

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Hígado graso no alcohólico como factor de riesgo de Adenoma colorectal

Área de Investigación:
Cáncer y Enfermedades no Transmisibles

Autor:
Moya Carranza, Heber Giancarlo

Jurado Evaluador:
Presidente: Alva Guarniz, Hugo
Secretario: Villena Mosqueira, Ovidio
Vocal: Alcántara Figueroa, Christian

Asesor:
Bardales Zuta, Víctor Hugo
Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6240-4439>

TRUJILLO – PERÚ
2023

Fecha de Sustentación: 02/08/2023

Hígado graso no alcohólico como factor de riesgo de Adenoma colorectal

INFORME DE ORIGINALIDAD

15% INDICE DE SIMILITUD	13% FUENTES DE INTERNET	6% PUBLICACIONES	8% TRABAJOS DEL ESTUDIANTE
-----------------------------------	-----------------------------------	----------------------------	--------------------------------------

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	7%
2	Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego Trabajo del estudiante	1%
3	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	1library.co Fuente de Internet	1%
5	renati.sunedu.gob.pe Fuente de Internet	1%
6	Submitted to Universidad de San Martin de Porres Trabajo del estudiante	1%
7	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
8	Puneet Puri, Arun J. Sanyal. "Definiciones, factores de riesgo y pruebas diagnósticas en la enfermedad por hígado Graso No Alcohólico", Clinical Liver Disease, 2013 Publicación	1%
9	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	1%
10	Submitted to Consorcio CIXUG Trabajo del estudiante	1%
11	Submitted to Universidad Católica de Trujillo Trabajo del estudiante	1%

Declaración de Originalidad

Yo, Víctor Hugo Bardales Zuta, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada “Hígado Graso no Alcohólico como factor de riesgo de adenoma colorectal”, autor: Moya Carranza Heber Giancarlo, dejo constancia lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 15%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el Software Turnitin el día 02/08/23.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 02/08/23



.....
Dr. Víctor H. Bardales Zuta
Medicina Interna
C.M.P. 26313 RNE 11977

Víctor Hugo Bardales Zuta
Asesor

DNI: 07924254
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6240-4439>



Heber Giancarlo Moya Carranza
Autor

DNI: 76386088
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1815-2784>

DEDICATORIA

A Dios, quien supo ser mi guía, mi fortaleza y por sostenerme siempre en los momentos complicados.

A mi familia, por su apoyo incondicional y por acompañarme en cada paso que doy en la búsqueda de ser mejor persona y profesional.

A mi madre, que desde el cielo me cuida y encamina siempre hacia un mejor futuro.

AGRADECIMIENTOS

A mi asesor, Dr. Víctor Bardales Zuta, por la orientación y el tiempo brindado para la realización de este trabajo.

A mi co-asesora, Dra. Sandra Reyes Aroca y al Dr. Miguel Verona por su disposición, experiencia y enseñanzas brindadas.

RESUMEN

Objetivo: Determinar si el hígado graso no alcohólico es un factor de riesgo para el desarrollo de adenoma colorrectal en pacientes del servicio de Gastroenterología del Hospital de Alta Complejidad de la Libertad Virgen de la Puerta de Trujillo durante el periodo entre el 2015 y 2020.

Material y Métodos: Se realizó un estudio observacional analítico retrospectivo longitudinal, de tipo casos y controles, en el que se incluyeron a 276 pacientes atendidos por el servicio de Gastroenterología del Hospital de Alta Complejidad de la Libertad Virgen de la Puerta de Trujillo durante el periodo entre el 2015 y 2020, seleccionándose 138 pacientes para ambos grupos, en base a la presencia o no de adenoma colorrectal y teniendo en cuenta además los criterios de inclusión y exclusión. Se compararon algunas covariables además de la presencia de Hígado Graso no alcohólico en ambos grupos. Se aplicó el odds ratio y la prueba estadística chi cuadrado, asimismo, se realizó un análisis multivariado con los factores significativos haciendo uso de la regresión logística múltiple.

Resultados: Se determinó que la prevalencia de EHGNA en pacientes con adenoma colorrectal fue mayor que la de pacientes sin adenoma colorrectal (32,67% vs 13,77%; $p < 0.05$). El hígado graso no alcohólico es un factor de riesgo para adenoma colorrectal (ORa: 3.28, $p < 0.05$). En el análisis multivariado se verifica la significancia del riesgo únicamente para las variables género masculino e Hígado Graso no Alcohólico como factores de riesgo independientes para adenoma colorrectal. No se apreciaron diferencias significativas con respecto a la localización, número, tamaño, clasificación endoscópica, tipo histológico y la presencia de adenoma avanzado en relación con EHGNA en pacientes con adenoma colorrectal.

Conclusiones: El hígado graso no alcohólico es un factor de riesgo para adenoma colorrectal en pacientes del servicio de Gastroenterología del Hospital de Alta Complejidad de la Libertad Virgen de la Puerta de Trujillo durante el periodo 2015-2020

Palabras claves: *Hígado graso no alcohólico, factor de riesgo, adenoma colorectal*

ABSTRACT

Objective: To determine if non-alcoholic fatty liver disease is a risk factor for the development of colorectal adenoma.

Material and Methods: A longitudinal retrospective analytical observational study was carried out, of the case-control type, in which 276 patients treated by the Gastroenterology service of the Hospital de Alta Complejidad de la Libertad Virgen de la Puerta de Trujillo were included during the period between 2015 and 2020, selecting 138 patients for both groups, based on the presence or absence of colorectal adenoma, and considering the inclusion and exclusion criteria. Some covariates were compared in addition to the presence of non-alcoholic fatty liver disease in both groups. The odds ratio and the chi-square statistical test were applied, in addition, a multivariate analysis was carried out with the significant factors using multiple logistic regression.

Results: It was determined that the prevalence of NAFLD in patients with colorectal adenoma was higher than that of patients without colorectal adenoma (32.67% vs 13.77%; $p < 0.05$). Non-alcoholic fatty liver disease is a risk factor for colorectal adenoma (aOR: 3.28, $p < 0.05$). In the multivariate analysis, the significance of the risk was verified only for the variables male gender and Non-Alcoholic Fatty Liver as independent risk factors for colorectal adenoma. No significant differences were observed with respect to location, number, size, endoscopic classification, histological type, and the presence of advanced adenoma in relation to NAFLD in patients with colorectal adenoma.

Conclusions: Non-alcoholic fatty liver disease is a risk factor for colorectal adenoma in patients of the Gastroenterology Service of the Hospital de Alta Complejidad de la Libertad Virgen de la Puerta de Trujillo during the period 2015-2020.

Keywords: *Non-alcoholic fatty liver, risk factor, colorectal adenoma*

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	4
AGRADECIMIENTOS.....	5
RESUMEN.....	6
ABSTRACT	7
I. INTRODUCCIÓN.....	9
II. MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
III. RESULTADOS.....	26
IV. DISCUSIÓN.....	29
V. CONCLUSIONES.....	34
VI. LIMITACIONES.....	34
VII. RECOMENDACIONES.....	35
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36
ANEXOS.....	43

I. INTRODUCCIÓN:

Los pólipos son una de las lesiones más frecuentes en el colon y recto. Se estima que el 30-40 % de la población presenta algún pólipo colorrectal en la sexta década de la vida y aumenta a un 60 % a partir de los 70 años. Éstos se definen macroscópicamente como cualquier elevación circunscrita de un tipo de tejido que protruye hacia la luz intestinal. Según sus características histológicas se clasifican en: adenomatosos, que representan el 60-70%, hiperplásicos o serrados, que representan el 10-20%, y una miscelánea del 10-20% que incluye pólipos inflamatorios, juveniles, hamartomatosos y otras lesiones no mucosas (1,2)

Los pólipos adenomatosos o también llamados adenomas, son lesiones con potencial maligno que constan de epitelio displásico no invasivo. En función a su tamaño los pólipos pueden dividirse en diminutos, los cuales son menores de 0,5 cm, pequeños los cuales van de 0,6 – 1 cm, medianos, que van de 1,1 - 2 cm y grandes, los cuales son mayores a 2 cm. Histológicamente se clasifican en tubulares, siendo el más frecuente en el 85% de los casos, vellosos en un 5 % de los casos y tubulovellosos en el 10 % de los casos. A nivel citológico pueden ser clasificados en displasia de bajo grado (que incluye la displasia leve y moderada), y displasia de alto grado (que incluye la displasia grave y el carcinoma in situ). Asimismo, estos tienen la capacidad de convertirse en adenocarcinoma, pero el riesgo de malignización depende del tamaño, grado de displasia y tipo de arquitectura. Alrededor del 70-86 % de todos los adenomas presentan displasia leve, 18-20 % displasia moderada, displasia grave en el 5-10 % y carcinoma invasivo en el 5-7 % (1-4)

Los adenomas con displasia de alto grado tienen un 27 % más riesgo de malignización con respecto a los de bajo grado que es del 5 % en 15 años. Asimismo, el tipo velloso presenta 8 veces más riesgo de malignización que el tubular. La incidencia de carcinoma invasivo (infiltrado hacia la capa submucosa) se correlaciona con el tamaño del pólipo (10% en los mayores de 2 cm) y con el

tipo histológico de este, siendo el 3% para el tubular, 8% para el tubulovelloso y 18% para el velloso. Se establece que se necesita en promedio alrededor de 10 años para que un adenoma menor de 1 cm se transforme en un cáncer colorrectal invasivo (1,3,5)

Un tipo de lesión con potencial de transformación maligna a corto plazo y cuya presencia nos ayuda a definir a las poblaciones con alto riesgo de progresión a carcinoma colorrectal son los adenomas avanzados. Estos se definen como adenomas con un tamaño ≥ 10 mm acompañados de la presencia de displasia de alto grado, o componente velloso. En más del 25% de los casos estas lesiones tienden a localizarse en el área proximal al ángulo esplénico. Debido a esto se recomienda realizar una vigilancia endoscópica a los 3 años de la colonoscopia basal en este grupo de pacientes (6,7)

En cuanto a las manifestaciones clínicas, en la mayoría de los casos son asintomáticos y su hallazgo es incidental. Sin embargo, en algunas ocasiones se presenta rectorragia, anemia por pérdida crónica en heces, alteraciones electrolíticas y tenesmo rectal. El procedimiento diagnóstico de elección es la colonoscopia, porque permite determinar el número, tamaño, forma (sésiles o pediculados) y localización de estos (presentes hasta un 50% de los casos en el rectosigmoides), así como la obtención de biopsias para su estudio histológico y/o exéresis (1,3,5)

Existen factores que influyen en la aparición de adenoma colorrectal, tales como: antecedentes familiares de adenomas y cáncer colorrectal, sexo masculino, sobrepeso, obesidad, edad mayor de 50 años, tabaquismo, y enfermedades genéticas como Síndrome de Lynch y Poliposis adenomatosa familiar. (8) Estudios recientes han asociado la presencia de hígado graso no alcohólico como un nuevo factor de riesgo para la aparición de adenoma colorrectal. (9, 10)

La enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) es la enfermedad hepática crónica más prevalente en el mundo, así como la segunda causa de indicación de trasplante hepático. Se estima que su prevalencia global es alrededor del 20 a 30% en países occidentales y del 15% en países asiáticos, y su frecuencia aumenta con la edad. Esta enfermedad abarca un amplio abanico de lesiones asociadas con la presencia de grasa en el hígado (esteatosis hepática), principalmente triglicéridos (11,12)

La EHGNA es un diagnóstico de exclusión. Para esto se necesita la presencia de las siguientes condiciones: evidencia imagenológica (ecografía, TC o RM) o histológica de esteatosis hepática, ausencia de un consumo elevado de alcohol (> 20 g/día en mujeres y > 30 g/día en hombres) ; ausencia de causas concurrentes de esteatosis hepática (hepatitis virales, consumo de medicamentos esteatogénicos como amiodarona, tamoxifeno y ácido valproico y ninguna causa concomitante de enfermedad hepática crónica (enfermedades metabólicas y autoinmunes) (13,14, 15)

De acuerdo con las características histológicas, la EHGNA se clasifica en hígado graso no alcohólico (HGNA) y esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). Se denomina HGNA a la presencia de esteatosis hepática en más del 5% de los hepatocitos, pero sin evidencia de daño hepatocelular en forma de degeneración balonizante. Por otro lado, la EHNA consiste en esteatosis hepática con presencia de inflamación lobulillar y daño hepatocelular en forma de balonización, y puede o no estar acompañado de fibrosis, con potencial progresión a cirrosis. Estas fases se consideran como formas evolutivas de una misma enfermedad, siendo la EHNA y la cirrosis por EHGNA, formas progresivas del HGNA (16,17)

En cuanto a las manifestaciones clínicas de la EHGNA, los pacientes son fundamentalmente asintomáticos. Pueden existir síntomas inespecíficos como dolor sordo en el cuadrante superior derecho, malestar general, molestias

abdominales, así como náuseas y al examen físico el hallazgo más frecuente es la hepatomegalia.

Asimismo, la gran mayoría de pacientes presenta dislipidemia, hipertrigliceridemia e hipertensión, los cuales son factores contribuyentes a la relación significativa entre la EHGNA y la enfermedad cardiovascular (desde aterosclerosis subclínica hasta enfermedad coronaria) y que pueden estar presentes al momento del diagnóstico (13,14)

Existen condiciones que predisponen a la aparición de EHGNA, siendo la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la obesidad asociada a resistencia a la insulina las principales. Se considera a la EHGNA como la expresión hepática del síndrome metabólico, por lo que su prevalencia aumenta en paralelo con el de dichas dos entidades, siendo del 50-70% en obesos y del 60-80% en pacientes con DM2. Otras condiciones recientemente asociadas al desarrollo de EHGNA son: ovario poliquístico, hipotiroidismo, apnea obstructiva del sueño, hipopituitarismo, hipogonadismo y resección pancreático-duodenal (16)

El mecanismo que vincula a la EHGNA y la formación de adenomas colorrectales aún no se comprende por completo. Se cree que la resistencia a la insulina, la cual tiene un papel crucial en la patogenia de la EHGNA, aumenta la entrada de ácidos grasos libres y lipogénesis hepática. Estos a su vez pueden causar toxicidad a través del aumento del estrés oxidativo, así como de los niveles de citoquinas inflamatorias como el factor de necrosis tumoral (TNF) y la interleucina 6 (IL-6). Asimismo, la concentración de adiponectina, una importante adipocina secretada por el tejido adiposo, es inversamente proporcional al contenido de grasa corporal y está en cantidades reducidas en individuos con EHGNA. Se considera que la adiponectina tiene propiedades antiinflamatorias que aumentan la sensibilidad a la insulina (18,19).

Tomando en consideración estos factores, tales como el aumento de la resistencia a la insulina, los niveles del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF1), el

aumento de los niveles de citoquinas inflamatorias, estrés oxidativo, así como los niveles reducidos de adiponectina generan que se promueva un entorno protumorigénico, así como la activación de vías de señalización celular. Todo esto conduce a la proliferación y supervivencia celular y disminución de la apoptosis, lo que puede explicar en parte la formación de adenomas o neoplasias colorrectales en individuos con EHGNA (18,19)

Sang Tae Hwang, et al (Corea, 2010) con el objetivo de evaluar la asociación entre enfermedad por hígado graso no alcohólico y la presencia de adenoma colorrectal, realizaron un estudio transversal analítico en el que se analizaron 2917 pacientes con colonoscopia de rutina previa los cuales fueron divididos siendo 556 pacientes considerados en el grupo adenoma y 2361 en el grupo control. Se realizaron mediciones antropométricas, y análisis laboratoriales, así como ultrasonografía hepática para la detección de EHGNA en ambos grupos. Los resultados revelaron que la EHGNA tuvo mayor prevalencia en el grupo de pacientes con adenoma colorrectal con respecto al grupo control (41.5% vs 30.2 %), concluyéndose que si existe una asociación significativa entre estas dos variables. (OR: 1,28 $p < 0.01$, IC 95% 1.03-1.60) (20)

K.W. Huang, et al (Taiwán, 2013) realizaron su estudio con el fin de determinar si la EHGNA es un factor de riesgo independiente para la aparición de adenoma colorrectal después de una colonoscopia inicial negativa a través de un estudio de casos y controles. La población para tomar en cuenta fueron individuos sometidos a dos colonoscopias consecutivas entre los años 2003-2010. Aquellos que desarrollaron adenoma colorrectal después de una colonoscopia basal negativa (grupo casos) fueron comparados con el grupo cuya segunda colonoscopia fue negativa (sin adenoma colorrectal). Los hallazgos revelaron que en el grupo de los pacientes con adenoma colorrectal tuvieron mayor prevalencia de NAFLD en un 55.6% a diferencia del 38.8% obtenido de los pacientes del grupo sin adenoma colorrectal. (OR 1.45, IC 95%: 1.07-1.98). Además, se encontró que el riesgo de

adenoma colorrectal incrementó cuando aparte de tener EHGNA, tenían otras comorbilidades como hipertensión, tabaquismo y síndrome metabólico (23)

Yuan Li, et al (China, 2019) realizaron un estudio para determinar la relación de la EHGNA y el síndrome metabólico con adenoma colorrectal por medio de un estudio analítico retrospectivo de casos y controles en una población de 1089 pacientes atendidos desde Junio del 2015 hasta Marzo del 2018, siendo seleccionados 267 pacientes dentro del grupo casos y 822 pacientes en el grupo control sano, encontrándose que la prevalencia de EHGNA fue mayor en grupo de pacientes con adenoma colorrectal (53.2%) en comparación al grupo control (43.8%). ($p < 0.01$, OR 1.425, IC 95%) concluyéndose la asociación entre ambas condiciones. Asimismo, en el análisis de regresión logística multivariable se encontró que el valor de glucosa plasmática en ayunas, el IMC, los niveles de triglicéridos fueron factores de riesgo significativos para el desarrollo de adenoma colorrectal, siendo mayor el riesgo en hombres (21)

John William Blackett, et al (EU, 2019) en su estudio tuvieron como objetivo de demostrar si la EHGNA diagnosticada histológicamente es un factor de riesgo independiente para adenoma colorrectal a través de un estudio transversal analítico. Se tomó en cuenta a todos los pacientes que hayan sido sometidos a una colonoscopia de tamizaje o durante el periodo 2007-2017 y que contaban con resultados de biopsia hepática. Los resultados del estudio indicaron que la prevalencia de adenoma fue significativamente más alta en el grupo de pacientes con EHGNA en un 40.7 % versus 28.1% en el grupo sin EHGNA. (OR 1,87; IC del 95%: 1,15-3,03; $p = 0,01$). Asimismo, el tener un hallazgo de adenoma avanzado aumentaba el riesgo 2.22 veces más de tener EHGNA. (OR 2.22, $p = 0.08$) (22)

Chen, et al (China, 2019) realizaron un metaanálisis buscando la asociación entre enfermedad por hígado graso no alcohólico y el riesgo de adenoma y/o cáncer colorrectal. Se incluyeron 21 estudios que incluían a 124,206 participantes, en donde se concluye que la presencia de EHGNA se asoció con un mayor riesgo de adenoma colorrectal (ORa: 1,30, IC del 95 %: 1,19–1,43 $p < 0,001$) y adenoma

avanzado y/o cáncer colorrectal. (ORa: 1,57, IC 95 %: 1,21–2,04 $p < 0,05$). Asimismo, la gravedad de EHGNA afectó esta correlación pues en comparación con la EHGNA leve y/o moderada, la EHGNA grave se asoció con un mayor riesgo de incidentes de Adenoma colorrectal y/o cáncer colorrectal (ORa: 2,19, IC del 95 %: 1,33–3,60 $p < 0,05$) (24)

En los últimos años se ha catalogado a la EHGNA como un nuevo factor de riesgo para adenoma colorrectal. De hecho, se considera que los pacientes con adenoma avanzado se asocian con un mayor grado de esteatosis y fibrosis que aquellos pacientes con hallazgos colonoscópicos normales o con un adenoma con bajo grado de displasia. La mayoría de los estudios sobre este tema son en poblaciones asiáticas, por ello, la importancia de este estudio radica en ser el primero de este tipo en nuestro medio, además de que, de comprobarse su asociación, podría ayudar a orientar a los médicos en el desarrollo de políticas de prevención, así como la realización de una colonoscopia de screening en esta población para la detección de estas lesiones tempranamente, debido al potencial de progresión a malignidad.

I.1 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN:

¿Es el hígado graso no alcohólico un factor de riesgo de adenoma colorrectal en pacientes del servicio de Gastroenterología del Hospital de Alta Complejidad de la Libertad Virgen de la Puerta de Trujillo durante el periodo entre enero del 2015 y diciembre del 2020?

I.2 HIPÓTESIS:

- Ho: El hígado graso no alcohólico no es un factor de riesgo para adenoma colorrectal en pacientes del servicio de Gastroenterología del Hospital de Alta Complejidad de la Libertad Virgen de la Puerta de Trujillo durante el periodo 2015-2020.
- Ha: El hígado graso no alcohólico es un factor de riesgo para adenoma colorrectal en pacientes del servicio de Gastroenterología del Hospital de Alta Complejidad de la Libertad Virgen de la Puerta de Trujillo durante el periodo 2015-2020.

I.3 OBJETIVOS:

I.3.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar si el hígado graso no alcohólico es un factor de riesgo para adenoma colorrectal en pacientes del servicio de Gastroenterología del Hospital de Alta Complejidad de la Libertad Virgen de la Puerta de Trujillo durante el periodo 2015-2020.

I.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

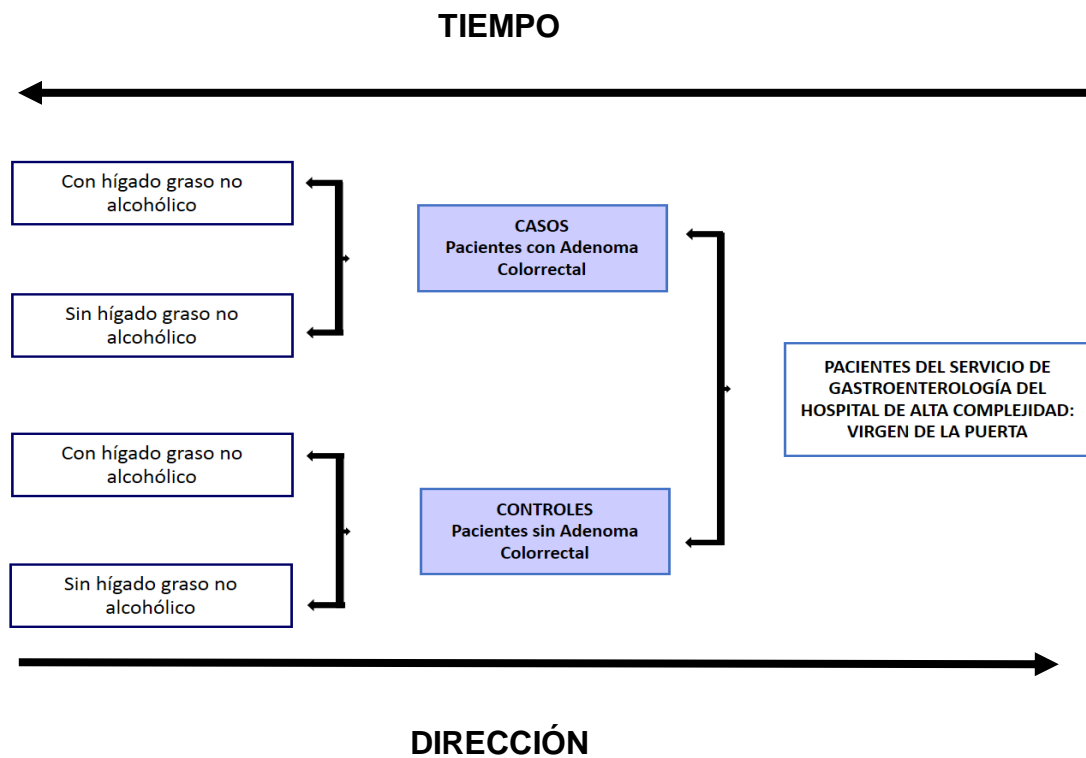
- Determinar la prevalencia de hígado graso no alcohólico en pacientes con adenoma colorrectal y sin ella.

- Comparar la proporción de enfermedad de hígado graso no alcohólico entre pacientes con adenoma colorrectal y sin adenoma colorrectal.
- Comparar las variables intervinientes entre pacientes con adenoma colorrectal y sin adenoma colorrectal
- Analizar si el hígado graso no alcohólico es un factor de riesgo para adenoma colorrectal controlado por variables intervinientes.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

II.1 DISEÑO DE ESTUDIO

II.1.1 TIPO DE ESTUDIO: Estudio analítico, observacional, retrospectivo de tipo Casos y Controles



II.2 POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTRO:

II.2.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO: Pacientes atendidos en el servicio de Gastroenterología del Hospital de Alta Complejidad de la Libertad Virgen de la Puerta durante el periodo entre el 2015 y 2020 y que cumplan con los criterios de selección.

II.2.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN:

II.2.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN GENERALES:

- Pacientes mayores de 50 años sometidos a colonoscopia de tamizaje y que cuenten con ecografía o tomografía abdominal previamente al estudio colonoscópico.

II.2.3.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA EL GRUPO CASOS:

- Pacientes con diagnóstico de adenoma colorrectal

II.2.3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN PARA EL GRUPO CONTROL:

- Pacientes sin diagnóstico de adenoma colorrectal

II.2.3.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA AMBOS GRUPOS:

- Pacientes con datos incompletos en la historia clínica
- Con colonoscopia incompleta
- Bebedores pesados (consumo de alcohol mayor de 210 g/semana en hombres y mayor de 140 g/semana en mujeres)
- Enfermedades colónicas (Cáncer colorrectal, Enfermedad Inflamatoria Intestinal)
- Enfermedades hepáticas (Carcinoma Hepatocelular, Cirrosis hepática, hepatitis viral A, B y C, enfermedades autoinmunes como Cirrosis Biliar)

Primaria o metabólicas como Enfermedad de Wilson, Hemocromatosis o Fibrosis Quística)

- Uso de medicamentos esteatogénicos (Tamoxifeno, Amiodarona, Metotrexato, Ácido Valproico).

II.2.4 MUESTRA Y MUESTREO

- **Unidad de Análisis:**

Estuvo constituida por cada paciente atendido en el servicio de Gastroenterología del Hospital de Alta Complejidad de la Libertad Virgen de la Puerta durante el periodo entre el 2015 y 2020 y que cumplieron con los criterios de selección.

- **Unidad de muestreo:**

Estuvo constituida por las bases de datos de los pacientes atendido en el servicio de Gastroenterología del Hospital de Alta Complejidad de la Libertad Virgen de la Puerta durante el periodo entre el 2015 y 2020 y que cumplieron con los criterios de selección.

- **Muestreo:** Probabilístico aleatorio simple

- **Tamaño muestral:**

Para la selección de la muestra se considerará la siguiente fórmula para estudios comparativos (estudios de casos y controles)

$$n = \frac{\left[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + Z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(P_1 - P_2)^2}$$
$$p = \frac{P_1 + P_2}{2}$$

Resolviendo tenemos:

$$p = \frac{p_1 + p_2}{2} = \frac{0.556 + 0.388}{2} = 0.472$$

Donde:

n = Número de casos

$Z_{\alpha/2}$: Valor de la distribución normal estandarizada para α

($Z_{1-\alpha/2} = 1.96$ si $\alpha = 0.05$)

Z_{β} : Valor de la distribución normal estandarizada para β

($Z_{1-\beta} = 0.84$ si $\beta = 0.20$)

P_1 = Proporción a favor de la característica de estudio en grupo I ($P_1=0.556$)

$Q_1 = 1 - P_1$

P_2 = Proporción a favor de la característica de estudio en grupo II ($P_2=0.388$)

$Q_2 = 1 - P_2$

$$n = \frac{\left[1.96\sqrt{2 * 0.472(1-0.472)} + 0.84\sqrt{0.556(1-0.556) + 0.388(1-0.388)} \right]^2}{(0.556 - 0.388)^2} = 137.27 = 137$$

Los datos se obtuvieron del estudio de K.W. Huang et al (23).

- El cálculo de la muestra se realizó utilizando el programa Epidat. Donde:

Tamaños de muestra. Estudios de casos y controles. Grupos independientes:

Datos:

Proporción de casos expuestos:	55,600%
Proporción de controles expuestos:	38,800%
Odds ratio a detectar:	1,975
Número de controles por caso:	1
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	138	138	276

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 sin corrección por continuidad.

II.3 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE				
NOMBRE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR	REGISTRO
Adenoma colorrectal	Cualitativa	Nominal	Colonoscopia + estudio anatomopatológico	0: no 1: si
VARIABLE DEPENDIENTE				
NOMBRE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR	REGISTRO
Hígado graso no alcohólico	Cualitativa	Nominal	Ecografía o Tomografía abdominales	0: no 1: si
VARIABLES INTERVINIENTES				
NOMBRE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR	REGISTRO
Edad	Cuantitativa	Discreta	Historia clínica	Edad del paciente en años
Género	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	F: femenino M: masculino

Hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	0: no 1: si
Diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	0: no 1: si
Dislipidemia	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	0: no 1: si
Obesidad	Cualitativa	Nominal	Historia clínica	0: no 1: si

II.3.1 DEFINICIONES OPERACIONALES

II.3.1.1 VARIABLE INDEPENDIENTE: ADENOMA COLORRECTAL

Se consideró como adenoma a la lesión encontrada por colonoscopia y confirmada por análisis histopatológico.

I.3.1.2 VARIABLE DEPENDIENTE: HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO

Se consideró su diagnóstico realizado por médico radiólogo a través de ciertos hallazgos en la ecografía o tomografía abdominales, los cuales suelen ser: incremento difuso de la ecogenicidad hepática, mayor ecogenicidad hepática en comparación al riñón y bazo, escasa o nula visualización de las paredes de los vasos intrahepáticos, diafragma y de la porción posterior del lóbulo hepático derecho (LHD), en pacientes que no tengan otra patología o factor causante de esteatosis hepática (16). Se tomará en cuenta aquellos estudios que hayan sido realizados previamente al estudio colonoscópico.

I.3.1.3 VARIABLES INTERVINIENTES:

-Edad: Número de años cumplidos según fecha de nacimiento al día de realizar el estudio. Dato de filiación registrado en la historia clínica.

-Género: Característica que depende del fenotipo del paciente y que este registrado en su historia clínica (femenino y masculino).

-Hipertensión arterial: Presión arterial sistólica ≥ 140 mm Hg y/o presión arterial diastólica ≥ 90 mm Hg después de un examen repetido en 2 a 3 visitas al consultorio (17,18). Diagnóstico médico registrado en la historia clínica.

-Diabetes Mellitus: Valor plasmático de glucosa en ayunas ≥ 126 mg/dL o valor de hemoglobina glicosilada (HbA1c) $\geq 6.5\%$ o glucosa plasmática ≥ 200 mg/dL a las 2 horas de ingerir 75 gramos de glucosa o al azar en pacientes con síntomas clásicos (19). Diagnóstico médico registrado en la historia clínica.

- Dislipidemia: Se tomaron en cuenta según los siguientes valores de corte de perfil lipídico: colesterol total mayor a 200 mg/dl, valores de triglicéridos mayores a 150 mg/dl. valores mayores a 100 mg/dl de LDL y valores menores a 40 mg/dl de Colesterol HDL en varones, y menores a 50 mg/dl en mujeres, o tener antecedente de tratamiento hipolipemiente según los datos consignados en la historia clínica. (16)

- Obesidad: Se consideró si los pacientes presentan un valor de Índice de Masa Corporal (IMC) mayor o igual de 30 Kg/m² de acuerdo con lo registrado en la historia clínica. (16)

II.4 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

El proyecto fue presentado para su evaluación y aprobación ante el Comité de Investigación de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego. Posteriormente se solicitará la autorización de ejecución de este a la oficina de Capacitación y Docencia del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta. Posteriormente se solicitó la base de datos al departamento estadístico

del Hospital de Alta Complejidad: Virgen de la Puerta de los pacientes con diagnóstico de adenoma colorrectal atendidos en el servicio de Gastroenterología del presente nosocomio durante el periodo entre el 2015 y 2020, así como de los pacientes con colonoscopías con resultado no patológico atendidos durante el mismo periodo. Las bases de datos fueron otorgadas y enviadas mediante correo electrónico por el servicio de Gastroenterología.

Se seleccionaron de las bases de datos brindadas los casos y los controles mediante un muestreo aleatorio simple según su pertenencia a cada uno de los grupos de estudio hasta completar el tamaño muestral de 1 control por cada caso. Asimismo, se recolectaron todos los datos pertinentes del estudio a través de la revisión de historias clínicas digitales mediante el sistema electrónico de EsSalud y se continuó con el llenado de la ficha de recolección de datos (Ver Anexo 1). Una vez completado el tamaño muestral para cada grupo de estudio se realizó la organización de la información en una base de datos informática para realizar el análisis respectivo.

II.5 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Los datos se consignaron en Hojas de recolección de datos. Posteriormente se registraron y procesaron en el programa IBM SPSS versión 26.0

Estadística descriptiva:

Se obtuvieron los datos de frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas o categóricas. Para las variables cuantitativas que presentan una distribución normal, se usó la media como medida de tendencia central y la desviación estándar como medida de dispersión. Para las variables cuantitativas con distribución no normal, se usó la mediana como medida de tendencia central y el rango intercuartil como medida de dispersión.

Estadística Analítica:

En la etapa del análisis estadístico se usó la prueba Chi Cuadrado (X^2) para aquellas variables categóricas. Para las variables cuantitativas de distribución

normal, se usó la prueba de T de student para comparar las medias; y para las de distribución no normal, se usó la prueba de U de Mann Whitney, para comparar las medianas. Las asociaciones fueron consideradas significativas si la tendencia al error fue menos del 5 % ($p < 0.05$).

Al estar ante un estudio casos y controles, la medida de asociación que se calculó fue la razón de proporción (OR), con sus respectivos intervalos de confianza al 95%. Se realizó el análisis multivariado por medio de regresión logística de las variables intervinientes.

II.6 ASPECTOS ÉTICOS

En este proyecto de investigación se toma en cuenta los principios de ética establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). El principio de beneficencia de nuestro proyecto se expresa en la importancia de aportar información y conocimiento sobre esta asociación, por la prevalencia de pólipos adenomatosos a nivel global y la importancia de conocer los factores de riesgo que predisponen a su aparición. El presente trabajo de investigación cuenta con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta y de la Universidad Privada Antenor Orrego, Al ser un estudio de casos y controles, cuyos datos serán recolectados de documentos de las historias clínicas facilitadas por el asesor, no se solicitará el consentimiento informado, y todos los datos serán confidenciales, a los cuales solo tendrán acceso el personal de investigación, protegiendo la identidad de los pacientes y de la Institución, siguiendo los principios de la Declaración de Helsinki Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23 y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA) (28, 29)

Concluida la investigación, el trabajo será sustentado, ratificando y asegurando que no se han incurrido en copias ni plagios. Se adicionarán las bibliografías pertinentes como lo precisa el artículo 48 del Código de Ética y Deontología del CMP (30)

III. RESULTADOS

En el presente estudio se tomó en cuenta a una población de pacientes que fueron atendidos por el servicio de Gastroenterología del Hospital de Alta Complejidad de la Libertad Virgen de la Puerta de Trujillo durante el periodo entre el 2015 y 2020, en el que se incluyeron un total de 276 pacientes, seleccionándose 138 pacientes para ambos grupos tomando en cuenta los criterios de selección correspondientes según el cálculo muestral

En la **Tabla 1** se realizó el análisis bivariado de las variables intervinientes incluidas en el estudio en donde no se obtuvieron diferencias significativas respecto a estas características entre los pacientes con y sin adenoma colorrectal, con excepción del sexo masculino. Se establece que la frecuencia del sexo masculino (50%) fue mayor en pacientes con adenoma colorrectal con respecto a los que no presentaron dicha patología (33,3%) ($p < 0.05$). Mediante la prueba Chi cuadrado se determinó que el sexo masculino es un factor de riesgo para adenoma colorrectal ($OR_c = 3,03$, $p = 0.005$)

La mediana de edad fue de 69 años para los pacientes con adenoma colorrectal, mientras que la de los pacientes sin adenoma colorrectal fue de 67 años. Con el fin de establecer la relación entre la edad y la probabilidad de desarrollar adenoma colorrectal, se dividieron los casos en 02 grupos etarios de la siguiente manera: Grupo I: 50 a 65 años y Grupo II: Mayores a 65 años. La mayoría de los pacientes con adenoma colorrectal corresponden al grupo etario de mayores a 65 años.

Además, se determinó que la frecuencia de Hígado Graso no alcohólico en pacientes con adenoma colorrectal fue mayor (32,6%) que en el grupo de pacientes sin adenoma colorrectal (13,7%). Asimismo, mediante la prueba Chi cuadrado se determinó que el Hígado Graso no alcohólico es un factor de riesgo para adenoma colorrectal ($OR_c = 3,03$, $p < 0.05$)

Asimismo, se realizó el análisis multivariado, el cual, a través de la regresión logística múltiple, demostró que el hígado graso no alcohólico ajustada por la variable sexo masculino, continúa siendo un factor de riesgo independiente para el desarrollo de adenoma colorrectal. ($OR_a = 3,28$, $p < 0.05$). (**Tabla 2 y 3**)

Tabla 1

Distribución de los pacientes según variables intervinientes e Hígado Graso no alcohólico y adenoma colorrectal en el servicio de Gastroenterología del Hospital de Alta complejidad de la Libertad Virgen de la Puerta de Trujillo durante el periodo entre enero del 2015 y diciembre del 2020

Variables		Adenoma colorrectal						
		Si		No		p	χ ²	ORc
		fi	hi%	fi	hi%			
Edad	Mediana	69 años (59-76)	-----	67 años (57-74)	-----	0.156		
	50- 65 años	57	41.30	67	48.55	0.226		
	> 65 años	81	58.70	71	51.45			
Género	Masculino	69	50.00	46	33.33	0.005	7,89	2,00 (1,23-3,25)
	Femenino	69	50.00	92	66.67			
Hipertensión arterial	Si	76	55.07	69	50.00	0.399		
	No	62	44.93	69	50.00			
Diabetes Mellitus	Si	33	23.91	35	25.36	0.780		
	No	105	76.09	103	74.64			
Dislipidemia	Si	59	42.75	50	36.23	0.268		
	No	79	57.25	88	63.77			
Obesidad	Si	26	18.84	24	17.39	0.755		
	No	112	81.16	114	82.61			
Hígado Graso no Alcohólico	Si	45	32.61	19	13.77	0,000	13,75	3,03 (1,66-5,52)
	No	93	67.39	119	86.23			

Variables numéricas: mediana (P25-P75), U de Mann-Whitney, t-Student, valor-p <0.05 significativo.
 Variables categóricas: ORc (Odds Ratio crudo), X² de Pearson, valor-p <0.05 significativo.

FUENTE: HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD LA LIBERTAD- Archivo Historias Clínicas: 2015-2020

Se determinó la frecuencia de Hígado Graso no alcohólico en pacientes con y sin adenoma colorrectal y a su vez se determinó la asociación entre ambas variables mencionadas, obteniéndose un OR >1. Esta misma tendencia a nivel poblacional es expresada con un intervalo de confianza al 95% >1, IC 95%= [1.66- 5.52]. Asimismo, expresa una significancia estadística al verificar que la influencia del azar, es decir el valor de p, es inferior al 5%.

Tabla 2

Análisis Multivariado de los factores de riesgo para adenoma colorrectal en pacientes del servicio de Gastroenterología del Hospital de Alta complejidad de la Libertad Virgen de la Puerta de Trujillo durante el periodo entre enero del 2015 y diciembre del 2020

Variables	ORa	p	95% C.I. para EXP(B)	
			Inferior	Superior
Hígado graso no alcohólico	3.648	0.000	1.930	6.895
Edad >65 años	1.378	0.235	0.812	2.341
Género masculino	2.245	0.002	1.334	3.779
Hipertensión arterial	1.016	0.955	0.581	1.777
Diabetes Mellitus	0.831	0.560	0.446	1.549
Dislipidemia	1.584	0.101	0.915	2.745
Obesidad	0.761	0.440	0.381	1.522
Constante	0.406	0.001		

Regresión logística múltiple

Tabla 3

Hígado graso no alcohólico como factor de riesgo para adenoma colorrectal, ajustado por la variable género masculino en pacientes del servicio de Gastroenterología del Hospital de Alta complejidad de la Libertad Virgen de la Puerta de Trujillo durante el periodo entre enero del 2015 y diciembre del 2020

Variables	ORa	p	95% C.I. para EXP(B)	
			Inferior	Superior
Hígado graso no alcohólico	3.284	0.000	1.777	6.071
Género masculino	2.181	0.002	1.318	3.609
Constante	0.555	0.001		

ORa (Odds Ratio ajustado)

IV. DISCUSIÓN

El cáncer colorrectal (CCR) es la tercera neoplasia maligna más incidente (10%) y la segunda causa más frecuente de mortalidad relacionada a cáncer a nivel mundial (9.4%) En el Perú, es el cuarto cáncer de mayor incidencia (6,6%), además de ser el sexto en mortalidad (5,4%) (31). La mayor parte de casos de CCR tienen como origen a una lesión precursora, el adenoma, el cual se forma como consecuencia de alteraciones genéticas que conducen a la transformación del epitelio colónico en adenocarcinoma. Por lo tanto, la detección y eliminación temprana del adenoma colorrectal a través de la colonoscopia de tamizaje ha sido reconocida como la estrategia más eficaz para reducir la incidencia, morbilidad y mortalidad del CCR (32).

Se sabe que existen muchos factores que intervienen en el desarrollo del CCR, entre los cuales destacan: la edad, antecedentes familiares de CCR, la dieta, el consumo de carnes rojas, alcohol y tabaquismo. A su vez, destaca tanto el síndrome metabólico, como algunos de sus componentes: obesidad, dislipidemia, resistencia a la insulina (32). Estos mismos factores también influyen en el desarrollo de adenoma colorrectal (33).

Con el desarrollo económico, los hábitos de vida de las personas y el contenido de la dieta cambiaron drásticamente. Las enfermedades metabólicas, como el síndrome Metabólico y su manifestación hepática, la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA), se han convertido en enfermedades crónicas comunes que ponen en peligro la salud de los seres humanos. Esta enfermedad comprende un amplio espectro de lesiones, las cuales van desde la esteatosis simple hasta la esteatohepatitis, progresando a fibrosis y cirrosis hepática, y ser causa también de carcinoma hepatocelular. Recientemente, varios estudios han demostrado que el efecto carcinogénico de la EHGNA no fue limitado al hígado, sino que también contribuye a la aparición de neoplasias extrahepáticas principalmente gastrointestinales (esófago, estómago), y particularmente el adenoma y cáncer colorrectal, siendo también un factor de riesgo para el desarrollo de estas lesiones (34-37).

Desde el punto de vista fisiopatológico, numerosos estudios han demostrado que son cuatro los mecanismos principales que median la asociación entre EHGNA y adenomas o cáncer colorrectales; estos son: la resistencia a la insulina, la inflamación crónica, las adipocinas y la alteración de la microecología intestinal. La hiperinsulinemia debida a la resistencia a la insulina puede estimular directamente el crecimiento neoplásico de la mucosa colónica e indirectamente favorecer al desarrollo de tumores colorrectales al aumentar el nivel del IGF-1. Asimismo, ciertas citocinas proinflamatorias producidas en el hígado (IL-6 y TNF- α) contribuyen en este proceso, todo esto sumado a los niveles plasmáticos bajos de adiponectina en pacientes con EHGNA, la cual ejerce un efecto antiinflamatorio,

antiapoptótico y aumenta la sensibilidad a la insulina. Junto a esto, los niveles de leptina aumentan en pacientes con EHGNA, la cual tiene un efecto carcinogénico. Finalmente, la disbiosis intestinal aumenta la permeabilidad intestinal de metabolitos bacterianos, lo que provoca inflamación y daño hepático, acelera un estado inflamatorio sistémico crónico y produce genotoxinas que interfieren con la regulación del ciclo celular intestinal. (34-37)

Este estudio tuvo como objetivo principal determinar la relación entre la EHGNA y el desarrollo de adenoma colorrectal en nuestro medio. Así pues, se obtuvo que la prevalencia de EHGNA en pacientes con adenoma colorrectal fue mayor que en pacientes que no la presentaron y, además, que los pacientes con EHGNA tenían tres veces más riesgo de desarrollar adenoma colorrectal con respecto a los que no tenían esta enfermedad. (32,6 vs 13,7%, OR=3,03, $p<0,001$). Estos hallazgos son similares a los encontrados en otro estudio observacional de casos y controles realizado por **Liu et al** (38), **en el año 2022** en China, quienes estudiaron 538 pacientes dentro del grupo casos y 495 pacientes con colonoscopia normal (grupo control), encontraron que prevalencia de EHGNA fue mayor en grupo de pacientes con adenoma colorrectal (33.46%) en comparación al grupo control (20.2%) ($p<0.05$, OR:1,632, IC 95% $p<0,05$). Además, otros estudios realizados en China también demostraron que la EHGNA es un factor de riesgo para adenoma colorrectal, como el estudio de cohorte retrospectiva realizado por **Li Y et al** (21), en una población de 1089 pacientes siendo 267 pacientes parte del grupo casos y 822 pacientes del grupo control sano, encontrándose que la prevalencia de EHGNA fue mayor en grupo de pacientes con adenoma colorrectal (53.2%) en comparación al grupo control (43.8%) (OR= 1,425; IC 95%, $p<0.01$,) y por **LiXue C et al** (39), donde analizaron a 2 grupos de pacientes (67 pacientes en el grupo adenoma y 45 pacientes en el grupo control) encontrando un OR=2,8 (IC 95%, $p<0,005$).

Además, los hallazgos de este estudio son respaldados también por un metaanálisis hecho por **Ye Shjun et al** (40) **en el año 2022**, quienes evaluaron la potencial asociación entre la EHGNA y neoplasia colorrectal (adenoma y cáncer colorrectal). Se incluyeron 14 estudios de tipo cohorte con una población total de 38,761,773 pacientes. Los resultados mostraron que la EHGNA está relacionado con un mayor riesgo de neoplasia colorrectal (OR=1,23; $p <0,001$). En el análisis de subgrupos, la EHGNA resultó ser un factor de riesgo independiente tanto para adenoma colorrectal (OR=1,29; $p<0,05$) como para cáncer colorrectal (CCR) (OR=1,13; $p<0,001$).

Como podemos apreciar tanto en los estudios observacionales como en el metaanálisis anteriormente citado, y además de no encontrarse estudios que demuestren lo contrario, se puede determinar que la EHGNA sí es un factor de riesgo para el desarrollo del adenoma colorectal.

Asimismo, como ya se mencionó anteriormente, además de la EHGNA, existen otros factores de riesgo que influyen en el desarrollo del adenoma colorrectal. Es importante conocer cuáles son los factores de riesgo modificables e intervenir en

ellos para así poder mitigar el aumento en su prevalencia. Este estudio tuvo como objetivos específicos establecer la influencia de variables como: la edad, el sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia y obesidad en el desarrollo de adenoma colorrectal. Así pues, en el presente trabajo, se obtuvo que la mediana de edad fue de 69 años para los pacientes con adenoma colorrectal, mientras que la de los pacientes sin adenoma colorrectal fue de 67 años ($p=0,156$). Adicionalmente, cuando distribuimos la edad de los pacientes del estudio en grupos etarios siendo el Grupo I: 50 a 65 años y el Grupo II: Mayores a 65 años, encontramos que la mayoría de los pacientes con adenoma colorrectal corresponden al grupo etario de mayores a 65 años. Con respecto al sexo, en este estudio, la frecuencia de pacientes de sexo masculino fue mayor en pacientes con adenoma colorrectal (50%) en comparación con los que no presentaron dicha patología (33,3%), ($p=0,005$) siendo también un factor de riesgo independiente para esta patología (OR=2,181, IC 95%, $p=0,002$).

Estos hallazgos son similares a varios estudios. Dentro de los cuales destacan el realizado por **Liu et al** (38), quienes demostraron que una edad más tardía y el sexo masculino se asociaba con mayor prevalencia de adenomas colorrectales. En dicha investigación el promedio de edad de los pacientes con adenoma colorrectal fue de 60 años ± 12.15 mientras que el de los que no presentaron dicha patología fue de 57 años ± 14.45 ($p<0,001$), además de ser un factor de riesgo independiente para esta patología (OR=1.026, IC 95%, ($p<0,001$)). Asimismo, la frecuencia de pacientes de sexo masculino en el grupo de pacientes con adenoma colorrectal fue mayor con respecto al grupo de pacientes que no presentaron esta patología (70,63% vs 48,48%) siendo también un factor de riesgo para la aparición de esta patología (OR=4.094, IC 95%, ($p<0,001$)). De forma similar, en la investigación realizada por **LiXue C et al** (39) concluyeron que el grupo de pacientes con adenoma colorrectal tuvo una proporción significativamente mayor de pacientes masculinos con respecto al control (73,13% vs 51,11%, $p=0,017$) y que además el promedio de edad de los pacientes con adenoma colorrectal (56.24 \pm 12.44 años) fue mayor que la de los pacientes sin esta patología (50.84 \pm 11.49 años) ($p=0,022$), siendo también un factor de riesgo para el desarrollo de este tipo de lesión (OR=1.054, IC 95%, $p=0.019$).

También es importante mencionar al estudio realizado por **Chen Q-F et al** (41), de tipo analítico transversal retrospectivo en una población de 3686 personas (2430 hombres y 1256 mujeres), en donde se trató de investigar la asociación entre la EHGNA y la prevalencia de pólipos adenomatosos colorrectales. Además, se analizó la relación entre estas patologías en base al sexo de los pacientes. Se concluyó que, la EHGNA se asoció significativamente con la prevalencia de pólipos adenomatosos (OR= 1,28, IC 95%: 1,05-1,51, $P <0,05$), sin embargo, al analizar los pólipos adenomatosos en grupos respecto al sexo, la asociación significativa se mantuvo en los hombres (OR =1,53, IC del 95 %: 1,18-2,00, $p <0,05$), pero no en mujeres (OR= 0.44, IC del 95 %: 0,18-1,04, $p > 0,05$). De igual manera, los hallazgos reportados por **Pan et al** (42) (sexo masculino OR=1,347, IC al 95%, $p=0.021$), y **Chen W et al** (43) en un metaanálisis de 20 estudios observacionales y una población de 142,387 pacientes concluyeron que el sexo

masculino está íntimamente asociado con un mayor riesgo de desarrollo de adenomas colorectales (OR=1,47, IC al 95%, $p < 0,01$), reafirmando nuestros resultados.

Por otra parte, con respecto al resto de variables, destaca la investigación hecha por **K-W Huang et al** (23) en Taiwán en el 2013, quienes encontraron que, la Hipertensión arterial y el tabaquismo son factores de riesgo independientes para desarrollar adenoma colorrectal después de una colonoscopia basal negativa (OR=1,97 y 1,95 respectivamente; $p < 0,001$), mientras que no se encontró asociación significativa con Diabetes Mellitus ($p = 0,270$). Por otro lado, en los estudios realizados por **ST Hwang** (23) **et al** y **Liu et al** (38), tanto el antecedente de Hipertensión arterial ($p = 0,622$ y $0,066$) como de Diabetes Mellitus ($p = 0,294$ y $0,451$) no estuvieron asociados con el adenoma colorrectal, pero si el antecedente de tabaquismo (OR= 1.56 y 2.250; $p < 0,001$). Este estudio, apoya lo encontrado por **ST Hwang et al** y **Liu et al** ya que tampoco se encontró asociación estadística con la Hipertensión arterial y Diabetes Mellitus ($p = 0,399$ y $p = 0,780$).

También, **ST Hwang et al** (23) determinaron que en los pacientes del estudio que presentaron Síndrome Metabólico, una Circunferencia Abdominal (CW) incrementada (OR=1,40, $p = 0,004$) y la Hipertrigliceridemia (OR=1,28, $p = 0,022$) se asociaron con adenoma colorrectal. A su vez, en el estudio realizado por **Li Y. et al** (21) determinaron que los pacientes con adenoma colorrectal tenían un promedio de glucosa plasmática en ayunas mayor ($94,04 \pm 17,84$ mg/dL) que los que no tenían esta enfermedad ($87,2 \pm 13,87$ mg/dL), siendo además un factor de riesgo para esta patología (OR= 1,514, $p < 0,001$), así también, el valor de Índice de Masa Corporal (IMC) ($24,54 \pm 1,27$ vs $24,22 \pm 0,62$ Kg/m²; OR=1,468, $p < 0,001$) y los niveles de triglicéridos ($174,13 \pm 15,5$ vs $126,88 \pm 77$ mg/dL; OR=1,248, $p < 0,001$). Del mismo modo, en el metanálisis realizado por **Ding, W et al** (44) en el año 2015 en China, en donde se evaluaron 7 estudios en una población total de 11,905 pacientes, se estableció que, comparado con los controles, los pacientes con adenoma colorrectal presentaban una diferencia de medias mayor de los valores de IMC ($0,85$ kg/m²), Circunferencia Abdominal (2.84 cm), Triglicéridos (16.12 mg/dl), HDL ($-2,46$ mg/dl), y glucosa en ayunas (2.27 mg/dl) siendo estas estadísticamente significativas ($p < 0,05$). Asimismo, la Hipertrigliceridemia (OR= 1,67; $p = 0,02$), el nivel bajo de HDL (OR= 1,33; $p = 0,0008$), un IMC ≥ 25 (OR= 1,34; $p = 0,009$) y la intolerancia a la glucosa en ayunas (≥ 100 mg/dl) (OR= 1,31; $p = 0,0009$) fueron factores de riesgo para el desarrollo de adenoma colorrectal.

Estas investigaciones contrastan con lo encontrado en este estudio ya que no se encontró relación significativa con las variables Obesidad ($p = 0,755$) y Dislipidemia ($p = 0,268$). Esto se debe probablemente a que en este estudio no consideramos tanto el promedio de los valores séricos de los perfiles lipídicos como de glucosa en ayunas de los pacientes, si no directamente el antecedente de tener Diabetes Mellitus y Dislipidemia, no siendo dividida esta variable en subtipos. De la misma manera no se consideró el promedio de valores de Circunferencia abdominal e índice de masa corporal, si no solo el antecedente de obesidad (IMC mayor o igual

a 30), subestimando a los pacientes con valores de IMC en rango de sobrepeso (IMC 25-29 kg/m²) así como de pacientes con obesidad central (Circunferencia abdominal ≥ 102 cm para los hombres, y ≥ 88 cm para las mujeres). Además, en este estudio no incluimos al Síndrome Metabólico en conjunto como covariable.

Adicionalmente, en este estudio se buscó determinar si la EHGNA controlada por variables intervinientes (en este caso por el sexo masculino), aún continuaba siendo un factor de riesgo para el desarrollo de adenoma colorrectal. Tras la realización de un análisis multivariado, se pudo determinar que la EHGNA es un factor de riesgo independiente para el desarrollo de adenoma colorrectal (ORa=3,84, IC al 95%, p<0,001).

V. CONCLUSIONES

- 1) El hígado graso no alcohólico es un factor de riesgo de adenoma colorrectal en pacientes del servicio de Gastroenterología del Hospital de Alta Complejidad de la Libertad Virgen de la Puerta de Trujillo durante el periodo entre enero del 2015-2020.
- 2) Se evidenció una mayor frecuencia de hígado graso no alcohólico en el grupo de pacientes que presento adenoma colorrectal con respecto al grupo de pacientes que no presentaron dicha patología.
- 3) En análisis multivariado se verifica la significancia del riesgo para las variables género masculino y EHGNA como factores de riesgo independientes para adenoma colorrectal. El resto de las variables no fueron estadísticamente significativas.

VI. LIMITACIONES

- La principal limitación de este trabajo es el diagnóstico de Hígado Graso no alcohólico, el cual debería comprobarse con biopsia hepática, pero en el Hospital de Alta Complejidad de la Libertad Virgen de la Puerta de Trujillo no es un procedimiento de rutina, reservándose solo para casos puntuales, por lo que en este estudio se consideró la ecografía y/o tomografías abdominales como método diagnóstico, limitando la certeza diagnóstica pudiendo provocar un sesgo de prevalencia.
- Algunas variables en el presente estudio (tabaquismo, circunferencia abdominal, índice cintura/altura, nivel de actividad física, nivel de insulina, parámetro de atenuación controlada (CAP), transaminasas, GGT, HOMA-IR,) no fueron incluidas, debido a que se trata de un estudio retrospectivo y al revisar las historias clínicas no se encontraron todos los datos necesarios que permitieran controlarlas, pudiendo llevar a la producción de sesgos.

VII. RECOMENDACIONES

- Es pertinente emprender nuevas investigaciones multicéntricas, con mayor muestra poblacional y prospectivas en nuestro medio a fin de corroborar la asociación descrita en este estudio y así documentar de manera más significativa la relación entre estas patologías. Asimismo, se sugiere incluir más variables intervinientes (tabaquismo, sobrepeso, síndrome metabólico, circunferencia abdominal, índice cintura/altura, subtipos de dislipidemia) no consideradas en este estudio pero que tienen gran relevancia, así como tratar de documentar el promedio de los valores séricos de pruebas laboratoriales importantes.
- Es conveniente tomar en cuenta la relación observada entre las variables a fin de desarrollar estrategias de prevención con el objetivo de intentar reducir el riesgo de desarrollar adenoma colorrectal, el cual en muchos casos puede progresar a un carcinoma colorrectal.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Maldonado Gómez M, Domínguez Hermenejildo M, Rodríguez Jaramillo C, Pinchevsky Girón C, Solano Salazar A, Naranjo Del Toro M. Manejo diagnóstico y terapéutico del pólipo de colon. Ciencia Latina [Internet]. 2023. Disponible en: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/4779>
- 2) Arévalo F, Aragón V, Alva J, Perez Narrea M, Cerrillo G, Montes P, et al. Pólipos colorectales: actualización en el diagnóstico. Rev Gastroenterol Peru [Internet]. 2012; 32(2):123–33. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292012000200002
- 3) García-Morell N, Rojas-Peláez Y, Trujillo-Pérez YL, Carmenates-Álvarez BM, Reyes-Escobar AD, Chiong-Quesada M. Comportamiento de los pólipos de colon y recto en pacientes sometidos a colonoscopia terapéutica. Arch méd Camagüey [Internet]. 2019 ;23(2):198–208. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552019000200198
- 4) Steven H. Itzkowitz y Jonathan Potack. Pólipos colónicos y síndromes de poliposis. Sleisenger y Fordtran. Enfermedades digestivas y hepáticas, Capítulo 126, 2213-2247. 2018
- 5) Laudanno O, Pucci B, Brayer S. Detección y vigilancia pospolipectomía de pólipos colónicos. Acta Gastroenterol Latinoam [Internet]. 2022;52(1). Disponible en: <https://actagastro.org/deteccion-y-vigilancia-pospolipectomia-de-polipos-colonicos/>
- 6) Barreda Costa C, Vila Gutierrez S, Salazar Cabrera F, Barriga Calle E, Velarde Criado H, Barriga Briceño J. Adenomas Avanzados en 3,700 Colonoscopías. Rev Gastroenterol Peru [Internet]. 2010 ;30(2):113–20. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292010000200002

- 7) Mangas-Sanjuan C, Jover R, Cubiella J, Marzo-Castillejo M, Balaguer F, Bessa X, et al. Vigilancia tras resección de pólipos de colon y de cáncer colorrectal. Actualización 2018. Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2019 ;42(3):188–201. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-vigilancia-tras-reseccion-polipos-colon-S0210570518303145>
- 8) Pioche M. Adenomas colorrectales. EMC - Tratado Med [Internet]. 2020;24(1):1–8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1636541020433446>
- 9) Sninsky JA, Shore BM, Lupu GV, Crockett SD. Risk factors for colorectal polyps and cancer. Gastrointest Endosc Clin N Am [Internet]. 2022;32(2):195–213. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1052515721001173>
- 10) Pan S, Hong W, Wu W, Chen Q, Zhao Q, Wu J, et al. The relationship of nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome for colonoscopy colorectal neoplasm. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2017;96(2):e5809. Disponible en: https://journals.lww.com/mdjournal/Fulltext/2017/01130/The_relationship_of_nonalcoholic_fatty_liver.21.aspx
- 11) Fassio Eduardo, Dirchwolf Melisa, Barreyro3 Fernando J.. Guía de diagnóstico y tratamiento del hígado graso no alcohólico. Asociación argentina para el estudio de las enfermedades del hígado, año 2019. Medicina (B. Aires) [Internet]. 2020 Ago ; 80(4): 371-387. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802020000600371&lng=es.
- 12) Montes Teves Pedro. Enfermedad por hígado graso no alcohólico: una epidemia en ascenso. Rev. gastroenterol. Perú [Internet]. 2016 Jul; 36(3): 195-196. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292016000300001&lng=es.

- 13) Pouwels S, Sakran N, Graham Y, Leal A, Pintar T, Yang W, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss. *BMC Endocr Disord* [Internet]. 2022;22(1):63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12902-022-00980-1>
- 14) Velarde-Ruiz Velasco, José A., et al. "Enfermedad hepática por hígado graso no alcohólico ¿Dónde estamos y a dónde vamos?" *Revista Médica MD* 9.2 (2019): 155-163.
- 15) Augustin S, Graupera I, Caballeria J. Hígado graso no alcohólico: una pandemia poco conocida. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2017;149(12):542–8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-higado-graso-no-alcoholico-una-S0025775317305122>
- 16) Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica del Adulto. Guía de Referencia Rápida. Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-719-14. 2014.
- 17) Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan N, Poulter N, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global: Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020; 75 (6): 1334-1357. DOI: <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>
- 18) Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti E, Azizi M, Burnier M, et al. Guía ESC/ESH 2018 sobre el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72(2):160.e1-e78.
- 19) Elsayed N, Aleppo G, Aroda V, Bannuru R, Brown F, Bruemmer D, et al. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Supplement_1):S19–S40. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc23-S002>
- 20) Bernal-Reyes R, Castro-Narro G, Malé-Velázquez R, Carmona-Sánchez R, González-Huezo MS, García-Juárez I, et al. Consenso mexicano de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Rev Gastroenterol Méx (Engl Ed)* [Internet]. 2019; 84(1):69–99. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30711302/>

- 21) Ahn JS, Sinn DH, Min YW, Hong SN, Kim HS, Jung S-H, et al. Non-alcoholic fatty liver diseases and risk of colorectal neoplasia. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2017;45(2):345–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/apt.13866>
- 22) Cho Y, Lim S-K, Joo SK, Jeong D-H, Kim JH, Bae JM, et al. Nonalcoholic steatohepatitis is associated with a higher risk of advanced colorectal neoplasm. *Liver Int* [Internet]. 2019;39(9):1722–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/liv.14163>
- 23) Hwang ST, Cho YK, Park JH, Kim HJ, Park DI, Sohn CI, et al. Relationship of non-alcoholic fatty liver disease to colorectal adenomatous polyps: Relationship of NAFLD to colorectal cancer. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2010;25(3):562–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1746.2009.06117.x>
- 24) Li Y, Liu S, Gao Y, Ma H, Zhan S, Yang Y, et al. Association between NAFLD and risk of colorectal adenoma in Chinese Han population. *J Clin Transl Hepatol* [Internet]. 2019;7(2):99–105. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14218/JCTH.2019.00010>
- 25) Blackett JW, Verna E, Lebwohl B. Increased prevalence of colorectal adenomas in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A cross-sectional study: 276. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2018;113:S155. Disponible en: https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2018/10001/Increased_Prevalence_of_Colorectal_Adenomas_in.276.aspx
- 26) Huang K-W, Leu H-B, Wang Y-J, Luo J-C, Lin H-C, Lee F-Y, et al. Patients with nonalcoholic fatty liver disease have higher risk of colorectal adenoma after negative baseline colonoscopy. *Colorectal Dis* [Internet]. 2013;15(7):830–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/codi.12172>
- 27) Chen J, Bian D, Zang S, Yang Z, Tian G, Luo Y, et al. The association between nonalcoholic fatty liver disease and risk of colorectal adenoma and cancer incident and recurrence: a meta-analysis of observational studies.

- Expert Rev Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2019;13(4):385–95. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/17474124.2019.1580143>
- 28) De la A, Edimburgo E. DECLARACIÓN DE HELSINKI: PRINCIPIOS ÉTICOS PARA LA INVESTIGACIÓN MÉDICA SOBRE SUJETOS HUMANOS [Internet]. Conicyt.cl. [citado el 20 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/abioeth/v6n2/art10.pdf>
- 29) Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2011.
- 30) CÓDIGO DE ÉTICA Y DEONTOLOGÍA.pdf [Internet]. [citado 17 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2019/01/CODIGO-DE-ETICA-Y-DEONTOLOG%C3%8DA.pdf>
- 31) 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 [Internet]. 2021;71(3):209–49. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21660>
- 32) Cubiella J, Marzo-Castillejo M, Mascort-Roca JJ, Amador-Romero FJ, Bellas-Beceiro B, Clofent-Vilaplana J, et al. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y prevención del cáncer colorrectal. Actualización 2018. Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2018 ;41(9):585–96. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14/linkresolver-guia-practica-clinica-diagnostico-prevencion-S0210570518302383>
- 33) Wu H, Zhang J, Zhou B. Metabolic syndrome and colorectal adenoma risk: A systematic review and meta-analysis. Clin Res Hepatol Gastroenterol [Internet]. 2021;45(5):101749. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34214702/>
- 34) Manikat R, Nguyen MH. Nonalcoholic fatty liver disease and non-liver comorbidities. Clin Mol Hepatol [Internet]. 2023;29(Suppl):s86–102. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3350/cmh.2022.0442>

- 35) Lee J-M, Park Y-M, Yun J-S, Ahn Y-B, Lee K-M, Kim DB, et al. The association between nonalcoholic fatty liver disease and esophageal, stomach, or colorectal cancer: National population-based cohort study. *PLoS One* [Internet]. 2020;15(1):e0226351. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0226351>
- 36) Parizadeh SM, Parizadeh SA, Alizade-Noghani M, Jafarzadeh-Esfehani R, Ghandehari M, Mottaghi-Moghaddam A, et al. Association between non-alcoholic fatty liver disease and colorectal cancer. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2019;13(7):633–41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/17474124.2019.1617696>
- 37) Wu P-H, Chung C-H, Wang Y-H, Hu J-M, Chien W-C, Cheng Y-C. Association between nonalcoholic fatty liver disease and colorectal cancer: A population-based study. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2023;102(21):e33867. Disponible en: https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2023/05260/Association_between_nonalcoholic_fatty_liver.2.aspx
- 38) Mengru L. I. U., Fu D. A. I., & Qiong P. (2022). Relationship between severity of liver fibrosis and colorectal adenomatous polyp in nonalcoholic fatty liver disease. *Chin J Integr Tradit West Med Dig*, 30(1), 36–41. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-038X.2022.01.08>
- 39) LiXue C, Jiang C, JinHan Z, LuoHua L, XuYao Y, Di Y. Association between nonalcoholic fatty liver disease and colorectal adenomatous polyps. *Lin Chuang Gan Dan Bing Za Zhi* [Internet]. 2020 ;36(6):1299–303. Disponible en: <http://www.lcgdbzz.org/en/article/doi/10.3969/j.issn.1001-5256.2020.06.022>
- 40) Ye S, Liu Y, Zhang T, Feng H, Liu Y, Ma L. Analysis of the correlation between non-alcoholic fatty liver disease and the risk of colorectal neoplasms. *Front Pharmacol* [Internet]. 2022;13:1068432. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2022.1068432>
- 41) Chen Q-F, Zhou X-D, Sun Y-J, Fang D-H, Zhao Q, Huang J-H, et al. Sex-influenced association of non-alcoholic fatty liver disease with colorectal

- adenomatous and hyperplastic polyps. World J Gastroenterol [Internet]. 2017 ;23(28):5206–15. Disponible en: <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v23/i28/5206.htm>
- 42) Pan S, Hong W, Wu W, Chen Q, Zhao Q, Wu J, et al. The relationship of nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome for colonoscopy colorectal neoplasm. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2017 ;96(2):e5809. Disponible en: https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2017/01130/The_relationship_of_nonalcoholic_fatty_liver.21.aspx
- 43) Chen W, Wang M, Jing X, Wu C, Zeng Y, Peng J, et al. High risk of colorectal polyps in men with non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis: High risk of colorectal polyps in male with non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. J Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2020;35(12):2051–65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/jgh.15158>
- 44) Ding, W., Fan, J., & Qin, J. (2015). Association between nonalcoholic fatty liver disease and colorectal adenoma: a systematic review and meta-analysis. International Journal of Clinical and Experimental Medicine, 8(1), 322–333. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25785003/>

ANEXO 1: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N° de Historia Clínica:

Fecha de colonoscopia:

I. ADENOMA COLORRECTAL (Colonoscopia + biopsia)

- 0: No ()
 - 1: Sí ()
- Ubicación: Proximal () Distal ()
- Numero: < 3 () ≥ 3 ()
- Tamaño: < 10 mm () ≥ 10mm ()
- Clasificación endoscópica: Ls () LST ()
- Tipo histológico: Tubular () Tubulovellosos () Velloso ()
- Grado de displasia: Bajo grado () Alto Grado ()
- Adenoma avanzado: Si () No ()

II. HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO (Ecografía abdominal y/o Tomografía)

- 0: No ()
- 1: Sí ()

III. EDAD: años

IV. SEXO:

- Femenino ()
- Masculino ()

V. HIPERTENSIÓN ARTERIAL (Historia clínica)

- 0: No ()
- 1: Sí ()

VI. DIABETES MELLITUS (Historia clínica)

- 0: No ()
- 1: Sí ()

VII. DISLIPIDEMIA (Historia clínica)

- 0: No ()
- 1: Sí ()

VIII. OBESIDAD (Historia clínica)

- 0: No ()
- 1: Sí ()