

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, LEÓN
UNAN – LEÓN
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
MEDICINA VI AÑO



TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE “DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGÍA”.

FOCOS DE CRIPTA ABERRANTE EN PACIENTES SOMETIDOS A COLONOSCOPIA MEDIANTE CROMOENDOSCOPIA VITAL EN EL HOSPITAL ESCUELA DR. OSCAR DANILO ROSALES ARGUELLO (HEODRA), DURANTE EL PERIODO JUNIO 2022 – JUNIO 2023.

Autores:

- **Br. Edgard Francisco Morán Miranda.**
- **Br. Luisa Benelip Morán Olivas.**
- **Br. Nery Massiel Núñez Maravilla.**

Tutores:

- **Dr. Cristian Pereira Santana.**

Alta especialidad en endoscopia gastrointestinal.

- **Dr. Javier Zamora Carrión.**

Msc. en Salud Publica y Epidemiología.

León, Noviembre, 2023.

2023: “TODAS Y TODOS JUNTOS VAMOS ADELANTE”

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, LEÓN
UNAN – LEÓN
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
MEDICINA VI AÑO



TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE “DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGÍA”.

FOCOS DE CRIPTA ABERRANTE EN PACIENTES SOMETIDOS A COLONOSCOPIA MEDIANTE CROMOENDOSCOPIA VITAL EN EL HOSPITAL ESCUELA DR. OSCAR DANILO ROSALES ARGUELLO (HEODRA), DURANTE EL PERIODO JUNIO 2022 – JUNIO 2023.

Autores:

- **Br. Edgard Francisco Morán Miranda.**
- **Br. Luisa Benelip Morán Olivas.**
- **Br. Nery Massiel Núñez Maravilla.**

Tutores:

- **Dr. Cristian Pereira Santana.**

Alta especialidad en endoscopia gastrointestinal.

- **Dr. Javier Zamora Carrión.**

Msc. en Salud Publica y Epidemiología.

León, Noviembre, 2023.

2023: “TODAS Y TODOS JUNTOS VAMOS ADELANTE”



AUTORIZACIÓN DEL TUTOR

Estimadas autoridades de la Facultad de Ciencias Médicas:

He tutorado durante 2022 y 2023, conforme los procedimientos establecidos en el Reglamento de Formas de Finalización de los Estudios a los bachilleres: *Edgard Francisco Morán Miranda, Luisa Benelip Morán Olivas y Nery Massiel Núñez Maravilla*; quienes han realizado el trabajo titulado: “**Focos de cripta aberrante en pacientes sometidos a colonoscopia mediante cromoendoscopia vital en el hospital escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello (HEODRA), durante el periodo junio 2022 – junio 2023.**”, para optar al título de “Doctor en Medicina y Cirugía”. Y considerando que,

1. El informe final ha sido culminado y los autores han tenido una participación responsable en todo el proceso de trabajo que hemos llevado a cabo.
2. Que el documento tiene la estructura y contenido establecidos en el artículo 41. Estructura del informe final correspondiente al capítulo VII de la Entrega y Evaluación de los Trabajos Monográficos.
3. Que dicho documento cumple con los criterios científicos metodológicos establecidos en el artículo 71. Los criterios a evaluar en la monografía, del Capítulo VIII. de la Evaluación de los Trabajos Monográficos.
4. Doy fe que en el documento se respetan las normas de redacción y ortografía establecidas en el artículo 34, del capítulo VI. de las Tutorías de Trabajos Monográficos.

Por tanto, doy por aprobado el presente informe final y autorizo a los autores a presentarlo y defenderlo en calidad de Monografía para optar al título de Doctor en Medicina y Cirugía.

Este trabajo corresponde a la Línea de Investigación: **Cáncer y lesiones premalignas.**

Atentamente,

CC: Archivo

Dr. Cristian Pereira Santana.
Docente del Departamento de Cirugía
Tutor



DEDICATORIA

- A **Dios** por ser nuestro pilar fundamental de amor, fortaleza y perseverancia; a la santísima virgen María por ser siempre nuestra intercesora en los momentos difíciles.

- A **Nuestros Padres** quienes han sido nuestra mayor inspiración y apoyo incondicional a lo largo de nuestra vida, por brindarnos las herramientas necesarias para alcanzar nuestras metas.

- A **Nuestra Familia** por brindarnos su amor incondicional y su constante aliento, su apoyo inquebrantable ha sido fundamental para superar los desafíos y alcanzar nuestras metas, gracias por creer en cada uno de nosotros y por ser nuestra roca en momentos de dificultad.



AGRADECIMIENTO

- A **Dios** por brindarnos la sabiduría y entendimiento para culminar este trabajo investigativo y permitir la participación de cada una de las personas que formaron parte de este trabajo.

- Al **Dr. Pereira** por acompañarnos en este proceso investigativo, orientarnos y aconsejarnos con empeño y dedicación durante la elaboración de este trabajo.

- Al **Dr. Javier Zamora** por habernos brindado su apoyo en el ámbito metodológico y apoyarnos de manera constante durante los procesos evaluativos y revisiones para culminar nuestra investigación.

- A nuestros **profesores y mentores** agradecemos por su guía y enseñanza, su sabiduría y experiencia ha sido invaluable para nuestro crecimiento académico y personal.

- A la **Universidad Nacional Autónoma De Nicaragua – Facultad de Ciencias Médicas** por la formación, como profesionales que sin lugar a duda ha sido el eslabón principal para la culminación de la presente tesis.



ABREVIATURAS

ACF/FCA: Foco de Cripta Aberrante

ADN: Ácido Desoxirribonucleico

AMEG: Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal

APC: Poliposis coli adenomatosa

CCR: Cáncer colorrectal

EII: Enfermedad Intestinal Inflamatoria

HNPCC: Cáncer Colorrectal Hereditario Sin Poliposis

KRAS: Oncogén viral del sarcoma de rata de Kirsten

OMS: Organización Mundial de la Salud

PAF: Poliposis Adenomatosa Familiar

SA: Adenoma Aserrado

SSP/SSA: Pólipo o adenoma sésil aserrado

STK11: Serina/treonina quinasa 11

TP53: Proteína Tumoral 53



RESUMEN

Objetivo General: Describir los hallazgos colonoscópicos e histológicos de los focos de cripta aberrante en pacientes sometidos a colonoscopia mediante cromoendoscopia vital en el hospital escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello (HEODRA), durante el periodo Junio 2022 – Junio 2023.

Diseño Metodológico: Observacional, Descriptivo de casos, Prospectivo, realizado en el servicio de endoscopia gastrointestinal y patología del HEODRA entre Junio 2022 - Junio 2023. De 50 pacientes que fueron sometidos a colonoscopia con cromoendoscopia vital, 37 presentaron evidencia de Focos de Cripta Aberrante y cumplían con los criterios de inclusión; se tomaron biopsias que fueron fijadas en formol por separado indicando el área donde se tomó y fueron llevadas al servicio de patología para su estudio.

Resultados: De 37 pacientes estudiados, la mayoría fue del sexo femenino con un (67.6%), el grupo etario que predominó fueron entre 46 a 65 años (54.1%), además la procedencia rural fue la de mayor prevalencia. Con respecto a los antecedentes patológicos el (43,2%), presentó antecedentes personales de EII y el (32.4%) antecedentes familiares de CCR. La frecuencia de localización de FCA fue mayormente en recto (37.8%) y colon sigmoide (27%); con relación a la clasificación histológica más aislada, se encontró FCA sin displasia con un 43.2 %, seguida de FCA con displasia en un 27 %. Para la estratificación de riesgo, el riesgo alto fue el que predominó con (43.2%).

Conclusión: En la población estudiada, las edades de 46 a 65 años fueron las más afectadas, lo cual se asemeja a estadísticas mundiales; la clasificación histológica más aislada fue FCA sin displasia, seguida FCA con displasia, esto respalda la teoría de que los FCA pueden considerarse precursores de lesiones malignas a partir de criptas hiperplásicas y displasia epitelial focal.

Palabras Claves: Focos de Cripta aberrante, cáncer colorrectal, Enfermedad Inflamatoria Intestinal, colonoscopia, factores de riesgo, índigo carmín.



ÍNDICE

Introducción	1
Antecedentes.....	3
Planteamiento del Problema	4
Justificación	5
Objetivos.....	6
Marco Teórico.....	7
Diseño Metodológico	21
Resultados.....	26
Discusión	30
Conclusiones.....	32
Recomendaciones	33
Bibliografía	35
Anexos	38



INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal (CCR) es el tercer tipo de cáncer más comúnmente diagnosticado a nivel mundial, después del cáncer de mama y pulmón respectivamente, sin embargo, en términos de mortalidad es la segunda principal causa de muerte tanto en hombres como en mujeres. (1)

En la formación y desarrollo de lesiones preneoplásicas y neoplásicas en el colon y recto, existen factores etiológicos que se explican como resultado de procesos de biotransformación, activación o eliminación de compuestos químicos que se han ingerido por diferentes vías al organismo (2) así como ciertos factores que aumentan el riesgo de desarrollar CCR, entre los cuales destaca el envejecimiento ya que más del 90% de los casos diagnosticados se presentan después de los 45 años, teniendo en cuenta que alrededor del 80% de los cánceres de colon y recto suceden esporádicamente y solo el 20% se asocia con antecedentes familiares de CCR. (3)

Otros factores que incrementan el riesgo son: antecedentes de colitis por enfermedad intestinal inflamatoria, el consumo excesivo de alcohol, una dieta rica en grasas saturadas o poliinsaturadas y un estilo de vida más sedentario que provoca una disminución de la actividad física y un aumento de peso corporal; (1) por otro lado, el tabaquismo, especialmente después de los 35 años, constituye un factor de riesgo claro para el desarrollo de CCR y es definido por diversos autores como un agente creciente de focos de criptas aberrantes (FCA). (4)

En la mucosa colónica normal existen criptas intestinales que son invaginaciones tubulares del epitelio superficial, cuyo revestimiento presenta células con núcleos que se orientan hacia la base y mucina apical. (5)

Estas criptas se dividen en dos zonas: una zona proliferativa (nicho de células madre) ubicada en la base y que expresa señales anti apoptóticas, y una zona de diferenciación ubicada hacia la luz intestinal. En estas ocurre un mecanismo de recambio celular de gran importancia para entender los procesos malignización en el tejido colorrectal. Por lo cual un desequilibrio en el patrón normal de recambio genera un aumento y fisión de las criptas, formando focos de criptas aberrantes. (6)



Los focos de criptas aberrantes son lesiones que morfológicamente se distinguen por su apariencia microscópica en la mucosa colónica, usualmente se perciben elevadas sobre la mucosa, aunque también se pueden encontrar deprimidas, presentan mayor longitud de lo normal siendo el lumen más oval que circular, además de un aumento del espacio pericriptico que las separa de las criptas normales y suelen teñirse más oscuras debido a la presencia de una capa más gruesa de células epiteliales. (7)

Con relación al número total y la densidad de FCA, diversos autores han encontrado que el recto es representativo de los hallazgos en relación con el resto del colon, por ello, los FCA son principalmente detectados en el colon distal y recto, y solamente un 35% han sido encontrados en el colon proximal. Además, la densidad promedio de FCA también ha sido más alta en colon izquierdo, comparada con colon proximal. (4).

En los últimos 20 años los FCA se han presentado como los posibles precursores del CCR, debido a la relación que guardan con la secuencia FCA-adenoma-carcinoma (4) y las vías alternas de carcinogénesis. (6).

Por lo antes expuesto se ha decidido identificar focos de criptas aberrantes en pacientes sometidos a colonoscopia para diagnosticar y reseca lesiones precoces de CCR, permitiendo detener la evolución natural de este tipo de neoplasia.



ANTECEDENTES

Montserrat et al (2008), describieron focos de criptas aberrantes (FCA) utilizando colonoscopio de alta resolución sin magnificación en 40 pacientes, demostrando en 67,5 % de los casos que los focos de criptas aberrantes fueron localizados en colon rectosigmoides. Además, existió una correlación endoscópica e histológica entre los focos de criptas aberrantes displásica y la alta asociación con pólipos. (8)

Pereira et al (2016), evaluaron la frecuencia de focos de cripta aberrante en sujetos con riesgo promedio y familiar de cáncer colorrectal, en México; demostrando que de los 50 pacientes que se realizaron las colonoscopias solo el 26 % presentaron FCA, además el 61.54% de los que acudieron fueron del género femenino. (9)

Blanco (2019), determinó la calidad de las colonoscopias realizadas en el servicio de endoscopia del departamento de cirugía del HEODRA, durante el periodo 2018 – 2019. Demostró que el sexo femenino fue el grupo poblacional que más acudió a la realización de colonoscopias con el 69% y el 60% de los pacientes eran procedentes del área urbana; por otro lado, detectó una tasa de adenomas en pacientes con riesgo promedio de cáncer colorrectal del 12% y logró la visualización del ciego en un 94% de los pacientes, lo que permitió valorar la calidad de las colonoscopias. (10)

Aguilar et al (2020), incluyendo 72 pacientes determinaron el abordaje diagnóstico y terapéutico de los pacientes con lesiones preneoplásicas y neoplásicas de colon en el servicio de endoscopia gastrointestinal y cirugía general del HEODRA; concluyeron que las mujeres fueron las más afectadas en un 62.5%; histológicamente el adenocarcinoma se presentó en un 40% y el tratamiento endoscópico que más se empleó fue la polipectomía. (11)

En Nicaragua no hay estudios que evidencien la presencia de Focos de Cripta Aberrante.



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los Focos de Cripta aberrante son el precursor fenotípico más temprano de cáncer colorrectal (CCR) y actualmente es el 3er cáncer más común a nivel mundial (1). Los pacientes con antecedentes familiares de CCR son afectados solamente en un 20%, ya que alrededor del 80% de los cánceres de colon y recto suceden esporádicamente (3).

Se cree que la mayoría de los CCR esporádicos surgen de esta manera en el transcurso de aproximadamente 10 años a partir de un adenoma displásico precursor. Los sucesos moleculares implicados consisten en mutaciones tempranas del gen APC (poliposis adenomatosa familiar), posteriores mutaciones de activación en el oncogén KRAS, así como mutaciones que producen la inactivación del antioncogén TP53 (12).

Actualmente en el HEODRA se realizan colonoscopías de tamizaje a pacientes con bajo riesgo, riesgo intermedio y riesgo alto y con antecedentes familiares de cáncer colorrectal enfocados en la detección temprana de la lesión precursora que es el foco de cripta aberrante en la población general que acude al servicio de endoscopia gastrointestinal para buscar un tratamiento oportuno y disminuir la mortalidad.

Por lo antes mencionado este estudio tiene la finalidad de identificar focos de criptas aberrantes y su localización, así como su descripción histológica.

Actualmente en el mundo la búsqueda de criptas aberrantes no se ha estandarizado como método de tamizaje para el CCR, por lo cual, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

"¿Cuáles son las características colonoscópicas e histológicas de los focos de cripta aberrante en pacientes sometidos a colonoscopia mediante cromoendoscopia vital en el HEODRA entre 2022 y 2023?"



JUSTIFICACIÓN

Teniendo en cuenta el aumento significativo que ha tenido el cáncer colorrectal a lo largo de los años (1), la detección de focos de criptas aberrantes resulta ser una herramienta muy importante para el diagnóstico temprano en la estratificación de riesgo en la población general.

Este estudio promete aportar nuevos conocimientos en el área endoscópica y patológica sobre este tipo de lesiones; además de contribuir con soluciones a un problema con larga data en la población que acude al HEODRA, significando una mejoría en la calidad de atención de los pacientes sometidos a colonoscopia de tamizaje.

Es importante destacar que los métodos de tamizaje actuales en el mundo se basan en la búsqueda de pólipos mayores de 6mm (13,14) y el reto es la búsqueda de pólipos menores de 5mm; teniendo en cuenta que el FCA es una lesión no visible en procedimientos de colonoscopia estándar (luz blanca) el uso de cromoendoscopia digital o cromoscopia vital (uso de índigo Carmín) permitirá su identificación y extirpación; por lo cual en un futuro será posible estandarizar este método como criterio de calidad en colonoscopia y de esta manera intervenir precozmente en el desarrollo de CCR estableciendo un protocolo de seguimiento.

Por lo antes expuesto, se ha decidido identificar focos de criptas aberrantes en pacientes sometidos a colonoscopia mediante cromoendoscopia vital durante el periodo ya mencionado, para el diagnóstico de lesiones precoces de CCR y el resear estas lesiones es lo que detendrá la evolución natural del CCR.

Se considera que esta investigación cambiará radicalmente la manera tradicional de detectar las lesiones preneoplásicas de colon, mediante la implementación de la técnica con cromoendoscopia vital, vigilancia y seguimiento a pacientes con FCA, lo que permitirá revolucionar los estudios colonoscópicos en nuestro medio.



OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir los hallazgos colonoscópicos e histológicos de los focos de cripta aberrante en pacientes sometidos a colonoscopia mediante cromoendoscopia vital en el HEODRA, durante el periodo Junio 2022 – Junio 2023.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir las características sociodemográficas y antecedentes patológicos de pacientes sometidos a colonoscopia.
2. Identificar la localización de focos de cripta aberrante en la población estudio.
3. Caracterizar los hallazgos histológicos en las biopsias realizadas a los pacientes.
4. Estratificar a la población según su riesgo para cáncer colorrectal.



MARCO TEÓRICO

Consideraciones Anatómicas

El intestino grueso es la última parte del sistema digestivo y continúa a través de la válvula ileocecal hasta el intestino delgado en la parte inferior derecha del abdomen. Es un miotubo con una longitud de unos 1,5-1,8 metros, y sus principales funciones son el transporte y almacenamiento temporal del contenido intestinal espesado (heces), y la absorción de ClNa y agua (alrededor de 1-1,5 L)

Las siguientes áreas se distinguen por el intestino grueso.

- El ciego, con su apéndice vermiforme.
- El colon ascendente, transverso, descendente y pélvico o sigmoide.
- El recto y el ano

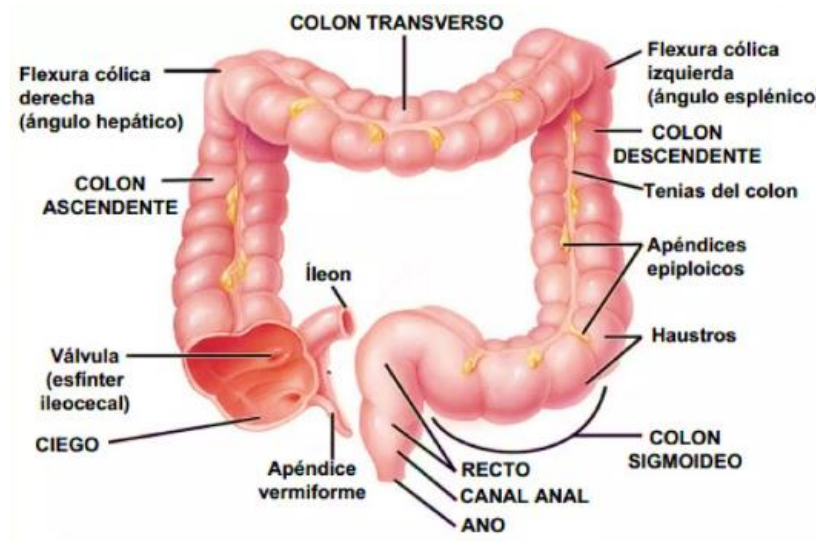


Figura 1: Anatomía de Intestino Grueso

Ciego y apéndice

El ciego es la primera parte del intestino grueso que se une al colon ascendente suele estar a 1 pulgada del ligamento inguinal, está casi completamente envuelto por peritoneo y no se puede levantar de forma libre. Sin embargo, aunque el ciego no tiene mesenterio, está completamente rodeado por el peritoneo y tiene una



movilidad de globo. Sin embargo, suele limitarse a las paredes laterales del abdomen por uno o más pliegues cecales del peritoneo. (15)

El íleon se abre mediante una apertura protegida por la válvula ileocecal y el proceso ileal emerge del fondo. El proceso ileocecal es un tubo con forma de insecto de 6-10 cm de largo que emerge del lado medial posterior del ciego por debajo de la unión de la región ileocecal. Tiene un mesenterio triangular corto, mesoapéndice, derivado de la superficie posterior del mesenterio al final del íleon. (16)

Colon

Se describen cuatro partes – ascendente, transverso, descendente y sigmoide- que se suceden formando un arco.

El Colon Ascendente: se extiende desde el ciego hasta el lóbulo derecho del hígado a la derecha de la cavidad abdominal, donde se dobla hacia la izquierda en la flexura cólica derecha. Es más estrecho que el ciego y se encuentra en la superficie retroperitoneal. Los lados anterior y lateral están cubiertos de peritoneo, se presenta un mesenterio corto en un 25 por ciento de las personas. Está separado de la pared abdominal anterolateral por un epiplón.

Es la prolongación directa del intestino ciego, sirviendo de delimitación entre ambos la desembocadura del intestino delgado (por el interior, la válvula ileocecal). Desde ese punto se dirige hacia arriba y algo hacia atrás, y llegando a la cara inferior del hígado se flexiona hacia la izquierda y hacia delante constituyendo la flexura cólica derecha, continuándose con el colon transverso. (15)

Colon Transverso. Es el segmento más largo del colon (su longitud es de 25 a 30 cm, mientras que la del ascendente es de unos 12 cm y la del descendente alrededor de 10 cm), extendiéndose desde la flexura cólica derecha (flexión del hígado) hasta la izquierda de este (flexión del bazo), donde continúa con el colon descendente. Entre las dos flexiones, el colon transversal no tiene una dirección rigurosamente horizontal, sino que forma un arco descendente de convexidad dirigida hacia abajo y algo hacia delante, hallándose en su extremo la flexura izquierda, algo más elevada que la derecha. Por delante, el colon transversal está



cubierto en la mayor parte de su trayecto por elemento mayor; por arriba, está en contacto con el hígado, la vesícula biliar, el estómago, la cola del páncreas y el extremo inferior del bazo; por detrás, se entrecruza con la porción descendente del duodeno y con la cabeza del páncreas, y por medio de su mesenterio (mesocolon Transverso), se inserta en la pared abdominal posterior y en el borde anterior. (15)

El Colon Descendente se extiende desde la flexura izquierda del colon hasta la fosa ilíaca izquierda, continuándose en el colon sigmoideo a nivel de la cresta ilíaca. Por delante, el colon descendente está por lo general cubierto por las asas del intestino delgado, que lo desplazan hacia la pared abdominal posterior; por detrás está aplicado al diafragma, y más abajo, al m. cuadrado lumbar, contactando con el borde lateral del riñón izquierdo.

El Colon Sigmoideo es continuación del colon descendente y se extiende hasta el comienzo del intestino recto. La forma y dimensiones del asa sigmoidea sufren grandes variaciones individuales, en dependencia de su longitud y del grado de repleción. El colon sigmoideo vacío, de dimensiones medias, está situado en su mayor parte, en la excavación de la pelvis menor, llegando a la pared derecha de esta última; aquí el colon sigmoideo se flexiona y dirigiéndose hacia abajo y a la izquierda se continúa en el intestino recto. Por la repleción de la vejiga urinaria o del propio colon sigmoideo, este es desplazado fácilmente de dicha posición, situándose por encima de la sínfisis del pubis. Por delante, el colon sigmoideo está cubierto por las asas del intestino delgado. (15)

Recto y conducto anal

El Recto se continúa con el colon sigmoideo a la altura de la vértebra S3 y se unen por el extremo inferior del mesenterio de éste. Tiene unos 12 cm de longitud y se extiende desde el colon sigmoideo hasta el conducto anal. Se encuentra en la parte posterior de la pelvis y en su parte distal, se ensancha formando la ampolla rectal.

El canal anal es la última sección del tracto digestivo. Se encuentra en el exterior de la cavidad abdominal y tiene una transición aguda del epitelio en la unión del recto y el ano. Mide unos 4 cm de largo y se abre hacia afuera a través de un orificio



llamado ano. Hay dos esfínteres, el esfínter anal interno y el esfínter anal externo. El primero es el engrosamiento del músculo liso circular del recto, que rodea los 2/3 inferiores del canal anal y es involuntario. El segundo rodea el canal anal y se superpone parcialmente al esfínter interno. Se integra en los músculos del suelo pélvico de los músculos estriados del esqueleto y es espontáneo a partir de los 18 meses de edad aproximadamente. (16)

Vasos sanguíneos del intestino grueso y apéndice

Las arterias del ciego, apéndice, colon ascendente y gran parte del colon transversal provienen de la arteria mesentérica superior.

La arteria mesentérica inferior riega la porción distal del colon transversal, el colon descendente y el recto.

El drenaje venoso de las venas mesentérica superior e inferior corresponde al de las arterias a las que acompañan. La vena mesentérica inferior suele ser un afluente de la vena esplénica, que luego se une con la vena mesentérica superior para formar la vena porta (15)

Vasos linfáticos del intestino grueso

Desde cualquier zona del intestino grueso, la linfa fluye de manera secuencial hacia los ganglios epicólicos, situados directamente sobre el intestino; hacia los ganglios paracólicos, situados a lo largo del borde mesentérico; hacia los ganglios (meso-) cólicos intermedios, a lo largo de las arterias cólicas (ileocólica, cólicas derecha, media e izquierda); y hasta los ganglios mesentéricos superior e inferior, que suelen drenar a los troncos intestinales que desembocan en la cisterna del quilo. (16)

Inervación del intestino grueso

La inervación simpática del colon descendente y sigmoide proviene de la porción lumbar del tronco simpático y del plexo hipogástrico superior a través de los plexos situados sobre la arteria mesentérica inferior y sus ramas.

La inervación parasimpática proviene de los nervios esplácnicos pelvianos, que transmiten fibras presinápticas desde la porción sacra de la médula espinal. (16)



Características Histológicas del Intestino Grueso

La capa del intestino grueso es similar a la capa del intestino delgado: mucosa, Tejido submucoso, muscular y serosa.

La función principal de la membrana mucosa es la absorción de agua, sodio, vitaminas y minerales. El transporte de sodio es activo (dependiente de la energía) y mueve el agua a lo largo de un gradiente osmótico. Como resultado, el quimo líquido que ingresa al intestino grueso se concentra para formar heces semisólidas. El potasio y el bicarbonato se excretan en la luz del colon.

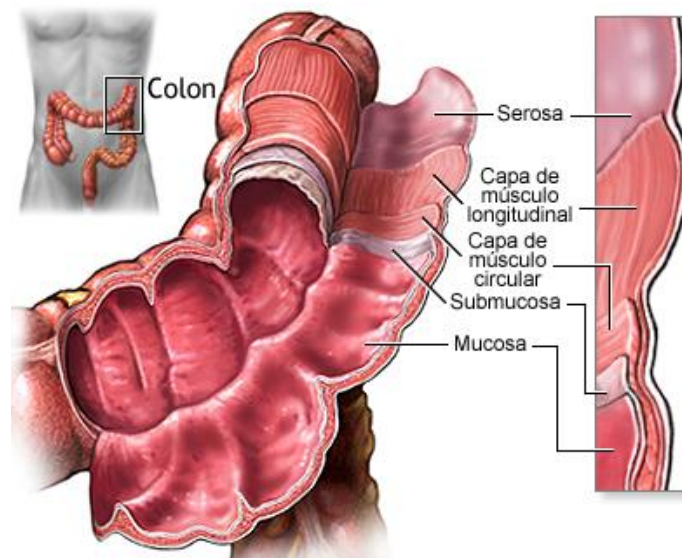


Figura 2: Capas de la Pared del Colon

Mucosa

La superficie luminal de la membrana mucosa del intestino grueso es bastante lisa, dado que no tiene vellosidades. Asimismo, las glándulas tubulares (criptas de Lieberkühn) son más largas y rectas que en el intestino delgado.

El epitelio es simple cilíndrico alto. El borde en cepillo de las células absortivas es más bajo y las células caliciformes son mucho más abundantes que en el intestino delgado. Al igual que en este último, aparecen células madre, células enteroendocrinas y células más indiferenciadas hacia el fondo de las criptas.



La lámina propia se compone de tejido conectivo reticular con células abundantes ubicado entre las criptas. Se observan folículos linfáticos solitarios con mayor frecuencia que en el intestino delgado y pueden extenderse hasta la profundidad de la submucosa.

La lámina muscular de la mucosa se compone de una capa circular interna y otra longitudinal externa.

La motilidad del colon presenta las mismas características que en el intestino delgado, con contracciones que mezclan el contenido intestinal y ondas peristálticas que lo desplazan en dirección del ano. En el colon también se observa la denominada contracción masiva o con efecto de masa, en la cual el músculo se contrae al mismo tiempo sobre una gran porción continua del colon. De este modo, se desplaza a un tiempo el contenido intestinal desde un segmento del colon a otro o al recto, donde desencadena el reflejo de defecación. (17)

Submucosa

La submucosa se compone de tejido conectivo laxo que puede contener cantidades considerables de tejido adiposo. En esta capa, se distinguen el plexo submucoso y vasos sanguíneos. (18)

Muscular

La muscular externa presenta características diferentes de las del intestino delgado. La capa circular interna es completa, mientras que la externa forma tres bandas longitudinales planas, las tenias del colon. La capa muscular longitudinal entre las tenias es muy fina y puede faltar por completo. En el recto, las tenias se expanden y la capa muscular longitudinal adquiere un espesor uniforme alrededor de la luz. El plexo mientérico (de Auerbach) se localiza por fuera de la capa muscular circular interna. (19)

Serosa

La serosa se compone de mesotelio y tejido conectivo subseroso, y en el colon forma los apéndices epiplóicos. Ciertas partes de las superficies del colon y el recto,



además de todo el tercio inferior del recto, carecen de revestimiento peritoneal, aquí, el intestino grueso se relaciona con las estructuras circundantes mediante tejido conectivo, en forma de una capa adventicia.(19)

El Canal Anal

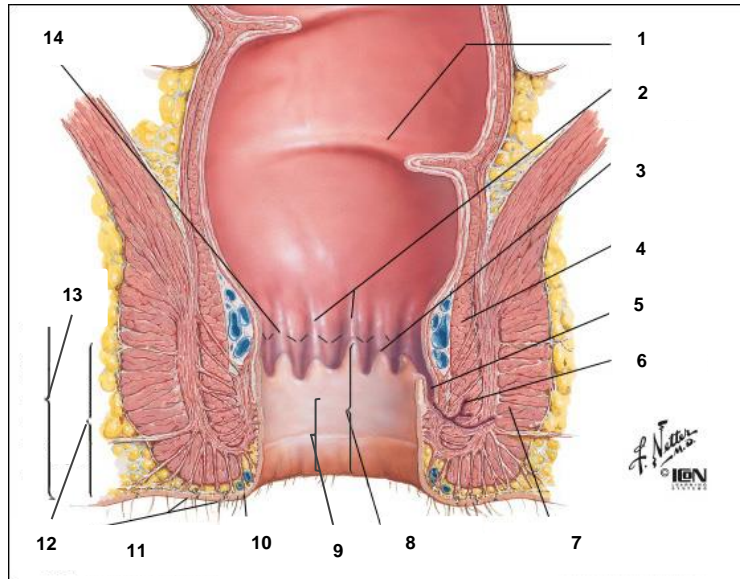


Figura 3: Canal Anal. 1.Recto. 2. Columnas anales (de Morgagni). 3.Línea pectinada (dentada). 4. Músculo esfínter interno. 5. Cripta anal. 6. Glándulas anales. 7. Músculo esfínter externo. 8. Dermis anal. 9. Pecten. 10. Borde anal. 11. Glándulas sudoríparas y pelos en la piel perineal. 12. Conducto anal anatómico. 13. Conducto anal quirúrgico. 14. Unión escamocolumnar.

Es la porción final del trasto digestivo, que forma una zona de transición hasta la abertura anal o ano, donde la mucosa se continúa en la piel, en el canal anal, se observan 5-10 pliegues mucosos longitudinales.

En su base distal, las columnas anales se relacionan con pequeños pliegues de la mucosa, las válvulas anales, que forman pequeñas invaginaciones, los senos anales, entre las columnas. En conjunto, las válvulas y los senos conforman una línea irregular ondulada o en picos, la línea pectínea que mide 1 cm de largo y corresponde a la ubicación de la membrana anal en el feto, por lo que representa una línea divisoria importante entre las porciones del canal anal de origen endodérmico (del intestino posterior) y ectodérmico (del proctodeo), por lo que presentan distinto drenaje venoso y linfático, además de la inervación. (17)



La mucosa de la porción superior del canal anal es una continuación de la mucosa del colon, pero cerca de la línea pectínea desaparecen las criptas de Lieberkühn, la lámina muscular de la mucosa y el epitelio se modifica de simple cilíndrico a estratificado plano.

El último centímetro, debajo del pecten, está recubierto por piel normal y presenta grandes glándulas sebáceas y grandes glándulas sudoríparas apocrinas denominadas glándulas perianales.

La capa circular interna de tejido muscular liso sufre un engrosamiento gradual a través de toda la longitud del canal anal y conforma el músculo interno de cierre involuntario o músculo esfínter interno del ano. Por la parte externa, se forma una gruesa capa de tejido muscular estriado esquelético, el músculo externo de cierre voluntario o músculo esfínter externo del ano. La contracción tónica del músculo de los dos esfínteres mantiene cerrados el canal anal y el ano entre las defecaciones.
(17)

Vías de la carcinogénesis

El epitelio intestinal es un tejido en rápida renovación cuya homeostasis se mantiene a través del equilibrio entre la proliferación celular y la apoptosis. Una célula madre en la base de la cripta da lugar a células diferenciadas que migran hacia arriba y finalmente sufren apoptosis en la parte superior de la cripta.

Las criptas intestinales son invaginaciones del epitelio superficial la cual se dividen en dos zonas: la zona proliferativa y la zona de diferenciación; la proliferativa que se ubica en la base y tiene la función de generar nuevos clones de células a partir de células madre por la acción de proteínas antagonistas de Bmp, además presenta un predominio de señales anti apoptóticas como la proteína Bcl- 2 y proliferativa como la vía Wnt/ β catenina, por último la zona de diferenciación, que se ubica hacia la luz intestinal donde se realiza el recambio celular cada tres a seis días manteniendo así la mucosa del colon.

Cualquier alteración en las zonas puede generar un desequilibrio en la regulación y señalización del recambio celular lo que conlleva un agrandamiento y fisión de las



criptas colónicas, formando focos de criptas aberrantes e iniciando una vía de carcinogénesis que puede conducir a la aparición de CCR.

Las vías de la carcinogénesis colorrectal se dividen en:

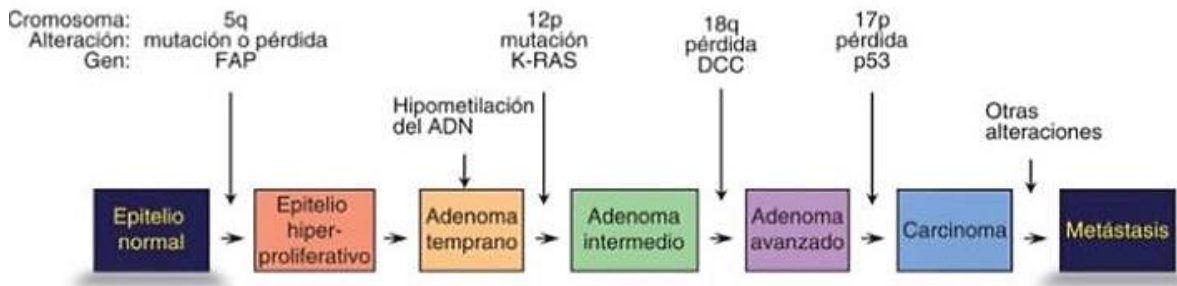


Figura 4: Secuencia Epitelio Hiperproliferativo (FCA) – Adenoma – Carcinoma.

Vías clásicas: son aquellas que favorecen la progresión de un adenoma convencional a adenocarcinoma, también conocida como **secuencia adenoma-adenocarcinoma** donde se incluye la vía supresora y mutadora.

Vías alternas: son aquellas que permiten la progresión de un pólipo aserrado a adenocarcinoma, conocido como la vía aserrada de carcinogénesis.

Alteraciones de la vía aserrada de carcinogénesis: incluye dos vías alternas de malignización del tejido en colon a partir de pólipos aserrados por mutaciones en los genes KRAS o BRAF, representan un 20% de todos los CCR; ambas conducen a la alteración de la vía de señalización Ras/Raf/MAPK.

La mutación en BRAF lleva al desarrollo de un Foco de cripta aberrante que progresa a pólipo hiperplásico de variante microvesicular no displásico, precursor del SSP/SSA que posterior evoluciona a SA favoreciendo el desarrollo de un fenotipo de MSI y por último progresión a CCR. (6)

No está claro el precursor de la vía en mutaciones del gen KRAS, pero representa 43% de los pólipos aserrados ricos en células caliciformes, 24% de los SA, 26% de adenomas convencionales y en el 37,3% de los adenocarcinomas, lo que está a favor de la progresión maligna por esta vía. (20)



La vía supresora o inestabilidad cromosómica es la más común y representa el 85% de los CCR esporádicos, las alteraciones descritas en esta vía son mutaciones en los genes APC y CTNNB1 importantes en la vía de señalización Wnt/ β -catenina, donde se considera el inicio de la carcinogénesis; además esta vía explica los casos de poliposis adenomatosa familiar donde el gen APC es una mutación germinal, que evoluciona a un adenoma temprano, progresar a un adenoma intermedio por mutación en el gen KRAS o evolucionar a un adenoma tardío por genes ubicados en el brazo largo del cromosoma 18, como: DCC, SMAD4, SMAD2 e ITF-2 y por último convertirse en cáncer por mutación del gen TP53.(6)

El gen APC es la encargada de la proliferación celular en el epitelio del colon, se localiza en el cromosoma 5q21 y forma homo-oligómeros que están asociados con la cateninas, está compuesta por 15 y 20 aminoácidos en su porción central, posee múltiples dominios que le permite interactuar con otras proteínas.

Actualmente estas mutaciones le confieren a cada célula tumoral una ventaja de crecimiento y progresión, subdividiendo a los genes supresores en dos tipos: Porteros, que son genes que inhiben el crecimiento y promueven apoptosis y los genes Guardianes que no afectan el crecimiento tumoral sino a la inestabilidad genómica. (20)

La vía mutadora o de inestabilidad de microsatélites se ha asociado con el 15% de los CCR esporádicos y también, con el síndrome de Lynch I o HNPCC, se caracteriza por presentar un fenotipo mutadora en regiones microsatélite, acompañado de estabilidad cromosómica; es decir, son tumores diploides, que incluye inactivación de los dos alelos en un gen de la familia MMR, en los casos de HNPCC, la primera mutación es germinal. (4)

Esta vía consiste en la inactivación de genes necesarios para la reparación de errores de emparejamiento de ADN, como MLH1, MSH2, MSH6 o PMS2. Además, existen alteraciones en los genes del ciclo celular como CTNNB1 relacionado con un fenotipo hiperproliferativo, TGF- β IIR, IGF-IIR, BAX ocasionan resistencia a la apoptosis y PTEN ocasiona inmortalización y malignización celular; en algunos casos puede estar implicado el gen KRAS y TP53 con relación a MSI.



Cuando se producen mutaciones en estos genes, los errores que ocurren durante la replicación del ADN conducen a errores de emparejamiento entre pares de bases de ADN que no son reparadas y se juntan aún más, dando lugar a una acumulación progresiva de mutaciones (microsatélites). Los microsatélites se refieren a secuencias repetidas que aparecen en condiciones normales de uno a seis pares de bases de ADN (12).

Los **Focos de Cripta Aberrante** fueron descritos por primera vez por Bird en ratones tratados con un carcinógeno colonotrópico llamado azoximetano y su relevancia se basa en su papel potencial como lesiones precursoras neoplásicas.

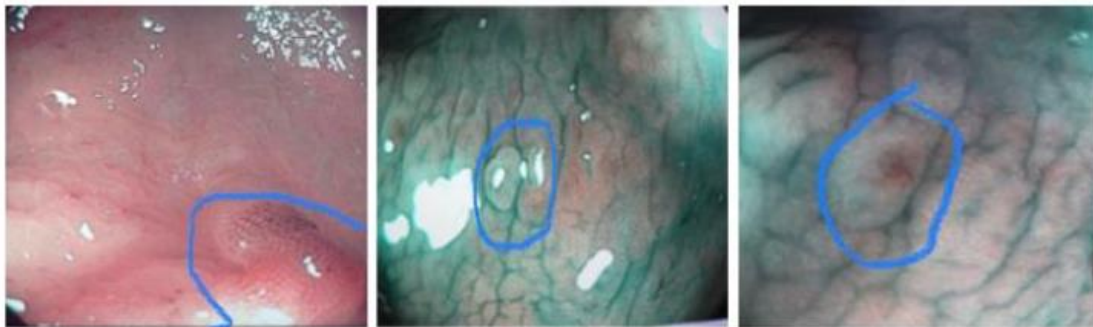


Figura 5: Focos de Cripta Aberrante

El CCR puede clasificarse como hereditario ya que incluye síndromes causados por mutaciones germinales como APC, MYH, familia de genes MMR, SMAD4, BMPR1, STK11 y PTEN y esporádicos que implica múltiples factores ambientales y ganancia de alteraciones genéticas.

Según la teoría de Vogelstein, la carcinogénesis del intestino grueso involucra una secuencia de cambios que inician desde una mucosa sana, pasando por una proliferación excesiva, ACF, hasta la formación de adenoma y su transformación maligna. Este suceso ocurre por mutaciones de tres genes principales APC, KRAS y P53 que son observados en más del 10% de cáncer colorrectal.

Los ACF son más comunes en el colon sigmoide y recto que en el lado derecho del colon, o la presencia de tumores malignos del lado derecho con altas densidades de ACF en el recto, esto puede ser evidencia de que las características biológicas de los ACF ubicada en el lado izquierdo y derecho del colon son diferentes y que el



efecto carcinógeno puede ser activo en todo el intestino grueso desarrollando cánceres localizados en diferentes partes de este.

Un análisis de varios estudios confirmó la coexistencia de diferentes tipos de ACF dentro de un solo foco y su tamaño se correlaciona con la multiplicidad de criptas, que se define como el número de criptas por foco, de los cuales los pequeños se asocian mayormente con adenomas distales.(21)

Los Focos de Cripta Aberrante pueden clasificarse como hiperplásico y displásico según la Organización Mundial De la Salud; estudios recientes muestran que los ACF displásico acompañan comúnmente a los adenomas y al CCR, que se originan principalmente en el ciego y el colon ascendente, esto es debido a su similitud histológica, perfil génico y relación clínica similares.

Además, se ha demostrado que no solo FAC displásico tienen potencial maligno, sino también las FAC hiperplásico ya que molecularmente exhiben alteraciones genómicas comunes en la neoplasia de tipo serrado y que las ACF displásicas podrían surgir de las ACF hiperplásicas; Sin embargo, en otras personas se han encontrado diferentes tipos de ACF dentro de un solo foco, sin mostrar progresión de ACF hiperplásico hacia displásico y microadenoma.

Uno de los hechos que respalda el papel de los ACF como lesiones preneoplásicas es que albergan factores genéticos y alteraciones epigenéticas que también se pueden detectar en lesiones displásicas y CCR. (21)

El estudio de los Focos de Cripta Aberrante se realiza en pacientes que se han sometido a colonoscopia mediante cromoendoscopia.

La **Cromoendoscopia** es una herramienta que permite el análisis detallado de la arquitectura morfológica de los orificios de las criptas de la mucosa, incluyendo una distinción entre lesiones neoplásicas y no-neoplásicas y también entre cáncer temprano tratable endoscópicamente o no.

Mediante este método se utiliza un colorante en solución acuosa a través del canal de biopsia con un volumen de 3-5 ml, impulsado con 15 ml de aire de una jeringa de 20 CC. Los colorantes más comunes para la caracterización del colon y recto



son índigo carmín como tinción de contraste (0,1-0,4%) y cristal violeta (0,05%), o azul de metileno (0,1%) como tinciones absorbivas.

La mucosa colorrectal debe ser lavada con agua, y se recomienda utilizar una proteasa como N-acetilcisteína para remover el mucus en la mucosa. Luego se debe aplicar a toda la superficie índigo carmín por cerca de 2 minutos y lavar otra vez con agua. (22) Los FCA aparecen endoscópicamente como lesiones en que las criptas son teñidas más intensamente con índigo carmín, comparado con criptas normales y tienen un mayor diámetro, a menudo con lúmenes ovales y un epitelio más engrosado.

Una aplicación clínica del conocimiento sobre los FCA es su utilización como biomarcador de carcinogénesis colorrectal, como predictor de la población o individuos en riesgo de CCR y lesión blanco para quimio prevención siendo esta una de las más importantes.

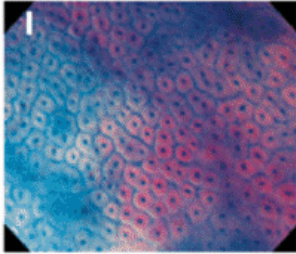
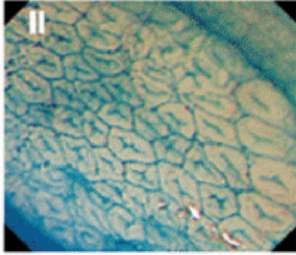
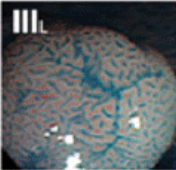
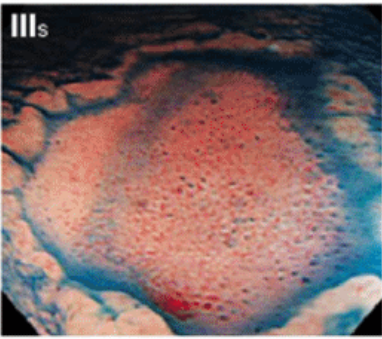
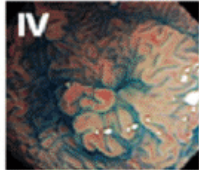
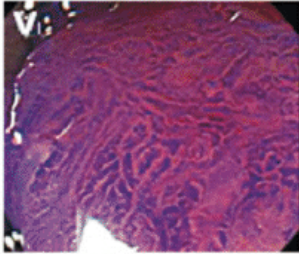
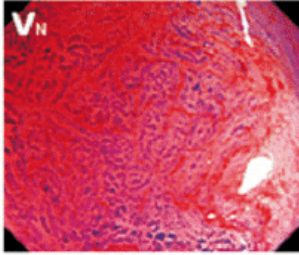
En las lesiones neoplásicas del colon y recto, el riesgo de metástasis linfáticas es nulo cuando el cáncer es intra- mucoso o submucoso limitado a menos de 1000 μ m de invasión y el riesgo del compromiso nodal alcanza el 10% cuando un cáncer invade la submucosa profunda. En este sentido, Fujii et al propusieron una clasificación clínica de los patrones de las criptas en relación con el tratamiento y categorizaron las lesiones en tres patrones básicos: “no-neoplásicos”, “no-invasivos” e “invasivos”. Básicamente, los patrones no-neoplásicos son equivalentes a los tipos I y II de la clasificación de Kudo.

Tabla 1. Clasificación de Kudo (Patrones de cripta)

Tipo Kudo	Característica endoscópica	Diagnóstico más probable
Tipo I	Redonda	Normal
Tipo II	Papilar o estelar	Hiperplásica
Tipo IIIs	Redonda pequeña o tubular	Adenoma Tubular
Tipo IIIl	Redonda larga o tubular	Adenoma Tubular
Tipo IV	En forma de giro	Adenoma vellosa
Tipo V	No estructural o amorfa	Cáncer submucoso



El patrón invasivo es definido como una cripta irregular y distorsionada, observada en un área demarcada como depresión, nódulo grande o zona eritematosa y se definió así debido al hecho de que, histopatológicamente, las lesiones que invaden profundamente la submucosa usualmente muestran un área demarcada en la superficie. Por lo tanto, los tipos III_s, III_L, IV y VI que no muestran un área demarcada son clasificados como patrones no-invasivos. Como un todo, el patrón de Kudo VI se clasifica en dos grupos: VI no-invasivo y VI invasivo, basados en la presencia o ausencia de un área demarcada. (22)

	Clasificación clínica		
	Patrón no neoplásico	Patrón no-invasivo	Patrón invasivo
Clasificación de Kudo	I · II	III _L · III _S · IV · VI (parte)	VI · VN
Hallazgos endoscópicos	 	  	 
Histología	Normal Pólipo hiperplásico	Adenoma *m **sm (superficial)	‡sm profundo
Tratamiento	Ninguno	Polipectomía REM	Cirugía

*m: cáncer intramucoso; **sm invasión superficial (<1000 μm); ‡sm profundo (≥ 1000 μm)

Figura 6: Clasificación del patrón de criptas y hallazgos clínico-patológicos.



DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio:

Observacional, Descriptivo de casos, Prospectivo.

Área de estudio:

Servicio de endoscopia gastrointestinal y Área de Patología del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Arguello, León.

Período de estudio:

Junio 2022 a Junio 2023.

Población de estudio:

El universo estuvo constituido por 37 pacientes que presentaron Focos de Cripta Aberrante y que cumplieron con los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

- Ambos sexos.
- Edad entre 25 y 75 años.
- Colonoscopias realizadas en el HEODRA con Índigo Carmín en el periodo Junio 2022 a Junio 2023.
- Pacientes con colonoscopia, cromoendoscopia vital y biopsia.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que presenten datos de Cáncer Colorrectal.
- Pacientes con inadecuada preparación colónica.
- Pacientes con obstrucción intestinal.
- Pacientes que no cumplan el rango de edad.
- Pacientes con riesgo quirúrgico alto de carcinoma colorrectal.



Fuente de información:

Secundaria, porque se busca referencia en:

- Expedientes clínicos
- Reporte de Colonoscopia.
- Reporte Histopatológico

Proceso de recolección de datos:

Se programaron dos sesiones semanales, una en el Servicio de endoscopia gastrointestinal donde se tomaron los datos sociodemográficos de los pacientes que cumplían con los criterios antes mencionados, para posteriormente en el Área de Patología buscar en el libro de registro el código asignado para cada paciente; durante este proceso se solicitó acceso a través de una carta en ambos servicios y al Director Docente (HEODRA) para la recolección de datos de la población estudio en el periodo de Junio 2022 a Junio 2023, una vez obtenido el permiso se accedió a los resultados de biopsias para su posterior análisis según los objetivos del estudio.

Se utilizó un colonoscopio OLYMPUS CV-160, se aplicó cromoendoscopia vital en el ciego y en el recto; si se identificaban FCA se tomarían biopsias que serían fijadas en formol por separado indicando el área donde se tomó y llevándolas al servicio de patología para su estudio.

Se identificaron grupos de riesgo para el desarrollo de lesiones premalignas y CCR según la AMEG: (23)

Riesgo promedio Individuos mayores de 50 años asintomáticos y sin antecedentes de riesgo para cáncer colorrectal.

Riesgo intermedio	Individuos con antecedentes familiares o personales de CCR o pólipos colónicos.
Riesgo Alto	Individuos con síndromes hereditarios de PAF, enfermedad inflamatoria intestinal y síndrome de Lynch.



Instrumento de recolección de datos:

Para cada paciente se realizó una ficha que contenía los siguientes datos según los servicios de endoscopia y patología: N° de ficha, N° de expediente, edad, sexo, procedencia, ID y COD del área de patología, antecedentes personales/ familiares patológicos y estratificación de riesgo para CCR, localización de FCA en el colon según colonoscopia y tipo histológico según biopsia.

Plan de análisis:

Se recolectaron todas las fichas con los datos de los pacientes, posteriormente se introdujeron los resultados en una base de datos haciendo uso del programa estadístico SPSS versión 26.0 para Windows.

Se realizó un análisis univariado de frecuencias y porcentajes, empleando medidas de tendencia central. Los datos se presentan en tablas de frecuencia y gráficos de frecuencia y porcentaje para los datos sociodemográficos de los pacientes incluyendo las variables sexo, edad y procedencia; además se evaluó los antecedentes personales/ familiares patológicos, así como la estratificación de riesgo para CCR.

Para la caracterización del estudio patológico se valoraron las siguientes variables: Localización de FCA (Colon ascendente, colon transverso, colon descendente, colon sigmoide y recto) y clasificación histológica del tipo de cripta aberrante para especificar el grado de lesión (FCA sin displasia, FCA con hiperplásica, FCA con displasia y FCA tipo mixto) excluyendo del análisis a los pacientes con datos de cáncer colorrectal, inadecuada preparación colónica, obstrucción intestinal, no cumplir con el rango de edad y riesgo quirúrgico alto.

Aspectos éticos:

Se solicitó autorización a la dirección del hospital y autoridades del departamento de patología para el uso de los resultados colonoscópicos e histopatológicos, respectivamente. Se mantuvo la confidencialidad de los pacientes, de manera que una vez ya utilizados los datos clínicos, estos han sido descartados.



Operacionalización de variables:

Variable	Concepto	Tipo de variable	Categorías
Sexo	Características fenotípicas que determinan las diferencias entre hombre y mujer	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Femenino • Masculino
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo, contando desde su nacimiento.	Cualitativa Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • 25 – 45 • 46 – 65 • Mayor de 65
Procedencia	Lugar de residencia de una persona	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Urbana • Rural
Antecedentes personales/ familiares patológicos	Registro de las enfermedades y afecciones que se han presentado en la vida del paciente o de su familia.	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Antecedentes Personales de EII. • Antecedentes Familiares de CCR.
Estratificación de riesgo para CCR según la AMEG	Proceso continuo de identificación y evaluación de los distintos riesgos de enfermar y morir por un problema de salud, jerarquizado en distintos estratos de riesgo.	Cualitativa Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • Riesgo Promedio • Riesgo Intermedio • Riesgo Alto



<p>Localización de FCA</p>	<p>Sitio del colon en que se encuentra el FCA</p>	<p>Cualitativa Nominal</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Colon Ascendente • Colon Transverso • Colon Descendente • Colon Sigmoide • Recto • Sin especificar
<p>Clasificación histológica de FCA</p>	<p>Modificaciones en el epitelio de la cripta que dan origen a una neoplasia</p>	<p>Cualitativa Nominal</p>	<ul style="list-style-type: none"> • FCA sin displasia • FCA con Hiperplásica • FCA con displasia • FCA Tipo Mixto



RESULTADOS

De 50 pacientes que fueron sometidos a colonoscopia mediante cromoendoscopia vital, solo 37 de ellos presentaron Focos de Cripta Aberrante y cumplieron con los criterios de inclusión.

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes sometidos a colonoscopia en el HEODRA, Junio 2022 – Junio 2023. (n=37)

Características	No	%
Sexo		
Masculino	12	32.4
Femenino	25	67.6
Grupo etario		
25-45 años	13	35.1
46-65 años	20	54.1
> 65 años	4	10.8
Procedencia		
Urbano	18	48.6
Rural	19	51.4

Media - Grupo etario: 52

Fuente: Reportes de Endoscopia y Patología (SIVICAN HEODRA Junio 2022 – Junio 2023).

De los 37 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, la mayoría fue del sexo femenino con un (67.6%), el grupo etario que predominó fueron entre 46 a 65 años (54.1%), además la procedencia rural fue la de mayor prevalencia.



Tabla 2. Antecedentes patológicos de los pacientes sometidos a colonoscopia en el HEODRA, Junio 2022 – Junio 2023. (n=37)

Características	No	%
Antecedentes Personales de EII		
Si	16	43.2
No	21	56.8
Antecedentes Familiares de CCR		
Si	12	32.4
No	25	67.6

Fuente: Reportes de Endoscopia y Patología (SIVICAN HEODRA Junio 2022 – Junio 2023).

De los 37 casos de este estudio, el (43,2%), presentó antecedentes personales de EII y el (32.4%) antecedentes familiares de CCR.

Tabla 3. Localización de Focos de Cripta Aberrante según colonoscopia en pacientes atendidos en el HEODRA, Junio 2022 – Junio 2023. (n=37)

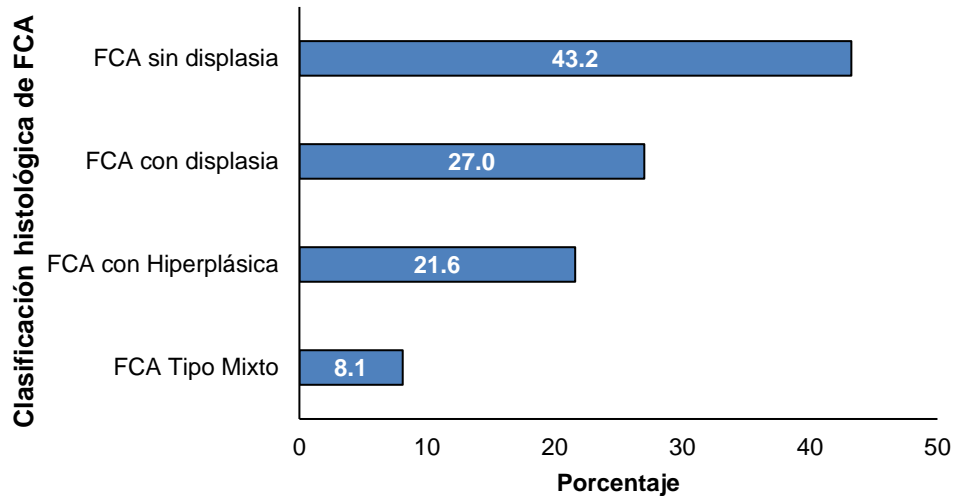
Localización de FCA	No	%
Colon Ascendente	2	5.4
Colon Transverso	2	5.4
Colon Descendente	1	2.7
Colon Sigmoide	10	27.0
Recto	14	37.8
Colon Sigmoide y Recto	4	10.8
Sin Especificar	4	10.8
Total	37	100.0

Fuente: Reportes de Endoscopia y Patología (SIVICAN HEODRA Junio 2022 – Junio 2023).

La frecuencia en que se localizaron los focos de Cripta Aberrante según colonoscopia en pacientes atendidos en el HEODRA, Junio 2022- Junio 2023, fueron mayormente en el Recto con 37.8 % y colon sigmoide con 27 %.



Gráfico 1: Distribución de la clasificación histológica más aislada en los pacientes sometidos a colonoscopia en el HEODRA, Junio 2022 – Junio 2023. (n=37)

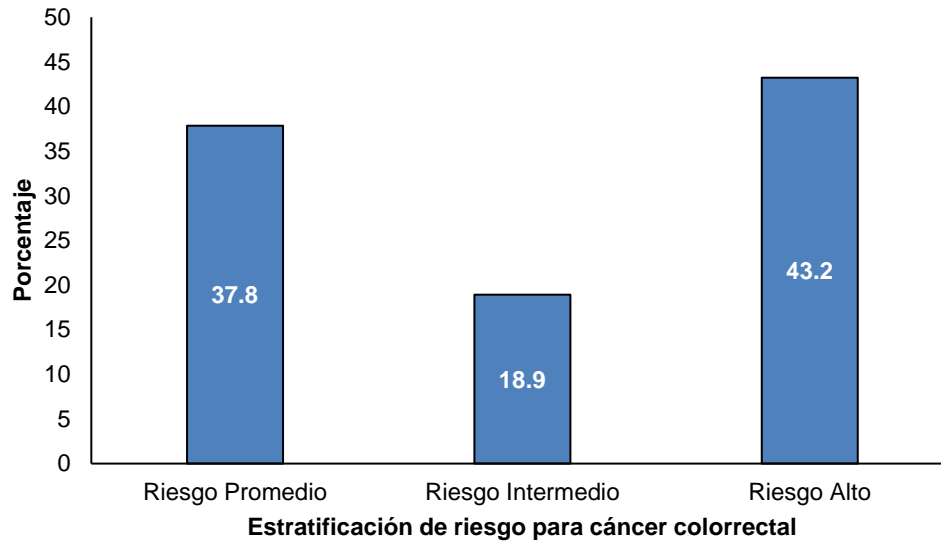


Fuente: Reportes de Endoscopia y Patología (SIVICAN HEODRA Junio 2022 – Junio 2023).

Con relación a la clasificación histológica más aislada en los pacientes sometidos a colonoscopia en el HEODRA, Junio 2022- Junio 2023, se encontraron mayormente FCA sin displasia con un 43.2 %, seguida de FCA con displasia en un 27 % y con menor predominio se encontraron FCA de tipo mixto con un 8.1 %.



Gráfico 2. Estratificación de riesgo para cáncer colorrectal en pacientes que acudieron al servicio de colonoscopia del HEODRA, Junio 2022 – Junio 2023. (n=37)



Fuente: Reportes de Endoscopia y Patología (SIVICAN HEODRA Junio 2022 – Junio 2023).

Para la estratificación de riesgo para cáncer colorrectal, el riesgo alto fue el que más predominó con (43.2%), seguido del riesgo promedio con un 37.8%, y el riesgo intermedio con 18.9 % en los pacientes que acudieron al servicio de colonoscopia del HEODRA.



DISCUSIÓN

Este estudio identificó focos de cripta aberrante en pacientes que se sometieron a colonoscopia mediante cromoendoscopia vital; tomando en cuenta los datos sociodemográficos que mostraron posibles factores de riesgo y su localización, donde se obtuvo las zonas más afectadas del colon y el tipo histológico, que permitió clasificar las lesiones y la estratificación de riesgo que divide a los pacientes entre el riesgo a enfermar o morir.

Se encontró que los pacientes entre las edades de 46-65 años y del género femenino fueron las más afectadas con un 54.1% y 67.6% respectivamente, lo cual muestra una relación con el estudio de Blanco 2019 y Aguilar 2020, donde el sexo femenino fue el grupo poblacional que más acudió a la realización de procesos colonoscópicos y el que más se relacionó con la aparición de lesiones premalignas y malignas. (10,11)

Con relación al número total de pacientes sometidos a colonoscopia mediante cromoendoscopia vital se encontró similitud con el estudio de Pereira 2016, donde demostraron que de los 50 pacientes que se realizaron las colonoscopias la mayoría eran del sexo femenino (61.54%) y de estos solo el 26% presentó FCA, (9) sin embargo, en el presente estudio se encontró mayor incidencia de FCA (74%).

Con respecto a los hallazgos colonoscópicos, la localización de mayor predominio de los FCA fue el recto y colon sigmoide, coincidiendo con el estudio de Monserrat 2008, donde existió correlación con la zona rectosigmoide. (8)

Según la Organización Mundial de la Salud, la clasificación de los FCA puede ser displásicas e hiperplásicas considerando a esta como una lesión preneoplásica, este dato respalda la correlación significativa entre la presencia de FCA y el desarrollo de adenomas y adenocarcinomas colorrectales.(6,21) En el presente estudio, la clasificación histológica que mostró mayor relevancia fueron pacientes con FCA sin displasia con 43.2% y el 27.0% de los pacientes mostraron FCA con displasia.



La estratificación de riesgo alto (43.2%) y riesgo promedio (18.9%) en este estudio coinciden con los datos expuestos a nivel mundial.

Las limitaciones que se encontraron en el transcurso de la investigación fueron la falta de personal capacitado, así como el desconocimiento acerca de los FCA para realizar la correcta interpretación histopatológica.

Otro limitante fue la poca colaboración entre gastroenterólogos, patólogos, radiólogos y oncólogos que es fundamental para establecer protocolos de detección, así como para proporcionar un seguimiento temprano a los pacientes en función de los hallazgos específicos de los FCA.



CONCLUSIONES

1. La mayoría de los pacientes afectados con FCA eran del sexo femenino, el grupo etario que predominó fueron entre 46-65 años y la procedencia rural fue la de mayor prevalencia.
2. Se encontró 16 casos con antecedentes personales de Enfermedad Intestinal Inflamatoria y 12 casos con antecedentes familiares de Cáncer colorrectal.
3. La localización más frecuente de los FCA fue en el recto y colon sigmoide.
4. La clasificación histológica más aislada fue el Foco de Cripta Aberrante sin displasia seguida de FCA con Displasia.
5. En la estratificación de riesgo para CCR, el Riesgo Alto fue el que predominó seguido del Riesgo Promedio.



RECOMENDACIONES

1. Al **Ministerio de Salud** para que establezca directrices clínicas que tengan fundamentos basados en evidencia para el correcto diagnóstico, seguimiento y tratamiento de los focos de cripta aberrante. Estas directrices deben ser de fácil acceso para todos los profesionales de la salud y recomendar la actualización constante a medida que se disponga de nueva información.

2. A la **Institución Hospitalaria** para que:
 - Instaure un protocolo para la detección temprana que permita reconocer los FCA, incorporando cromoendoscopia vital en personas con factores de riesgo.

 - Brinde capacitaciones constantes a los profesionales de la salud, proporcionando una formación apropiada a médicos y especialistas en gastroenterología y endoscopistas sobre los aspectos clínicos, diagnóstico y manejo de los focos de cripta aberrante. Esto facilitaría y garantizaría una detección y tratamiento oportuno, así como una mayor percepción sobre la importancia de esta condición.

3. A los **Médicos** para que colaboren multidisciplinariamente entre gastroenterólogos, patólogos, oncólogos y otros profesionales de la salud garantizando el abordaje integral de los focos de cripta aberrante. Esto puede incluir reuniones periódicas, discusión de casos clínicos generados en la exploración endoscópica realizada en el hospital y revisión bibliográfica internacional.

4. A la **Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León (UNAN - LEÓN)** para que promueva la investigación constante en el área de los FCA para facilitar la mejor comprensión de su patogénesis, características histológicas y su relación con otras enfermedades gastrointestinales. Esto puede contribuir



con el desarrollo de nuevas estrategias de tratamiento y perfeccionar los enfoques que ya existen.

5. A los **Pacientes** con FCA para que, una vez brindada la información sobre los hallazgos colonoscópicos y sus consecuencias, realicen un seguimiento médico periódico para monitorear la progresión de la lesión preneoplásica y se ajustado el tratamiento según sea necesario.



BIBLIOGRAFÍA

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN: Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49.
2. Zamorano-Ponce E, Muñoz PL, Caamaño PR, Romero YJF. Un modelo experimental inducible en ratón para conducir estudios en quimioprotección y anticarcinogénesis. *Theor Cienc Arte Humanidades.* 2008;17(1):71-86.
3. Brunicardi FC. Schwartz. Principios de Cirugía. 10a ed. McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S. A.; 2015. 2096 p.
4. López Ceron M, Pellise M. Biology and diagnosis of aberrant crypt foci. *Color Dis.* 2011;14(4):157-64.
5. Gupta AK, Pinsky P PhD, Rall C, Mutch, M, Dry, S, Seligson, D, et al. Reliability and accuracy of the endoscopic appearance in the identification of aberrant crypt foci. 22 Junio 2009. 1 de agosto de 2009;70(2):322-30.
6. Sanabria MC, Umaña A, Serrano ML, Sánchez M, Mesa J, Hernández GA. Vías de carcinogénesis colorrectal y sus implicaciones clínicas. 24 Julio 2012. 2012;16(3):12.
7. León M V, Sáenz F R. Focos de criptas aberrantes. El comienzo de la historia. *Gastr Larinoam.* 2007;18(4):383-9.
8. Monserat R, Martínez Y, Ruiz ME, González JC, Madrid Y, Nava G, et al. Focos de criptas aberrantes correlación endoscópico-morfológica con el uso de Endoscopios de alta resolución sin magnificación. *G E N.* junio de 2008;62(2):133-6.



9. Pereira Santana C, Espino Cortés H, Galvis García ES, Camacho Hernández S, Zárate Guzmán ÁM. Incidencia de foco de cripta aberrante en el Hospital General de México. [Tesis para optar al título de alta especialidad en Endoscopia Gastrointestinal]. [México, DF.]: Hospital General de México «Eduardo Liceaga»; 2016.
10. Blanco O. Calidad de las colonoscopías realizadas en el servicio de endoscopia del departamento de cirugía del HEODRA en el período 2018-2019. [Internet] [Tesis para optar al título de especialista en cirugía general]. [León, Nicaragua]: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. UNAN - LEÓN; Disponible en: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/handle/123456789/7646>
11. Aguilar B, Caldera G. Abordaje diagnóstico y terapéutico de las lesiones preneoplásicas y neoplásicas de colon en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, periodo 2018 a enero 2020. [Internet] [Tesis para optar al título de doctor en Medicina y Cirugía]. [León, Nicaragua]: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. UNAN - LEÓN; 2020. Disponible en:
<http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/8090/1/245341.pdf>
12. Townsend CM, editor. Sabiston textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice. 21st edition. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2022. 2147 p.
13. Abdelbary M, Hamdy S, Shehab H, ElGarhy N, Menesy M, Marzaban R. Técnicas colonoscópicas para la detección de pólipos: un estudio egipcio. Rev Gastroenterol México. 1 de enero de 2021;86(1):36-43.
14. Winawer S, Uu E, Classen M, Lambert R, Fried M, Dite P, et al. Tamizaje del cáncer colorrectal. 2007;
15. Prives M, Lisenkov N, Bushkovich V. Human Anatomy (2 Volume Set). Reino Unido: Editores internacionales Paragon; 2014.



16. Moore KL, Dalley AF. Anatomía con orientación clínica. 4ta ed. Ed. Médica Panamericana; 2002.
17. López G. Monografía sobre el intestino grueso: enfermedades inflamatorias intestinales. 2013.
18. Sobotta W. Histología. 2da ed. Buenos Aires, Madrid: Ed. Médica Panamericana; 2009. 1111 p.
19. Geneser F. Histología. 4ta ed. Ed. Médica Panamericana; 2015. 768 p.
20. Cruz-Bustillo Clarens D. Genética molecular del cáncer colorrectal. Rev Esp Enfermedades Dig. enero de 2004;96(1):48-59.
21. Kowalczyk M, Orłowski M, Klepacki Ł, Zinkiewicz K, Kurpiewski W, Kaczerska D, et al. Rectal aberrant crypt foci (ACF) as a predictor of benign and malignant neoplastic lesions in the large intestine. BMC Cancer. 2020;20(133):1-10.
22. Iwatate M, Ikumoto T, Sano Y, Emura F, Fujimori T. Diagnóstico de las lesiones neoplásicas y noneoplásicas y predicción de la invasión submucosa del cáncer colorrectal temprano durante la colonoscopia. Asoc Colomb Gastroenterol Endosc Dig Coloproctol Hepatol. 2011;26(1):43-57.
23. Torre Bravo A, Marañón Sepúlveda M. Endoscopia. Guías de diagnóstico, vigilancia y manejo del esófago de Barret. Guías de manejo endoscópico del cáncer colorrectal. La participación del AMEG en la semana de enfermedades digestiva 2017. AMEG. abril de 2017;29(2):80.



ANEXOS





Anexo 1: Ficha de Recolección de Datos

I. DATOS GENERALES		
N° de Ficha:		N° de Expediente:
Sexo:	Edad:	Procedencia:
ID:		COD:
II. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS		
Antecedentes Personales de EII.: Si () No ()		Antecedentes de Familiares CCR: Si () No ()
III. ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO PARA CCR		
Riesgo Promedio:	Riesgo Intermedio:	Riesgo Alto:
IV. LOCALIZACIÓN DE FCA SEGÚN COLONOSCOPIA		
Colon Ascendente: Si () No ()	Colon Transverso: Si () No ()	Colon Descendente: Si () No ()
Colon Sigmoide: Si () No ()	Recto: Si () No ()	Sin Especificar:
V. CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE FCA		
FCA sin displasia:		FCA con Hiperplásica:
FCA con displasia:		FCA Tipo Mixto:



Anexo 2: Carta de Asignación del Tutor


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, LEÓN
FUNDADA EN 1812
Facultad de Ciencias Médicas
Departamento de Cirugía


unesco
Red Mundial de Ciudades
del Aprendizaje
2022: "En Unidad Para Afianzar Victorias"

León, 04 de abril del 2022.

Br. Edgard Francisco Moran Miranda
Br. Luisa Benelip Moran Olivas
Br. Nery Massiel Núñez Maravilla
Estudiantes de V año de medicina
Sus manos

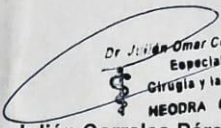
Estimados Bachilleres:


Después de haber leído su carta de solicitud de tutor tengo a bien informarle que el **Dr. Cristian Pereira**, es el tutor asignado para apoyarlo en el proceso de elaboración de trabajo de tesis titulado "Focos de cripta aberrante en pacientes sometidos a colonoscopia en el servicio de cirugía del HEODRA del año 2022"

Coordinar con el Dr. Pereira el día y horario que estará atendido sus consultas respecto al protocolo.


Sin más que agregar, le saludo.

Atentamente,


Dr. Julián Corrales Pérez
Especialista en
Cirugía y laparoscopia
HEODRA COD. 17669
Jefe de Dpto. Cirugía
UNAN-León



C.c. Archivo.-


Dr. Cristian Pereira
Especialista en
Especialidad Endoscopia Gastrointestinal
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
POSTGRUPO LAPAROSCOPIA
ESPECIALISTA CIRUGÍA GENERAL
COD. MINBA 18734



Anexo 3: Carta de Autorización - HEODRA

Gobierno de Reconciliación y Unidad Nacional
El Pueblo, Presidente!

2022
ESPERANZAS VICTORIOSAS!
TODO CON AMOR!

CONSEJO DE DESARROLLO CIENTÍFICO FORMACIÓN Y DESARROLLO DE RECURSOS HUMANOS

HOSPITAL ESCUELA DR. OSCAR DANILLO ROSALES ARGUELLO

León, 07 de Diciembre del 2022

Br. Edgard Francisco Moran Miranda.
Br. Luisa Benelip Moran Olivas
Br. Nery Massiel Núñez Maravilla

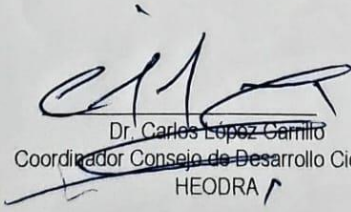
Investigadores


Estimados investigadores:

Reciban Fraternos saludos.

A través de la presente le remito protocolo de investigación, Titulado: "FOCOS DE CRIPTA ABERRANTE EN PACIENTES SOMETIDOS A COLONOSCOPIA MEDIANTE CROMOENDOSCOPIA VITAL CON COLONOSCOPIO DE LUZ BLANCA EN EL HEODRA, DURANTE EL PERIODO 2022-2023". El cual fue avalado por el Dr. Ernesto Salamanca, Médico de Base, del departamento de Cirugía General y si cumple con las líneas de investigación del servicio de Cirugía General. Por lo cual puede seguir su trámite correspondiente. Y se autoriza acceder a los expediente para recopilar la información.

Sin más a que hacer referencia me despido de usted (es), deseándole éxito.


Dr. Carlos Lopez Carrillo
Coordinador Consejo de Desarrollo Científico
HEODRA



Cc:
• Archivo



Anexo 4: Carta de Aprobación - Departamento de cirugía



Universidad Nacional Autónoma De Nicaragua, León
Fundada En 1812
Facultad de Ciencias Médicas
Departamento de Cirugía

León, 12 de Diciembre 2022.

Dr. Francisco Fletes
Secretario Académico
Facultad de ciencias Médicas
UNAN-León
S.D.

Estimado Doctor Flete:

En respuesta a solicitud realizada para revisión de protocolo de monografía titulado “**Focos de Cripta Aberrante en pacientes sometidos a Colonoscopia mediante Cromoendoscopia vital con colonoscopia de luz blanca en el HEODRA durante el periodo 2022-2023**”.

Elaborada por los; Br. Edgar Francisco Moran Miranda.

Br. Luisa Benelip Moran Olivas.

Br. Nery Massiel Núñez Maravilla.

Le informo que el tema de estudio, que al revisar el documento “**se aprueba**” con los lineamientos de investigación del departamento de cirugía, por lo cual considero que puede seguir su trámite correspondiente.

Atentamente,

Dr. Néstor A. Gutiérrez González
MÉDICO Y CIRUJANO
ESPECIALISTA EN NEUROCIRUGÍA
CIRUGÍA DE COLUMNA
CÓD. MINSa 42973

Dr. Néstor Gutiérrez
Jefe de Dpto. de Cirugía
Facultad de Ciencias Médicas



C.c. Archivo.-



Anexo 5: Certificados – Curso: Elementos Esenciales de Ética



Hereby Certifies that

**EDGARD FRANCISCO MORÁN
MIRANDA**

has completed the e-learning course

**ESSENTIAL ELEMENTS OF
ETHICS**

with a score of

96%

on

23/05/2022

This e-learning course has been formally recognised for its quality and content by the following organisations and institutions



Global Health Training Centre
globalhealthtrainingcentre.org/elearning

Certificate Number 73b1c6e0-afaa-4375-b7ea-a6a2339784d5 Version number 0



Hereby Certifies that

LUISAMORAN

has completed the e-learning course

ESSENTIAL ELEMENTS OF ETHICS

with a score of

100%

on

14/05/2022

This e-learning course has been formally recognised for its quality and content by the following organisations and institutions



Global Health Training Centre
globalhealthtrainingcentre.org/elearning

Certificate Number 495f786b-a2ec-48c0-923d-db18b9f692b5 Version number 0



Hereby Certifies that

**NERY MASSIEL NÚÑEZ
MARAVILLA**

has completed the e-learning course

**ESSENTIAL ELEMENTS OF
ETHICS**

with a score of

100%

on

23/05/2022

This e-learning course has been formally recognised for its quality and content by the following organisations and institutions



Global Health Training Centre
globalhealthtrainingcentre.org/elearning

Certificate Number 5a4744ae-520c-4cbe-b882-7d9cd4a05fc8 Version number 0