

Caracterización clínica, endoscópica e histológica de lesiones elevadas diminutas del colon

Clinical, endoscopic and histological characterization of raised diminutive colon lesions

Dra. MSc. Olga Marina Hano García, Dra. MSc. Licet González Fabián,
Dr. José Ángel Fernández Camejo, Dr. MSc. Alfredo Hierro González

Instituto de Gastroenterología

RESUMEN

Introducción: las lesiones elevadas diminutas del colon son de gran interés por su frecuente aparición en los procedimientos endoscópicos y su asociación con lesiones adenomatosas.

Objetivo: caracterizar clínica, endoscópica e histológicamente este tipo de lesiones.

Métodos: se hizo un estudio observacional, descriptivo y transversal en el Instituto de Gastroenterología desde enero 2007 a junio 2009. La muestra quedó constituida por 249 lesiones elevadas y diminutas del colon que se encontraron en 193 pacientes de 18 años y más, a los que se les realizó colonoscopia y se les tomó muestra de las lesiones para biopsia.

Resultados: Predominó la edad entre los 50 y 69 años, el sexo femenino y el color de la piel blanca. La mayoría de los pacientes se mantenían asintomáticos y la enfermedad del colon que más se asoció fueron los pólipos. La localización más frecuente fue en sigmoides y recto, con un predominio de las lesiones con tamaño ≤ 2 mm y entre 4 y 5 mm. La mayoría de las lesiones fueron no neoplásicas y todos los adenomas que se encontraron fueron tubulares, la displasia de bajo grado resultó la más frecuentemente observada.

Palabras clave: lesiones diminutas, pólipos, colon, adenoma, colonoscopia.

ABSTRACT

Introduction: raised diminutive colon lesions are of great interest due to their frequent appearance in endoscopic procedures and their association with adenomatous lesions.

Objective: carry out a clinical, endoscopic and histological characterization of this type of lesions.

Methods: an observational descriptive cross-sectional study was conducted at the Institute of Gastroenterology from January 2007 to June 2009. The sample consisted of 249 raised diminutive colon lesions found in 193 patients aged 18 and over. These patients underwent colonoscopy and biopsies were taken from their lesions.

Results: there was a prevalence of the 50-69 age group, female sex and white skin color. Most patients were asymptomatic and the colon disease most commonly associated was polyps. The most common locations were the sigmoid colon and the rectum, with a prevalence of ≤ 2 mm and $> 4-5$ mm lesions. Most lesions were non-neoplastic and all adenomas were tubular. Low-grade dysplasia was the most common.

Key words: diminutive lesions, polyps, colon, adenoma, colonoscopy.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, el cáncer colorrectal (CCR) es el padecimiento maligno más común del tubo digestivo. Es muy frecuente y en los países occidentales es el responsable de la aparición de más casos nuevos de cáncer al año, que cualquier otra localización anatómica, excepto pulmón y mamas.¹ El CCR se halla por todo el mundo, alcanza tasas de incidencia más altas en Estados Unidos y los países del este de Europa, a diferencia de otras áreas geográficas como México, América del Sur y África donde las tasas son hasta 10 veces menores, se ha considerado que este llamativo contraste depende de factores ambientales, especialmente de los hábitos dietéticos.²

Datos recientes aportados por la Dirección Nacional de Estadísticas de Cuba, señalan al CCR en el año 2007 como la tercera causa de mortalidad por tumores malignos, con 2 032 víctimas, casi el 10 % de todas las defunciones por tumores malignos, superado por el cáncer del pulmón, de mayor mortalidad en ambos sexos, seguido por el de próstata en el hombre y el de mama en la mujer.³

El CCR es prevenible y responde de manera efectiva al tratamiento en etapas tempranas de su desarrollo, por lo que cada día cobran más valor los trabajos encaminados al estudio y la detección temprana de las lesiones precursoras de esta enfermedad, muestra de lo anterior es que desde el año 2000, en países con programas de prevención establecidos, ha habido una disminución en la mortalidad anual por esta causa.⁴

El desarrollo de modernos medios diagnósticos endoscópicos ha conseguido mayor efectividad en la detección temprana de lesiones con potencial maligno, tal es el caso de la cromoendoscopia, la tecnología de amplificación y la endoscopia de alta resolución. Sobre la base de la utilización de estos métodos especiales en el estudio precoz de las lesiones precursoras del CCR, *Kudo* y otros crearon una clasificación con 5 tipos de patrones de vellosidades,⁵ para diferenciar las lesiones neoplásicas de otras no neoplásicas.

Los pólipos diminutos, motivos de la presente investigación, han despertado mucho interés por su aparición frecuente en los procedimientos endoscópicos, aunque se les había dado escasa significación clínica, ya que por lo general son asintomáticos.⁶

En cuanto a su frecuencia, los trabajos con mayor casuística han mostrado que los pólipos del colon más frecuentemente encontrados son los diminutos (≤ 5 mm), por ejemplo: *Unal* y otros encontraron del 2000 al 2005 en Ankara, Turquía, 1 369 pólipos ≤ 1 cm en 680 pacientes, de los cuales el 80,8 % fueron diminutos.⁷

En el Instituto de Gastroenterología, durante la realización de procedimientos colonoscópicos convencionales, también se ha observado con frecuencia creciente la presencia de lesiones elevadas diminutas. Por tal motivo, decidimos realizar la presente investigación para evaluar el comportamiento clínico, endoscópico e histológico de estas lesiones, teniendo en cuenta que pueden resultar de importancia en los programas de prevención y detección temprana del CCR.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal en el período de enero de 2007 a junio de 2009, a pacientes de 18 años y más, a quienes se les detectaron, mediante colonoscopia convencional, lesiones elevadas diminutas (≤ 5 mm) colónicas y se tomaron muestras para biopsia. La muestra quedó conformada por 249 lesiones elevadas diminutas del colon en 193 pacientes.

Las variables utilizadas fueron edad, sexo, color de la piel, manifestaciones clínicas, enfermedades colónicas asociadas, localización de la lesión, tamaño y aspecto de la mucosa de la lesión, patrón histológico y grado de displasia en adenomas. La información se obtuvo de fuentes secundarias: informe de la colonoscopia, modelo de solicitud de biopsia e informe de Anatomía Patológica.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de los datos utilizando frecuencias absolutas y porcentajes. Para investigar la posible significación de la asociación estadística entre variables cualitativas se realizó la prueba Ji cuadrado con un nivel de significación de 5 %. Se investigó la posible significación de la asociación entre: tamaño de la lesión y grado de displasia, localización de la lesión y grado de displasia.

Desde el punto de vista ético, se siguieron los principios de la declaración de Helsinki.⁸ Se aseguró la confidencialidad de toda la información personal recogida en el desarrollo de la investigación. La dirección de la institución en la cual se realizó el estudio fue informada por el autor.

RESULTADOS

Se encontraron 249 lesiones elevadas diminutas del colon en 193 pacientes, entre los cuales predominó el grupo etario de 50 a 69 años (60 %), el sexo femenino (63 %) y el color de la piel blanca (72 %).

Teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas, se observó que el 43 % de los pacientes estuvo asintomático, solo fueron parte de un seguimiento evolutivo, o pesquisa de lesiones colónicas, pero, en orden de frecuencia, se hallaron el cambio del hábito intestinal y la diarrea crónica con 15 % y 14,5 %, respectivamente (tabla 1).

Tabla 1. Manifestaciones clínicas que motivaron el estudio

Manifestaciones clínicas	n	%
Diarreas crónicas	28	14,5
Cambio de hábito intestinal	29	15
Dolor abdominal	20	10,4
Sangrado rectal	21	11
Constipación	8	4,1
Tumor abdominal palpable	6	3,1
Expulsión de flemas por el recto	10	5,2
Anemia	9	4,7
Pérdida de peso	8	4,1
Asintomáticos	83	43,0
Otras*	20	10,3

n=193.

*Síndrome general (4), melena (1), dispepsia (1), ardor rectal (1), dolor rectal (1), heces acintadas (1), decaimiento (1). Indicaciones de colonoscopia no clínicas: datos por ecografía abdominal (6), sangre oculta en heces (3), eritrosedimentación acelerada (1).

Fuente: Solicitud de biopsia.

No se detectó enfermedad colónica en 92 pacientes (47,6 %). En los que sí la hubo, predominaron los pólipos del colon que estuvieron presentes en 32,6 % de los pacientes (tabla 2).

Tabla 2. Enfermedades de colon asociadas en los pacientes estudiados

Enfermedades de colon asociadas	n	%
Pólipos*	63	32,6
Cáncer colorrectal	12	6,2
Enfermedad inflamatoria intestinal	10	5,2
Divertículos*	4	2
Otras**	14	7,3
No se asoció	92	47,6

n=193.

* En dos pacientes se asociaron enfermedades.

** Colitis inespecífica (9), amebiasis (3), plastrón apendicular (1) y prolapso rectal (1).

Fuente: Solicitud de biopsia.

En cuanto a la localización endoscópica de las lesiones, estas se observaron en todos los segmentos del colon, los más frecuentes fueron más distales; sigmoides 34,5 % y recto, 22,9 % (tabla 3).

Tabla 3. Localización anatómica de las lesiones elevadas diminutas

Localización	n	%
Ciego	15	6
Colon ascendente	25	10
Ángulo hepático	8	3,2
Colon transverso	30	12
Ángulo esplénico	8	3,2
Colon descendente	20	8
Sigmoide	86	34,5
Recto	57	22,9

n=249.

Fuente: Informe de colonoscopia.

El tamaño predominante de las lesiones fue ≤ 2 mm en 35,3 % al igual que las que se hallaban entre 4 y 5 mm. En 123 pacientes no se obtuvo, en el informe colonoscópico, el aspecto de la mucosa de la lesión, en los que sí se describió, predominó el aspecto normal para 36,2 %.

En el patrón histológico, la mayoría de las lesiones fueron no-neoplásicas, el más frecuentemente observado fue el de colitis crónica no específica (31,7 %), 28 % hiperplásicas y 30,5 % adenomas (neoplásicas). Los adenomas fueron tubulares, no se encontró túbulo-vellosos, vellosos, ni mixtos. De interés resultó la detección

de un adenocarcinoma intramucoso bien diferenciado no invasor así como un leiomioma (tabla 4).

Tabla 4. Lesiones elevadas diminutas, según patrón histológico

Patrón histológico	n	%
Normal	12	4,8
Colitis crónica inespecífica	79	31,7
Hiperplásico	70	28,1
Adenomatoso-tubular	76	30,5
Adenocarcinoma*	1	0,4
Otros**	11	4,4

n=249.

* Intramucoso bien diferenciado no invasor.

** Colitis ulcerosa (3), Leiomioma (1), Infiltrado crónico con algunas glándulas de aspecto tubular (6), infiltrado inflamatorio crónico con hiperplasia glandular focal (1).

Fuente: Informe Anatomía Patológica.

La displasia en los adenomas fue de bajo grado en 93,4 %; 5,3 % y hubo un solo caso con displasia severa de alto grado (tabla 5).

Tabla 5. Lesiones elevadas adenomatosas, según grado de displasia

Grado de displasia	n	%
Alto grado	1	1,3
Bajo grado	71	93,4
Bajo grado con focos de alto grado	4	5,3

n=76.

Fuente: Informe Anatomía Patológica.

Al analizar los adenomas con displasia y las enfermedades asociadas del colon, se halló que el 52 % no se asoció a ninguna enfermedad del colon, pero el 29 % sí se asoció a pólipos del colon y el 8 %, a cáncer colorrectal.

No se encontró asociación entre el tamaño de la lesión y el grado de displasia ($p=0,30$), no obstante, se obtuvo mayor cantidad de adenomas de 5 mm con displasia leve. La displasia de bajo grado con focos de alto grado predominó en las lesiones de 5 mm y la única displasia de alto grado se observó en una lesión de 2 mm (tabla 6). La localización de la lesión y el grado de displasia tampoco arrojó evidencia para plantear asociación entre estas 2 variables ($p=0,70$).

Tabla 6. Asociación entre grado de displasia y tamaño de la lesión

Tamaño de la lesión	Grado de displasia					
	Bajo grado		Bajo grado con focos de alto grado		Alto grado	
	n	%	n	%	n	%
≤ 2 mm	20	26,3	0	0,0	1	1,3
> 2-4 mm	22	28,9	1	1,3	0	0,0
> 4-5 mm	29	38,1	3	3,9	0	0,0

n= 76. Prueba de Ji cuadrado $p= 0,30$.

Fuente: Informe de colonoscopia e Informe de Anatomía Patológica.

DISCUSIÓN

Al revisar varios estudios internacionales publicados, se encontró que la edad más frecuente de diagnóstico de estas lesiones es a partir de los 50 años con un pico entre los 60 y 69 años,^{7,9-11} lo cual está en correspondencia con el 60 % hallado en este trabajo, no se encontraron publicaciones nacionales que aborden este tema. En cuanto al sexo, los estudios revisados muestran predominio del masculino,^{7,9,11,12} sin embargo, en este estudio predominó el femenino, dato que coincide al analizar la incidencia del CCR en Cuba y que, igualmente, difiere de la literatura internacional, donde se plantea que predomina en el sexo masculino.

La *Clinical Outcomes Research Initiative* (CORI), de Estados Unidos, estudió, durante el 2005, 13 992 pacientes asintomáticos que fueron sometidos a colonoscopia en 25 estados, y obtuvo que 3 744 pólipos eran ≤ 5 mm, y que casi el 90 % de los pacientes eran blancos,¹² resultado que se corresponde con el reportado por nosotros (72 %).

De Palma y otros, en el 2006, compararon las lesiones polipoideas diminutas encontradas mediante un colonoscopio convencional y un equipo de cromoendoscopia con magnificación, y constataron que la mayoría de los pacientes se hallaban asintomáticos,⁹ con lo cual concuerdan nuestros resultados. Es sabido que la mayoría de estas lesiones diminutas son asintomáticas, casi siempre son hallazgos de colonoscopias realizadas en estudios de pesquiasaje o también se pueden encontrar asociadas en el estudio de otras lesiones colónicas como divertículos, ectasias vasculares, neoplasias y otras que sí producen síntomas. También encontraron que el sangrado digestivo bajo y el cambio del hábito intestinal fueron, en ese orden, los síntomas clínicos más frecuentes,⁹ a diferencia

de los resultados del presente estudio donde el cambio de hábito intestinal, diarreas crónicas y el sangrado rectal fueron los más frecuentes.

Según *Broker* y otros, en un estudio de detección de adenomas diminutos en colonoscopias de rutina, pocos pacientes presentaron enfermedades de colon asociadas, y aquellos en los que sí se recogió este dato, la asociación más frecuente fue con los pólipos de colon, seguida por la del CCR,¹³ resultados similares a los obtenidos en este trabajo.

Los trabajos publicados por *Unal, De Palma y Lieberman* muestran la mayor frecuencia de estas lesiones en el colon distal, específicamente en sigmoides y recto.^{7,9,12} Resultados similares al observado en este estudio.

En cuanto al tamaño de la lesión, se reportan resultados diversos, pues algunos trabajos como el de *Read*, en 1997, y *Butterly*, en el 2006, plantean que la mayor frecuencia se observó en lesiones de 1-3 mm¹⁰ y en el otro, entre 3 y 4 mm,¹⁴ nuestros resultados coinciden parcialmente con los de esos estudios pues los tamaños que hallamos con más frecuencia fueron ≤ 2 mm y entre 4 y 5 mm.

Los trabajos revisados muestran resultados diversos en cuanto al patrón histológico, desde el predominio de pólipos diminutos no-neoplásicos,^{9,10,15} hasta el de los neoplásicos, otros obtuvieron paridad aproximada en la frecuencia de ambos tipos.¹² En este estudio predominaron los no neoplásicos, los neoplásicos fueron 1 de cada 3 lesiones diminutas, lo cual coincide con la mayoría de los reportes.

Los estudios revisados concuerdan en que el tipo de adenoma más encontrado en estas lesiones es el tubular, con más del 90 %, y dejan un 1 % o menos, para adenomas de tipo vellosos.^{11,12} Resultado semejante al que encontramos en este trabajo, donde todos los adenomas fueron tubulares, sin embargo difiere en el hecho de que no se encontraron adenomas tubulo-vellosos, ni vellosos.

La gran mayoría de los adenomas presentaron displasia de bajo grado, así como una displasia de alto grado y otra lesión con un adenocarcinoma intramucoso, datos similares a los internacionalmente aceptados donde se ha planteado que predomina la displasia de bajo grado, la de alto grado es muy infrecuente y el adenocarcinoma aún más.^{7,11,12,14}

En cuanto a la relación entre el tamaño de la lesión y el grado de displasia, un trabajo con gran casuística realizado por *Butterly* y otros, mediante el cual se estudiaron 1 305 adenomas diminutos colónicos extirpados, arrojó que la gran mayoría cursaron con displasia de bajo grado, solo 25 lesiones presentaron displasia de alto grado para 1,9 %, también mostró que a mayor tamaño de estas lesiones, que se dividieron en ≤ 3 mm, de 4 mm y de 5 mm, hubo mayor porcentaje de displasia de alto grado.^{14,16} Este trabajo coincide en la mayoría de adenomas con displasia de bajo grado y lo infrecuente de la displasia de alto grado con un sólo caso de 76 adenomas diminutos. Dado que se encontró una sola displasia de alto grado, se hace difícil la comparación con otros estudios, así como establecer una frecuencia en nuestro medio. No obstante, es evidente que la displasia de alto grado en estas lesiones es muy infrecuente, en coincidencia con lo reportado internacionalmente.

Varios estudios han evaluado la relación entre la localización en el colon y la presencia de displasia avanzada en pólipos colónicos menores de 1 cm, no se ha encontrado correlación entre estas dos variables en los pólipos diminutos,^{7,15,17} resultado que se corresponde con el de este trabajo.

Este estudio, realizado con colonoscopia convencional, nos motiva a emprender nuevos estudios que incluyan la observación, análisis y comparación de estas lesiones colónicas con métodos tintoriales o equipos endoscópicos y técnicas más modernas como la cromoendoscopia y magnificación, en nuestro medio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Beers MH, Porter RS, Jones TV, Kaplan JL, Berkwits M, editores. Cáncer colorrectal. En: El Manual Merck de diagnóstico y tratamiento. 11ª ed. Madrid: Elsevier, 2007:189.
2. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo P. Cancer statistics, 1999. CA Cancer J Clin. En. Feb. 1999;49(1):8-31.
3. República de Cuba. Dirección Nacional de Estadísticas. Anuario estadístico del 2007: Mortalidad por algunos tumores malinos según sexo. [en línea]. La Habana: MINSAP; 2008. [consultado Mar 2009] Disponible en:
<http://bvs.sld.cu/cgi-bin/wxis/anuario/?IsisScript=anuario/iah.xis&base=anuario&lang=e>
4. Surveillance Epidemiology and End results (SEER). National Cáncer Institute. [consultado Ene 2009] Disponible en:
<http://seer.cancer.gov/statfacts/html/colorect.html>
5. Kudo S. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. Gastrointest Endosc. 1996;44(1):8-14.
6. Steven H Itzkowitz. Pólipos colónicos y síndromes polipósicos. En: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. Enfermedades gastrointestinales y hepáticas. 7ma. ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2004.p. 2324-27.
7. Unal H, Selcuk H, Hale Gokcan H, Tore E, Sar A, Korkmaz M et al. Malignancy risk of small polyps and related factors. Dig Dis Sci. 2007;52(10):2796-9.
8. Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 52a Asamblea General [monografía en Internet]. Escocia: Asamblea Médica Mundial; 2000 [consultado feb 2009]. Disponible en:
http://www.upo.es/general/investigador/otri/otri_docu/pn/Decl_Helsinki.pdf
9. De Palma GD, Rega M, Masone S, Persico M, Siciliano S, Addeo P, et al. Conventional colonoscopy and magnified chromoendoscopy for the endoscopic histological prediction of diminutive colorectal polyps: a single operator study. World J Gastroenterol. 2006;12(15):2402-5.
10. Read TE, Read JD, Butterly LF. Importance of adenomas 5 mm or less in diameter that are detected by sigmoidoscopy. N Engl J Med. 1997;336(1):8-12.

11. Sciallero S, Bonelli L, Aste H, Casetti T, Bertinelli E, Bartolini S, et al. Do patients with rectosigmoid adenomas 5 mm or less in diameter need total colonoscopy? *Gastrointest Endosc.* 1999;50(3):31421.
12. Lieberman D, Moravec M, Holub J, Michaels L, Eisen G. Polyp size and advanced histology in patients undergoing colonoscopy screening: Implications for CT colonography. *Gastroenterology.* 2008;135(4):1100-5.
13. Brooker JC, Saunders BP, Shah SG, Thapar CJ, Thomas HJ, Atkin WS, et al. Total colonic dye-spray increases the detection of diminutive adenomas during routine colonoscopy: a randomized controlled trial. *Gastrointestinal Endosc.* 2002;56(3):3338.
14. Butterly LF, Chase MP, Pohl H, Fiarman GS. Prevalence of Clinically Important Histology in Small Adenomas. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4(3):3438.
15. Barreda F, Combe J, Valdez LA, Sánchez J. Aspectos Clínicos de los pólipos colónicos. *Rev Gastroenterol Perú.* 2007;27:131-47.
16. Nusko G, Mansmann U, Altendorf-Hofmann A, Groitt H, Wittekind C, Hahn EG. Risk of invasive carcinoma in colorectal adenomas assessed by size and site. *Int J Colorect Dis.* 1997;12:26771.
17. Argyrides J, Lim A, Pietris K. What is the significance of «Diminutive» colonic polyps in patients screened for colon cancer after a positive Faecal Human Haemoglobin test (FHH)? *J Gastroent Hepatol.* 2011;26 (Suppl. 4):2233.

Recibido: 24 de mayo de 2012.

Aprobado: 21 de junio de 2012.

Dra. MSc. *Olga Marina Hano García*. Instituto de Gastroenterología. 25 No. 503 entre H e I, El Vedado, La Habana, Cuba. olga.hano@infomed.sld.cu