



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**COORDINACIÓN AUXILIAR DE INVESTIGACIÓN EN
SALUD**



DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G.”

TITULO

**“CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DE PÓLIPOS COLÓNICOS EN
PACIENTES CON ACROMEGALIA EN EL CMN SIGLO XXI IMSS”**

TESIS QUE PRESENTA

**DR. FRANCISCO JAVIER RAMÍREZ BRITO
PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD
EN COLOPROCTOLOGIA**

**ASESOR: DR. MOISES FREDDY ROJAS ILLANES
JEFE DE SERVICIO CIRUGÍA DE COLON Y RECTO DE LA UMAE HOSPITAL
DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA” CENTRO MÉDICO
NACIONAL SIGLO XXI**

Ciudad de México, febrero 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

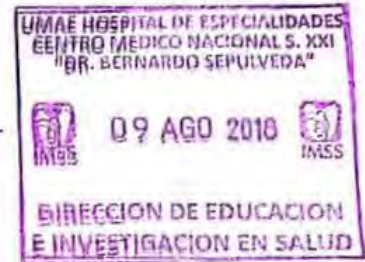
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**"CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DE PÓLIPOS COLÓNICOS EN
PACIENTES CON ACROMEGALIA EN EL CMN SIGLO XXI IMSS"**

DRA. DIANA G. MENEZ DÍAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI BERNARDO SEPÚLVEDA



DR. MOISÉS ROJAS ILLANES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN COLOPROCTOLOGÍA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI BERNARDO SEPÚLVEDA



DR. MOISÉS ROJAS ILLANES

ASESOR CLÍNICO

ESPECIALIDAD: COLOPROCTOLOGÍA

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGÍA DE COLON Y RECTO

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI BERNARDO SEPÚLVEDA





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE INVESTIGACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud 3601 con número de registro 17 CI 09 015 034 ante COPEPRIIS y número de registro ante
CONIBIÉTICA CONIBIÉTICA 09 CEI 023 2017042
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SPILLVEDA GUTIÉRREZ, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

FECHA Jueves, 02 de agosto de 2016.

**DR. MOISÉS FREDDY ROJAS ILLANES
PRESENTE**

Tengo el agrado de manifestar que el protocolo de investigación con título:

**"CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DE PÓLIPOS COLÓNICOS EN PACIENTES CON ACROMEGALIA EN EL CMN SIGLO XXI
IMSS"**

que someré a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones
de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el
dictamen es **A_U_T_O_R_I_Z_A_D_O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro
R-2015-3601-034

ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDDY GUEVAS GARCÍA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

IMSS
ESTADO DE GUERRERO

AGRADECIMIENTOS

A mis padres y hermanos por su apoyo incondicional que ha ayudado a mi formación, por ser mi motivación, por su ejemplo, comprensión y amor

A Lydia Salazar Rubio por ser el motor e inspiración para seguir adelante.

A mis maestros por toda la enseñanza tanto en las aulas como en los quirófanos, así como en todos los aspectos de la vida.

ALUMNO:

Apellido paterno: Ramírez
Apellido materno: Brito
Nombre: Francisco Javier
Teléfono: 55.15.07.32.10
Email: fbrito_01@hotmail.com

Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina, Ciudad Universitaria
Especialidad: Coloproctología

TUTOR:

Apellido paterno: Rojas
Apellido materno: Illanes
Nombre: Fredy Moises
Médico Adscrito al Servicio de Cirugía de Colon y Recto
Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” CMN Siglo XXI, IMSS
Email: moisesfrojas@hotmail.com TEL: 55 3332 7901

DATOS DE TESIS

Título: “CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DE PÓLIPOS COLÓNICOS EN PACIENTES CON ACROMEGALIA EN EL CMN SIGLO XXI IMSS”

Año: 2018

No registro: R-2018-3601-153

No de páginas: 39 paginas.

ÍNDICE

RESUMEN.....	7
INTRODUCCION.....	8
MARCO TEORICO.....	9
JUSTIFICACION.....	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	18
METODOLOGIA.....	20
DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	22
ANÁLISIS ESTADISTICO.....	28
CONSIDERACIONES ETICAS.....	29
RESULTADOS.....	30
DISCUSIÓN.....	33
CONCLUSIONES.....	34
BIBLIOGRAFÍA.....	35
ANEXOS.....	37

“CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DE PÓLIPOS COLÓNICOS EN PACIENTES CON ACROMEGALIA EN EL CMN SIGLO XXI IMSS”

Introducción: El 45-50 % de los pólipos son visualizados en el colon descendente y generalmente exceden los 10 mm. el carcinoma de colon afecta aproximadamente al 5,5% de los pacientes con acromegalia, siendo generalmente diagnosticados a una edad promedio de 65 años y con un tiempo de evolución mayor de 5 años ^{4, 7, 11}.

Objetivo: Identificar las Características Histológicas de Pólipos Colónicos en Pacientes con Acromegalia.

Material y Métodos: Estudio de investigación de tipo, observacional, retrospectivo, analítico y transversal en el CMN Siglo XXI del IMSS, en un periodo comprendido del 01-Enero-2017 al 30-Abril-2018. La finalidad del estudio fue identificar las características histológicas de los pólipos colónicas en pacientes con diagnóstico de acromegalia, para lo cual se hizo la revisión de la base de datos de colonoscopias realizadas a pacientes con este diagnóstico, identificando los pacientes que presentaron pólipos en el colon analizando los reportes histológicos, se estudiaron variables como tamaño, numero de pólipos y tipo de pólipos, además de variables demográficas como edad, genero, IMC, Para el análisis estadístico se empleó estadística descriptiva, frecuencias y proporciones para variables cualitativas, con la prueba exacta de Fisher y U de Mann Whitney

Resultados: se encontró una prevalencia en cuanto a los pólipos, el 33.3% se localizó en sigmoides, el 22.2% en recto, el 22.2% en ciego y 11.1% en colon ascendente. En cuanto al tipo histológico, el 55.6% corresponde a adenoma tubular y el 33.3% a pólipos hiperplásicos, sin evidenciar presencia de lesiones malignas. No se encontraron diferencias significativas en ninguna variable, la que tuvo más significancia es el tamaño de los pólipos el cual los adenomas fueron de mayor tamaño.

Palabras clave: Acromegalia, pólipos, colonoscopia.

INTRODUCCIÓN

La acromegalia se da por hipersecreción de la hormona de crecimiento y puede estar asociada a cáncer de pulmón, mama, próstata, colon y tiroides, entre los más importantes. ^{1, 2, 3, 9, 10, 15, 19.}

La colonoscopia permite la detección temprana de pólipos adenomatosos, cuya localización predominante es el colon descendente. El hipersomatotrofismo activa mecanismos carcinogénicos: apoptosis, proliferación celular y angiogénesis. Ello puede inducir la transformación maligna de los pólipos intestinales. ^{1, 4.}

El incremento del ácido desoxicólico del líquido biliar de los pacientes con acromegalia, puede estimular la proliferación y transformación de las células del epitelio colónico. El dolico colon y el codo pronunciado del colon sigmoideo de estos pacientes retardan el tránsito intestinal, prolonga la exposición al mencionado ácido, aumentando así, la predisposición de los pólipos a su degeneración maligna. ^{10.}

El 45-50 % de los pólipos son visualizados en el colon descendente y generalmente exceden los 10 mm. El carcinoma de colon afecta aproximadamente al 5,5% de los pacientes con acromegalia siendo generalmente diagnosticados a una edad promedio de 65 años y con un tiempo de evolución mayor de 5 años. Frecuentemente presentan tres o más manchas dérmicas. ^{4, 7, 11.}

Su presencia puede orientar hacia un diagnóstico precoz de esta complicación. La somatostatina es capaz de modificar la cinética celular del epitelio intestinal. Si bien, no se ha visualizado mediante la colonoscopia una sensible mejoría, se ha observado que la administración del análogo de somatostatina (octreotide), induce una estabilización de la evolución tumoral en el 45 % de los enfermos. ^{11.}

MARCO TEÓRICO

La acromegalia es una enfermedad progresiva que, si no se trata o está parcialmente controlada, conduce inexorablemente a complicaciones graves e incapacitantes.¹⁴

La acromegalia se da por hipersecreción de la hormona de crecimiento, esta se sintetiza en el somatotrofo localizado predominantemente en las porciones laterales de la adenohipófisis, representa normalmente del 35 al 45% de las células hipofisarias y los genes encargados de la síntesis de esta hormona se encuentran en el cromosoma 17q22-24.8.^{1, 2, 3, 9, 11 14, 15, 19.}

La síntesis y liberación de la hormona está bajo control de la hormona liberadora de hormona de crecimiento, somatostatina, grelina, factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1, hormonas tiroideas y glucocorticoides.¹

Esta enfermedad se caracteriza por crecimiento somático debido a un aumento exagerado de dos hormonas; hormona del crecimiento y factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1, la incidencia estimada es de tres a cuatro casos por millón de habitantes, la edad de manifestación se estima alrededor de los 65 años y no hay predilección de género.^{1, 4, 14.}

La causa más común de acromegalia es un adenoma hipofisario, responsable de un 95% de los casos, casi todos (60-70%) por macroadenomas. Estas células por lo general solo secretan hormona de crecimiento, pero alrededor del 25-30 % secretan además prolactina y muy raramente otras hormonas como luteinizante, folículo estimulante o adrenocorticotropa.^{1, 2, 12, 14.}

Otros casos raros de hipersecreción extrahipofisaria son los tumores de los islotes pancreáticos, neuroendocrinos o por secreción ectópica.^{1, 2, 12, 14.}

La acromegalia se asocia con reducción de la expectativa de vida, con una tasa de mortalidad de dos a tres veces mayor que la población general, y esta se debe principalmente a enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y

respiratorias, las cuales reducen al disminuir los niveles de la hormona de crecimiento y del factor de crecimiento similar a la insulina.^{1, 2, 3, 12, 14.}

Cabe mencionar que el retraso del diagnóstico, casi siempre de cuatro a diez años, contribuye a mayor morbilidad y mortalidad.^{2, 3, 12, 14.}

En un estudio llamado “Cancer incidence in patients with acromegaly: a cohort study and metaanalysis of the literatura”, se menciona que las tasas de incidencia de cáncer aumentaron ligeramente en los pacientes con acromegalia.^{2, 12.}

El cuadro clínico es sutil y aparece insidiosamente; es frecuente que los pacientes atribuyan síntomas como artralgias y acrocrecimiento de mano pies y cara al envejecimiento, lo que provoca retraso en el diagnóstico; los cambios en la apariencia derivan del crecimiento esquelético y tejidos blandos y aparecen en estadios tempranos de la enfermedad.^{3.}

Generalmente se manifiesta con agrandamiento de manos, pies, mandíbula y frente, labios gruesos, rasgos faciales toscos, dientes muy espaciados y sudoración excesiva.^{3.}

La patología intestinal que con mayor frecuencia puede ser observada en la acromegalia, es el dolico colon, los pólipos adenomatosos y el carcinoma de colon. La incidencia de pólipos intestinales es más alta en los pacientes con acromegalia que en la población control y ello se correlaciona con las concentraciones de IGF-I y el tiempo de evolución de la acromegalia.^{1.}

Existen dos tipos de pólipos colónicos: los pólipos hiperplásicos no considerados como precursores de cáncer, y los pólipos adenomatosos que potencialmente pueden transformarse en cáncer a través de la secuencia adenoma- carcinoma.^{14.}

La mutación más temprana en la progresión al cáncer de colon es en el gen de la poliposis coli adenomatoso (PCA) (APC), un gen supresor tumoral; normalmente la proteína PCA se asocia con la betacatenina y produce su destrucción. Cuando el PCA muta no se liga a la betacatenina permitiendo que los niveles intranucleares de ésta aumenten uniéndose al DNA, activando la transcripción de genes responsables de la formación de adenomas; los resultados serán la inhibición de la

apoptosis y la proliferación celular; una vez el gen es inactivado en una célula única, la célula presenta una ventaja de crecimiento selectivo sobre las otras células colónicas epiteliales.

Después de que el gen PCA pierde su función, mutan subsecuentemente muchos otros genes en el cáncer colon, incluyen K-ras, p53, DCC (u otros genes localizados en el cromosoma 18q) y los genes reparadores de la alteración en el acople del DNA (Mismatch Repair-MMR), todos los cuales son supresores tumorales excepto el K-ras, que es un oncogén. El K-ras está normalmente involucrado en la señal de transducción de crecimiento intracelular. Cuando una copia del K-ras muta, la señal de crecimiento es constante.

El gen p53, normalmente, cuando se presentan mutaciones del DNA en cualquiera de los cromosomas, induce que el ciclo celular G1 se detenga. Esta función aparentemente da tiempo para que el reparo de la mutación se realice. Si el reparo no es posible el p53 induce la muerte celular apoptótica. Cuando ambas copias p53 mutan, el gen no es funcional, y las mutaciones a través del genoma persisten y se acumulan. El p53 mutado (disfuncional) está presente en el 50% de todos los cánceres humanos.

Los genes MMR están involucrados en reparar los errores en la replicación del DNA de uno o varios nucleótidos consecutivos que ocurren frecuentemente durante la división celular normal. Sirven como un sistema de chequeo del delecteo molecular; hay seis genes identificados que participan en el proceso de reparo MMR en humanos: hMLH1, hMSH2, hMSH3, hMSH6, hPMS1 y hPMS2. Cuando uno de estos genes es inactivado por mutaciones (de ambas copias), el MMR no funciona, resultando en errores persistentes en la replicación del DNA.²¹

Los pólipos intestinales son considerados como lesiones premalignas. Estudios realizados con colonoscopia en pacientes con acromegalia activa, demuestran que la presencia de pólipos es frecuente y su tendencia hacia la transformación maligna

se incrementa cuando la enfermedad es prolongada. El carcinoma de colon es generalmente muy agresivo y con una alta mortalidad.¹

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.^{1, 7, 11, 17, 18.}

Una historia familiar de poliposis o cáncer intestinal u otros antecedentes genéticos, la edad avanzada y una larga evolución de la enfermedad, son considerados como factores predisponentes al cáncer de colon.^{7, 11, 18.}

Un 25% de los pacientes con acromegalia cursan con uno o más pólipos en el colon y el 5 % presentan cáncer en este segmento intestinal. La secuencia y el tiempo probable de evolución desde el hallazgo de los pólipos hasta el desarrollo del cáncer de colon generalmente son de 10-15 años.^{1, 7, 8, 11.}

Excepcionalmente este lapso puede ser de dos años en tumores con un fenotipo muy agresivo. La evolución hacia el carcinoma está relacionada con una progresiva acumulación de mutaciones en los oncogenes y en los genes de supresión tumoral.^{8, 11.}

Si bien, los pólipos pueden estar situados en cualquier sector del intestino, abundan preferentemente en el colon descendente, aunque también, un 5- 8 % se ubican en el colon ascendente.^{8, 11.}

También es necesario mencionar la clasificación que reciben los pólipos Colónicos, estos pueden ser Neoplásicos (Adenoma Tubular, túbulo vellosos, y vellosos), Hamartomatosos (Pólipos juveniles, Peutz-Jeghers, Cronkhite-canada, Enfermedad de Cowden), Inflamatorios (Pólipo inflamatorio, Pólipo benigno linfoide), serrados (pólipo hiperplásico, adenoma serrado sésil, adenoma serrado tradicional). Los pólipos son muy frecuentes en la población general, estudios realizados por R. Avendaño et al, muestran que 30-50% de la población de cadáveres examinados los presentan, el 90% de ellos son menores a un 1cm, el 66% corresponden a

Adenoma, 11% a Pólipos hiperplásicos, y un 24% al resto; solo el 1-4% corresponde a Cáncer ^{11, 13, 21}.

Asimismo, las dimensiones de los pólipos son mayores que las observadas en la población general. Se hallado una significativa prevalencia de pólipos cuyos diámetros generalmente exceden los 10 mm (rango = 10-35 mm). No obstante, la colonoscopia frecuentemente fracasa en la detección de pólipos menores de 10 mm. Estos pólipos adenomatosos de los acromegálicos y los hallados en los normales son más frecuentes en hombres mayores de 50 años. ^{8, 11}.

Algunos factores de riesgo asociados a la presencia de Pólipos colorrectales son por ejemplo la edad y el estado nutricional, en un estudio realizado en Colombia en el 2014 por Ruiz O, en dicho estudio se registró el peso, talla, IMC y perímetro abdominal de todos los pacientes que contaban con una Colonoscopia por Tamización; se demostró que existía un riesgo asociado de poliposis colónica en pacientes con Obesidad, el 73% de la población estudiada presento algún tipo de pólipo colorrectal, al mismo tiempo se concluyó que el aumento del perímetro abdominal ocasiona un aumento en el riesgo de presentar pólipos colorrectales en un 5,3% ^{11, 22}.

Los carcinomas de colon son diagnosticados en los acromegálicos con edades promedio de 65 años. Predominan en pacientes con un tiempo probable de evolución generalmente mayor de 5 años, en los que exhiben múltiples “skin tags” (manchas dérmicas pigmentadas) y en los pacientes con acromegalia que presentan antecedentes familiares de poliposis de colon.¹¹.

El eje somatotrófico ejerce un efecto proliferativo celular. Los sujetos normales que exhiben niveles séricos de GH en el límite superior del rango normal, tienen un riesgo 2,5 veces mayor de desarrollar un cáncer de colon. La hiperactivación de los receptores de la IGF- del epitelio intestinal de los acromegálicos está involucrada en los procesos de oncogénesis y crecimiento de las neoplasias. ^{1, 5, 10}.

En la acromegalia, los mecanismos tumorigénicos están influenciados por el prolongado incremento de los niveles séricos de GH, IGF-I e IGF-II, elevado “ratio”

IGF-I / IGFBP-3 y el hiperinsulinismo. Este induce el descenso de las concentraciones IGF- BP-2 con el consiguiente aumento de la IGF-I libre circulante, incrementando así, su disponibilidad biológica en los tejidos. ^{1, 5, 10, 20.}

Las concentraciones de esta hormona se correlacionan con el aumento de la proliferación de las “crypt cells” de la mucosa intestinal. Con relación a ello, se ha observado en los pacientes con acromegalia una correlación positiva entre los niveles elevados de insulina con la presencia de pólipos (presuntivamente premalignos) y carcinoma de colon. Análogamente, el hiperinsulinismo que acompaña a la intolerancia a la glucosa en la diabetes tipo II, constituye un factor de riesgo para el desarrollo de lesiones neoplásicas en esta enfermedad. ^{5, 10.}

Los pacientes con acromegalia manifiestan un aumento de las vellosidades del epitelio de las paredes del colon. Los estudios histológicos muestran que estas lesiones presentan un notable incremento de la mitosis celular. Ello se correlaciona, entre otros factores, con los niveles de IGF-I y el tiempo de evolución de la enfermedad. ^{5, 7, 10.}

Las persistentes concentraciones elevadas de IGF-I estimulan importantes mecanismos tumorigénicos; apoptosis, aumento de la proliferación celular y la angiogénesis, influenciando así, el crecimiento de las neoplasias y el de sus eventuales metástasis. Es decir, la sobreexpresión de IGF-I puede fuertemente inducir la formación de los pólipos adenomatosos benignos y transformarlos en carcinomas intestinales. ^{5, 7, 10.}

Los exámenes histopatológicos de carcinomas de próstata y mamario, demuestran una alta expresión de los RNAm de los receptores de IGF-I e IGF-II. Ello puede ser observado desde las etapas iniciales de la carcinogénesis hasta el desarrollo de las metástasis. Investigaciones “in vitro” demuestran que el ácido ursodesoxicólico no conjugado del líquido biliar es capaz de estimular la proliferación celular y la transformación en cáncer del epitelio colónico. ^{3, 10.}

Se ha observado que los sujetos normales que cursan con concentraciones elevadas de este ácido en el líquido biliar presentan un alto riesgo de desarrollar un

cáncer de colon. Los acromegálicos habitualmente exhiben concentraciones altas de ácido ursodesoxicólico en el líquido biliar liberado por el colédoco en el intestino. Además, el dolico colon y el pronunciado codo del colon sigmoideo de estos enfermos provoca enlentecimiento del tránsito intestinal, y el consiguiente aumento del tiempo de exposición del epitelio al ácido ursodesoxicólico, ello aumenta la susceptibilidad para el desarrollo del cáncer de colon. ^{6, 10.}

El cáncer de colon puede ser, en cierto modo, una complicación previsible. En las últimas décadas, la utilización de la colonoscopia ha mejorado la visualización de estos pólipos en una etapa temprana, facilitando así su extirpación. Ello ha logrado disminuir la incidencia de cáncer intestinal en la acromegalia. ^{1, 3, 4, 10, 16.}

En consecuencia, se ha sugerido efectuar un seguimiento riguroso mediante exámenes colonoscópicos cada 2 o 3 años cuando se ha detectado un pólipo adenomatoso en las primeras consultas, especialmente si este es mayor de 10 mm y también realizar este control en los pacientes que presentan respuestas insuficientes al tratamiento médico de su hipersomatotrofismo. ^{3, 6, 11, 13.}

Esto es respaldado por un estudio llamado “Prevalence of Colonic Polyp and its Predictors in Patients with Acromegaly” donde se menciona que los sujetos con acromegalia en comparación con el control tienen una mayor prevalencia de pólipos colónicos. No se observó asociación de pólipos con la edad, el IMC, las etiquetas cutáneas, la evaluación del modelo de homeostasis del índice de resistencia a la insulina, la duración de la enfermedad y los niveles basales y glucosados de GH e IGF-1. No se detectaron factores predictivos específicos. Se recomienda una colonoscopia completa de detección en todos los casos con acromegalia. ^{6, 13.}

Asimismo, es apropiado estudiar cada 3 a 5 años a los acromegálicos mayores de 50 años considerados como “curados” e incluso en aquellos cuyas colonoscopías previas fueron normales. En virtud de la similitud estructural entre los tejidos epiteliales de las paredes de la vesícula biliar y las del colon, surge la posibilidad de que también exista cierta susceptibilidad para la formación de pólipos vesiculares en la acromegalia. ^{3, 6, 11.}

JUSTIFICACIÓN

La acromegalia es una enfermedad progresiva que, si no se trata, o está parcialmente controlada, conduce inexorablemente a complicaciones graves e incapacitantes.

Los pólipos intestinales son considerados como lesiones premalignas. Estudios realizados con colonoscopia en acromegálicos activos, demuestran que la presencia de pólipos es frecuente y su tendencia hacia la transformación maligna se incrementa cuando la enfermedad es prolongada. El carcinoma de colon es generalmente muy agresivo y con una alta mortalidad.

Manifestando un aumento de las vellosidades del epitelio de las paredes del colon. Los estudios histológicos muestran que estas lesiones presentan un notable incremento de la mitosis celular. Ello se correlaciona, entre otros factores, con los niveles de IGF-I y el tiempo de evolución de la enfermedad.

Las persistentes concentraciones elevadas de IGF-I estimulan importantes mecanismos carcinogénicos; apoptosis, aumento de la proliferación celular y la angiogénesis, influenciando así, el crecimiento de las neoplasias y el de sus eventuales metástasis. Es decir, la sobreexpresión de IGF-I puede fuertemente inducir la formación de los pólipos adenomatosos benignos y transformarlos en carcinomas intestinales.

Por lo tanto, al poder realizar el presente estudio se pretende determinar las características histológicas de los pólipos de pacientes con acromegalia; con el propósito de conocer más detalles de esta entidad patológica, con el fin de encontrar datos relevantes para la prevención de la morbi-mortalidad, logrando también disminuir la incidencia de cáncer intestinal en la acromegalia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La acromegalia se da por hipersecreción de la hormona de crecimiento y puede estar asociada a cáncer de pulmón, mama, próstata, colon y tiroides, entre los más importantes.

Existen dos tipos de pólipos colónicos: los pólipos hiperplásicos no considerados como precursores de cáncer, y los pólipos adenomatosos que potencialmente pueden transformarse en cáncer a través de la secuencia adenoma- carcinoma.¹⁴

Por lo cual los pólipos son considerados como lesiones premalignas. Estudios realizados con colonoscopia en acromegálicos activos, demuestran que la presencia de pólipos es frecuente y su tendencia hacia la transformación maligna se incrementa cuando la enfermedad es prolongada. El carcinoma de colon es generalmente muy agresivo y con una alta mortalidad.

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.

El cáncer de colon puede ser, en cierto modo, una complicación previsible. Por tal motivo en las últimas décadas, la utilización de la colonoscopia ha mejorado la visualización de estos pólipos en una etapa temprana, facilitando así su extirpación. Ello ha logrado disminuir la incidencia de cáncer intestinal en la acromegalia.

¿Cuáles son las características histológicas de pólipos Colónicos en pacientes con acromegalia en el CMN siglo XXI IMSS?

OBJETIVO GENERAL

- Identificar las Características Histológicas de Pólipos Colónicos en Pacientes con Acromegalia.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar las características antropométricas de los pacientes con acromegalia y que cuentan con pólipos Colónicos.
- Establecer si existen factores de riesgo asociados a la presencia de pólipos Colónicos en pacientes con Acromegalia.

HIPÓTESIS GENERAL

Hipótesis de Trabajo

H1: Las Características Histológicas de Pólipos Colónicos en Pacientes con Acromegalia son de predominio Hiperplásicos.

Hipótesis Nula

H0: Las Características Histológicas de Pólipos Colónicos en Pacientes con Acromegalia son de predominio Adenomatosos.

Hipótesis Estadísticas

H1: Las características antropométricas condicionan la presencia de pólipos Colónicos en pacientes con acromegalia.

H0: Las características antropométricas no condicionan la presencia de pólipos Colónicos en pacientes con acromegalia.

H1: No existen factores de riesgo asociados a la presencia de pólipos Colónicos en pacientes con Acromegalia.

H0: Existen factores de riesgo asociados a la presencia de pólipos Colónicos en pacientes con Acromegalia.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio de investigación de tipo, observacional, retrospectivo, analítico y transversal en el CMN Siglo XXI del IMSS, en un periodo comprendido del 01-Enero-2017 al 30-Abril-2018. La finalidad del estudio fue identificar las características histológicas de los pólipos colónicos en pacientes con diagnóstico de acromegalia, referidos por el servicio de endocrinología para realización de colonoscopia.

Las variables analizadas fueron las características de los pólipos colorrectales, (tamaño, numero, localización, tipo histopatológico) para lo cual reviso de la base de datos de colonoscopias realizadas a pacientes con este diagnóstico, se analizaron los resultados de histopatología; adicionalmente se integraron variables sociodemográficas como la edad, sexo, comorbilidades. Para el análisis estadístico se empleó estadística descriptiva, frecuencias y proporciones para variables cualitativas, una X^2 para determinar dependencia entre variables, con una $p < 0,05$ para la significancia estadística.

Población Todos los pacientes derechohabientes del IMSS del Hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI que han sido sometidos a un estudio de Colonoscopia, y que al mismo tiempo cuenten con el diagnóstico de Acromegalia, en un periodo de evaluación del 01-Enero-2017 al 30-Abril-2018.

Población en estudio: Todos los pacientes de sexo indistinto, los cuales han sido sometidos a una Colonoscopia en el servicio de Cirugía de Colon y Recto del CMN Siglo XXI y que se detectaron presencia de pólipos colónicos durante dicho estudio.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión

- Pacientes de cualquier edad
- Sexo indistinto
- Paciente que cuenten con Colonoscopia
- Pacientes con diagnóstico de Acromegalia
- Pacientes que cuenten con reporte de histopatología.

Criterios de Exclusión

- Pacientes que no cuenten con el diagnóstico de Acromegalia.
- Pacientes que no cuenten con el resultado de Histopatología.
- Pacientes que no cuenten con expediente completo, y no sea posible obtener todos los datos correspondientes a esta investigación.

Criterios de Eliminación

- Pacientes no derechohabientes IMSS.
- Pacientes con expediente incompleto.

VARIABLES

La variable dependiente es la presencia pólipos y resultado histopatológico de los mismos.

Las variables independientes edad, genero, comorbilidades asociadas (HAS, DM, CARDIOPATIA), reporte de histopatología, tamaño de pólipo, numero de pólipos, segmento donde se encuentra el pólipo.

Las variables independientes tamaño de pólipos, numero de pólipos, tipo de pólipo.

Las variables sociodemográficas: edad, sexo, peso, talla, IMC, comorbilidades asociadas (HAS, DM, CARDIOPATIA).

DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable Dependiente

Variable	Definición	Operacionalización	Escala	Indicador
Resultado Histológico de Pólipos Colónicos	Hace referencia al resultado de Histopatología de los pacientes con Acromegalia, posterior a la realización de su Colonoscopia.	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión de los expedientes clínicos, físicos y electrónicos de los pacientes.	Cualitativa Nominal	1.- Adenomatoso o 2.- Hiperplásicos

Variables Sociodemográficas

Variable	Definición	Operacionalización	Escala	Indicador
Edad	Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento actual, se expresa en años, meses y días.	Se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico.	Cuantitativa Discreta	1.- Años
Sexo	Clasificación de los Hombres o Mujeres teniendo en cuenta numerosos criterios, entre ellos las características fenotípicas, anatómicas y cromosómicas.	La obtención de esta variable se hará mediante la revisión de la hoja de Historia Clínica la cual se obtendrá del expediente, pertenecientes a los pacientes que cumplan con los criterios de selección mencionados previamente, también en el instrumento de recolección.	Cualitativa Nominal	1. Femenino 2. Masculino

Peso	Hace referencia al peso que presentó el paciente al momento del estudio.	La obtención de esta variable se hará mediante la revisión de la hoja de Historia Clínica la cual se obtendrá del expediente, pertenecientes a los pacientes que cumplan con los criterios de selección mencionados previamente, también en el instrumento de recolección.	Cuantitativa Continua	1.Kilogramos
Talla	Hace referencia al peso que presentó el paciente al momento del estudio	La obtención de esta variable se hará mediante la revisión de la hoja de Historia Clínica la cual se obtendrá del expediente, pertenecientes a los pacientes que cumplan con los criterios de selección mencionados previamente, también en el instrumento de recolección.	Cuantitativa Continua	1.-Metros
IMC	Hace referencia a la relación que guarda el peso y la talla del paciente, estableciendo el estado nutricional del mismo.	El índice de masa corporal del paciente se obtendrá del expediente clínico del mismo, en donde se empleó una fórmula para sí estimación. Talla x Talla / el peso =IMC	Cuantitativa Continua	1.-kg/m ²

Variables Independientes

Variable	Definición	Operacionalización	Escala	Indicador
Tamaño de los Pólipos Colónicos	Hace referencia al tamaño que presentan los pólipos que se han observado por medio de la colonoscopia.	La lectura de esta variable se obtendrá de la revisión de las colonoscopias realizadas y se encuentren en el expediente clínico de los pacientes.	Cuantitativa Discreta	1.- mm
Cantidad de los Pólipos	Hace referencia a la cantidad de pólipos que se observaron durante le colonoscopia del paciente.	La lectura de esta variable se obtendrá de la revisión del reporte de las colonoscopias realizadas y se encuentren en el expediente clínico de los pacientes.	Cuantitativa Ordinal Rangos	1.- Menor a 2 2.- De 3 a 10 3.- Mayor a 10

Tipo de Pólipo Adenomatosos	Hace referencia al tipo de pólipo adenomatosos que se ha observado posterior a la colonoscopia del paciente.	La lectura de esta variable se obtendrá de la revisión de los reportes de patología que se encuentren en el expediente clínico de los pacientes.	Cualitativa Nominal Politómica	1.- Tubular 2.-Velloso 3.-Tubuloso 4.- Plano 5.- Aserrado Tradicional 6.- Aserrado Sésil
Tipo de Pólipo no Adenomatoso	Hace referencia al tipo de pólipo no Adenomatoso que se ha observado posterior a la colonoscopia del paciente.	La lectura de esta variable se obtendrá de la revisión de los reportes de patología que se encuentren en el expediente clínico de los pacientes.	Cualitativa Nominal Politómica	1.-Hiperplásico 2.- Hamartomatosos 3.-Inflamatorio
Comorbilidades del Paciente	Hace referencia a la presencia de enfermedades crónicas adicionales a la Acromegalia.	La lectura de esta variable se obtendrá de la revisión del expediente clínico de los pacientes.	Cualitativa Nominal Politómica	1.-DM2 2.-HAS 3.-Dislipidemia 4.-Otra

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó la captura de datos en una hoja de Excel de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión descritos previamente. Posteriormente se realizó un análisis univariado aplicando las medidas de tendencia central (media y mediana,) para variables cualitativas, además de frecuencias y proporciones para las variables cualitativas.

Se realizó los Test estadísticos X^2 para variables cualitativas, y una T de Student para variables cuantitativas, con una p 0.05 para la significancia estadística, con la finalidad de determinar la dependencia entre variables, en el caso de presentar dos variables de tipo cualitativas nominales dicotómicas, se hará la estimación de un OR, como medida de asociación entre variables, con un IC 95%.

Todo esto apoyado en hojas prediseñadas de Excel, en donde se capturará la información para su correcto análisis estadístico; el Software que se empleará será el paquete estadístico IBM SPSS.

IMPLICACIONES ÉTICAS

En el presente proyecto de investigación, el procedimiento está de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración del Helsinki de 1975 enmendada en 1989 y códigos y normas Internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica. Así mismo, el investigador principal se apegó a las normas y reglamentos institucionales y a los de la Ley General de Salud. Esta investigación se considera como sin riesgo.

Se tomó el cuidado, seguridad y bienestar de los pacientes, se respetaron los principios contenidos en él expediente de los mismos, y siguiendo lo establecido en la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, Código de Nuremberg, el informe de Belmont, y en el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos. Dado el tipo de investigación se clasifica **como sin riesgo**, el investigador no tuvo ninguna participación en el procedimiento al que se sometió al paciente, el investigador solo se limitó a registrar información, por lo tanto, la investigación por sí misma no representa un riesgo.

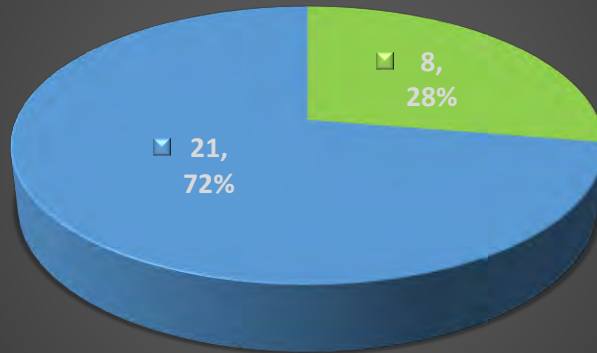
La información obtenida fue conservada de forma confidencial en una base de datos codificada para evitar reconocer los nombres de los pacientes y fue utilizada estrictamente para fines de investigación y divulgación científica.

RESULTADOS:

En el periodo comprendido entre enero del 2017 y abril del 2018 se realizaron en el servicio de cirugía de colon y recto del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI en México, se encontraron 29 pacientes con diagnóstico de acromegalia y a los cuales se les realizó colonoscopia en el servicio de cirugía de colon y recto como screening por protocolo de detección oportuna de cáncer colorrectal en el periodo comprendido del 1 de enero del 2017 al 30 de abril del 2018.

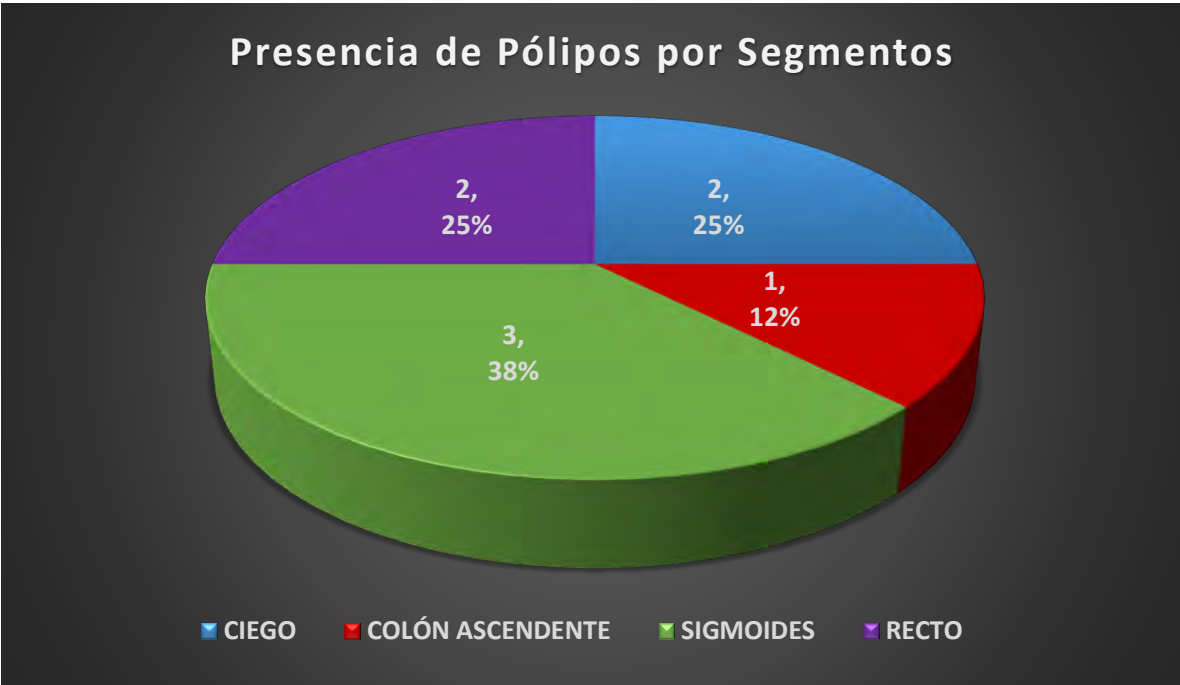
De los 29 pacientes se incluyeron 9 pacientes a los que se les identificó un pólipo en algún segmento del trayecto del colon y a los cuales un paciente se eliminó debido a que el hallazgo histológico no correspondía con un pólipo. Con una incidencia de 28% de los cuales presentaron pólipos en este estudio. (ver tabla 1) El 100% fueron hombres, con edad promedio de 40.6 años (rango de 33 a 56 años) y un IMC medio de 33 (rango de 28.2 a 36.4). En cuanto a la presencia de comorbilidades se reporta un paciente (11.1%) con insuficiencia venosa crónica, uno (11.1%) con dislipidemia, dos (22.2%) pacientes con diabetes mellitus tipo II, uno (11.1%) con hipertensión arterial y uno (11.1%) con hipotiroidismo. En cuanto a los pólipos, el 33.3% se localizó en sigmoides, el 22.2% en recto, el 22.2% en ciego y 11.1% en colon ascendente (ver tabla 2). En cuanto al tipo histológico, el 55.6% corresponde a adenoma tubular y el 33.3% a pólipos hiperplásicos (ver tabla 3). No se encontró ningún caso con reporte de malignidad. Cuando se agruparon los pacientes de acuerdo a la estirpe histológica (pólipo hiperplásico vs adenoma tubular) no se encontraron diferencias en cuanto a la edad (36 años, rango de 31 a 41 años vs 43.4 años, rango de 33 a 56 años, $p=0.3$), IMC (34.7, rango de 32.7 a 32.4, $p=0.2$) y tamaño del pólipo (2.6 mm, rango de 2 a 3 mm vs 4 mm, rango de 3 a 7 mm, $p=0.2$), sin embargo está última muestra una tendencia a que los pólipos hiperplásicos tiene un menor diámetro.

Pacientes con Acromegalia con Colonoscopia

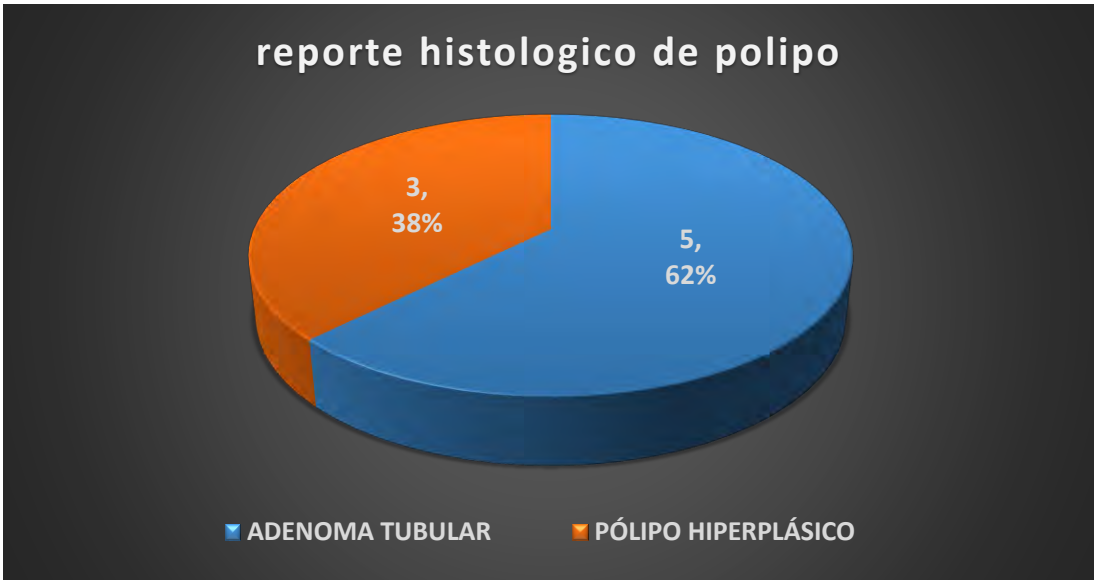


■ PRESENCIA DE PÓLIPOS ■ SIN PÓLIPOS

1. En la tabla se observan los pacientes estudiados en los cuales solo al 28% se observaron pólipos colónicos durante la colonoscopia y con reporte histopatológico en el expediente



2. En la tabla podemos observar la localización de pólipos por segmentos, evidenciando la mayor proporción en el colon sigmoideas (38%, 3), sin embargo mayor proporción de pólipos en colon derecho.



3. en la tabla podemos observar que la histología más frecuente de los pólipos fue el adenoma tubular en el 62% de los casos.

DISCUSION

Los pacientes con acromegalia tienen mayor riesgo de padecer cáncer colorrectal teniendo altos rangos de mortalidad con un rango de 15%-24% de muertes en pacientes con acromegalia son atribuidas a cáncer con particular énfasis en el colorrectal y en menor proporción a otros tipos de cáncer .^{1,2}

Una asociación entre acromegalia y cáncer colorrectal has ido controversial, sin embargo, se ha demostrado que en la acromegalia el riesgo de cáncer colorrectal es ligeramente mayor que otro tipo de cáncer, esto debido a que en la acromegalia la longitud del intestino es aproximadamente un 15-20% más, que por sí solo se ha estimado que aumenta el cáncer colorrectal con un riesgo de 15-20%. En estudios publicados se ha demostrado la mayor incidencia de pólipos adenomatosos. ^{2,3,4,18,19}

En colonoscopias realizadas en los resultados de este estudio, se documenta una prevalencia de pólipos colónicos del 28%, sin detectar lesiones malignas o cáncer colorrectal en este estudio.

La tasa de localización de pólipos se ha visto con mayor proporción en el colon sigmoides como en los resultados de este estudio. otros estudios de literatura que investigan la prevalencia de pólipos entre los pacientes con acromegalia informaron diferentes tasas que oscilan entre el 22% y el 38% ^{6,7} Las recomendaciones británicas y estadounidenses recomiendan la colonoscopia en grupos de riesgo como en síndromes de poliposis , acromegalia y enfermedad inflamatoria, antecedentes familiares de cáncer colorrectal y síndrome de Lynch esto debido a su sensibilidad y especificidad. La colonoscopia como método de screening para detección de pólipos es controversial sin embargo la mayoría de las asociaciones sugieren colonoscopia al momento de diagnóstico y en caso de reporte normal, seguimiento a 5 años como en el resto de la población y en presencia de pólipo seguimiento a los 3 años. ^{3,4,13,14, 20}

El estudio tiene limitaciones en cuanto a su diseño debido a que es un estudio retrospectivo, así como la muestra obtenida y el tiempo de estudio, pudiéndose

realizar un estudio de mayor rango de estudio para poder caracterizar adecuadamente la población debido a que somos un centro de referencia, sin embargo la prevalencia que se encontró fue de 28% muy por arriba de lo publicado en otras series por lo que se avala la colonoscopia como método de screening para detección de pólipos colorrectales por su sensibilidad y especificidad para su detección, siendo un método seguro.

CONCLUSION

Se concluye que la prevalencia de pólipos en la población asignada a CMN siglo XXI es mayor según lo publicado por otras series nacionales e internacionales, por lo que los pacientes con Acromegalia de reciente diagnóstico deberán realizarse colonoscopia como método de screening de detección de pólipos así poder someterles a manejo; polipectomía vs resección colónica en caso de reporte de malignidad cumpliendo los criterios para la misma, debido a mayor prevalencia de cáncer colorrectal en este tipo de patología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boguszewski C. L., Ayuk J. Acromegaly and cancer: an old debate revisited. *European Journal of Endocrinology*. [Internet]. 2016 [citado en 2018 may 22]; 175: R147–R15. Disponible en: www.eje-online.org
2. Dal J., Leisner M., Hermansen K., Farkas D., Bengtson M., Kistorp C., et al. Cancer Incidence in Patients with Acromegaly: A cohort study and metaanalysis of the literatura. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. [Internet]. 2017 [citado en 2018 may 22]; 1:1-13 disponible en: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2017-02457>
3. Iwamuro M., Yasuda M., Hasegawa K., Fujisawa S., Ogura K., Sugihara Y., et al. Colonoscopy examination requires a longer time in patients with acromegaly than in other individuals. *Endocrine journal*. [Internet]: 2018. [citado en 2018 may 22]; 65 (2): 151-157. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>
4. Bevan R., Rutter M. Colorectal Cancer Screening-Who, How, and When? . *Clin Endosc*. [Internet]: 2018. [citado en 2018 may 22]; 2018; 51: 37-49. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.5946/ce.2017.141>
5. Tirosh A., Shimon I. Complications of acromegaly: thyroid and colon. *Pituitary*. [Internet]: 2017. [citado en 2018 may 22]; 20:70–75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11102-016-0744-z>
6. Parolin M., Dassie F., Russo L., Mazzocut S., Ferrata E., De Carlo E., et al. Guidelines versus real life practice: the case of colonoscopy in acromegaly. *Pituitary* [Internet]: 2018. [citado en 2018 may 22]; 21:16-24. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1007/s11102-017-0841-7>
7. Koksál A., Ergun M., Boga S., Alkim H., Bayram M., Altuntas Y., et al. Increased Prevalence of Colorectal Polyp in Acromegaly Patients: A Case-Control Study. *Hindawi Publishing Corporation*. [Internet]: 2014. [citado en 2018 may 22]; 1(1):1-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/152049>
8. Løberg M., Kalager M., Holme O., Hoff G., Adami H., M.D., Bretthauer M. Long-Term Colorectal-Cancer Mortality after Adenoma Removal. *The New England Journal of Medicine*. [Internet]: 2014. [citado en 2018 may 22]; 371 (9): 799- 807. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1315870>.
9. Orme S., McNally R., Cartwright R., Belchetz P. Mortality and cáncer incidence in acromegaly; A retrospective cohort study. *Journal of clinical endocrinology and metabolism*. [Internet]: 2014. [citado en 2018 may 22]; 83 (8): 2730-2734. Disponible en: <https://academic.oup.com/jcem/article-abstract/83/8/2730/2660484>
10. Ritvonen E., Loytyniemi E., Jaatinen P., Ebeling T., Moilanen L., Nuutila P. Mortality in acromegaly: a 20 year follow up study. *Endocrine related cáncer*. [Internet]: 2016. [citado en 2018 may 22]; 23(6): 469-480. Disponible en: <http://erc.endocrinology-journals.org>
11. León F. Neoplasias en la acromegalia. Incidencia del Cáncer de colon Neoplasms in Acromegaly. *Incidence in Colon Cancer*. *RAEM*. [Internet]: 2013. [citado en 2018 may 22]; 50 (3): 200-204. Disponible en: www.scielo.org.ar
12. Gordon M., Nakhle S., Ludlam W. Patients with Acromegaly Presenting with Colon Cancer: A Case Series. *Hindawi Publishing Corporation*. [Internet]: 2013. [citado en 2018 may 22]; 1:1-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2016/5156295>
13. Agarwal P., Rai P., Jain M., Mishra S., Singh U., Gupta S. Prevalence of colonic polyp and its predictors in patients with acromegaly. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. [Internet]: 2013. [citado en 2018 may 22]; 20(4): 437-442. Disponible en: <http://www.ijem.in>
14. Battistone MF., Loto M., Katz D., Agüero M., Alfieri A., Ballarino MC. Riesgo aumentado de lesiones colónicas preneoplásicas en acromegalia: estudio multicéntrico caso control. Resultados preliminares. *Revista argentina de endocrinología y metabolismo*. [Internet]: 2017. [citado en 2018 may 22]; 54 (4): 169-175. Disponible en: www.elsevier.es/raem

15. Rokkas T., Pistiolas D., Sechopoulos P., Margantinis G., Koukoulis G. Risk of colorectal neoplasm in patients acromegaly: A meta-analysis. *World J. Gastroenterol.* [Internet]: 2008. [Citado en 2018 may 22]; 14 (22): 3454-3459. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.14.3484>
16. Wolinski K., Stangierski A., Dyrda K., Nowicka K., Pelka M., Iqbal A., et al. Risk of malignant neoplasms in acromegaly: a case-control study. *J Endocrinol Invest.* [Internet]: 2017. [citado en 2018 may 22]; 40:319-322. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40618-016-0565-y>
17. Lombardi M., Scattina I., Sardella C., Urbani C., Marciano E., Signori S., et al. Serum factors associated with precancerous colonic lesions in acromegaly. *J. Endocrinol. Invest.* . [Internet]: 2013. [citado en 2018 may 22]; 36: 545-549. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3275/8812>
18. Petroff D., Tönjes A., Grussendorf M., Droste M., Dimopoulou C., Stalla G., et al. The Incidence of Cancer Among Acromegaly Patients: Results From the German Acromegaly Registry. *J Clin Endocrinol Metab.* [Internet]: 2015. [citado en 2018 may 22]; 100(10):3894-3902. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2015-2372>
19. Yamamoto M., Fukuoka H., Iguchi G., Matsumoto R., Takahashi M., Nishizawa H., et al. The prevalence and associated factors of colorectal neoplasms in acromegaly: a single center based study. *Pituitary.* [Internet]: 2015. [citado en 2018 may 22]; 18:343-351. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11102-014-0580-y>
20. Lois K., Bukowczan J., Perros P., Jones S., Gunn M., James RA. The role of colonoscopic screening in acromegaly revisited: review of current literature and practice guidelines. *Pituitary.* [Internet]: 2015. [citado en 2018 may 22]; 18:568-574. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11102-014-0586-5>
21. Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell* 1990;61:759-767.
22. Avendaño R., Fernández P., Deichier M., Et al. Pólipos de Colón. [Internet]: 2007. [citado en 2018 may 22]; *Cuad. Cir.* 2007; 21: 59-64. Disponible en : https://www.seap.es/documents/228448/529050/02_Razquin.pdf
23. Ruiz Ó., Otero W., Gómez M., Castro D., La obesidad abdominal aumenta el riesgo de pólipos colorrectales. [Internet]: 2015. [citado en 2018 may 22]; *Rev. Col. Gastroenterol* /29 (4)2014. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v29n4/v29n4a06.pdf>

ANEXOS



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	“CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DE PÓLIPOS COLÓNICOS EN PACIENTES CON ACROMEGALIA EN EL CMN SIGLO XXI IMSS”
Patrocinador externo (si aplica):	
Lugar y fecha:	Centro Médico Nacional Siglo XXI
Número de registro:	Pendiente
Justificación y objetivo del estudio:	El presente proyecto de investigación está encaminado a revisar y verificar las características a nivel celular, de unas pequeñas protuberancias que aparecen en el colon, las cuales los médicos denominan pólipos, estos pólipos son elevaciones que aparecen dentro del colon y se pueden observar por medio de una cámara que se introduce por el recto, con la finalidad de observarlos, retirarlos y estudiarlos a nivel microscópico.
Procedimientos:	Se realizará un estudio de investigación médica al revisar sus antecedentes médicos por medio del expediente personal de cada paciente, al mismo tiempo se revisara el reporte que hizo el medico al momento de practicarle su estudio de colonoscopia, también se revisara el resultado emitido por el médico de patología, esperando obtener el tipo y la clasificación de los pólipos encontrados.
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Contribuir al conocimiento médico, identificar alteraciones precursoras de cáncer, en el paciente con acromegalia.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	No aplica
Participación o retiro:	Riesgo minimo
Privacidad y confidencialidad:	
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<input type="checkbox"/> No autoriza que se tome la muestra. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	
Beneficios al término del estudio:	
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Dr. Francisco Javier Ramírez Brito. Teléfono 57.91.74.31 frito_01@hotmail.com
Colaboradores:	
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx	

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013