

CAPITULO III-325

Oligopoliposis intestinales
Enciclopedia Cirugía Digestiva
F. Galindo y colab.

OLIGOPOLIPOSIS INTESITNALES

Alejandro Gutierrez

Director del Registro de Poliposis *
Medico coloproctólogo *

Karina Collia Avila

Subdirectoria del Registro de Poliposis *
Médica Cirujana *

Mariana Coraglio

Secretaria del Registro de Poliposis *
Médica cirujana *

Alfredo Graziano

Ex-Jefe División Cirugía *
Médico coloproctólogo

(*) Servicio de Proctología del Hospital de
Gastroenterología
Dr. C. Bonorino Udaondo, Buenos Aires.

En este capítulo serán tratados los siguientes temas:

- A) Poliposis adenomatosa familiar atenuada
- B) Poliposis adenomatosa asociada a MUTYH
- C) Poliposis hamartomatosas
 - a) Poliposis juvenil
 - b) Síndrome de Peutz Jeghers

- D) Poliposis hiperplásica o serrata
- E) Poliposis filiforme

A) Poliposis adenomatosa familiar atenuada (PAFA)

Es una variante fenotípica de la Poliposis Adenomatosa Familiar. Se caracteriza por su aparición a una edad más avanzada, la presencia de menor cantidad de adenomas colorrectales ocurriendo en aproximadamente un 8 % de las

GUTIERREZ A, COLLIA AVILA K, CORAGLIO M, GRAZIANO A:
Oligopoliposis intestinales. En Enciclopedia Cirugía Digestiva, F.
Galindo y colab. www.sacd.org.ar 2016; Tomo III-325: pág. 1-
17

familias con diagnóstico de Poliposis adenomatosa familiar.

El riesgo de padecer cáncer colo-rectal es mayor al 80 % a lo largo de la vida. Su patrón de herencia es autosómico dominante. (Fig. 1-2)

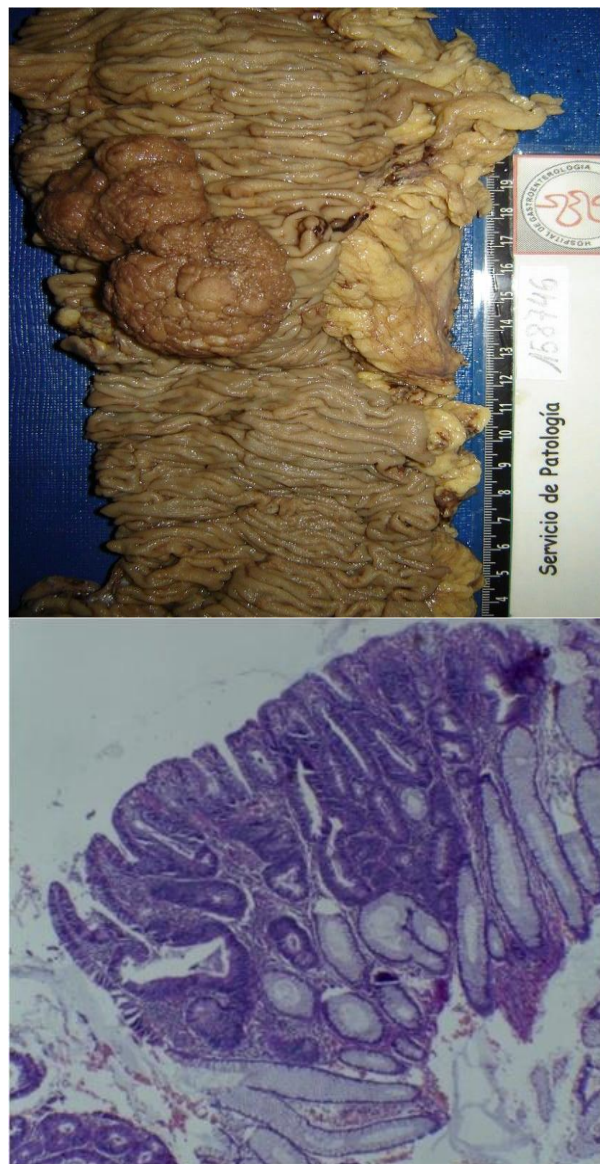


Figura Nro. 1-2

Macro y microscopía de adenocarcinoma de colon en caso de poliposis adenomatosa familiar atenuada. (Gentileza del Servicio de Patología del Hospital de Gastroenterología Dr. Carlos Bonorino Udaondo)

Con respecto a la aparición de adenomas en duodeno y carcinoma periampular el riesgo es similar que en PAF.

Para el diagnóstico clínico de PAFA se han propuesto los siguientes criterios:

- al menos 2 pacientes con 10-99 adenomas mayores de 30 años
- 1 paciente con 10-99 adenomas, mayor de 30 años y un familiar de primer grado con CCR y pocos adenomas.

Para ambos criterios sin familiares con más de 100 adenomas menores de 30 años de edad. ⁽¹⁻²⁷⁾

Con respecto al estudio genético la mutación se detecta en aproximadamente el 25 % de los casos. Se localiza en los extremos 5' y 3' del gen APC y en el exón 9. El mismo fenotipo se puede observar en los pacientes con mutaciones en el gen MUTYH .

La pesquisa debe realizarse con colonoscopia por la frecuencia de lesiones en colon derecho a partir los 20 años de edad repitiendo el estudio cada 2 años. ⁽⁴⁻²⁷⁾

Manejo de pólipos colorrectales

Polipectomía endoscópica en los casos en que el número de pólipos sea escaso. Cuando los pólipos por el número, tamaño o grado de displasia no puedan ser resecados en forma endoscópica la colectomía profiláctica es la indicación.

Pesquisa y seguimiento del tracto digestivo alto

Se recomienda desde los 20 a 30 años endoscopia digestiva alta. Continuar con intervalos según el score de Spigelman. ⁽⁴⁾

Recomendaciones

- **Test genético** en miembros en riesgo de una familia PAFA conocida o en pacientes con más de 10 a 20 adenomas.
- **Colonoscopia de pesquisa** anual en portadores de la mutación y en miembros de la familia en riesgo con test genético NO INFORMATIVO comenzando a la edad de 20 a 25 años. (Grado de recomendación B) ⁽⁴⁾

- Pacientes con PAFA deben manejarse con **polipectomía endoscópica** seguida de vigilancia anual.

- **Colectomía profiláctica** en casos de adenomas muy numerosos para exéresis endoscópica o en aquellos en donde la vigilancia endoscópica no es posible.

No hay consenso para pesquisa en tumores extracolónicos. Se sugiere manejo de estos individuos como en la PAF clásica.⁽⁴⁾

B) POLIPOSIS ADENOMATOSA ASOCIADA A MUTYH (MAP)

Esta forma de poliposis, MAP o poliposis asociada al gen MUTYH, presenta un patrón de herencia autosómica recesiva y fenotípicamen-

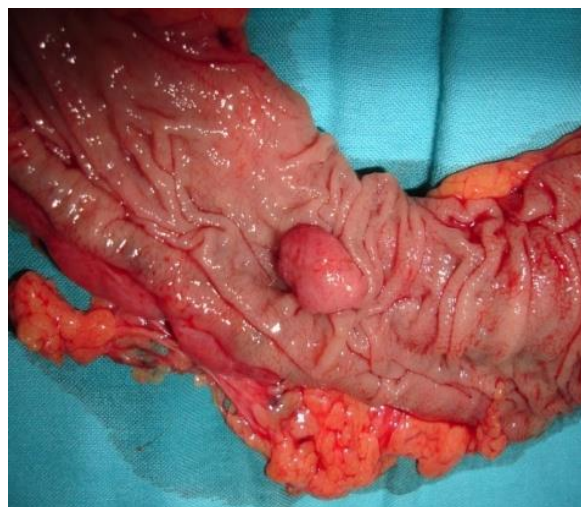


Figura Nro. 3

Poliposis atenuada. Pieza operatoria. Se observa pólipo adenomatoso

amente se puede expresar como una forma atenuada o como una PAF clásica con 100 a 500 adenomas. (Fig. 3-4) Índice de detección de la mutación es del 15 al 20 %.⁽¹⁻⁴⁾



Figura Nro. 4

Id, a la fig. anterior, otro sector del colon.

Se produce por mutaciones bialélicas en el gen MYH, siendo las dos más comúnmente halladas son Y165C y G382D pero un 20% de los casos con mutaciones bialélicas no tienen estas mutaciones.

El riesgo para CCR es levemente mayor que en la poliposis atenuada, siendo más frecuentes en colon derecho y apareciendo alrededor de los 45 años de edad.

La afectación extracolónica es similar a la observada en la PAF, aunque también se ha descrito un riesgo incrementado para otros tumores extraintestinales tales como cáncer de ovario, vejiga, piel y mama.

Recomendaciones

- 1- **Test genético** en pacientes con múltiples adenomas colorectales, que son APC negativos o aparentan tener un patrón de herencia autosómico recesivo.
- 2- **Colonoscopia** cada 1 a 2 años comenzando a los 25 a 30 años para portadores de mutación MYH bialélica. (Grado de recomendación B)⁽¹⁻⁴⁾
- 3- **Colectomía** en pacientes que no se pueden manejar endoscópicamente.
- 4- **Endoscopia** alta cada 2 a 5 años comenzando a los 25 a 30 años. (Grado de recomendación C)⁽⁸⁾

5- Advertir del riesgo incrementado para cáncer de vejiga, piel, ovario, mama y discutir la pesquisa de estos cánceres extraintestinales.

C) Poliposis hamartomatosas

a) Poliposis juvenil (PJ)

La poliposis juvenil es una enfermedad genéticamente heterogénea, autosómica dominante, que se presenta en 1 cada 100.000 nacidos vivos, causada por mutaciones germinales en los genes SMAD4 (cromosoma 18q1.1), BMPR1A (cromosoma 10q 22-23) y en menor grado ENG (cromosoma 9q 34.1) y PTEN. La mutación se identifica en el 60 % de los casos. ⁽¹⁻²⁻¹⁷⁾ Cuando está afectado el gen SMAD4 ha sido asociada con telangiectasia hereditaria hemorrágica (THH) (Síndrome de Osler Weber Rendú). ⁽⁴⁻¹³⁾

La poliposis juvenil se caracteriza por la presencia de pólipos hamartomatosos a nivel del tracto gastrointestinal, la edad de aparición es variable, usualmente en la 1ª y 2ª década de la vida. (Fig. 5-6) ⁽³⁻¹⁷⁾

El riesgo para CCR varía del 9 al 70 % ⁽¹⁻¹⁶⁻²⁰⁾ Entre los tumores extracolónicos han sido reportados carcinomas de estómago (riesgo del 21 al 32%), páncreas, duodeno e intestino delgado. (Fig. 7)

Un 20 a 50% de los pacientes tienen historia familiar positiva de poliposis juvenil. ⁽¹³⁾

Se han citado los siguientes criterios clínicos diagnósticos: ⁽¹⁻²⁻²⁰⁻²⁸⁾



Figura Nro. 5

Poliposis juvenil. Pieza quirúrgica de resección intestinal (Servicio de Patología, Hospital de Gastroenterología Dr. Bonorino Udaondo)

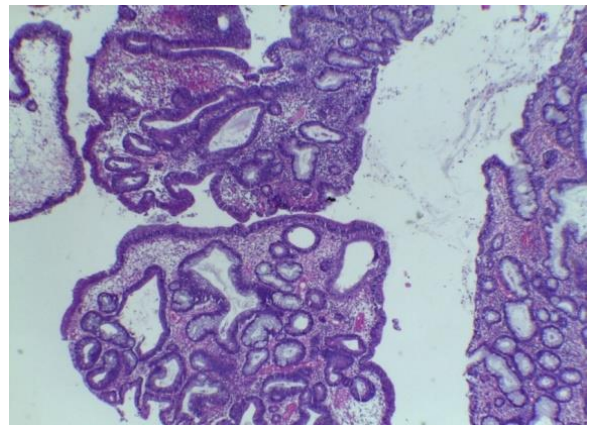


Figura Nro. 6

Poliposis indtestinal. Imagen microscópica (Servicio de Patología, Hospital de Gastro-enterología Dr. Bonorino Udaondo)

- al menos 3 a 5 pólipos juveniles recto-colónicos;
- ó múltiples pólipos juveniles en el tracto gastrointestinal;
- ó cualquier número de pólipos juveniles con historia familiar de poliposis juvenil.



Figura Nro.7

Imágenes endoscópicas de poliposis juvenil en estómago.

Recomendaciones de pesquisa en PJ

El **test genético** debe realizarse al paciente portador de poliposis juvenil y en caso donde se ha identificado la mutación, realizarlo a los familiares en riesgo. La **pesquisa endoscópica** se reserva para los portadores de la mutación y para aquellas familias en que la mutación no es conocida.

En los pacientes portadores de la mutación o en los afectados por la enfermedad la pesquisa debe continuar hasta los 70 años. En contraste para los individuos en riesgo la misma deberá continuarse hasta los 35 a 40 años. ⁽²⁻⁴⁾

Si bien no hay un consenso establecido para la óptima pesquisa y seguimiento de los individuos asintomáticos en riesgo o para la vigilancia o manejo clínico de los pacientes con este síndrome, autores como Steven Aretz y Lynch recomiendan:

1- **Colonoscopia** desde los 10 a 15 años de edad anualmente si no hubo exéresis endoscópica de todos los pólipos, ó cada 2-3 años si no se encontraron pólipos. ⁽¹⁻¹⁷⁾

2- **Endoscopia digestiva alta** desde los 10 a 15 años de edad, anual si hay pólipos o si no hubiera repetir cada 2 a 3 años.

3- Evaluar **posibles malformaciones** vasculares, monitorear con valores de laboratorio y síntomas abdominales. Comenzar dentro de los primeros 6 meses de vida con la vigilancia de estas malformaciones vasculares asociadas a THH.

4- Examen clínico y ultrasónico de **glándula tiroides** desde la adolescencia.

5- **Autoexamen mamario** mensual y examen clínico cada 6 a 12 meses.

6- Aún no existen lineamientos firmes con respecto a la pesquisa y seguimiento de intestino delgado, podría realizarse tránsito de intestino delgado o cápsula endoscópica desde los 25 años de edad, pero no hay recomendaciones definidas, así como tampoco para la prevención del cáncer de páncreas. ⁽²⁻¹³⁻²⁰⁾

Manejo de los pólipos colorrectales

Colectomía profiláctica o coloproctectomía en (figura 8 y 9):

- gran cantidad de pólipos
- pólipos múltiples que presenten cambios adenomatosos o displasia de alto grado
- los pólipos no pueden ser removidos endoscópicamente

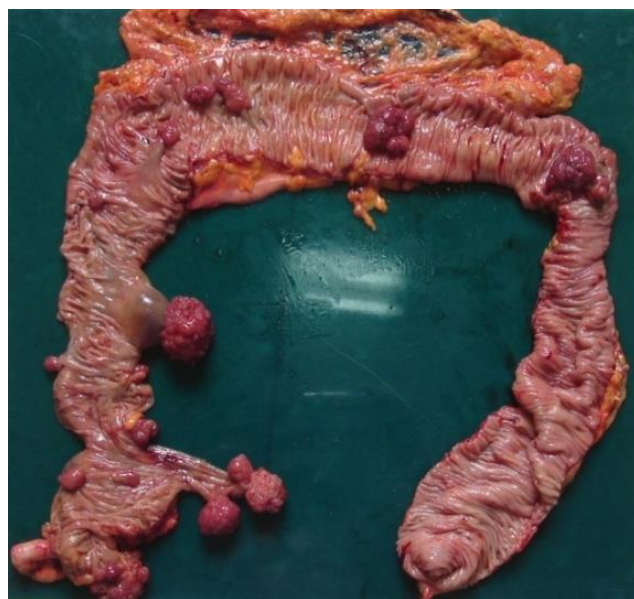


Figura Nro. 8

Pieza quirúrgica de coloproctectomía en paciente con Poliposis juvenil.



Figura Nro. 9

Id. Figura anterior. Poliposis juvenil, coloproctectomía. Se observa la porción rectal con severa afectación, observese la alta densidad de pólipos en el sector distal.

- los pacientes con síntomas que dificultan el control (por ejemplo: sangrado)
- los pacientes que tienen historia familiar de cáncer colorectal ⁽⁴⁾ (Fig. 3-4-5)

Resumen:

- Colonoscopia desde los 10 a 15 años de edad anualmente si no hubo exéresis endoscópica de todos los pólipos, ó cada 2-3 años si no se encontraron pólipos.
- Control endoscópico anual post cirugía

b) Enfermedad de Peutz Jeghers (PJE)

Enfermedad polipósica gastrointestinal hereditaria, caracterizada por tener herencia autosómica dominante, en el 80 % de los casos ha sido reportado como afectado el gen LKB1-STK11

(alteración en el brazo corto del cromosoma 19 – 19p13.3), pólipos hamartomatosos gastrointestinales (Fig. 1-2), siendo el sitio de afectación más frecuente el intestino delgado y pigmentación melánica de piel y mucosas. Se presenta en 1 de cada 150.000 / 200.000 nacidos vivos. La mutación se identifica en el 80 al 90 % de los casos ⁽¹⁻¹⁸⁾. El riesgo de CCR es de aproximadamente del 30 al 40 % ⁽¹⁻¹¹⁻¹³⁻²⁰⁾.

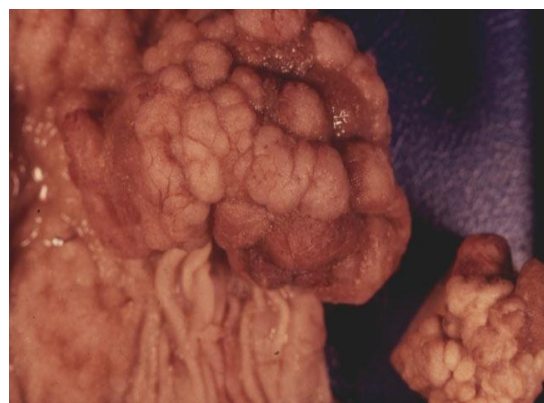


Figura Nro. 10

Macroscopia de pieza quirúrgica de resección intestinal de paciente con Síndrome de Peutz Jeghers (Servicio de Patología, Hospital de Gastroenterología Dr. Carlos Bonorino Udaondo)

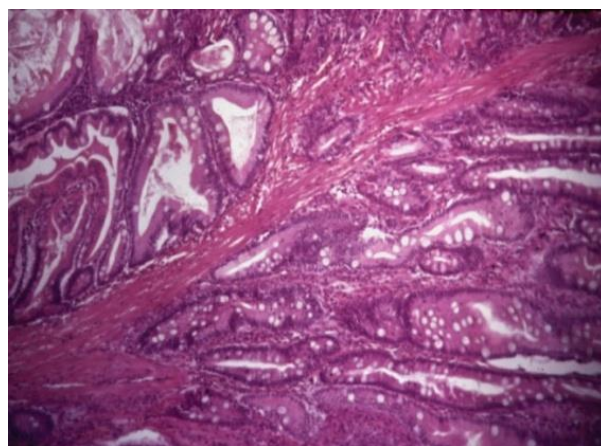


Figura Nro. 11

Microscopia de pieza quirúrgica de resección intestinal de paciente con Síndrome de Peutz Jeghers (Servicio de Patología, Hospital de Gastroenterología Dr. Carlos Bonorino Udaondo)

Las complicaciones relacionadas con los pólipos intestinales son el hallazgo clínico más notable. La mayoría de los pacientes tienen episodios recurren-



Figura Nro. 12

Invaginación de intestino delgado que generó cuadro de suboclusión intestinal en paciente con Síndrome de Peutz Jeghers

tes de dolor abdominal resultante de la intususcepción de los pólipos (Fig. 3-4-5). Estas suelen reducirse espontáneamente, pero algunas veces dan lugar a oclusiones de intestino delgado que requieren resolución quirúrgica. Menos frecuentemente los pacientes pueden presentar hemorragia digestiva ⁽¹⁻¹¹⁾

Tiene predisposición a desarrollar neoplasias intestinales y extraintestinales. Los sitios más frecuentes de malignización intestinal son el colon y recto, seguido de duodeno, estómago, esófago, intestino delgado y páncreas. Dentro de las neoplasias extraintestinales se destacan: el cáncer de pulmón, mama, ovario, de la cuerda sexual con túbulos anulares (SCTAT), el adenoma maligno de útero (adenocarcinoma bien diferenciado de endocervix), y tumor de células de Sertoli, siendo el de mayor riesgo el cáncer de mama con un 45 a 50% ⁽⁸⁻¹³⁻¹⁶⁻²⁰⁾

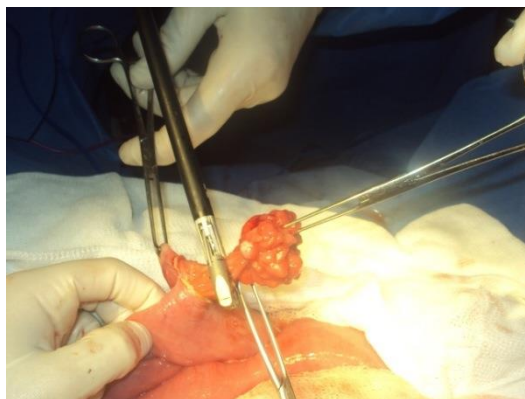


Figura Nro. 13

Pólipo hamartomatoso en ileon siendo resecado al momento de confección de bolsa ileal

Se han definido los siguientes criterios clínicos de diagnóstico:

- dos o más pólipos tipo PJE histológicamente confirmados;
- cualquier número de PJE pólipos en un individuo con historia familiar de síndrome PJE en un familiar cercano;
- pigmentación cutánea en un individuo con historia familiar de síndrome PJE en un familiar cercano (Fig. 14)

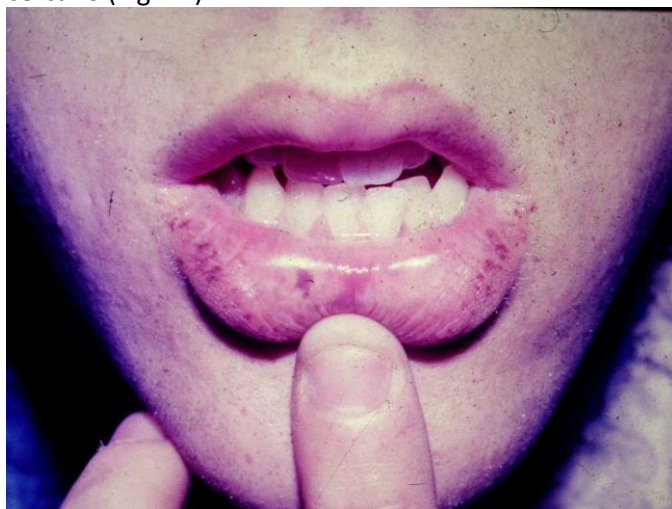


Figura Nro. 14

Enfermedad de Peutz Jeghers. Manchas melánicas en piel y mucosas

- cualquier número de PJE pólipos en un individuo con pigmentación mucocutánea.

Pesquisa y vigilancia endoscópica en pacientes con enfermedad de Peutz Jehers ⁽¹⁻⁴⁻²⁰⁾

La pesquisa es recomendada para individuos con rasgos clínicos de PJE y o en aquellos con mutación conocida.

1- Análisis de sangre con evaluación de función hepática y examen clínico anual.

2- Vigilancia endoscópica:

- Endoscopía digestiva alta y colonoscopia de base desde la adolescencia. Si se detectan pólipos los exámenes deben repetirse cada 2-3 años hasta los 50 años de edad. Si no se detectan pólipos repetir a los 18 años de edad, y en caso de aparición de síntomas realizarlo antes.

- Colonoscopia cada 1 a 2 años a partir de los 50 años de edad, por el rápido aumento del riesgo de CCR a partir de esta edad.

- Examen de intestino delgado con enterotomografía o enterografía por resonancia o video cápsula endoscópica comenzando a la edad de 8 años. Debe repetirse según hallazgos y luego cada 3 años o antes si aparecen síntomas. Si no hay pólipos en el estudio inicial, el examen debe repetirse a los 18 años o antes si aparecen síntomas, repitiéndolo cada 3 años.

- Otra alternativa podría ser el examen de intestino delgado con tránsito con bario. (Fig. 15)

3- Pesquisa de patología maligna en tracto genital:

- En varones realizar examen anual testicular desde los 10 años de edad. Ante alguna anormalidad realizar ultrasonografía testicular. ⁽²⁰⁾

- En mujeres realizar pesquisa para cáncer de cuello uterino comenzando a los 21 años de edad y repitiéndolo cada 2 a 3 años.

Algunos grupos sugieren pesquisa de cáncer de ovario usando CA125 y ultrasonido transvaginal.



Figura Nro. 15

Tránsito de intestino delgado. Pólipos en ileon

4- Pesquisa de cáncer de mama.

Se recomienda autoexamen mamario mensual desde los 18 años, examen clínico semestral desde los 25 años, así como resonancia mamaria o mamografía anual entre los 25 y 50 años, mamografía desde los 50 años cada 1 a 3 años.

5- Pesquisa de cáncer de páncreas.

Solicitar Ecoendoscopia o Colangiorresonancia cada 1 a 2 años desde los 30 a 35 años de edad.

Pesquisa en familiares de 1º grado de portadores de enfermedad Peutz Jehers

Deben ser evaluados anualmente desde su nacimiento, examen físico, observar la presencia de manchas melánicas, o de pubertad precoz.

En varones buscar tumores testiculares.

El test genético debe ofrecerse a partir de los 8 años de edad, en los casos de familiar en riesgo sin enfermedad clínica aparente.

Manejo de pólipos

Polipectomía endoscópica para pólipos mayores de 1 cm .; pólipos grandes en intestino delgado pueden requerir cirugía.

Colectomía profiláctica en casos excepcionales:

- gran cantidad de pólipos;
- pólipos múltiples que presenten cambios adenomatosos o displasia de alto grado;
- los pólipos no pueden ser removidos endoscópicamente;
- los pacientes con síntomas que dificultan el control (por ejemplo: sangrado).

D) Poliposis hiperplásica o serrata

La poliposis hiperplásica (PH) es una rara enfermedad con bases genéticas poco conocidas y riesgo aumentado para el desarrollo de cáncer colorrectal (CCR), descrita por primera vez en 1977 por Spjut y Estrada que se manifiesta usualmente alrededor de los 50 años de edad y no presenta afectación extraintestinal. En el 84 % de los pacientes son diagnosticados también otros tipos de pólipos.

Los portadores de este síndrome pueden ser asintomáticos, o presentar sangrado gastrointestinal, anemia, diarrea, dolor abdominal y pérdida de peso. Algunos pueden debutar con síntomas de obstrucción, la que en general ocurre por intususcepción asociada a un pólipo.⁽¹⁻⁶⁻²⁴⁾

Las lesiones que pueden conformar el síndrome son variadas y dentro de estas los pólipos más representativos son los pólipos aserrados sesiles aunque todos pueden participar en el conteo de las lesiones. (Fig.16)

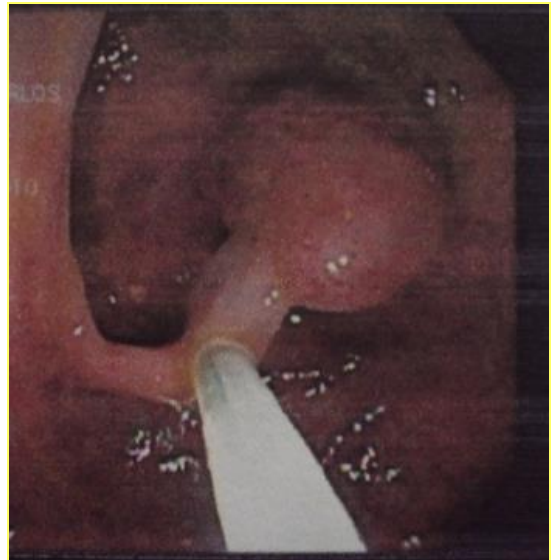


Figura Nro. 16

Vista endoscópica de pólipo hiperplásico pediculado y resecado endoscópicamente.

Los pólipos hiperplásicos clásicos se caracterizan por ser lesiones pequeñas, de color similar al de la mucosa normal, o levemente más pálidas. Histológicamente las criptas están tapizadas por un epitelio hiperplásico que le da a la luz de la cripta una apariencia ondulada; el epitelio aparece

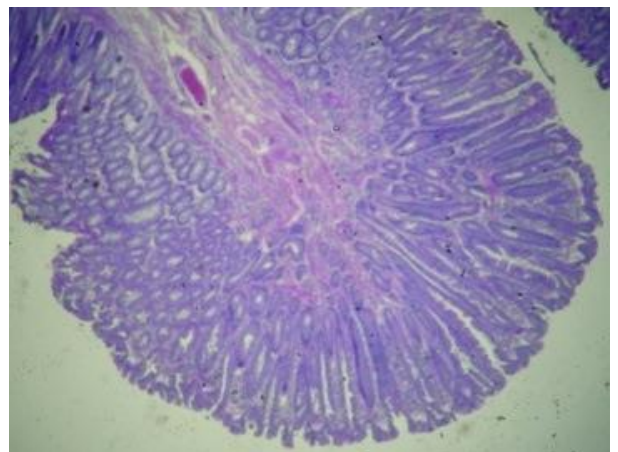


Figura Nro. 17

Pólipo hiperplásico a bajo aumento, se distingue área proliferativa en la base de las criptas, y área aserrada con maduración en superficie. (H-E 25x) (Servicio de Patología, Hospital de Gastroenterología Dr. Bonorino Udaondo)

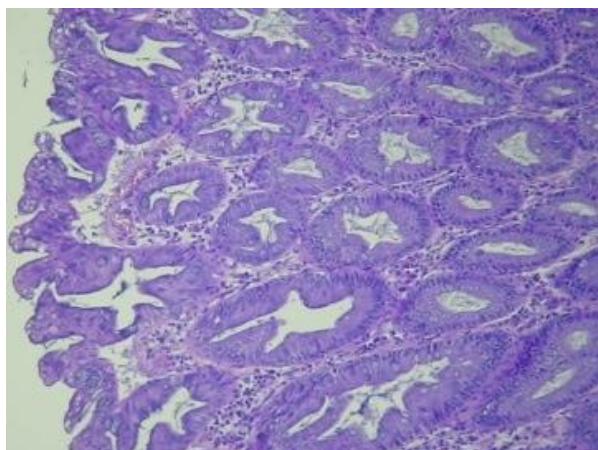


Figura Nro. 18

Pólipo hiperplásico a mayor aumento, zona superficial con glándulas aserradas y con secreción de mucina. (H-E 100x) (Servicio de Patología, Hospital de Gastroenterología Dr. Bonosrino Udaondo)

aserrado por el aplanamiento de las células, aparecen hipermaduras en superficie con núcleos pequeños y basales (Fig. 17,18). Pueden evolucionar a un pólipo hiperplásico mixto o a un adenoma aserrado. (Cuadro 1)

Los pólipos característicos del síndrome son grandes, por lo general mayores a 1 cm., múltiples, con patrón de crecimiento sésil, se ubican a lo largo de toda la extensión del colon, pero predominan en la región proximal, y se denominan pólipos aserrados sétiles. Difieren morfológicamente de los pólipos hiperplásicos clásicos mostrando una configuración aserrada prominente que llega hasta la base de las criptas, dilatación y horizontalización de las criptas basales con forma de L o T invertida (Fig. 23), tienen mayor atipía celular especialmente en la zona superficial de las criptas.⁽¹²⁻¹⁹⁾



Figura Nro. 18

Adenoma serrato tradicional a bajo aumento, se observan glándulas aserradas, sin maduración en superficie. (H-E 25x)

Las lesiones antes clasificadas como pólipos hiperplásicos comparten con los pólipos aserrados la configuración particular de sus glándulas, estos representan un grupo heterogéneo de pólipos, algunos de los cuales tienen un riesgo significativo

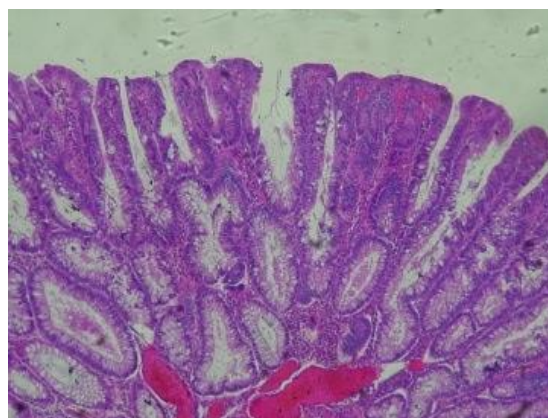


Figura Nro.19

Adenoma serrato tradicional a mayor aumento, donde se ve morfología aserrada, displasia citológica y características celulares como citoplasma eosinófilo, disminución de la mucosecreción y núcleos elongados a ovales, hipercromáticos. (H-E 40x)

Poliposis hiperplásica /serrata. Nomenclatura y clasificación de los pólipos
I. Pólipo hiperplásico clásico
II. Pólipo aserrado sesil
III. Pólipo aserrado
IV. Pólipos aserrados mixtos, Asociado a adenoma tradicional

Cuadro Nro. 1

Poliposis hiperplásica/serrata. Nomenclatura y clasificación de los pólipos

Criterios	Requisitos
I	al menos 5 pólipos hiperplásicos proximales al colon sigmoides, 2 de los cuales sean mayores de 10 mm . de diámetro ó
II	cualquier número de pólipos hiperplásicos proximales al colon sigmoides en un individuo que tiene un familiar de primer grado con PH ó
III	más de 30 pólipos hiperplásicos de cualquier tamaño distribuidos a través del colon
Modificación Año 2010 - Cambio de Poliposis hiperplásica a serrata - Disminución del número de pólipos a 20 en el 3° criterio	

Cuadro Nro. 2

Criterios clínicos para el diagnóstico de síndrome de Poliposis hiperplásica / serrata. Publicados inicialmente en el año 2000 y modificados 2010 - Organización Mundial de la Salud (OMS). ⁽⁶⁾

de transformación neoplásica y son precursores del CCR esporádico con inestabilidad microsatélite alta (MSI-H). ⁽¹⁹⁻²⁶⁾

Los pólipos aserrados sesiles no siempre pueden ser diferenciados histológicamente pero a nivel molecular presentan una mutación frecuente del BRAF y extensa metilación del ADN, mientras que los hiperplásicos clásicos presentan mutación del K-RAS y menor metilación del ADN. Un factor determinante en el diagnóstico y reconocimiento de estas lesiones es el entrena-miento de los patólogos. (Fig. 18)

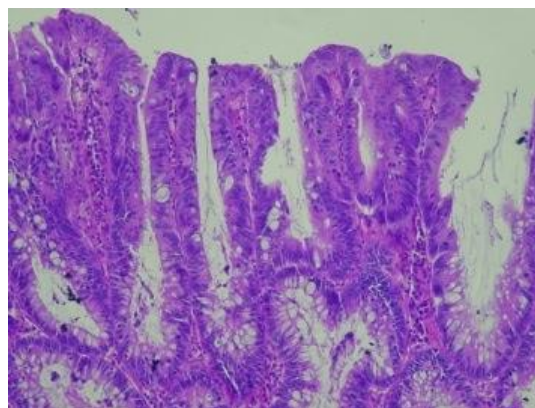


Figura Nro. 20

Id. Figura anterior (H-E x 100)

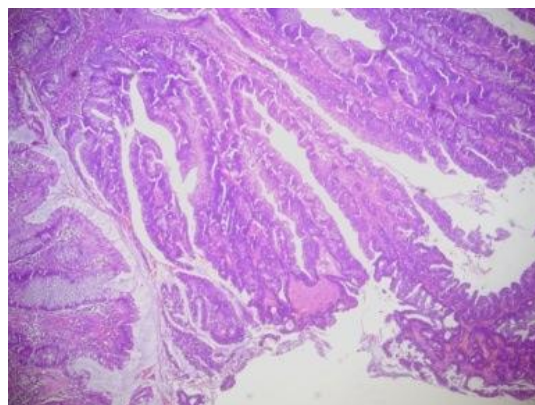


Figura Nro. 21

Adenocarcinoma serrato. A la izquierda abajo mucosa normal. El resto de la foto muestra glándulas aserradas con áreas cribriformes y displasia de alto grado. (H-E 40x)

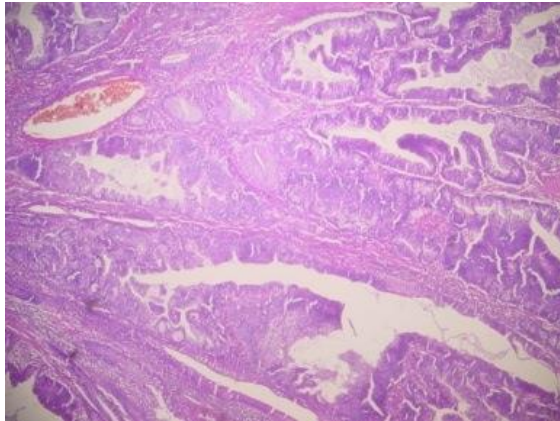


Figura Nro. 22

Adenocarcinoma serrato. Glándulas aserradas irregulares y reacción desmoplásica del estroma. (H-E 40x)

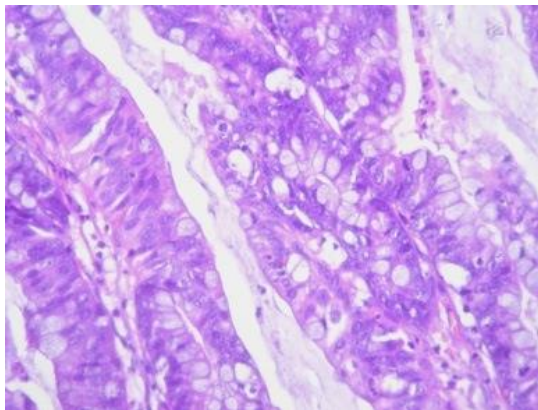


Figura Nro. 23

Adenocarcinoma serrato. A mayor aumento se observan alteraciones nucleares de alto grado. (H-E 600x)

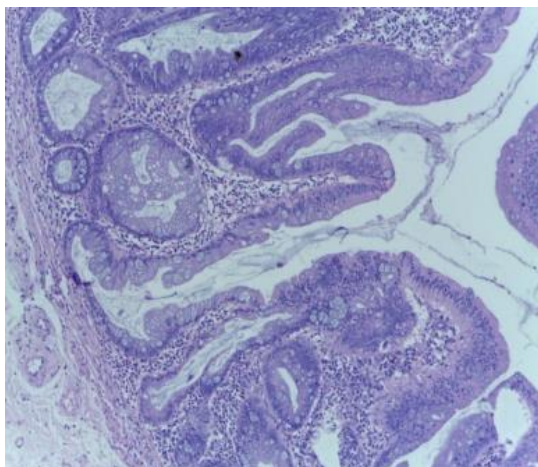


Figura Nro. 23

Pólipo serrado sésil, configuración en bota de la base de las criptas.



Figura Nro. 24

Imagen que muestra el pólipo aplanado sobre los pliegues mucosos, (pieza en formol para su estudio histopatológico)

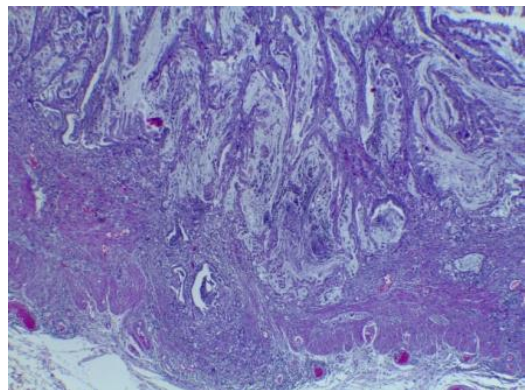


Figura Nro. 25

Adenocarcinoma serrato

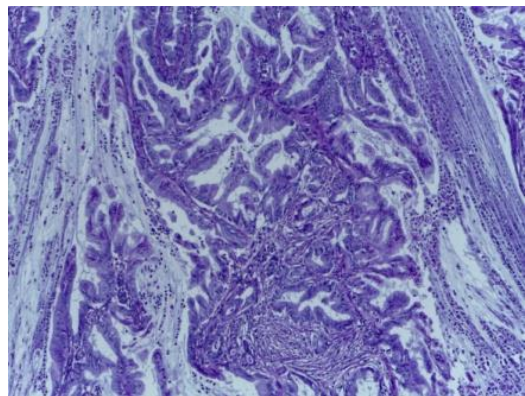


Figura Nro. 26

Adenocarcinoma serrato

Los adenomas serratos tradicionales descritos en 1990 ⁽¹⁰⁾ son pólipos raros con características citológicas de adenoma y arquitectura de hiperplásico; se presentan con morfología plana y tienen frecuentemente focos de displasia de alto grado, mayor complejidad arquitectural, pronunciada eosinofilia citoplasmática, núcleos elongados

hipercromáticos y carencia relativa de células caliciformes (Fig. 18-19-20). Estos evolucionan al CCR por mutaciones del K-ras, con estabilidad microsatélite y poseen características genéticas moleculares y morfológicas similares a la vía carcino-genética convencional APC (Fig. 21-22-23).⁽⁶⁻¹⁹⁻²⁵⁾

No se han hallado mutaciones germinales pero el estudio genético de los pólipos para KRAS y mutación BRAF pueden ayudar al diagnóstico.⁽¹⁻²²⁾

Como síntesis los pólipos serratos sésiles son precursores de CCR asociado a MSI-H y constituyen aproximadamente el 15% de los casos esporádicos diagnosticados, y muestran la presencia de hipermetilación de múltiples genes (CIMP) y mutaciones en el BRAF.⁽¹⁹⁻²⁵⁾

Existen criterios clínicos para el diagnóstico del síndrome de PH definidos en el año 2000 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) los cuales han permitido distinguir esta entidad de los pólipos hiperplásicos comúnmente observados satélites al CCR (Cuadro 2).

Desde la publicación de los criterios numerosos autores han propuesto modificaciones entre ellas sugirieron que los pólipos serratos atípicos (pólipos serratos sésiles, adenomas serratos y pólipos mixtos) sean incluidos en el conteo de las lesiones. Esto es motivado por la gran heterogeneidad fenotípica con respecto al número, tamaño, histología de los pólipos, sexo, edad, presencia o historia familiar de CCR, lo cual es un punto clave para el entendimiento de esta entidad. En el año 2010 se reemplazó en los criterios de la OMS la terminología pólipo hiperplásico por pólipo serrato y se bajó el número de pólipos a 20 en lugar de 30, denominando al síndrome poliposis serrata.^(1-5,7-10-22)

Uno de los diagnósticos diferenciales de la poliposis hiperplásica hasta no tener la certeza histológica de las lesiones es la poliposis adenomatosa familiar atenuada porque se asemejan en la edad de presentación, el número reducido de pólipos y el desarrollo más tardío del CCR respecto a la poliposis adenomatosa familiar clásica, máxime teniendo en cuenta que frecuentemente en las biopsias por videocolo-

noscopía se demuestra algún pólipo hiperplásico junto a los adenomas.⁽⁷⁻²⁷⁾

Con respecto al riesgo de cáncer colorectal, Buchanan et al.⁽⁶⁾ observó en 126 pacientes con una edad media de 49 años, con pólipos serratos múltiples mayormente del colon proximal, una prevalencia del 41%. El 85% tenía al menos un pólipo reportado como adenoma y el cáncer colorectal estuvo significativamente asociado a la coexistencia de adenomas ($p < 0,03$). En general los carcinomas que se desarrollan a través de la vía serrata se caracterizan por ser múltiples y localizarse en el colon proximal, aún así en estudios con gran número de pacientes menores de 50 años se ha encontrado que el 60% de los tumores se alojaron en el colon distal.⁽⁶⁻²¹⁾

El riesgo para el carcinoma colorectal en los familiares de primer grado de los individuos con Poliposis hiperplásica todavía no está claro, sin embargo algunos trabajos citan un riesgo mayor que el de la población general. Por este motivo la vigilancia y recomendaciones para familiares son aún controvertidas, aunque hasta el momento en que se tenga un sustrato genético identificado estaría justificada la vigilancia con colonoscopia en familiares de primer grado.^(5,7) Aretz⁽¹⁾ propone en pacientes y familiares de primer grado comenzarla desde los 20 años de edad y realizarla cada 1 a 3 años, sin otro tipo de estudios complementarios. East et al.⁽¹⁰⁾ sugieren realizar en los padres y hermanos una colonoscopia al momento del diagnóstico del caso índice y en los descendientes a una edad 10 años menor al mismo.

En cuanto a la periodicidad de la vigilancia endoscópica proponen las siguientes recomendaciones basadas en el consenso y opinión de expertos:

- 1- Los pólipos serratos sésiles sin displasia luego de resección completa requieren el seguimiento corriente para adenomas, estratificando acorde al tamaño del pólipo y la multiplicidad.
- 2- Para las lesiones hiperplásicas proximales al rectosigma, en lesión única mayor o igual a 10 mm. ó tres ó más lesiones pequeñas menores a 10 mm .repetir la colonoscopia a los 5 años.

3- Para pacientes con diagnóstico de síndrome de poliposis hiperplásica (actualmente denominada poliposis serrata), colonoscopia cada 1 a 2 años con resección de todas las lesiones ≥ 5 mm . si es posible. Esta resección es de preferencia en un centro de referencia. A los familiares de primer grado del caso índice se les debería ofrecer colonoscopia de pesquisa con “dye-spray”

4- Luego de una resección fragmentada de un pólipo serrato sésil, repetir la colonoscopia en 2 a 6 meses para la revisión del sitio de polipectomía por una probable recurrencia.

5- Luego del diagnóstico de pólipo serrato sésil, un pólipo hiperplásico grande, o síndrome de poliposis hiperplásica/serrata, debe considerarse fuertemente la cromoendoscopia pancolónica para optimizar la vigilancia.

6- Debe ser considerada una vigilancia extendida más allá de los 75 años por el potencial de rápida transformación neoplásica y la ocurrencia de cáncer en estas lesiones precursoras en pacientes mayores, aunque esta estrategia debe ser medida cuidadosamente por el riesgo de repetidas colonoscopías.

7- Los intervalos de vigilancia pueden requerir modificaciones ante otros factores de riesgo como la edad, la historia personal o familiar de CCR, la presencia de comorbilidades, o si la colonoscopia no ha sido completa y precisa. Sujeto a modificación por nuevos datos.

8- Los patólogos deben adquirir experiencia en el diagnóstico de pólipos serratos séviles.

Recomendaciones terapéuticas

El manejo de la PH ⁽⁷⁻¹⁰⁾ implica la remoción de todas las lesiones premalignas, la vigilancia posterior y el consejo al paciente y los familiares. Dependiendo de la edad del paciente, las comorbilidades, el tamaño y localización de la lesión se optará por alguna de las siguientes opciones terapéuticas:

1- Resección endoscópica de todas las lesiones mayores de 5 mm. y vigilancia posterior. Cirugía si no hay centro especializado en resección endoscópica o si el paciente no adhiere a colonoscopías de vigilancia.

2- En lesiones no resecables endoscópica-mente, por tamaño o multiplicidad, o en presencia de un cáncer de colon se recomienda la colectomía total con ileorrectoanastomosis, con vigilancia endoscópica del recto remanente cada 6 a 12 meses.

3- En lesiones no resecables endoscópica-mente en un paciente que no es buen candidato para la cirugía o se rehusa a la misma, vigilancia con colonoscopia y biopsia para detectar transformación maligna.

Los pacientes deben ser evaluados y seguidos en centros especializados y es de gran importancia el consejo al paciente y familiares.

Conclusiones:

- 1) La poliposis hiperplásica ó serrata es una enfermedad fenotípicamente heterogénea
- 2) Es fundamental en el diagnóstico “el entrenamiento de los patólogos”
- 3) Debe vigilarse y tratarse estrictamente dado su riesgo aumentado para carcinoma colorectal.
- 4) Es ideal la evaluación y seguimiento en el contexto de un Registro o centro especializado
- 5) El riesgo en los familiares de presentar la enfermedad no es claro todavía.

E) POLIPOSIS FILIFORME

La poliposis filiforme (PF), lesión inflamatoria y benigna también denominada pólipos gigante inflamatoria, es una manifestación poco común en la evolución de la enfermedad inflamatoria intestinal y representa una variante extrema de los pólipos inflamatorios vistos en estas enfermedades, asociándose algo más frecuentemente a colitis ulcerosa que a enfermedad de Crohn.⁽²³⁾ También pueden observarse en los pacientes que presentan colitis quiescentes, y otros procesos inflamatorios como ser colitis isquémicas, granulomatosas y colitis infecciosas.⁽⁹⁾

Si bien algunos de los pólipos llegan a medir hasta 1,5 cm. de diámetro, otros son milimétricas

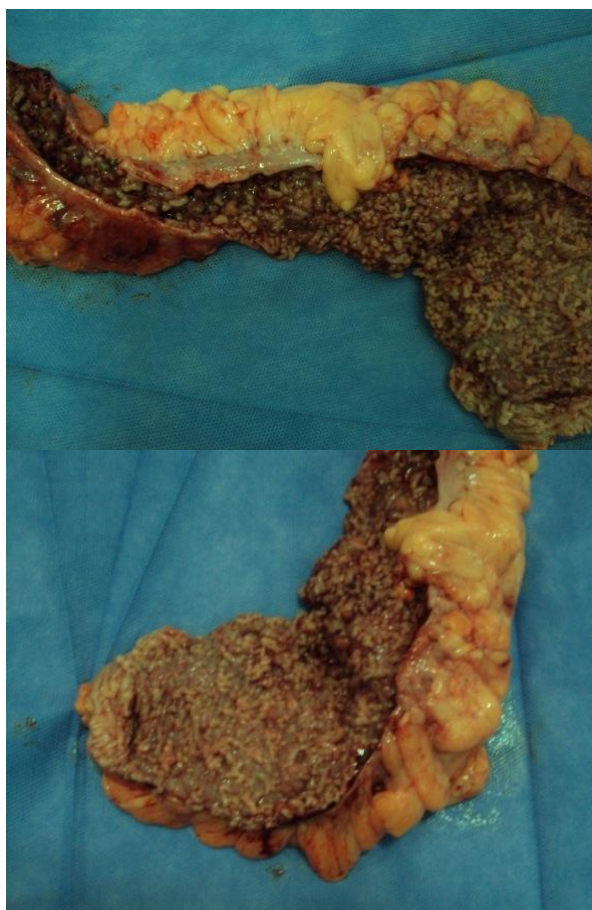


Figura Nro. 27

Pieza de resección quirúrgica (formalizadas). Aspectos macroscópicos de poliposis filiforme

La localización de preferencia es el colon izquierdo, sigmoide y descendente, la afectación puede ser segmentaria o también conformar conglomerados de pólipos lo que puede ser interpretado como masas tumorales en la **visión** endoscópica o los estudios radiológicos. En otros pacientes la afectación del colon es difusa, pero este patrón es menos común. (Fig. 27 a 28)

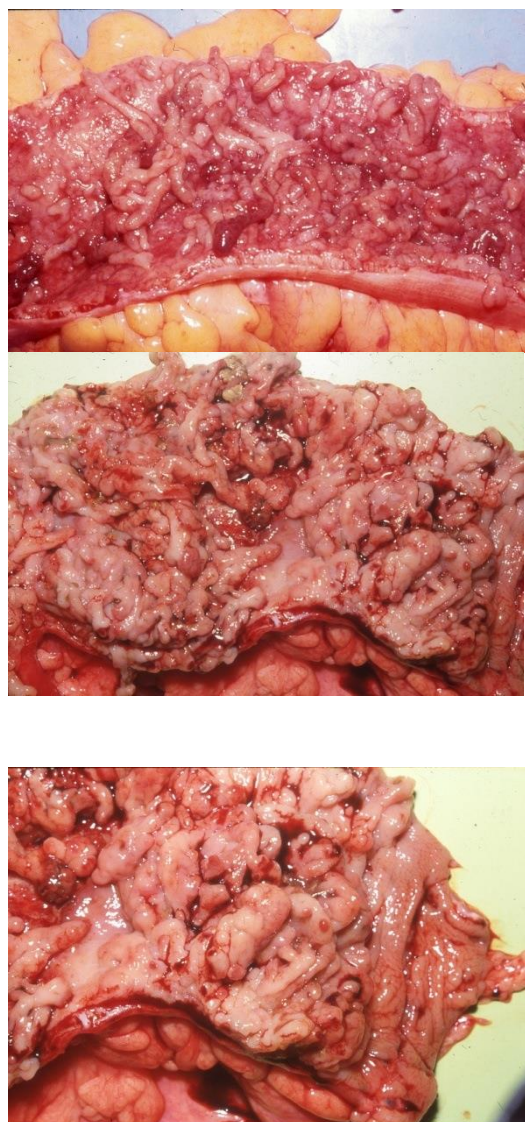


Figura Nro. 28

Aspectos macroscópicos de poliposis filiforme

Los síntomas son inespecíficos y pueden variar desde formas leves a severas, observándose anemia, dolor abdominal cólico, melena, oclusión intestinal, intususcepción y otros. El paciente puede estar sin diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal y

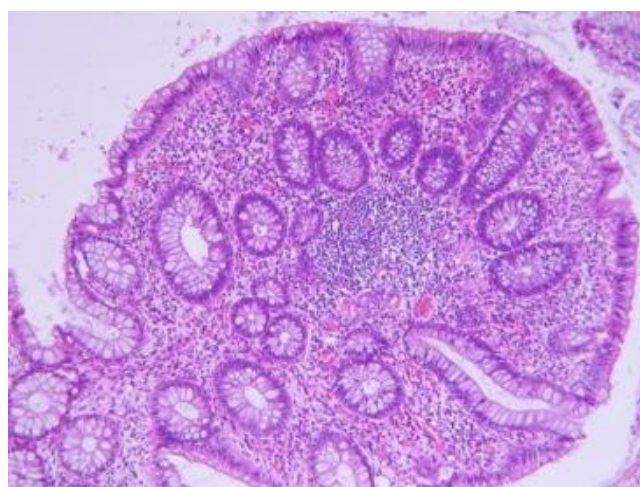
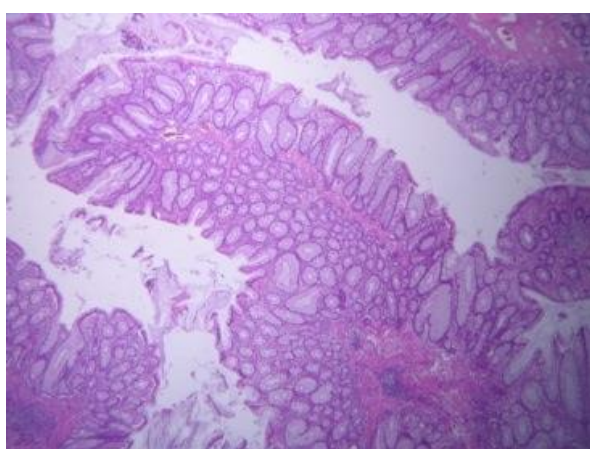
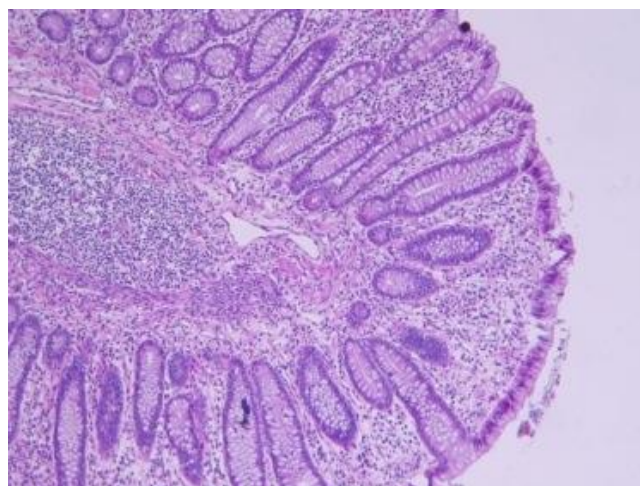
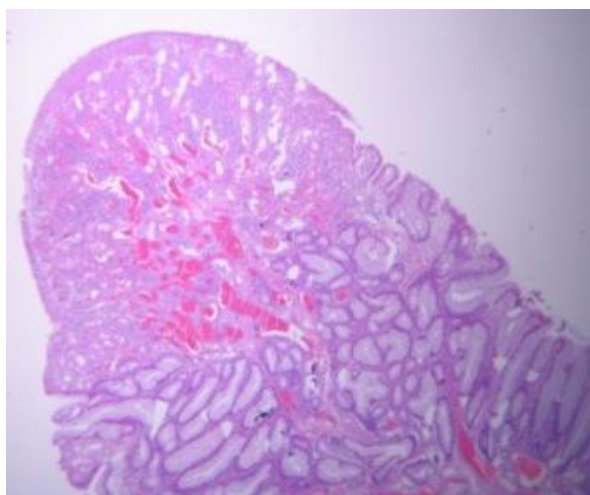


Figura Nro. 29

Aspectos microscopicos de Poliposis filiforme colónica (Las 3 primeras figuras H-E 2,5 X y las 2 últimas H-E 10 X) Gentileza del Servicio de Patología Hospital de Gastroenterología Dr. Bonorino Udaondo.

debutar con los síntomas descritos haciendo sospechar una enfermedad neoplásica⁽⁹⁻²³⁻³⁰⁾

Algunos pacientes llegan a cirugía con diagnóstico presuntivo de neoplasia de colon, o a causa de alguna manifestación aguda como por ejemplo hemorragia masiva u oclusión intestinal, pero por sí misma la entidad no tiene indicación de quirúrgica.⁽⁹⁻²³⁻³⁰⁾

Una de las dificultades es la posibilidad de algún carcinoma oculto en la gran densidad de pólipos que ocupan la luz colónica, por lo que es prioritaria la evaluación minuciosa de la pieza quirúrgica por el patólogo.⁽³⁰⁾

Histopatológicamente los pólipos están constituidos por ejes de submucosa con obliteración fibromuscular, recubiertos por mucosa con ligera distorsión críptica, mucosecreción conservada y leve infiltrado inflamatorio mononuclear. Algunos se encuentran erosionados con vasos de neoformación, mayor componente inflamatorio y a nivel submucoso se observa hipertrofia de la muscular de la mucosa. Los ganglios linfáticos asociados presentan hiperplasia folicular reactiva. (Fig. 29)

Bibliografía

- 1-ARETZ STEFAN. The Differential Diagnosis and Surveillance of Hereditary Gastrointestinal Polyposis Syndromes. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107(10):163-173.
- 2-ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE GASTROENTEROLOGÍA, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano. Guías de prevención del cáncer colorrectal. Actualización 2009
- 3-BEGGS AD; HODGSON SV. The genomics of colorectal cancer: State of the art. *Current Genomics* 2008;9:1-10
- 4-BONIS P, AHNEN D, AXELL L. Familial adenomatous polyposis and MYH associated polyposis: Screening and management of patients and families. Last literature review version 19.1: enero 2011 | This topic last updated: febrero 4, 2011 (More)
- 5-BOPARAI KS, REITSMA JB, LEMMENS V, y colab.: Increase colorectal cancer risk in first-degree relatives of patients with hyperplastic polyposis syndrome. *Gut* 2010;59:1222-1225.
- 6-BUCHANAN DD, SWEET K, DRINI M, y colab.: Phenotypic diversity in patients with multiple serrated polyps: a genetics clinic study. *Int J Colorectal Dis* 2010;25:703-712.
- 7-BURT RW, BATHEL JS, DUNN KB, y colab.: Colorectal Cancer Screening. Clinical Practice Guidelines in Oncology. *JNCCN* 2010;8(1):8-61
- 8-CAIRNS SR, SCHOLEFIELD JH, STEELE RJ, y colab.: Guidelines for colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups (update from 2002) *Gut* 2010;59:666-689
- 9-CHAUNG GEUN LEE, YUN JEONG LIM, JONG SUN CHOI, y colab.: Filiform polyposis in the sigmoid colon: a case series. *World J Gastroenterol* 2010; 16:2443-7.
- 10-EAST JE, SAUNDERS BP, JASS JR: Sporadic and Syndromic Hyperplastic Polyps and Serrated Adenomas of the Colon: Classification, Molecular Genetics, Natural History, and Clinical Management. *Gastroenterol Clin N Am* 37 (2008) 25-46.
- 11-GRYFE, R: "Inherited Colorectal Cancer Syndromes". *Clinics in colon and rectal surgery* 2009;22(4):198-208.
- 12-HAWKINS NJ, GORMAN P, TOMLINSON IPM: Colorectal Carcinomas Arising in the Hyperplastic Polyposis Syndrome Progress through the Chromosomal Instability Pathway. *AJP* 2000;157:385-392.
- 13-JELSIG AM, QVISTZ N, BRUSGAARD K, y colab.: Hamartomatous polyposis syndromes: A review. *Orphanet J Rare Dis.* 2014 Jul 15;9:101. doi: 10.1186/1750-1172-9-101.
- 14-LIANG JJ, ALRAWI S, DONGFENG T. Nomenclature, Molecular Genetics and Clinical Significance of the Precursor Lesions in the Serrated Polyp Pathway of Colorectal Carcinoma. *Int J Clin Exp Pathol* 2008; 1: 317-24.
- 15-LILJEGREN A, LINDBLOM A, ROTSTEIN S, y colab.: Prevalence and incidence of hyperplastic polyps and adenomas in familial colorectal cancer: correlation between the two types of colon polyps. *Gut* 2003;52: 1140-1147.
- 16-LUCCI-CORDISCO E, RISIO M, VENESIO T, y colab.: The growing complexity of the intestinal polyposis. *AM J Med Gent A* 2013;161A (11)2777-2785.
- 17-LYNCH HT; LYNCH JF; ATTARD TA. Diagnosis and management of hereditary colorectal cancer syndromes: Lynch syndrome as a model. *CMAJ* 2009;181(5):273-280
- 18-MANFREDI M. Hereditary Hamartomatous Polyposis Syndromes: Understanding the disease risk as children reach adulthood. *Gastroenterology and hepatology* 2010;6(23) 185-196.
- 19-PASTORE RL. Pólipos colorrectales no hereditarios. *Rev Argent Coloproct* 2009; 20: 111-76.
- 20-PROVENZALE D, JASPERSON K, AHNEN DJ, y colab.: NCCN Guidelines, Version 1.2014 Panel Members Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal.
- 21-ROSTY C, BUCHANAN DD, WALSH MD y colab.: Phenotype and polyp landscape in Serrated polyposis Syndrome: A series of 100 patients from genetics clinics. *Am J Surg Pathol* 2012;36:876-82.
- 22-ROSTY C, PARRY S, YOUNG JP. Serrated Polyposis: An Enigmatic Model of Colorectal Cancer Predisposition. *Patholog Res Int* 2011;Article ID 157073;1-13. doi: 10.4061/2011/157073.
- 23-SHEIKHOLESAMI M, SCHAEFER R, MUKUNYADZI P. Diffuse Giant Inflammatory Polyposis. A Challenging Clinicopathologic Diagnosis. *Arch Pathol Lab Med* 2004; 128:1286-8.
- 24-SPJUT H, ESTRADA RG. The significance of epithelial polyps of the large bowel. *Pathol Annu* 1977; 12(Pt 1): 47-70.
- 25-SUGUMAR A, SINICROPE FA. Serrated polyps of the colon. *F1000 Medicine Reports* 2010; 2:89. doi:10.3410/M2-89.
- 26-VACCARO CA. Carcinogénesis y clasificación molecular del cáncer colorrectal. En: Vaccaro CA, Varela E, Lastiri J, Santafé L. *Cáncer colorrectal. Clínicas quirúrgicas del Hospital Italiano*, 1ª ed. Buenos Aires: delhospital ediciones. 2007; 37-58.
- 27-VASEN HFA, MOSLEIN G, ALONSO A, y colab.: Guidelines for the clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP). *Gut* 2008;57:704-713.
- 28-VOGEL JD; CHURCH J. Juvenil Polyposis: Collaborative Study to determine optimal surgical treatment. Study Protocol
- 29-WARD EM, WOLFSEN HC. Review article: the non-inherited gastrointestinal polyposis syndromes. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 333-42.
- 30-YUICHI FUMIMOTO; KOJI TAMAGAWA, TOSHINORI ITO, y colab.: Localized Giant Inflammatory Polyposis of the ileocecum Associated with Crohn's disease: report of a case. *Case rep Gastroenterol* 2008;2:128-33.