



TEMA 10-2014: Pólipos Aserrados y Cáncer Colorrectal.



Hospital San Juan de Dios. San José. Costa Rica. Fundado en 1845

ISSN
2215-2741

Recibido: 03/03/2014
Aceptado: 24/04/2014

María Dayë Rodríguez Bolaños¹
Alexander Muñoz Porras²

¹Médico General. Correo electrónico: dayerodriguez@gmail.com

²Médico Especialista en Cirugía General. Médico Residente de Cirugía Oncológica. Servicio de Cirugía. Hospital San Juan de Dios.

RESUMEN

El cáncer colorrectal es una de las neoplasias más frecuentes tanto a nivel mundial como en nuestro país. Se ha demostrado que la incidencia de esta neoplasia está relacionada con la presencia de pólipos neoplásicos. Recientemente, dentro de la clasificación de pólipos neoplásicos se ha incluido los pólipos aserrados. Debido a la escasa literatura encontrada acerca de este tipo histológico de pólipo y al incremento en la incidencia del carcinoma colorrectal en nuestro país, se considera pertinente la revisión de este tema.

PALABRAS CLAVE

Aserrado. Pólipos. Adenoma. Carcinoma colorrectal.

ABSTRACT

Colorectal cancer is one of the most common neoplasms both worldwide and in our country. It has been demonstrated that the incidence of this tumor is related to the presence of neoplastic polyps. Recently, within the classification of neoplastic polyps were included serrated polyps. Because the limited literature founded assessing this histological type of polyp and the increase in the incidence of colorectal carcinoma in our country, the review of this issue is considered relevant.

KEY WORDS

Serrated. Polyp. Adenoma. Colorectal carcinoma.



INTRODUCCIÓN

El cáncer de colon y recto es una de las neoplasias más frecuentes. A nivel mundial corresponde a la tercera neoplasia más frecuente en Estados Unidos⁽¹⁾ y la segunda en Europa⁽²⁾. En Costa Rica se ha reportado un aumento en la incidencia durante las últimas décadas, correspondiendo actualmente al quinto cáncer más frecuente, en ambos sexos⁽³⁾. Se ha demostrado que el tamizaje apropiado y sistemático ha logrado disminuir la morbilidad y mortalidad asociada con esta patología⁽²⁾.

Durante sus fases iniciales, el cáncer colorrectal es habitualmente asintomático, siendo hasta sus fases más avanzadas en donde la presentación clínica es más evidente, circunstancia en la que con mayor frecuencia usualmente asocia invasión local o a distancia⁽⁴⁾.

También han sido identificados como los principales factores de riesgo clínicos del cáncer colorrectal, la presencia de pólipos adenomatosos⁽⁵⁾.

Dentro de la clasificación tradicional de los pólipos se incluyen los neoplásicos o adenomatosos (vellosos, tubulovellosos y tubulares) y los no neoplásicos (hiperplásicos, inflamatorios, juveniles, hamartomatosos). No es sino hasta el año 1996 cuando se incluye dentro de la clasificación a los pólipos aserrados, los cuales aun más recientemente se ha demostrado tienen riesgo de progresión a cáncer colorectal⁽²⁾.

DISCUSIÓN

Tradicionalmente, los pólipos colorrectales eran clasificados en dos grandes grupos, los neoplásicos y no neoplásicos⁽⁵⁾. Algunos factores que influyen en el riesgo de presentar carcinoma colorrectal son el tipo histológico, el tamaño del pólipo, su número y su localización⁽⁴⁾.

Dentro de los pólipos neoplásicos/adenomatosos o bien adenomas con potencial de malignización se encuentran los pólipos vellosos, los tubulovellosos y los tubulares⁽⁶⁾; estos constituyen alrededor del 75% de los pólipos neoplásicos⁽⁵⁾.

Hasta el año 1990, en el que se realizó una revisión de especímenes de pólipos⁽⁶⁾, se encontró un grupo de estos con características

histológicas mixtas de hiperplasia y adenoma y se establecieron como una entidad independiente, con arquitectura descrita como aserrada⁽⁷⁻⁹⁾, no obstante, hasta ese momento, se consideraba que estos eran una variante de los pólipos vellosos o tubulovellosos en lugar de una lesión relacionada con los hiperplásicos, siendo estos últimos a todo lo largo del tiempo, considerados como inocuos.

Fue posteriormente cuando Torlakovic y Snover en 1996 y luego en 2003⁽¹⁰⁾, demostraron que lesiones previamente categorizadas como pólipos hiperplásicos en realidad correspondían, hasta en el 18% de las veces a estos recientemente descritos pólipos aserrados y que estas nuevas lesiones tienen riesgo de progresión a cáncer colorrectal.

Estos adenomas aserrados constituyen un factor precursor del adenocarcinoma por una vía distinta a la clásicamente descrita adenoma-carcinoma de los otros pólipos neoplásicos.

En este sentido, se han descrito al menos tres vías de tumorigénesis colónica: la vía de inestabilidad cromosómica, la cual se caracteriza por deleciones cromosómicas y aneuploidía del tumor, la vía de error de replicación, en donde se distinguen errores en la reparación desigual durante la replicación del ADN, y la vía de hipermetilación del fenotipo, la que se ha relacionado con el desarrollo de adenocarcinoma asociado con inestabilidad de microsátélites. Es esta última vía la que se ha vinculado con el desarrollo de cáncer a partir de pólipos aserrados y es consecuencia de la inactivación de los genes reparadores del ADN, como lo es la hipermetilación del promotor del gen MLH1^(4,6,11).

Los cánceres originados en pólipos aserrados representan entre un 10 a 20% de todas las neoplasias colorrectales⁽⁴⁾.

Clasificación de las lesiones colorrectales aserradas.

Tomando en cuenta los factores antes mencionados, como lo son la arquitectura, características histológicas, localización y zona de proliferación se clasifican según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en tres categorías⁽¹²⁾: pólipos hiperplásicos, pólipos adenomatosos aserrados sésiles con o sin displasia y los pólipos aserrados tradicionales.



Pólipos hiperplásicos

Estos pólipos son los más comunes, comprenden más del 75% de los pólipos aserrados y de 28 a 42% del total de los diagnosticados de manera endoscópica⁽⁸⁾. Se caracterizan por la presencia de criptas rectas que se extienden desde la superficie del pólipo hasta la muscular de la mucosa sin cambios. Son generalmente más aserrados en la mitad superior y en la superficie que en la base.

Histológicamente presentan, dependiendo de su variedad, células mucinosas, células de Globet o células indiferencias, además de la presencia de células neuroendocrinas en la base.

Se puede subdividir por sus características histológicas, sin que esto tenga repercusión clínica⁷, en: variante microvesicular, variante rica en células de Globet y variante pobre en mucina⁽⁴⁾.

Pólipos adenomatosos aserrados sésiles

Estas lesiones se encuentran generalmente en el colon derecho, son grandes, frecuentemente mayores de 5 mm, endoscópicamente son planas o sésiles y mal definidas⁽⁷⁾, inclusive en algunos casos pueden “imitar” pliegues grandes, se presentan más en mujeres (50 – 65%)⁽¹³⁾ con una edad promedio de 62 años. Corresponden al 9%⁽⁷⁾ de todos los pólipos colorrectales y son el 22%⁽⁷⁾ de los pólipos aserrados que se encuentran durante la colonoscopia.

A diferencia de los pólipos aserrados hiperplásicos, los pólipos adenomatosos aserrados sésiles poseen histología aserrada desde la superficie hasta la base, no solo en la mitad superior y presentan criptas distorsionadas de manera desorganizada. En la base principalmente, las criptas son ramificadas y/o dilatadas, lo que da una forma de “L” o “bota”; con presencia de excesivo “aserramiento”, además de formas maduras de células mucinosas y de Globet⁽¹²⁾.

Otra de las características citológicas más importantes, es la frecuencia de células proliferativas o positivas con el marcaje de Ki67, con un patrón asimétrico e irregular en todo el pólipo, desde la superficie hasta la base, además

de la presencia de varios grados de atipia nuclear, células de Globet distróficas y ausencia de células neuroendocrinas⁽¹²⁾.

En la práctica clínica, debido a que el diagnóstico diferencial entre los adenomas sésiles aserrados y los pólipos hiperplásicos aserrados, tanto durante la endoscopia como el análisis patológico de las lesiones, puede ser retador, se recomienda que con únicamente una alteración de la arquitectura con características de adenoma sésil aserrado, se tome como diagnóstico de pólipo adenomatoso sésil aserrado en vez de pólipo hiperplásico aserrado⁽¹²⁾.

Pólipos aserrados tradicionales

Son las inicialmente definidas como adenomas aserrados. Se presentan mayoritariamente en recto y sigmoides, sin embargo debido a su predisposición a lesiones mayores de 10 mm también pueden involucrar el colon derecho. Corresponden al 0,6-1.3% de los pólipos colorrectales y al 1.7% de los pólipos con hallazgos adenomatosos⁽²⁾. Dentro de sus características endoscópicas son más frecuentes los pólipos pediculados que los sésiles⁽²⁾. Histológicamente presentan características viliformes, citoplasma eosinófilo, núcleos alargados asociado a criptas ectópicas⁽¹⁴⁾.

Con respecto a su relación con el cáncer de colon, se ha establecido que tienen un riesgo similar que los pólipos adenomatosos, sin embargo a diferencia de estas lesiones adenomatosas, la oncogénesis en estos casos está más ligada al gen K-ras que al gen APC⁽¹⁵⁾ y además difiere de la vía que sigue hacia el carcinoma colorrectal, de la vía que siguen los pólipos aserrados sésiles⁽¹⁴⁾.

Pólipos aserrados no clasificables

Se consideran pólipos aserrados no clasificables aquellos pólipos que no solo debido a las múltiples características histológicas mixtas que presentan estas lesiones aserradas, sino además por factores como excesivo uso del cauterio en el espécimen, muestra insuficiente o bien problemas en la tinción o la conservación de la muestra, no se puede realizar un diagnóstico certero de la lesión. Por este motivo, es aceptada la denominación de pólipo aserrado no clasificable, sin que esto signifique que no se



debe realizar un esfuerzo por identificar el tipo histológico de la lesión por parte del o los patólogos encargados de analizar la muestra⁽¹²⁾.

Síndrome de poliposis aserrada

Este síndrome es caracterizado por la presencia de múltiples pólipos aserrados. Se observan principalmente pólipos aserrados adenomatosos sésiles, presencia de pólipos hiperplásicos aserrados y pocos pólipos aserrados tradicionales. Además pueden coexistir pólipos adenomatosos, lo que conlleva a un mayor riesgo de desarrollo de cáncer colorrectal^(12,14).

La edad de aparición es aproximadamente los 55 años⁽¹⁴⁾, con una afectación similar de género.

Los criterios diagnósticos de esta enfermedad, con la realización de una colonoscopia de detección, son (según la OMS)^(12,14):

1. Presencia de al menos 5 pólipos aserrados desde colon proximal a colon sigmoides, de los cuales 2 son mayores de 10 mm de diámetro.
2. Presencia de pólipos aserrados, sin importar su número, desde colon proximal hasta colon sigmoides en pacientes con familiares de primer grado con poliposis aserrada
3. Más de 20 pólipos aserrados, de cualquier tamaño, distribuidos en el colon.

En estos casos se reporta una incidencia entre el 25 al 70%⁽¹⁴⁾ de desarrollo de cáncer colorrectal, sin embargo, aún se desconoce el riesgo actual real de malignidad asociada al síndrome de poliposis aserrada debido a la falta de estudios y consenso de estos.

Epidemiología

La epidemiología de estas lesiones, se inicia con los estudios de las lesiones que antes se consideraban "pólipos hiperplásicos", ya que esta clasificación de aserrado era desconocida.

Posterior a esto se evaluó tanto con estudios sobre autopsias realizadas y en colonoscopías en donde muestran una prevalencia similar, lo cual indica que en adultos caucásicos hay al menos una o más lesiones aserradas colorrectales, indicando una incidencia entre el 25-50%⁽¹²⁾.

En relación con el envejecimiento, presenta un incremento al igual que en el caso de los pólipos adenomatosos, sin embargo no es tan marcado como en estos últimos⁽¹²⁾.

Con respecto a su localización, va a depender principalmente del subtipo histológico. Se reporta una distribución, como se mencionó anteriormente, de los pólipos aserrados hiperplásicos principalmente en colon izquierdo. Las lesiones adenomatosas aserradas sésiles principalmente en el colon derecho, y en el caso de los pólipos aserrados tradicionales en colon izquierdo, mas frecuentemente en recto y sigmoides^(2,12).

Factores de riesgo para pólipos aserrados

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de este tipo de lesiones, son similares a los encontrados para los pólipos colorrectales en general y el cáncer de colon y son: el consumo de alcohol, poca ingesta de fibra en la dieta, índice de masa corporal elevado, alta ingesta de folatos, historia familiar y tabaco. Al menos en hombres también se asocia de manera inversamente proporcional la actividad física⁽¹²⁾.

Asociación de pólipos aserrados, pólipos adenomatosos y cáncer colorrectal.

Pese a que en los estudios disponibles no coinciden en la relación de estas dos lesiones, se ha demostrado al menos una modesta relación entre las lesiones aserradas distales con las lesiones adenomatosas proximales⁽¹²⁾. Asimismo se ha observado en pacientes con lesiones aserradas, la presencia sincrónica de lesiones adenomatosas, pólipos aserrados hiperplásicos y otras lesiones aserradas^(6,12).

Se ha evidenciado la relación de ambas lesiones, relacionadas con el tamaño del pólipo, principalmente lesiones mayores a 1cm⁽⁶⁾, el riesgo de una neoplasia convencional sincrónica avanzada, hasta en un 1% de los casos⁽¹²⁾, con un riesgo de una neoplasia colorrectal metacrónica en el caso de los pólipos aserrados, similar al riesgo de los pólipos adenomatosos^(6,12,14).

La relación de la posterior aparición de lesiones aserradas en los casos de lesiones aserradas preexistentes es similar al riesgo de la presencia



de adenomas en los pacientes con antecedente de pólipos adenomatosos^(6,12).

Detección de las lesiones aserradas

La detección de estas lesiones es mediante la colonoscopia, la que, pese a las desventajas que presenta, sigue siendo el método de tamizaje de elección^(12,14). Sin embargo, este tipo de procedimientos es operador dependiente y es mucho mas significativo en el caso de la detección de lesiones aserradas ya que su tasa de detección, en los estudios realizados, varía drásticamente según el endoscopista que realiza el estudio⁽¹²⁾.

Por lo general estas lesiones son pequeñas, pálidas (75%)⁽¹⁴⁾, sésiles y ubicadas en colon izquierdo en el caso de los pólipos aserrados hiperplásicos. Lesiones mayores como son los pólipos adenomatosos aserrados sésiles, poseen un color similar a la mucosa normal del colon y forman una especie de arruga, que asemeja a la mucosa colónica normal⁽¹²⁾.

Usualmente estas lesiones asocian moco en su superficie (64-100%)⁽¹⁴⁾, por lo que se debe ser cuidadoso incluso en la remoción de este, ya que puede dificultar la ubicación de la lesión posterior a “lavar” el moco durante la endoscopia.

Otro de los factores que pueden dificultar su detección es la insuflación colónica durante la endoscopia, que al realizarla puede hacer que “desaparezcan” o bien dejen de ser visibles algunas de las lesiones aserradas.

Dentro de los factores que pueden hacer este estudio mas sensible para la detección de estas lesiones, es la correcta preparación intestinal; mejora de técnicas durante la endoscopia como re examinación del colon derecho, utilización de imagen de banda estrecha, retroflexión rutinaria en el colon ascendente, uso rutinario de chromoendoscopia⁽¹⁴⁾, sin embargo estas recomendaciones no presentan estudios suficientes como para asegurar el aumento en el detección de las lesiones, y no obstante siguen siendo métodos que van a ser operador dependientes^(12,14).

Manejo de los pólipos aserrados

Pese a que en algunos estudios se considera que la remoción de pólipos menores a 5 mm en colon sigmoides y recto es innecesaria,⁽¹²⁾ otros estudios recomiendan la resección de estas lesiones en el momento de su detección⁽¹⁴⁾. En el caso de las lesiones aserradas existe una alarmante tasa de resección incompleta, por lo que sigue siendo un tema de discusión. Se ha reportado tasas de 31% a 48% de resección incompleta de los pólipos adenomatosos aserrados sésiles, en contraste con un 7% de la resección incompleta de pólipos adenomatosos⁽¹⁴⁾.

Esto asociado a los múltiples factores que influyen en la detección de los pólipos aserrados, hacen que el manejo de esta patología sea aun tema de controversia y discusión.

Dentro de las recomendaciones con respecto al manejo de estas lesiones están:

Adecuada educación al paciente con respecto a la preparación del tracto gastrointestinal previo al examen.

Se ha demostrado que esto mejora las tasas de detección de lesiones y de todos los tipos de pólipos⁽¹⁴⁾.

Conocer la incidencia de los pólipos aserrados de acuerdo al lugar de trabajo

Esto se considera un reto para nuestro país ya que los reportes de estas patologías no se encuentran con facilidad. Es importante iniciar las publicaciones y los reportes de casos, para con esto lograr establecer una incidencia y una relación con respecto a otras latitudes de estas lesiones en Costa Rica.

Realización de una colonoscopia meticulosa

Se recomienda un exámen en mas de una ocasión principalmente del colon derecho, así como de los pliegues y áreas recubiertas de moco^(12,14). Se recomienda además como técnica rutinaria la retroflexión del endoscopio en colon ascendente con el fin de visualizar de mejor manera el dorso de los pliegues del colon derecho⁽¹⁴⁾.



Realizar una resección completa de la lesión

Con la resección completa de la lesión se disminuye tanto el riesgo de displasia como de neoplasia en estos sitios. Se pueden utilizar diferentes técnicas dependiendo de la morfología de la lesión, dentro de estas se puede utilizar la inyección submucosa de la lesión, la chromoendoscopia o la utilización de índigo carmín, con el fin de delimitar mejor las lesiones⁽¹⁴⁾.

Debido a la alta tasa de resecciones incompletas que este tipo de lesiones muestra, como fue mencionado anteriormente, es de utilidad el tatuar las lesiones, ya que en caso de necesitar extender la resección en un segundo tiempo, este marcaje facilita la localización de la lesión en una segunda endoscopia^(6,12,14).

Seguimiento adecuado

A pesar que se concuerda en todas guías de seguimiento sobre la importancia de realización de colonoscopia de seguimiento posterior a la detección y resección de los pólipos aserrados, no existe aun consenso de la frecuencia con la que se debe de realizar este estudio.

Entre los factores a tener en consideración se destacan el tamaño, el número, la localización y en caso de realizar la resección en la presencia de displasia y en la presencia de bordes libres post polipectomía.

En general, dependiendo de estos factores se recomienda un seguimiento de 1 a 3 años⁽¹⁴⁾.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Los pólipos aserrados representan un nuevo reto no solo en la prevención del cáncer de colon sino en la detección de estas lesiones por su riesgo de transformación maligna.

Debido a la relativamente nueva descripción de estas lesiones la documentación y estudios de este tipo de pólipos es escasa, así como el conocimiento de éstos en nuestro medio.

Es de suma importancia tomar en cuenta esta patología, ya que el cáncer de colon presenta un importante aumento en nuestro país, lo que hace

esencial el tomar en consideración estas lesiones en el momento de realizar los procedimientos de tamizaje con los que se cuenta.

Aun a nivel mundial están pendientes múltiples estudios, consensos y guías para el manejo de esta entidad, por lo que la actualización en este tipo de pólipos es primordial para todo el personal encargado de la atención en salud a todos los niveles.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wilkins T Reynolds P. *Colorectal Cancer: A Summary of the Evidence for Screening and Prevention*. Am Fam Physician. 2008;78(12):1385-1392.
2. Orłowska J Poland W. *Serrated lesions and hyperplastic (serrated) polyposis relation with colorectal cancer: classification and surveillance recommendations*. Gastrointestinal Endoscopy. 2013;77(6):858-871.
3. Vargas G. Consejo Nacional de Oncología. *Normas y procedimientos para el Tratamiento del Cáncer*. Instituto Costarricense contra el Cáncer. 2001.
4. Bacchiduu S Álvarez A Bessa X. *Pólipos colorrectales*. Formación Médica Continuada. 2012;19(8):472-480.
5. Mulholland M Lillemoe K Doherty G Maier R Simeone D Upchurch G. *Greenfield's. Surgery scientific principles and practice*. Quinta Edición. LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS. 2011.
6. Brunicardi C Andersen D Billiar T *et al*. *Schwartz. Principios de Cirugía*. Novena Edición. McGrawHill. 2011.
7. Noffsinger A Hart J. *Serrated Adenoma: A Distinct Form of Non-polypoid Colorectal Neoplasia?* Gastrointest Endoscopy Clin N Am. 2010;20:543-563.
8. Desai T Barkel D. *Syndromic Colon Cancer: Lynch Syndrome and Familial Adenomatous Polyposis*. Gastroenterology Clin N Am. 2008;37:47-72.
9. East J Saunders B Jass J. *Sporadic and Syndromic Hyperplastic Polyps and Serrated Adenomas of the Colon: Classification, Molecular Genetics, Natural History and Clinical Management*. Gastroenterology Clin N Am. 2008;37:25-46.



10. Power D Glogowski E Lipkin S. *Clinical Genetics of Hereditary Colorectal Cancer*. Hematol Oncol Clin N Am. 2010;24:837-859.
11. Calver P Frucht H. *Molecular genetics of colorectal cancer*. Wolters Klumer Health. UpToDate. 2014
12. Rex D Ahnen D Baron JA et al. *Serrated Lesions of the Colorectum: Review and Recommendations From an Expert Panel*. The American journal of Gastroenterology. Clinical and Systematic Reviews. 2012;107:1315-1329.
13. Limketkai B Lam-Himlin D Arnold M Arnold C. *The cutting edge of serrated polyps: a practical guide to approaching and managing serrated colon polyps*. Gastrointestinal Endoscopy Journal. 2013;77(3):360-375.
14. Crockett S Snover D Ahnen D Baron J. *Sessile Serrated Adenomas: An Evidence-Based Guide Management*. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2014 Apr 13. pii: S1542-3565(14)00529-1. doi: 10.1016/j.cgh.2014.04.006.
15. Arévalo F Aragón V Alva J et al. *Pólipos Colorrectales: Actualización en el diagnóstico*. Revista de Gastroenterología. 2012;32(2):123-133.
16. Rivero M Castro B Fernández P. *Pólipos y poliposis cólica*. Revista Medicina. Enfermedades del Aparato Digestivo. 2012;11(7):431-436.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.