

Pólipos colónicos y acromegalia. Prevalencia y detección por colonoscopia

Cancino-López JÁ,¹ Garza-Sánchez J,¹ Dorantes-Díaz DE,¹ Rocha-Ramírez JL,¹ Rojas-Illanes MF,¹ Parrado-Montaña JW,¹ Morales-Olivera JM.²

1 Servicio de Cirugía de Colon y Recto. UMAE Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G". Centro Médico Nacional "Siglo XXI" IMSS. Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc, C.P. 06720. México, D.F.

2 Servicio de Cirugía General UMAE Hospital Especialidades Manuel Ávila Camacho Puebla Pue.

Correspondencia: Dr. Jorge Garza Sánchez. Dirección: Avenida Tepeyac No. 30 Col. Tepeyac. C.P. 72210. Puebla, Pue. *Correo electrónico:* dr-jorgegarza@yahoo.com.mx, georgesan@hotmail.com

Fecha de recibido: 26 febrero 2008 • Fecha aprobado: 26 febrero 2009

Resumen

Introducción: Las alteraciones hormonales en la acromegalia estimulan el desarrollo de pólipos adenomatosos y ocasionan una prevalencia elevada. La colonoscopia tiene alta sensibilidad y especificidad en la detección de adenomas colorectales.

Objetivo: Determinar la prevalencia y tipo histopatológico de pólipos colorrectales en un grupo de pacientes con acromegalia a quienes se les practicó colonoscopia.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo realizado entre marzo del 2000 y marzo del 2007 en pacientes con acromegalia sometidos a colonoscopia. Las variables analizadas en los expedientes clínicos fueron: sexo, edad, hallazgos colonoscópicos y resultado histopatológico. Para el análisis de resultados se empleó estadística descriptiva.

Resultados: Se incluyeron 32 pacientes: 14 (44%) hombres y 18 (56%) mujeres; la media de edad fue 48 años (rango 22 a 75 años). En 9 (28%) pacientes se detectaron pólipos colorrectales, predominando en sigmoides. Se encontraron 15 lesiones polipoides: 5 adenomas tubulares (33.3%) y 2 adenomas vellosos (13.3%), 6 (40%) pólipos hiperplásicos, un pólipo inflamatorio (6.6%) y un carcinoma (6.6%). La colonoscopia fue completa en 30 (93.7%) pacientes.

Abstract

Background: The prevalence of colorectal polyps in the general population is 10%. Hormonal alterations in acromegaly stimulates adenomatous polyps development making that increase its prevalence. Colonoscopy has elevated sensitivity and specificity in detection of colorectal adenomas.

Objective: Identify colonic polyps in patients with acromegaly and establish the importance of colonoscopy as a detection method.

Material and methods: Retrospective, observational and descriptive study made in Colon and Rectum Surgery Department from March 2000 to March 2007 in patients with acromegaly and colonoscopy. Analyzed variables were: gender, age, endoscopy findings and histopathological results. Descriptive statistics were used to analysis of results.

Results: Thirty-two patients were included: 14 (44%) men, 18 (56%) women. The mean age was 48 (range 22 to 75 years old). In 9 (28%) patients were detected colorectal polyps, predominately in the sigmoid. Fifteen polyps lesion were found: 7 (46.6%) adenomas: 5 (33.3%) tubular and 2 (13.3%) villous, 6 (40%) hyperplastic, 1 (6.6%) inflammatory and 1 (6.6%) carcinoma. Colonoscopy was complete in 30 (93.7%) patients.

Conclusions: The prevalence of colonic polyps in patients with acromegaly undergoing colonoscopy,

Conclusiones: La prevalencia de pólipos adenomatosos colónicos en pacientes con acromegalia sometidos a colonoscopia fue de 28%, mayor a lo esperado en la población general. La colonoscopia representa una técnica diagnóstica importante en la detección de neoplasias tempranas.

Palabras clave: pólipos colónicos, adenomas, acromegalia, colonoscopia.

was 28%, higher than expected in the general population. Colonoscopy constitutes an important diagnosis technique in early neoplasia detection.

Key words: *polyps colonic, adenomas, acromegaly, colonoscopy.*

Introducción

La acromegalia es una patología poco frecuente caracterizada por un desorden endocrino con hipersecreción sostenida de hormona del crecimiento (GH), como consecuencia de un adenoma hipofisiario en 95% de los casos.¹⁻² Su incidencia anual es de aproximadamente 2.8 a 4 casos/millón de habitantes con una prevalencia de 36-63 casos por millón. En el Reino Unido se estima que existen aproximadamente 2500 pacientes con acromegalia.³⁻⁵ El cuadro clínico es muy amplio. Generalmente se manifiesta con agrandamiento de manos, pies, mandíbula y frente, labios gruesos, rasgos faciales toscos, dientes muy espaciados y sudoración excesiva.

Desde la descripción original de Pierre Marie hace más de un siglo, la acromegalia ha sido reconocida por su alta morbimortalidad y se le ha asociado con diversas entidades como enfermedades cardiovasculares (hipertensión, arritmias, falla cardíaca), respiratorias (apnea del sueño), diabetes, artritis, enfermedad renal, disfunción mandibular, así como procesos neoplásicos, destacando los adenomas túbulo-vellosos y el cáncer colorrectal.^{1,6-8}

El incremento en el riesgo de cáncer colorrectal puede asumirse indirectamente por la evidencia de un aumento en la prevalencia de pólipos adenomatosos en pacientes con acromegalia, que también presentan incremento de los niveles del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) y GH comparado con población no acromegálica.^{6,9,10}

Los mecanismos para el desarrollo de neoplasia colorrectal en acromegalia son poco claros, aunque es probable que éste sea multifactorial,

ya que la susceptibilidad genética juega un papel importante en este proceso como resultado de las mutaciones en el gen APC (poliposis coli adenomatosa), localizado en el cromosoma 5 y las mutaciones en los genes reparadores. El gen APC es parte de una proteína compleja que regula la degradación de B-catenina, la cual juega un papel central en la interacción entre los oncogenes encargados de la progresión de malignidad intestinal.^{7,11}

La prevalencia de pólipos colorrectales en la población general es de aproximadamente 10% y algunas poblaciones con enfermedades específicas pueden mostrar una prevalencia más elevada. Se ha encontrado que la acromegalia estimula especialmente el desarrollo de pólipos adenomatosos.^{10,12} Existen informes de que los pacientes con acromegalia tienen una prevalencia elevada de poliposis colónica y cáncer de colon, por lo que se sugiere la realización de colonoscopia como examen de escrutinio en todos estos pacientes.^{1,13-15}

En nuestro país existe escasa información sobre la frecuencia de pólipos de colon diagnosticados por colonoscopia en pacientes con acromegalia, así como en su seguimiento y manejo. En nuestra unidad, por tratarse de un hospital de concentración existe una población de acromegalia significativa, por lo que consideramos importante identificar la prevalencia de pólipos colónicos en dichos pacientes.

El objetivo de este trabajo es determinar la prevalencia y tipo histopatológico de pólipos colorrectales en un grupo de pacientes con acromegalia a quienes se les practicó colonoscopia.

Imagen 1.

Polipectomía con asa mediante colonoscopia



Material y métodos

Es un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo realizado en pacientes que ingresaron al Servicio de Cirugía de Colon y Recto del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G" del Centro Médico Nacional "Siglo XXI" del IMSS, del 1o. de enero del 2000 al 31 de marzo del 2007 con diagnóstico de acromegalia, referidos por el Servicio de Endocrinología y a los cuales se realizó colonoscopia.

Las variables analizadas fueron la actividad de la acromegalia, las características de los pólipos colorrectales (tamaño, número, localización, tipo histopatológico) y los hallazgos endoscópicos.

A todos los pacientes con acromegalia se les realizó colonoscopia diagnóstica, previa preparación intestinal con polietilenglicol y bajo sedación intravenosa por médico anestesiólogo. A los pacientes a quienes se les encontraron pólipos se les realizó polipectomía transcolonoscópica (**Imagen 1**). Los pólipos resecados fueron analizados por patólogos expertos del hospital. El equipo utilizado para la realización de los estudios fue marca *Olympus* modelo OEV 143.

Para la interpretación de los resultados y por las características del estudio, se utilizó el sistema de estadística descriptiva (medidas de tendencia central).

Resultados

Se revisaron los expedientes clínicos de 32 pacientes con diagnóstico de acromegalia, encontrándose 14 hombres (44%) y 18 mujeres (56%), con una edad media de 48 años (22-75 años). De acuerdo

con los criterios metabólicos, 16 de los 32 pacientes con acromegalia (50%) se encontraban en fase activa con aumento de HC mayor de 1 ng/mL tras una sobrecarga oral de 75 g de glucosa. No hubo diferencia significativa entre los pacientes con pólipos y acromegalia activa o no activa.

Los motivos de envío más frecuentes a nuestro servicio para la realización de colonoscopia fueron anemia, estreñimiento, dolor y distensión abdominal. Se detectaron pólipos en 9 de los 32 pacientes estudiados (28%). Se observó un promedio de edad en el grupo de pacientes con pólipos en comparación con el grupo de quienes no tuvieron pólipos (edad promedio 60 *vs.* 48 años, respectivamente). La proporción de hombres en el grupo con pólipos fue similar a la observada en el grupo sin pólipos (80% *vs.* 77%, respectivamente). Se encontraron 15 pólipos con un tamaño medio de 3.8 mm (rango 2 a 15 mm). En cinco pacientes se observó un pólipo; en tres enfermos se detectaron 2, y en un paciente se encontraron 4 pólipos. En relación con su localización, 2 pólipos se encontraron en recto, 7 en sigmoides, 2 en colon transverso, 2 en colon ascendente y uno en ciego. A todos los pacientes se les realizó polipectomía transcolonoscópica, sin complicaciones.

El análisis histopatológico de los 15 pólipos informó adenoma tubular en 5 (33.3%), adenoma vellosos en 2 (13.3%), pólipo hiperplásico en 6 (40%), pólipo inflamatorio en uno (6.6%), y un adenocarcinoma de localización en sigmoides (6.6%).

La colonoscopia se completó hasta alcanzar el ciego en 30 pacientes (93.7%) y en sólo 2 (6.2%) no se logró completar el estudio.

Discusión

Diversos estudios ya han demostrado que los pacientes con acromegalia tienen un riesgo mayor de desarrollar pólipos y cáncer colorrectal en relación con la población general. La prevalencia de pólipos colorrectales ya se ha documentado en pacientes con acromegalia variando entre 23 y 53%.^{13,16,17}

La asociación de acromegalia y cáncer ha sido tema de discusión entre los investigadores, habiendo debate sobre si los pacientes con acromegalia tienen un mayor riesgo de cáncer. De manera específica, podemos decir que en la acromegalia sí existe un incremento mayor en el riesgo de cáncer colorrectal que para otro tipo de cáncer. Existen razones teóricas y clínicas

para explicar dicho aumento del riesgo en esta condición.^{1,9,13,14,16}

En la acromegalia el área de superficie del colon se encuentra aumentada, y con ello su longitud y diámetro, particularmente en el colon sigmoideos. La GH y el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) también están por encima de los niveles normales, demostrándose su relación con el desarrollo de adenomas, pólipos hiperplásicos y cáncer colorrectal mediante su estímulo directo al epitelio colónico a través de sus efectos mitogenéticos y antiapoptótico.^{1,9,13,14,16}

Las neoplasias digestivas constituyen la enfermedad maligna más reconocida en la acromegalia.¹⁰ Algunos estudios de cohorte han informado un incremento en la prevalencia de tumores benignos (adenomas) y malignos (cáncer) colorrectales en pacientes con acromegalia mediante la detección selectiva por colonoscopia.^{5,9}

Apoyándonos en tres grandes series reportadas en la literatura, se puede considerar a la colonoscopia como la mejor herramienta de detección de lesiones colónicas en pacientes acromegálicos. Estas series son las de Ron y cols., con 1041 pacientes acromegálicos realizado en Estados Unidos en 1991; la de Orme y cols., con 1362 pacientes acromegálicos realizado en Inglaterra en 1998, y la más reciente efectuada por Baris y cols., con 1634 pacientes acromegálicos realizado en Suecia y Dinamarca en el año 2000.¹⁷⁻¹⁹ Todas demostraron un incremento del riesgo de cáncer de colon y adenomas, con índices de prevalencia dos o tres veces superiores a los de la población no acromegálica. El riesgo es aún mayor en la acromegalia no tratada, en pacientes jóvenes y en los que mostraron niveles altos de hormona del crecimiento. Por ello se ha sugerido realizar una colonoscopia en todos los pacientes acromegálicos, aun sin síntomas colónicos, una vez cada 3 años, o bien, después de los 40 años de edad.^{1,14,20}

En el presente estudio, al igual que en la bibliografía internacional mencionada, se identificó una prevalencia de pólipos colónicos del 28% (rango del 20-50%) más elevada que lo esperado en población no acromegálica.

En nuestro estudio se encontró un predominio tanto de los pólipos hiperplásicos como de los adenomas, estos últimos con importancia especial de acuerdo con la secuencia adenomacarcinoma, que se presentó en uno de los pacientes en quien detectamos adenocarcinoma.

Probablemente esto se debe a que los adenomas se detectan en una etapa inicial temprana como pólipos hiperplásicos antes de convertirse en pólipos adenomatosos, tal como se ha informado en la literatura mundial. En cuanto a que los pólipos hiperplásicos pueden tener componente mixto hiperplásico-adenomatoso.

Es por ello que después de la primera colonoscopia, se sugiere vigilancia cada 3 a 5 años, incluyendo a aquellos pacientes con el antecedente de pólipos o historia familiar, así como de cáncer colorrectal, particularmente en aquellos con mal apego a su tratamiento, ya que son susceptibles de presentar nuevas lesiones y a menudo múltiples. Este intervalo se sugiere considerando la secuencia de adenoma-carcinoma, que es de aproximadamente 5 a 10 años. De ahí la importancia de una vigilancia colonoscópica regular.^{11,21}

Los pacientes acromegálicos con un adenoma como hallazgo inicial y/o niveles elevados de GH y factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGF-1), deben someterse a colonoscopia cada 3 años cuando tienen más de dos adenomas o son de componente vellosos cada 2 años. Para los pacientes cuya primera colonoscopia fue negativa o sólo tuvieron pólipos hiperplásicos, se sugiere repetir el estudio a los 5 años. Está bien establecido que en los pacientes que presentan adenomas tiene que hacerse colonoscopia completa por el riesgo de pólipos sincrónicos que se observan hasta en 30% y deberá realizarse colonoscopia de seguimiento para búsqueda de lesiones metacrónicas que se detectan hasta en 15%.^{11,21}

Por otra parte, no debemos dejar de mencionar que la edad es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de pólipos colónicos y que éste aumenta en personas mayores a los 60 años.^{1,2} En nuestra serie se encontró el mayor número de pólipos en personas por arriba de la sexta década de la vida.

Nuestro estudio tiene defectos metodológicos relativos a su diseño, ya que se trata de un análisis retrospectivo de una serie de casos, en la que los estudios fueron realizados por diferentes endoscopistas y se carece de un grupo comparativo control que nos permita estimar riesgos. Sin embargo, la prevalencia que nosotros encontramos en los pacientes con acromegalia está muy por encima de la esperada en población general. Esta investigación no fue diseñada para determinar la sensibilidad y especificidad de la colonoscopia como método

diagnóstico para la detección de pólipos colorrectales, pero múltiples estudios avalan que éste es el método más sensible y específico para su detección, siendo un método seguro y eficaz.^{1,5,22}

Concluimos que la prevalencia de pólipos colónicos en esta serie de pacientes con acromegalia es del 28%, que es mayor a lo esperado en la población general. De acuerdo con las recomendaciones publicadas, los pacientes con acromegalia y un adenoma requieren colonoscopia de seguimiento cada tres años, con dos o más adenomas cada dos años y los que presentan pólipos hiperplásicos o sin pólipos cada 5 años.

Bibliografía

1. Renehan AG, Painter JE, Duncan BG *et al.* Determination of large bowel length and loop complexity in patients with acromegaly undergoing colonoscopy. *Clin Endocrinol* 2005;62:323-30.
2. Carrasco C, Véliz J, Rojas D *et al.* Results of surgical treatment for acromegaly in 53 patients. *Rev Med Chil* 2006;134:989-96.
3. Jenkins PJ, Fairclough PD. Screening guidelines for colorectal cancer and polyps in patients with acromegaly. *Gut* 2002;51(Suppl V):v13-v14.
4. Cheng OS, Espinosa MAL, Mercado M, Sandoval C. Ejercicio clínico patológico. *Cac Med Mex* 2004;140:449-53.
5. Scacchi M, Cavagnini F. Acromegaly. *Pituitary* 2006;9:297-303.
6. Melmed S, Casanueva F, Cavagnini F *et al.* Guidelines for acromegaly management. *J Clin Endocrinol Metabolism* 2002;87:4054-8.
7. Jenkins PJ, Besser M. Acromegaly and cancer: A problem. *J Clin Endocrinol Metabolism* 2001;80:2935-41.
8. Jenkins PJ, Besser GM, Fairclough PD. Colorectal neoplasia in acromegaly. *Gut* 1999;44:585-7.
9. Terzolo M, Reimondo G, Gasperi M *et al.* Colonoscopic screening and follow-up in patients with acromegaly: A multicenter study in Italy. *J Clin Endocrinol Metabolism* 2005;90:84-90.
10. Colao A, Ferone D, Marzullon P, Lombardi G. Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis, and management. *Endocr Rev* 2004;25:102-52.
11. Bogazzi F, Cosci C, Sardella C *et al.* Identification of acromegalic patients at risk of developing colonic adenomas. *J Clin Endocrinol Metabolism* 2006;91:1351-6.
12. Endert E, Rooden M, Fliers E *et al.* Establishment of reference values for endocrine tests—Part V: acromegaly. *Neth J Med* 2006;64:230-235.
13. Matano Y, Okada T, Suzuki A *et al.* Risk of colorectal neoplasm in patients with acromegaly and its relationship with serum growth hormone levels. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1154-60.
14. Atkin W. Risk of colorectal neoplasia in acromegaly: An independent view. *Clin Endocrinol* 2001;55:723-5.
15. Tamez PHE, Oliveros RA, Cifuentes MR. Prevalencia de pólipos colónicos en acromegalia. *Rev Gastroenterol Méx* 1995;60:200-2.
16. Matyja V, Kos-Kudla B, Foltyn W *et al.* Detection of colorectal lesions by using autofluorescence colonoscopy in acromegalics and their relation to serum growth hormone and insulin-like growth factor-1 levels. *Neuro Endocrinol Lett* 2006;27:639-43.
17. Ron E. Acromegaly and gastrointestinal cancer. *Cancer* 1991;68:1673-7.
18. Orme SM, McNally RJ, Cartwright RA *et al.* Mortality and cancer incidence in acromegaly: a retrospective cohort study. *J Clin Endocrinol Metabolism* 1998;83:2730-2734.
19. Baris D. Acromegaly and cancer risk: a cohort study in Sweden and Denmark. *Cancer Causes Control* 2002;13:395-400.
20. Larijani B, Aliannejad R, Khaleghnejad-Tabari N *et al.* The prevalence of polyp in colon of patients with acromegaly. *Arch Iran Med* 2007;10:236-8.
21. Renehan AG, Bhaskar P, Painter J *et al.* The prevalence and characteristics of colorectal neoplasia in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metabolism* 2000;85:3417-24.
22. Kronborg O. Colon polyps and cancer. *Endoscopy* 2000;32:124-30.