- (16) Ruiz R, Taxa L, Ruiz E, Mantilla R, Casanova L, Montenegro P. Cáncer colorrectal en los jóvenes: factores pronósticos y características clínico patológicas en un instituto del cáncer de Perú. *Rev Gastroenterol Peru.* 2016;36(1):35-42.
- (17) Berr F, Ponchon T, Oyama T. Endoscopic Screening and Surveillance: Indications and Standards. *Early Neoplasias of the Gastrointestinal Tract.* Boston: Springer;2014;3-17. Available from: http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4614-8292-5_1
- (18) Lorenzo-Zúñiga V, Moreno-de-Vega V, Boix J. Preparation for colonoscopy: types of scales and cleaning products. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2012; 104(8): 426-431.
- (19) Sang L, In-Kyung S, Jeong K, Sun-Young L, Hyung P, Chan S. Risk Factors for Incomplete Polyp Resection during Colonoscopic Polypectomy Gut Liver. 2015; 9(1): 66-72.
- (20) Arevalo F, Aragón V, Alva J, Perez M, Cerrillo G, Montes P et al. Pólipos colorrectales: actualización en el diagnóstico. *Rev Gastroenterol Perú.* 2012; 32(2): 123-33
- (21) Participants in the Paris Workshop. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2002; 58(6): 3-27
- (22) Solakoğlu T, Atalay R, Köseoğlu H, Sarı S , Bolat A, Akın E. Analysis of 2222 colorectal polyps in 896 patients: A tertiary referral hospital study. *Turk J Gastroenterol.* 2014; 25: 175-9.
- (23) Campos F. Colorectal cancer in young adults: A difficult challenge. *World J Gastroenterol* 2017; 23(28): 5041-5044.

- (24) Qumseya BJ, Coe S, Wallace MB. The effect of polyp location and patient gender on the presence of dysplasia in colonic polyps. *Clin Transl Gastroenterol.* 2012;3:20.
- (25) Kiedrowski M, Mroz A, Kraszewska E, Rembiszewska A, Felisiak-Golabek A, Kupryjanczyk J, et al. Cyclooxygenase-2 immunohistochemical expression in serrated polyps of the colon. *Contemp Oncol (Pozn).* 2014;18(6):409–13.
- (26) Kim DH, Matkowskyj KA, Lubner MG, Hinshaw JL, Munoz Del Rio A, Pooler BD et al. Serrated Polyps at CT Colonography: Prevalence and Characteristics of the Serrated Polyp Spectrum. *Radiology.* 2016;15:1608
- (27) Silva SM, Rosa VF, Santos AC, Almeida RM, Oliveira PG, Sousa JB. Influence of patient age and colorectal polyp size on histopathology findings. *Arq Brass Cir Dig.* 2014; 27(1): 109-13.
- (28) Kurome M, Kato J, Nawa T, Fujimoto T, Yamamoto H, Shiode J et al. Risk factors for high-grade dysplasia or carcinoma in colorectal adenoma cases treated with endoscopic polypectomy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008; 20:111–117.
- (29) Barret M, Boustiere C, Canard J-M, Arpurt J-P, Bernardini D, Bulois P et al. Factors Associated with Adenoma Detection Rate and Diagnosis of Polyps and Colorectal Cancer during Colonoscopy in France: Results of a Prospective, Nationwide Survey. *PLoS One.* 2013;8(7).
- (30) Lee SE, Jo HB, Kwack WG, Jeong YJ, Yoon Y-J, Kang HW. Characteristics of and risk factors for colorectal neoplasms in young adults in a screening population. *World J Gastroenterol.* 2016;22(10):2981–92.
- (31) Zare-Mirzaie A, Abolhasani M, Aryamanesh A. Left sided colorectal adenomatous polyps have more risk for high grade dysplasia. *Acta Med Iran* 2013;51(3):172-7.

- (32) Liu F, Li C, Jia H, Yang L, Wu Y, Zhao J et al. Is there a prognostic value of tumor location among Chinese patients with colorectal cancer? *Oncotarget*. 2017. Ahead of print.
- (33) Mik M, Berut M, Dziki L, Trzcinski R, Dziki A. Right- and left-sided colon cancer - clinical and pathological differences of the disease entity in one organ. *Arch Med Sci*. 2017;13(1):157–62.
- (34) Yang J, Du XL, Li ST, Wang BY, Wu YY, Chen ZL. Characteristics of Differently Located Colorectal Cancers Support Proximal and Distal Classification: A Population-Based Study of 57,847 Patients. *PLoS One*. 2016;11(12): e0167540.
- (35) Chen C, Lücke E, Stock C, Hoffmeister M, Brenner H. Colonoscopy and sigmoidoscopy use among older adults in different countries: A systematic review. *Prev Med*. 2017;103:33-42.
- (36) Chong VH, Telisinghe PU, Bickle I, Abdullah MS, Lim E, Chong CF. Increasing Incidence of Colorectal Cancer, Starting at a Younger Age for Rectal Compared to Colon Cancer in Brunei Darussalam. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(12):5063-7.
- (37) Koh KS, Telisinghe PU, Bickle I, Abdullah MS, Chong CF, Chong VH. Characteristics of young colorectal cancer in Brunei Darussalam: an epidemiologic study of 29 years (1986-2014). *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(8):3279-83.
- (38) Yoo W, De S, Wilkins T, Smith SA, Blumenthal D. Age, Race and Regional Disparities in Colorectal Cancer Incidence Rates in Georgia between 2000 and 2012. *Ann Public Health Res*. 2016;3(2).

- (39) Ahnen DJ, Wade SW, Jones WF, Sifri R, Mendoza-Silveiras J, Greenamyre J et al. The increasing incidence of young-onset colorectal cancer: a call to action. *Mayo Clin Proc.* 2014;89(2):216-24.
- (40) Young JP, Win AK, Rosty C, Flight I, Roder D, Young GP et al. Rising incidence of earlyonset colorectal cancer in Australia over two decades: report and review. *J Gastroenterol Hepatol.* 2015;30(1):6-13.
- (41) Kim JY, Jung YS, Park JH, Kim HJ, Cho YK, Sohn CI, et al. Different risk factors for advanced colorectal neoplasm in young adults. *World J Gastroenterol.* 2016;22(13):3611-20.
- (42) Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Andrews KS, Brooks D, Bond J et al. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps. *Gastroenterology.* 2008;134(5):1570-95
- (43) Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med.* 1993;329(27):1977-81
- (44) Amersi F, Agustin M, Ko CY. Colorectal cancer: epidemiology, risk factors, and health services. *Clin Colon Rectal Surg.* 2005;18(3):133-40
- (45) Iravani S, Kashfi SMH, Azimzadeh P, Lashkari MH. Prevalence and characteristics of colorectal polyps in symptomatic and asymptomatic Iranian patients undergoing colonoscopy from 2009-2013. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(22):9933-7.
- (46) Ashktorab H, Laiyemo AO, Lee E, Cruz-Correa M, Ghuman A, Nouraie M, et al. Prevalence and features of colorectal lesions among Hispanics: A hospital-based study. *World J Gastroenterol.* 2015;21(46):13095-100.

Capítulo 7. Tablas y Figuras

Tabla 1. Características de los 416 pacientes

Características	N (416)	%
Género		
Femenino	244	58.7
Masculino	172	41.3
Edad		
<40 años	18	4.3
>=40 años	398	95.7
Historia personal de adenoma y/o adenocarcinoma colorrectal		
Adenoma	65	15.6
Adenocarcinoma	114	27.4
Ninguno	237	57.0
Indicación de colonoscopia		
Antecedente Personal	136	32,7
Síntomas abdominales	149	35,8
Rectorragia	77	18,5
Otros	54	13
Lesiones encontradas		
Adenocarcinoma/Displasia alto grado	198	47.6
Otras	218	52.4
Grupo de riesgo		
Bajo	108	26.0
Alto	308	74.0
Localización de la lesión		
Colon Derecho	147	35.3
Colon Izquierdo	188	45.2
Ambos	81	19.5
Número de pólipos		
Menos de 3	374	89.9
3 o más	42	10.1

Tabla 2. Características de las 621 lesiones encontrados en los 416 pacientes

Características	N (621)	%
Localización		
Proximal	295	47,5
Distal	326	52,5
Histología		
No neoplásicos	112	18
Adenoma tubular bajo grado	278	44,8
Adenoma tubular alto grado	43	6,9
Tubulovelloso	27	4,4
Aserrado Sésil	15	2,4
Adenocarcinoma	146	23,5
Adenocarcinoma/displasia de alto grado		
Sí	231	37,2
No	390	62,8
Tamaño de la lesión		
<1 cm	413	66,5
≥1 cm	208	33,5

Tabla 3. Características de los pacientes estratificados por los hallazgos patológicos de las lesiones

Características	Displasia de bajo grado/ No neoplásicos (%)	Adenocarcinoma/Displasia de alto grado (%)	p
	n= 218	n=198	
Género			<0,05 ¹
Femenino	140 (64,2)	104 (52,5)	
Masculino	78 (35,8)	94 (47,5)	
Edad			<0,05 ²
<40 años	3 (1,4)	15 (7,6)	
≥40 años	215 (98,6)	183 (92,4)	
Historia personal de adenoma y/o adenocarcinoma colorrectal			< 0,05 ¹
No	97 (44,5)	140 (70,7)	
Sí	121 (55,5)	58 (29,3)	
Grupo de riesgo			< 0,05 ²
Bajo	104 (47,7)	4 (2,0)	
Alto	114 (52,3)	194 (98,0)	
Localización de la lesión			< 0,05 ¹
Colon Derecho	96 (44,0)	51 (25,7)	
Colon Izquierdo	87 (39,9)	101 (51,1)	
Ambos	35 (16,1)	46 (23,2)	
Número de pólipos (categorizado)			0,330 ¹
Menos de 3	193 (88,5)	181 (91,4)	
3 o más	25 (11,5)	17 (8,6)	
Indicación de colonoscopia			< 0,05 ¹
Antecedente Personal	99 (53,5)	37 (20,9)	
Síntomas abdominales	47 (25,4)	102 (57,6)	
Rectorragia	39 (21,1)	38 (21,5)	
Antecedente Familiar			0,605 ¹
No	193 (88,5)	172 (86,9)	
Si	25 (11,5)	26 (13,1)	

¹Chi2 ²Fisher

Tabla 4. Características de las lesiones estratificadas por los hallazgos patológicos

Características	Displasia de bajo grado/ No neoplásicos (%) n=390	Adenocarcinoma/Displasia de alto grado (%) n=231	p
	Localización		
Proximal	209 (53,6)	86 (37,2)	
Distal	181 (46,4)	145 (62,8)	
Tamaño de la lesión			< 0,05 ¹
< 1 cm	363 (93,1)	50 (21,6)	
≥ 1 cm	27 (6,9)	181 (78,3)	

¹Chi2

Tabla 5. Modelo de regresión múltiple (EEG) para evaluar el riesgo de adenocarcinoma o displasia de alto grado

Variable	No ajustado		Ajustado*	
	RP	IC	RP	IC
Tamaño lesión categorizada				
<1cm	1			
≥1cm	7,23	5,47-9,56	5,57	4,16- 7,47
Localización				
Proximal	1			
Distal	1,51	1,21-1,87	1,20	1,01- 1,41
Edad				
<40años	1			
≥40años	0,51	0,38- 0,67	0,76	0,50- 1,15
Género				
Femenino	1			
Masculino	1,14	0,92-1,43	1,00	0,85- 1,16
Indicación de colonoscopia				
Antecedente personal	1			
Síntomas abdominales	2,72	1,98-3,74	1,60	1,12 - 2,29
Rectorragia	1,97	1,34-2,89	1,38	0,97- 1,96
Historia personal de adenoma y/o adenocarcinoma colorrectal				
No	1			
Sí	0,54	0,42- 0,69	1,11	0,84-1,46

*Ajustado por todas las variables

Figura 1. Clasificación de Paris

Categoría	Diagnóstico
1	Negativo para neoplasia intraepitelial
2	Indefinido para neoplasia intraepitelial
3	Neoplasia intraepitelial de bajo grado (Adenoma/displasia)
4	Neoplasia de alto grado (intraepitelial o intramucosa)
	4.1 Adenoma/displasia
	4.2 Carcinoma no invasivo
	4.3 Carcinoma sospechoso de invasión
	4.4 Carcinoma intramucoso (invasión de la lámina propia)
5	Carcinoma submucoso

Figura 2. Flujograma del estudio

