
Pòlips i síndromes de poliposi

PID_00266401

Dra. Montserrat Andreu García

Temps mínim de dedicació recomanat: 2 hores



**Dra. Montserrat Andreu
García**

Especialista d'Aparell Digestiu des de 1982. Doctora en Medicina des de 1992. Ha treballat a l'Hospital Universitari del Mar de Barcelona com a Cap de Secció de Gastroenterologia del Servei d'Aparell Digestiu des de 2001 fins a la seva jubilació, el desembre del 2018. Membre del Grup de Recerca Clínica Translacional en Neoplàsies Colorectals de l'Institut IMIM de Barcelona, grup consolidat de l'AGAUR, del que va ser coordinadora fins al 2017. Ha publicat 160 articles en revistes indexades a PubMed, i articles de rescissió i capítols de llibre. Coordinadora del Pla Estratègic sobre Diagnòstic i Tractament de les Neoplàsies de Còlon a Catalunya de la Societat Catalana de Digestologia.

Primera edició: febrer 2019

© Dra. Montserrat Andreu García

Tots els drets reservats

© d'aquesta edició, FUOC, 2019

Av. Tibidabo, 39-43, 08035 Barcelona

Disseny: Manel Andreu

Realització editorial: Oberta UOC Publishing, SL

Cap part d'aquesta publicació, incloent-hi el disseny general i la coberta, no pot ser copiada, reproduïda, emmagatzemada o transmesa de cap manera ni per cap mitjà, tant si és elèctric com químic, mecànic, òptic, de gravació, de fotocòpia o per altres mètodes, sense l'autorització prèvia per escrit dels titulars del copyright.

Índex

Introducció	5
Objectius	6
1. Pòlips gastrointestinals	7
1.1. Classificació, epidemiologia i característiques específiques segons la localització en el tracte gastrointestinal	7
1.2. Potencial de malignització segons les característiques morfològiques i histopatològiques, tractament i seguiment	9
1.3. Vigilància dels pòlips de còlon i recte	12
1.3.1. Recomanacions sobre la vigilància de pòlips colorectals. Societat Catalana de Digestologia	13
1.3.2. Guia de consens US-Multi Society Task Force	14
1.3.3. Guia de consens de la Societat Europea d'Endoscòpia Digestiva (ESGE)	15
1.3.4. Recomanacions de vigilància de pòlips colorectals. Associació Espanyola de Gastroenterologia (AEG)	15
2. Síndromes de poliposi	16
2.1. Classificació i identificació molecular	16
2.1.1. Poliposi adenomatosa familiar (PAF)	17
2.1.2. Síndrome MUTYH (<i>MUTYH associated polyposis; MAP</i>)	18
2.1.3. Síndrome de poliposi serrada (SPS)	18
2.1.4. Síndrome de Peutz-Jeghers	20
2.1.5. Síndrome de poliposi juvenil	20
2.1.6. Síndrome de Cowden	20
3. Annex	22
Bibliografia	25

Introducció

La paraula pòlip descriu qualsevol massa anormal que sobresurt a la llum del tracte gastrointestinal, genitourinari o respiratori. El creixement dels pòlips pot ser neoplàsic o no neoplàsic. Els neoplàsics, en general, es desenvolupen a partir de la capa mucosa, malgrat que també poden procedir de la capa submucosa i, igualment, causar protrusió a la llum.

La generalització de les tècniques endoscòpies i el seu perfeccionament en l'estudi de l'aparell gastrointestinal ha permès la identificació dels pòlips de forma acurada. Tenim prou evidències que confirmen que molts dels pòlips neoplàsics són lesions precanceroses i segons les seves característiques (grandària, localització, característiques histològiques i nombre) tenen un risc variable d'arribar a evolucionar a càncer. És per això que cal un treball multidisciplinari que inclou generalment els endoscopistes que han d'identificar i extirpar correctament les lesions, els patòlegs que hauran de diagnosticar i classificar histològicament les lesions extirpades i, finalment, els clínics que hauran d'interpretar els registres endoscòpics i histològics per a donar les recomanacions sobre el tractament i vigilància a seguir.

En les últimes dècades, hem identificat un nombre considerable de síndromes hereditàries: síndrome de Lynch, poliposi adenomatosa familiar (PFA) i les seves variants atenuades (AFAP), MUTYH, Peutz-Jeghers (PJ), poliposi juvenil, Cowden, poliposi serrada, i també altres condicions clíniques menys freqüents. Aquestes entitats es defineixen pel nombre, el tipus histològic i sovint la localització dels pòlips, juntament amb diverses manifestacions extraintestinals acompanyants i antecedents familiars. Cal que tots els professionals implicats en l'atenció dels malalts amb pòlips coneguem perfectament aquestes entitats, ja que la presència de pòlips aparentment simples ens poden mostrar malalties hereditàries que requereixen estudis moleculars, consell genètic i seguiment dels familiars en risc.

En aquest capítol descriurem els diferents pòlips del tracte gastrointestinal, la seva classificació, característiques i el seu impacte sobre els malalts que els pateixen, a més de les síndromes de poliposis hereditàries i el maneig recomanat.

Objectius

Els objectius que els estudiants haureu d'assolir amb l'estudi d'aquest capítol són els següents:

Pel que fa als pòlips gastrointestinals i colorectals:

- 1.** Conèixer els diferents pòlips que es poden desenvolupar en el tracte gastrointestinal i el seu impacte sobre la salut.
- 2.** Conèixer les estratègies pel diagnòstic, tractament i vigilància.
- 3.** Entendre la importància de l'endoscòpia i de l'estudi histològic en el diagnòstic, tractament i vigilància de l'epiteli intestinal.
- 4.** Saber avaluar el risc de metacronies i de càncer segons les característiques dels diferents pòlips i la seva localització.

Pel que fa a les síndromes de poliposis:

- 1.** Conèixer les característiques de cada síndrome, saber identificar-los, les mutacions germinals associades a cadascun dels síndromes, el diagnòstic, el maneig i la vigilància dels familiars amb risc de patir la malaltia.

1. Pòlips gastrointestinals

Els pòlips gastrointestinals solen ser asimptomàtics. S'identifiquen generalment de forma incidental o per cribratge en el curs d'endoscòpies altes (EDA) o colonoscòpies, que són les proves «or» pel diagnòstic, tractament i vigilància de la majoria dels pòlips gastrointestinals. Ocasionalment i, en funció de les seves característiques morfològiques i histològiques, poden causar símptomes derivats de complicacions per sagnat, oclusió, intussuscepció o malignització. Poden ser esporàdics o associats a síndromes hereditàries intestinals i localitzar-se en qualsevol lloc del tracte gastrointestinal. Hi ha trams, però on són molt poc freqüents –com ara el budell prim– i d'altres zones com és el còlon on són molt prevalents. Aquesta prevalença s'incrementa amb l'edat.

Histològicament poden ser neoplàstics o no neoplàstics. La morfologia dels pòlips té rellevància clínica en el tractament i seguiment, ja que permeten estimar el grau d'invasió de la submucosa. La classificació de París resulta molt útil per a descriure la morfologia dels pòlips (annex 1). En la taula 1, analitzem els diferents tipus de pòlips, les seves característiques morfològiques, la localització en el tracte gastrointestinal i les característiques histopatològiques. Hi ha altres lesions extraepiteliales que adopten la forma de pòlips com ara els leiomiomes, els lipomes, els tumors neuroendocrins o els estromals que s'expliquen en el capítol dels tumors intestinals.

1.1. Classificació, epidemiologia i característiques específiques segons la localització en el tracte gastrointestinal

a) **Localització a l'estómac:** pòlips de **glàndules fúndiques** que constitueixen aproximadament el 16% del total dels pòlips epitelials gastrointestinals. Els pòlips **hiperplàstics** representen el 30% de tots els pòlips gàstrics epitelials, s'associen a la gastritis crònica i la presència d'*Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Amb l'eradicació del bacteri, els pòlips hiperplàstics poden regressar. Els **adenomes** representen entre el 6-10% del total de pòlips gàstrics, s'associen a gastritis atròfica, metaplàsia i presència d'*H. pylori*. Els pòlips **inflamatoris fibroides** («tumors de Vanek») tenen una prevalença del 0,1%.

b) **Localització en duodè:** Els **adenomes** són els més freqüents, amb una prevalença del 4,6% en les endoscòpies digestives altes (EDA). Són esporàdics o associats a la síndrome de PAF (90% dels casos tenen adenomes duodenals). Es classifiquen en no ampul·lars i ampul·lars, els quals poden induir còlics biliares o icterícia obstructiva. Els adenomes duodenals tenen el risc de progressar a carcinoma, de forma similar als del còlon, especialment els grans (>10-20

mm) i els que tenen displàsia d'alt grau (DAG). Es recomana sempre que sigui possible ressecar-los. En el duodè també es poden trobar pòlips hiperplàstics i hamartomes encara que són molt menys freqüents.

c) **Els pòlips de budell prim** són adenomes o hamartomes i s'associen generalment a síndromes de poliposi hereditària com ara la PAF, la síndrome PJ (Peutz-Jeghers), la poliposi juvenil o l'sd. de Cowden, afecten el 50% dels casos amb aquestes síndromes. Requereixen una identificació i seguiment, realitzant una polipectomia si la mida del pòlip és > 10 mm per a evitar complicacions com ara l'oclusió, el sagnat o la intussuscepció com succeeix especialment amb els hamartomes, o també evitar la malignització com pot succeir amb els adenomes.

d) **Els pòlips de còlon:** són els més freqüents especialment els **adenomes**, la prevalença s'incrementa amb l'edat i el gènere masculí. En estudis de base poblacional sobre cribratge de població de més de 50 anys, el 12% de dones i 24% d'homes són diagnosticats com a mínim d'un pòlip colorectal i en colonoscòpies de població simptomàtica de més de 50 anys fins al 40% presenten algun pòlip. En sèries d'autòpsies aquest percentatge s'incrementa, i també els pòlips sincrònics. És conegut que el tabac, l'obesitat, l'alta ingesta de carn vermella i la poca ingesta de fibra i calci incrementen el risc d'adenomes. Està ben establert que gran part dels adenocarcinomes de còlon (>70%) tenen el seu origen en els adenomes (seqüència adenoma-carcinoma ben coneguda. Igualment està demostrat que la resecció dels pòlips de còlon redueix la morbiditat i mortalitat per CCR. Per això, és important que diagnosticuem, tractem i fem una vigilància correcta de la població amb pòlips de còlon. Segons la histologia, la mida, el nombre i els antecedents personals o familiars variarà el impacte en la salut de les persones que els pateixen, especialment pel risc de CCR (vegeu taula 2). Els **pòlips serrats** (hiperplàstics (PH), adenomes/pòlips sèssils serrats (A/PSS) i adenomes serrats tradicionals (AST)) també són precursors i responsables de fins al 15-30% del CCR. Globalment afecten per igual a homes i dones, si bé els localitzats al còlon dret són més prevalents en dones. Tenen una via de carcinogènesi pròpia amb hipermetilació (CpG) i acumulació de mutacions BRAF. En l'annex 2, podeu veure un esquema de les lesions serrades i l'evolució de les alteracions genètiques somàtiques. Fins al 20% dels A/PSS progressen a carcinoma, de manera que cal ser molt curosos en el diagnòstic i la seva resecció completa. Amb els AST passa el mateix, atès que tenen un comportament similar. Els pòlips serrats també estan relacionats amb els càncers d'interval (càncers diagnosticats dintre de l'interval de vigilància després d'una colonoscòpia completa), a causa que solen ser plans i poc visibles, i això fa difícil la seva identificació i resecció completa. També es postula que poden tenir un creixement i malignització més ràpid que els adenomes.

Taula 1. Pòlips gastrointestinals. Classificació, morfologia, localització i característiques histopatològiques

Tipus de pòlip segons histologia	Morfologia/localització	Característiques Histopatològiques
Glàndules fúndiques (esporàdiques o associades a sd. PAF)	Sèssils; Múltiples Mida: 1-5 mm Localització: fundus, cos gàstric	Dilatació de les glàndules fúndiques envoltades de teixit mucós. Associades a tractaments amb IBP. Esporàdiques: displàsia 1% Associades a sd. PAF: displàsia en el 25-41%. Si diagnòstic en població < 40 anys descartar sd. PAF.
Hiperplàstic gastrointestinals proximals	Sèssils o pediculats Solitaris en 60% Mida variable Localització: antre, duodè	Hiperplàsia foveolar sobre mucosa inflamada crònica. Associats a infecció per <i>H. pylori</i> . Presència de displàsia 1-20% a l'estómac.
Adenomes	Polipoides o plans. Múltiples o solitaris. Mida molt variable (<5 mm a >50 mm) Localització: antre, ampul·la, duodè, budell prim, còlon	Neoplàsics. Cèl·lules columnars amb displàsia de baix grau (DBG): nuclis allargats i hiper Cromàtics i marges estriats o DAG (carcinoma <i>in situ</i>): nuclis irregulars molt prominents amb mitosi atípica i apoptosi. A l'estómac creixen sobre gastritis crònica atrofica i metaplàsia. Poden ser: Tubulars (75%): <25% vellós Tubulovelloso (15%): 25-75% vellós Velloso (10%): >75% vellós
Serrats	Sèssils i plans Mida: variable PH distals ≤ 5 mm. PH proximals més grans. Localització: còlon • PH més distals • ASS/P proximals • AST còlon esquerra	Pòlips hiperplàstics (PH) (85%) glàndules en dents de serra al terç luminal de les criptes. <i>Globet cells</i> Microvesiculars Adenoma/pòlip sèssil serrat (ASS/P) (2-13%) pàl·lids, recoberts de moc, glàndules en dents de serra fins a la base de les criptes, criptes més dilatades i vascularització gruixuda i tortuosa. Poden tenir o no displàsia, major risc de displàsia si mida > 10 mm Adenoma serrat tradicional (AST) (1%) característiques de PH i ASS/P. Nuclis eosinòfils i allargats. Tenen displàsia similar als adenomes.
Inflamatoris fibroides («tumors de Vanek»)	Sèssils Solitaris Mida: <15 mm Localització: pílor	Infreqüents. Granulomes en la submucosa gàstrica amb infiltració eosinòfila. Sovint ulcerats.
Hamartomes	Sèssil o pediculats Múltiples Mida: 10-20 mm Localització: cos gàstric, budell prim, còlon	Creixement sobre teixit connectiu (múscul·lis, làmina pròpia i infiltrats inflamatoris) epitel·li hipertròfic. Associats a sd. hereditaris (pòlips juvenils, PJ i Cowden). A l'estómac són infreqüents, indistingibles dels PH.

1.2. Potencial de malignització segons les característiques morfològiques i histopatològiques, tractament i seguiment

L'impacte dels pòlips gastrointestinals en la salut de la població està lligat al seu potencial de malignització que és molt variable i s'incrementa segons el tipus histològic, mida, nombre, presència i grau de displàsia, si és esporàdic o lligat a una síndrome hereditària. Les característiques morfològiques que podem observar durant l'endoscòpia no ens permeten assegurar de quin pòlip es tracta i si hi ha displàsia, malgrat que amb les noves tecnologies endoscòpiques

(*narrow band imaging* i magnificació) la predicció és cada vegada més precisa. Hi ha diverses classificacions basades en el patró de criptes i la vascularització (exemple: classificació de NICE) que permeten predir l'existència d'un carcinoma invasiu amb una alta precisió en mans expertes. Com a maneig universal dels pòlips, cal considerar que: **sempre hem de tenir un examen histològic el més extens possible i, per tant, cal realitzar una polipectomia completa de tots els pòlips**. Solament s'accepta no tractar ni biopsiar els pòlips inferiors a 5 mm localitzats a la regió rectosigmoidea amb característiques de pòlips hiperplàstics (pàl·lids, sèssils, coloració blanquinosa), atès que es consideren que tenen un potencial malignitzant nul. En la taula 2, especifiquem el risc potencial de malignització, com diagnosticar-lo, el tractament i seguiment recomanat.

Taula 2. Pòlips gastrointestinals. Potencial de malignització, diagnòstic, tractament i seguiment

Tipus histològic	Potencial de malignització	Diagnòstic, tractament i seguiment
Glàndules fúndiques (esporàdics i associat a sd. PAF)	Molt baix Esporàdics: No Associats a sd. PAF <1% (controvertit)	Diagnòstic: EDA i biòpsia. Tractament: Si displàsia fer polipectomia. Si diagnòstic abans dels 40 anys fer colonoscòpia (despistatge d'sd. de PAF). Seguiment: Esporàdics: no necessari. Associats sd. de PAF: EDA cada 1-5 anys.
Hiperplàstics gàstrics.	Excepcional relacionat amb mida >10 mm i displàsia	Diagnòstic: EDA i biòpsia del pòlip i mucosa de l'entorn (descartar gastritis crònica i <i>H. pylori</i>). Tractament: polipectomia si >10 mm i o displàsia. Eradicar <i>H. pylori</i> . Seguiment: Micropòlips sense cap altre alteració: no seguiment. Després polipectomia: EDA vigilància a l'any.
Adenomes gàstrics	Alt risc relacionat amb la mida, component vellós, DAG i nombre >3.	Diagnòstic: EDA i polipectomia i biopsiar mucosa de l'entorn. Tractament: polipectomia completa, eradicació <i>H. pylori</i> . Descartar metaplàsia i displàsia mucosa. Seguiment: Revisió/any (6 mesos si ressecat en fragments). Confirmar resecció completa. Vigilància de metaplàsia - displàsia. Si sd. PAF vigilància amb EDA cada 1-5 anys
Adenomes de duodenals	Alt risc si mida >10 mm; presència de component vellós, DAG.	Diagnòstic: no ampul·lars: EDA i biòpsia dels més representatius per a decidir risc. Ampul·lars: ecoendoscòpia; RNM estudi infiltració de la papil·la + biòpsies. Tractament: No ampul·lars: polipectomia sempre que es pugui si la mida és propera a 10 mm o vellós o DAG. Ampul·lars: valorar ampulectomia endoscòpica en funció de la infiltració Seguiment: igual pauta que en adenomes de còlon. En sd. PAF duodenoscòpia cada 1-5 anys en funció de troballes.
Adenomes de còlon	Risc incrementat si: DAG Component vellós Mida >10 mm Nombre ≥3	Diagnòstic: colonoscòpia de qualitat Tractament: polipectomia completa. Necessari informe endoscòpic i patològic confirmatiu de resecció completa. Seguiment: Segons el risc de CCR de lesions ressecades. (revisar apartat 3.3)

Tipus histològic	Potencial de malignització	Diagnòstic, tractament i seguiment
Pòlips serrats	PH ≤ 5 mm. No risc Pòlips serrats (PH; A/PSS; AST) ≥ 10 mm; pòlips serrats amb displàsia (A/PSS; AST): risc incrementat	Diagnòstic: colonoscòpia de qualitat Tractament: polipectomia completa Necessari informe endoscòpic i patològic confirmatiu de resecció completa. Seguiment: Segons el risc de CCR de lesions ressecades. (revisar apartat 2.3)
Inflamatoris	No	Diagnòstic: biòpsies Tractament: resecció si són >10 mm i localitzats en budell prim per a evitar complicacions (intussuscepció, sagnat) Seguiment: no
Hamartomes	baix	Diagnòstic: EDA + biòpsia Tractament: polipectomia si >10 mm Seguiment: associats a síndrome hereditari, vigilància cada 2 anys Esporàdics: no seguiment.

EDA = endoscòpia digestiva alta; DAG = displàsia alt grau; PH = pòlip hiperplàstic

Idees clau sobre el maneig dels pòlips gastroduodenals

- Sempre biopsiar seleccionant un mínim de 2 mostres de cada pòlip, també biopsiar la mucosa adjacent del pòlip. En cas de múltiples pòlips biopsiar-ne una mostra representativa, seleccionant els més grans.
- Fer una polipectomia completa dels adenomes, qualsevol pòlip amb displàsia i tots els ≥ 10 mm. Caldrà fer una revisió a l'any o als 6 mesos si la polipectomia ha estat incompleta o fragmentada.
- En els casos amb pòlips hiperplàstics i adenomatosos si es detecta *H. pylori* caldrà eradicar-lo.
- Si són pòlips de glàndules fúndiques en població de ≤ 40 anys fer una colonoscòpia per a descartar una síndrome de PAF.
- Pel tractament dels adenomes ampul·lars cal fer prèviament una ecoendoscòpia o RNM per a definir la mida i el grau d'invasió, per a decidir si el tractament podrà ser endoscòpic o quirúrgic amb pancreatomeclectomia cefàlica.
- La resecció endoscòpica dels pòlips del duodè requereix expertesa per part de l'endoscopista, ja que el risc de complicacions és elevat atès que la paret duodenal és prima.

Idees clau dels pòlips de còlon

- La colonoscòpia ha de ser de qualitat i completa (inspecció del cec); amb una preparació correcta, mesurada per una escala de neteja validada.
- Sempre que sigui possible fer una polipectomia completa, descrivint la tècnica i confirmant la recuperació per poder realitzar un estudi anatomopatològic.
- Els pòlips < 5 mm de recte-sigma d'aspecte hiperplàstic són els únics pòlips que no és necessari ressecar.
- El tractament quirúrgic amb colectomia segmentaria està indicat en els pòlips que, per la seva mida o localització, un endoscopista experimentat no els pot ressecar completament.

1.3. Vigilància dels pòlips de còlon i recte

Atès que els pòlips colorectals són molt prevalents i que disposem de diferents estratègies de vigilància postpolipectomia dedicarem un apartat especial per a mostrar algunes de les recomanacions de les guies clíniques de les societats científiques nacionals i internacionals. Totes estratifiquen el risc dels pacients en funció del risc de desenvolupar pòlips metacrònics avançats, que són els que tenen un potencial més gran de malignitzar. La periodicitat de les exploracions dependrà de les característiques histològiques, mida i nombre de pòlips, a més de l'edat de presentació i dels antecedents familiars de la neoplàsia colorectal. Per això, és essencial que els endoscopistes, els patòlegs i els clínics treballem coordinadament compartint la informació que ens permeti fer una recomanació correcta. Els informes endoscòpics i patològics han de complir uns estàndards de qualitat reflex de la tècnica diagnòstica i de resecció emprada, i també de l'anàlisi patològica dels pòlips, clau perquè el clínic pugui fer la recomanació correcta de seguiment. Sobre quina guia clínica triar dependrà de l'entorn de treball, qualsevol guia és millor que no fer-ne servir cap. És recomanable seleccionar una guia que englobi totes les lesions (adenomes i pòlips serrats) per a simplificar la vigilància. La Guia europea sobre la qualitat en la detecció i diagnòstic del CCR ha permès l'estandardització de la vigilància dels pòlips de còlon a Europa, especialment en els casos procedents del cribratge poblacional. Té l'inconvenient que centra les recomanacions de vigilància de pòlips solament en lesions adenomatoses.

1) Cal seguir sempre una **metodologia sistematitzada**. La utilització de llistats de verificació a l'inici i final de la colonoscòpia ens ajudarà a no obviar cap apartat i contribuirà a donar qualitat a l'exploració. Consulteu el docu-

ment de posicionament sobre metodologia per a fer una colonoscòpia publicat per la Societat Catalana de Digestologia. <http://www.scdigestologia.org/docs/plans_estrategics/colon/3.METODOLOGIA_COLONOSCOPIASCD.pdf>

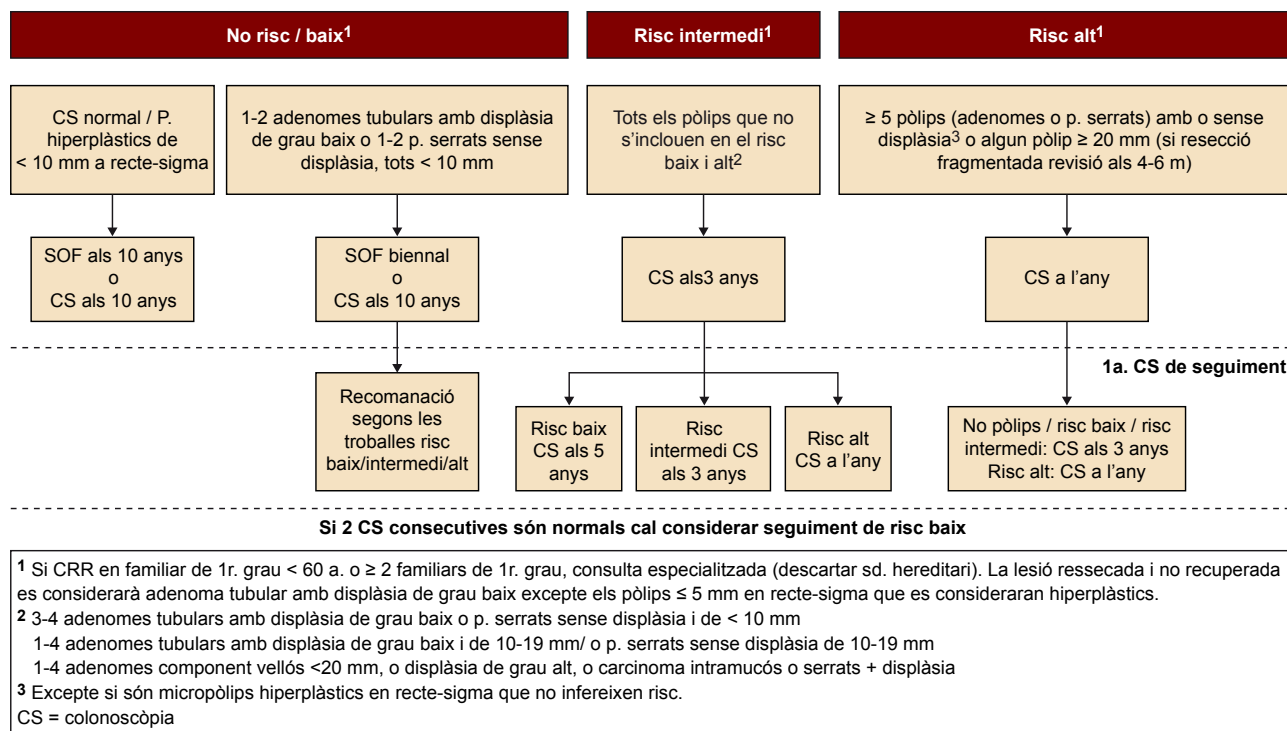
2) **L'informe de la colonoscòpia** ha de recollir de forma sistematitzada les troballes més rellevants de l'exploració, alhora que ha de reflectir i deixar registre de la qualitat de la colonoscòpia. Podeu consultar el document de posicionament sobre metodologia per a fer un informe sobre la colonoscòpia publicat per la Societat Catalana de Digestologia. <http://www.scdigestologia.org/docs/plans_estrategics/colon/1.INFORMES_COLONOSCOPIA.pdf>

3) **L'informe anatomopatològic** del material que l'endoscopista ha resecat ha d'aportar la informació imprescindible pel diagnòstic correcte i seguiment dels pòlips i per què fem les recomanacions posteriors de vigilància. Això inclou el tipus de pòlip, mida, grau de displàsia, capes afectades i l'estat dels marges de resecció. També podeu consultar el document de posicionament sobre els informes anatomopatològics de les polipectomies endoscòpiques publicat per la Societat Catalana de Digestologia. <http://www.scdigestologia.org/docs/plans_estrategics/colon/2.INFORME_ANATOMIA_PATOLOGICA_POLIPS.pdf>

1.3.1. Recomanacions sobre la vigilància de pòlips colorectals. Societat Catalana de Digestologia

Des de la Societat Catalana de Digestologia, l'any 2016, es va publicar un document de consens fet per experts endoscopistes, epidemiòlegs, gastroenteròlegs i patòlegs, sobre les recomanacions a seguir en la vigilància dels pòlips de còlon, unificant els criteris per al seguiment dels pòlips adenomatosos i serrats, útil per a tots els pacients amb pòlips colorectals amb independència del motiu del diagnòstic basal (detallat en la figura 1) <http://www.scdigestologia.org/docs/plans_estrategics/colon/4_VIGILANCIA_POSTPOLIPECTOMIA.pdf>

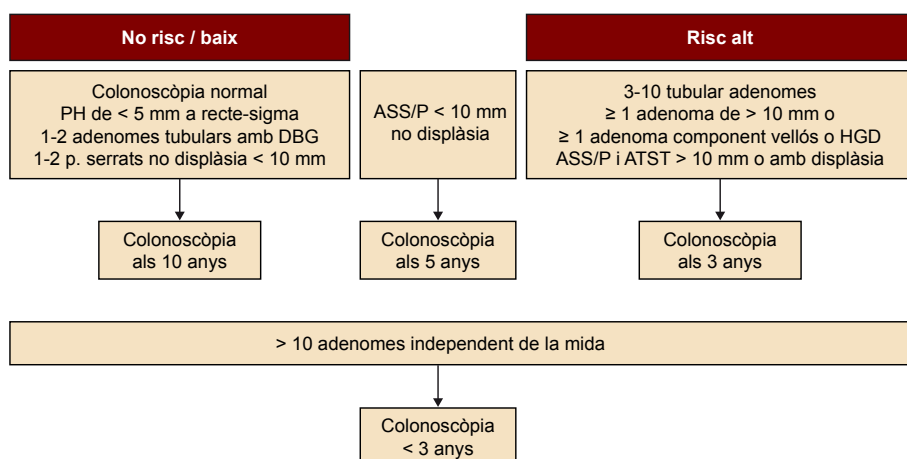
Figura 1. Vigilància dels pòlips colorectals. Recomanació de la Societat Catalana de Digestologia.



1.3.2. Guia de consens US-Multi Society Task Force

Recomanació de vigilància en població de risc intermedi amb pòlips procedents del cribratge poblacional. Aporta recomanacions sobre els intervals per als casos amb colonoscòpia normal, adenomes de risc baix (1-2 adenomes tubulars < 10 mm) i adenomes de risc alt (≥ 10 mm, histologia vellosa o DAG) i lesions serrades. La figura 2 mostra l'esquema de recomanació.

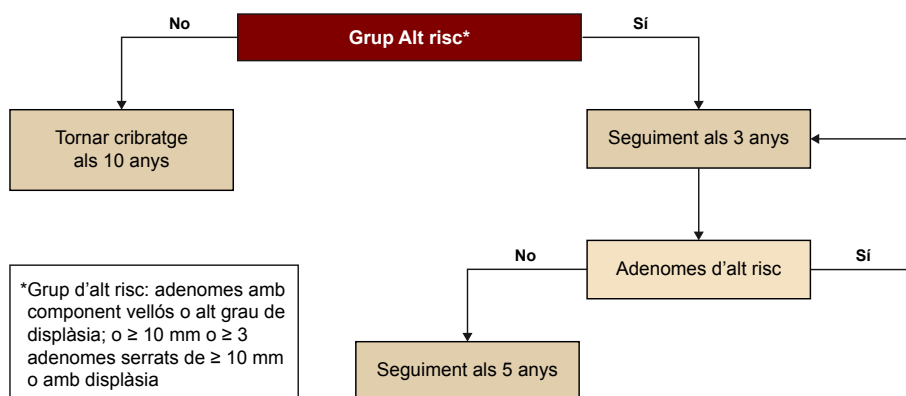
Figura 2. Recomanació Guia de consens US-Multi Society Task Force.



1.3.3. Guia de consens de la Societat Europea d'Endoscòpia Digestiva (ESGE)

La figura 3 mostra un esquema simplificat de la recomanació oficial que fa l'ESGE sobre la vigilància després d'una colonoscòpia basal de qualitat i d'una polipectomia completa de totes les lesions neoplàsiques detectades en la població de risc mitjà.

Figura 3. Esquema de seguiment dels pòlips de còlon segons la guia de l'ESGE



1.3.4. Recomanacions de vigilància de pòlips colorectals. Associació Espanyola de Gastroenterologia (AEG)

La Associació Espanyola de Patologia Digestiva (AEG) ha actualitzat la seva guia de vigilància de pòlips aquest 2018. En el moment d'editar aquest tema, encara no s'ha fet efectiva la seva publicació però molt probablement en el moment que s'imparteixi el mòdul en el proper 2019 ja ho estarà i podrem afegir aquesta informació.

2. Síndromes de poliposi

Les síndromes hereditàries polipòsiques gastrointestinals suposen aproximadament l'1% de tots els casos de CCR. A més dels tumors gastrointestinals, s'associen a un ampli espectre de tumors extracolònics. Són el resultat d'una alteració monogenètica (mutació d'un sol gen) que comporta un trastorn sistèmic que causa el creixement de pòlips gastrointestinals múltiples i és per això que les denominem «síndromes polipòsiques». La detecció precoç i la classificació exacta d'aquestes síndromes és imprescindible per arribar a un diagnòstic, poder identificar els familiars de risc i recomanar un programa de vigilància. L'objectiu serà detectar les lesions en la fase precoç per a reduir al màxim la morbiditat i mortalitat per càncer i les complicacions que comporten.

2.1. Classificació i identificació molecular

Generalment, hem de sospitar una síndrome de poliposi a partir de les troballes endoscòpiques i histològiques dels pòlips gastrointestinals. Diferents síndromes es poden assemblar entre elles fenotípicament. Per això, si sospitem d'una síndrome polipòsica haurem de remetre el malalt a una **consulta especialitzada** per a realitzar **estudis genètics**, mitjançant anàlisis de sang, que **són imprescindibles** pel diagnòstic. En cas de confirmació, també cal fer assessorament genètic per a la família, i valorar el tractament i vigilància adient.

Actualment, cada vegada més disposem d'estudis amb **panells multigens** que inclouen en una mateixa anàlisi tots els gens relacionats amb les síndromes hereditàries. Aquesta anàlisi redueix els costos i augmenta la sensibilitat diagnòstica respecte de les anàlisis d'un únic gen. La generalització d'aquest tipus d'anàlisi permetrà en poc temps la detecció precoç de síndromes amb fenotip poc expressiu, com per exemple la síndrome MUTYH.

En la taula 3, mostrem els tipus de pòlips presents en les diferents síndromes, les mutacions germinals causants de les síndromes i el tipus d'herència. Hi ha **síndromes hereditàries no polipòsiques** com són la síndrome de Lynch que suposa el 2-3% dels CCR i dels càncers d'endometri, produït per mutacions germinals de gens reparadors de l'ADN (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) i la síndrome X no relacionada amb mutacions dels gens reparadors. Aquestes dues entitats s'expliquen en el capítol del càncer colorectal.

Taula 3. Pòlips presents en les diferents síndromes de poliposi, mutacions germinals i síndromes causants

Tipus de pòlip	Gen mutat (Herència)	Síndrome
Adenomes	APC (AD) MUTYH (AR)	Sd. PAF clàssica (>100 adenomes); Sd. PAF atenuada (10-100 adenomes) Sd. <i>MUTYH</i> : similar a PAF atenuada
Serrats	Desconegut (AR / AD)	Poliposi serrada
Hamartomes	STK11 (AD) SMAD4, BMPR1A, ENG (AD) PTEN (AD)	Síndrome de Peutz-Jeghers Síndrome de poliposi juvenil Síndrome de Cowden

AD = autosòmica dominant; AR = autosòmica recessiva.

2.1.1. Poliposi adenomatosa familiar (PAF)

a) **Sospita diagnòstica:** presència de múltiples adenomes al còlon (generalment >10-20 adenomes acumulats). També cal descartar la malaltia si hi ha presència de pòlips de glàndules fúndiques gàstriques o adenomes duodenals especialment en la població menor de 40 anys.

b) **Manifestacions gastrointestinals:** variarà en funció de la localització de la mutació en gen APC (figura 3). En la **PAF clàssica** s'inicien en l'adolescència amb incomptables adenomes distribuïts en el recte i el còlon, amb els anys augmenten de mida i progressa la histologia. La totalitat dels casos evoluciona a CCR entre els 30-40 anys si no es realitza una colectomia profilàctica. També poden presentar pòlips gàstrics (adenomes i pòlips de glàndules fúndiques), adenomes duodenals, periampul·lars i de budell prim que, generalment, són d'aparició més tardana. Actualment el càncer de duodè, juntament amb els tumors desmoides, són la causa principal de mort en aquests pacient.

c) **Manifestacions extraintestinals:** la hipertrofia pigmentaria de retina és molt prevalent (75%); també presenten osteomes (10-15%) localitzats en calota, mandíbula, i tumors desmoides (5-15%) que creixen en el retroperitoneu i paret abdominal i són invasius. El risc augmenta després de la cirurgia abdominal, infiltrant el mesenteri i comportant complicacions greus que poden ser causa de mort. També hi ha major risc d'altres tumors malignes (fetge, via biliar, adrenals i tiroides o glioblastomes o neuroblastomes, com en la síndrome de Turcot). En la **PAF atenuada** les manifestacions, en general, són més lleus que en la PAF clàssica, el nombre d'adenomes de còlon és menor, entre 20-100, el CCR es desenvolupa entre els 50-60 anys i les manifestacions extracolòniques són excepcionals.

c) **Diagnòstic confirmatiu:** Farem assessorament i una anàlisi genètica per a identificar la mutació en el gen APC. Si es confirma la mutació, cal recomanar consell genètic als familiars de primer grau. Fins al 50% poden heretar la malaltia, atès que és una síndrome autosòmica dominant.

d) Seguiment i tractament: en els portadors de la mutació cal fer una coloscòpia anual a partir dels 10-12 anys fins a la cirurgia profilàctica (procto-colectomia i anastomosi ileoanal) aproximadament als 25 anys o quan els pòlips del còlon s'apropen als 10 mm o hi ha una displàsia d'alt grau. Igualment cal fer una revisió de tot el tracte gastrointestinal alt amb EDA al diagnòstic i seguiment en funció de les troballes. També es recomana una ecografia del tiroide.

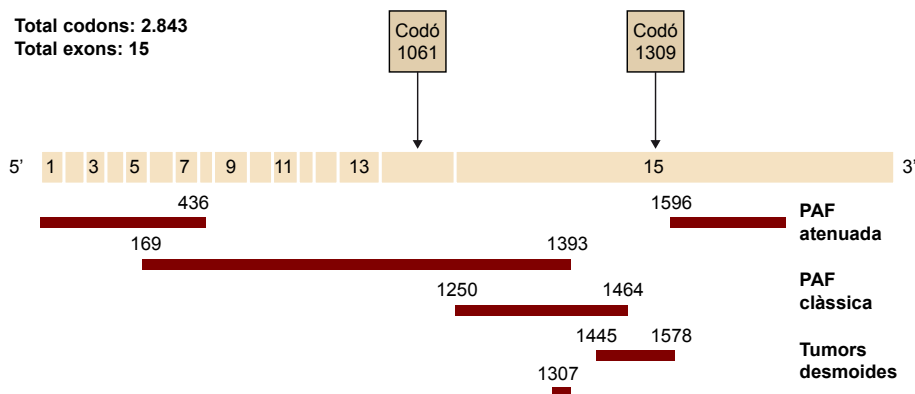
2.1.2. Síndrome MUTYH (*MUTYH associated polyposis; MAP*)

a) Sospita diagnòstica: cal sospitar-ho davant d'una poliposi adenomatosa habitualment atenuada (10-100 adenomes), pacients amb CCR diagnosticat abans dels 50 anys malgrat que no presentin poliposi (en els que s'ha descartat la síndrome de Lynch), o pacients amb una poliposi adenomatosa associada a múltiples pòlips serrats. El risc acumulat de CCR s'estima en un 80% als 70 anys.

b) Diagnòstic: assessorament i anàlisi genètica per a identificar la mutació en el gen MUTYH. És una síndrome autosòmica recessiva, per tant, per a desenvolupar la malaltia cal la presència de mutació a ambdós al·lels de MUTYH. Si es confirmen les mutacions, cal recomanar consell genètic als familiars (el risc de patir la malaltia dels germans és del 25%, el risc de ser portador d'una mutació als descendents és del 100% i el risc de desenvolupar la malaltia en aquests dependrà de l'estat del portador d'una mutació a MUTYH de l'altre progenitor).

c) Seguiment i tractament: s'ha de recomanar una vigilància amb colonoscòpia completa anual a partir dels 25-30 anys i cada 3-5 anys segons les troballes endoscòpiques i recomanar assessorament genètic als germans del cas afectat.

Figura 4. Correlació genotip-fenotip amb gen APC (cromosoma 5q)



2.1.3. Síndrome de poliposi serrada (SPS)

a) Diagnòstic: segons l'OMS es defineix aquesta síndrome quan un pacient compleix, al menys, un dels criteris següents:

- Presència d'almenys 5 lesions serrades situades proximalment al sigma, \geq 2 lesions de >10 mm.
- Qualsevol nombre de lesions serrades proximals al sigma, amb un familiar de primer grau diagnosticat d'SPS.
- Més de 20 lesions serrades distribuïdes al llarg de tot el còlon, independentment de la seva mida.

b) Sospita: cal sospitar d'una poliposi serrada a tot pacient amb múltiples o pòlips serrats de mida >10 mm. Sovint cal una colonoscòpia de revisió per a diagnosticar la síndrome. A banda de les mutacions del gen MUTYH en què coexisteixen múltiples adenomes i pòlips serrats, encara es desconeix la causa genètica de l'SPS.

c) Tractament: el risc de desenvolupar un CCR és entre el 15-30%, i amb vigilància endoscòpica s'ha descrit un risc molt baix ($< 2\%$ a 5 anys). Les recomanacions dels consens d'experts suggereixen seguir un maneig similar a la PAF atenuada amb: a) colectomia amb anastomosi ileorectal si CCR o pòlips no controlables endoscòpicament, b) colonoscòpia cada 1-2 anys i polipectomia si pòlips controlables endoscòpicament per un endoscopista experimentat. L'ús de la cromoendoscòpia i l'NBI podria ser d'utilitat per a identificar millor els pòlips serrats.

d) Seguiment: És recomanable el seguiment en un centre especialitzat. Als familiars de primer grau cal recomanar: colonoscòpia des dels 35-40 anys (o 5 anys abans del diagnòstic del familiar afectat més jove) i cada 5-10 anys.

Cas clínic

Home de 51 anys participant en un programa de cribratge poblacional de CCR, sense antecedents familiars ni personals destacats. El test de sang oculta a femta va resultar positiu, per la qual cosa es va recomanar una colonoscòpia.

A la colonoscòpia basal es van identificar 3 pòlips: 2 pòlips sèssils (Classificació París: Is) localitzats en còlon transvers de 12 mm amb histologia compatibles amb A/PSS sense displàsia, i un pòlip de 25 mm pla (Classificació París: LST no granular) ressecat en 2 fragments i amb histologia A/PSS amb displàsia de grau baix.

Seguint les recomanacions de la guia de l'SCD es van considerar les lesions com de risc alt i es va recomanar una colonoscòpia de revisió als 6 mesos per a assegurar la resecció completa de la base del pòlip ressecat en fragments. La colonoscòpia de revisió va confirmar una resecció correcta però es van identificar al còlon dret 3 pòlips plans (classificació París: IIB) de 8 a 10 mm amb histologia compatible amb ASS/P.

Comentari: la colonoscòpia de revisió va permetre identificar 3 pòlips no visualitzats en la colonoscòpia basal i la suma total de les lesions va permetre reclassificar el malalt com a portador d'una síndrome de poliposi serrada (5 o més pòlips serrats >10 mm proximals a sigma).

2.1.4. Síndrome de Peutz-Jeghers

a) **Sospita diagnòstica:** la presència de pòlips majoritàriament al budell prim i, en menor mesura, al còlon i recte, són hamartomes no neoplàsics. La manifestació més freqüent és el sagnat o obstrucció (d'intussuscepció) en l'adolescència o edat adulta pel creixement dels pòlips a l'intestí prim. També podem sospitar la malaltia per la presència de taques fosques a la cavitat oral, els llavis, les mans, els peus, els genitals i l'anus. Risc incrementat de càncer gastrointestinal, mama, ovari, cèrvix, tiroides, pulmó, vesícula i conductes biliars, pàncrees i testicles. Dels tumors gastrointestinals, el CCR és el més freqüent.

b) **Vigilància i tractament preventiu:** en els casos portadors de mutació colonoscòpia, EDA i càpsula endoscòpica a partir dels 20 anys i cada 2 anys. A més, mamografies, ecografia transvaginal i Papanicolau anuals a partir dels 25 anys. Ecografia de testicles. Polipectomia de tots els pòlips accessibles, especialment per a prevenir l'obstrucció/sagnat intestinal.

2.1.5. Síndrome de poliposi juvenil

a) **Sospita diagnòstica:** hamartomes en còlon i recte, també poden haver-hi adenomes. Cal sospitar aquesta síndrome en qualsevol pacient que tingui (i) almenys 3-5 pòlips juvenils de còlon o (ii) múltiples pòlips juvenils trobats en qualsevol part del tracte gastrointestinal o (iii) qualsevol nombre de pòlips juvenils si hi ha una història familiar de síndrome de poliposi juvenil. Cal tenir en compte que sovint els pòlips juvenils es descriuen com a pòlips inflamatoris i, per tant, cal fer una revisió anatomopatològica. El risc de CCR i càncer gàstric està incrementat. En un 20% dels casos, hi poden haver malformacions congènites com ara mal-rotacions, lesions cardíques, limfoangiomes mesentèrics o diverticle de Meckel.

b) **Vigilància:** colonoscòpia i EDA en els casos portadors de mutació, començant als 15 anys si no hi ha símptomes i repetir anualment si es diagnostiqués pòlips i cada 2-3 anys si no hi ha pòlips.

2.1.6. Síndrome de Cowden

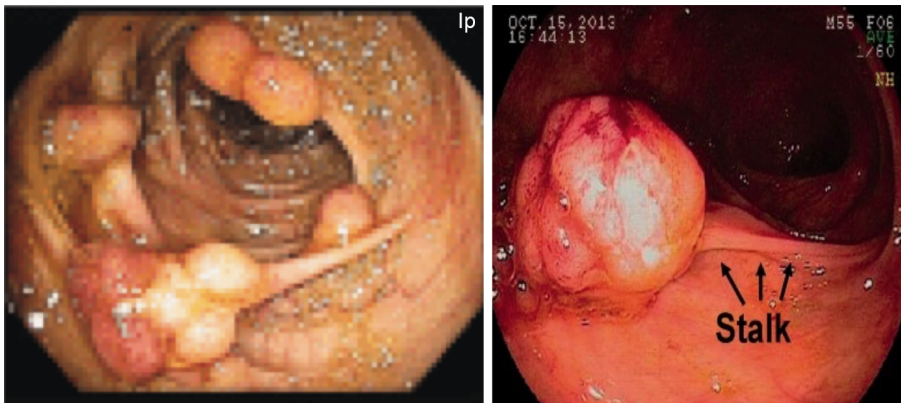
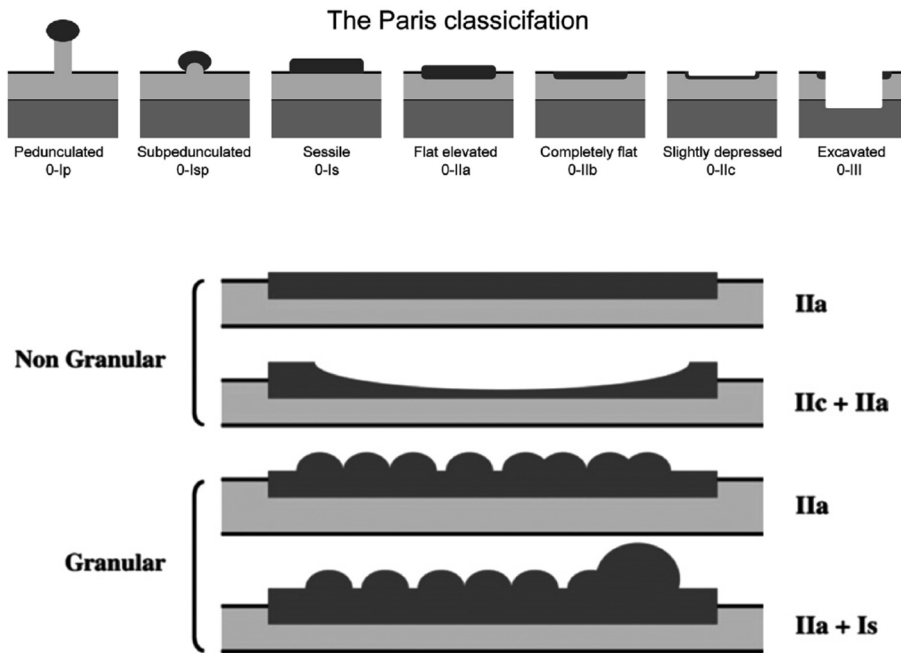
a) **Sospita:** presència d'hamartomes al còlon i l'estómac, generalment són asimptomàtics. Les manifestacions extraintestinals inclouen: macrocefàlia, lesions mucocutània, adenomes de tiroides, fibroadenomes i malaltia fibroquística de mama, leiomiomes uterins.

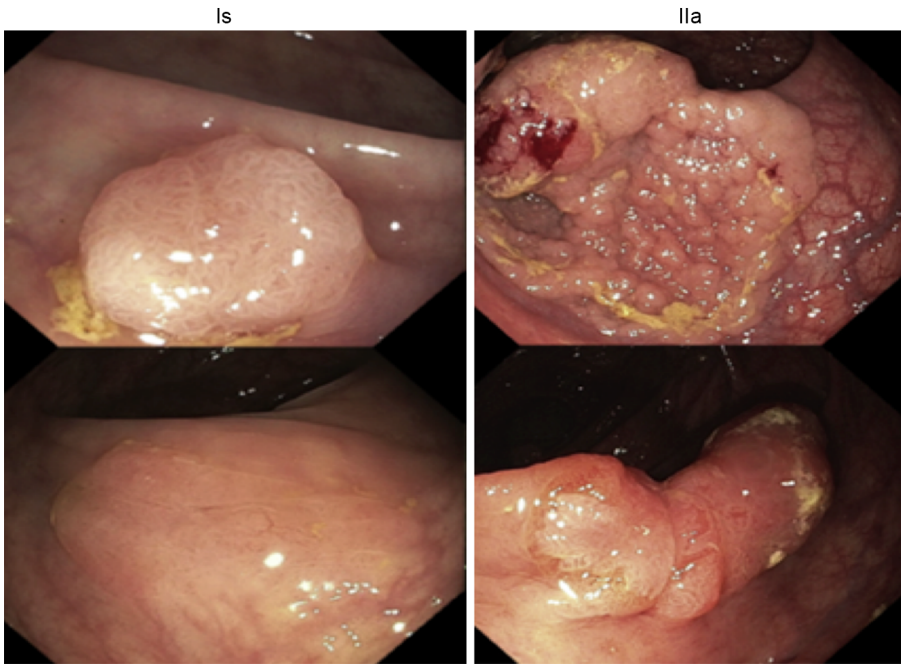
b) **Vigilància i tractament preventiu:** en els casos portadors de la mutació tenen major risc de càncer de tiroide i fins a un 50% de risc per al carcinoma de mama s'ha descrit un augment de risc de CCR. Per tant, cal recomanar

una mamografia/RMN anualment, a partir dels 30 anys, ecografia de tiroides a partir dels 18 anys, a més d'una colonoscòpia a partir dels 35 anys cada 3-5 anys.

3. Annex

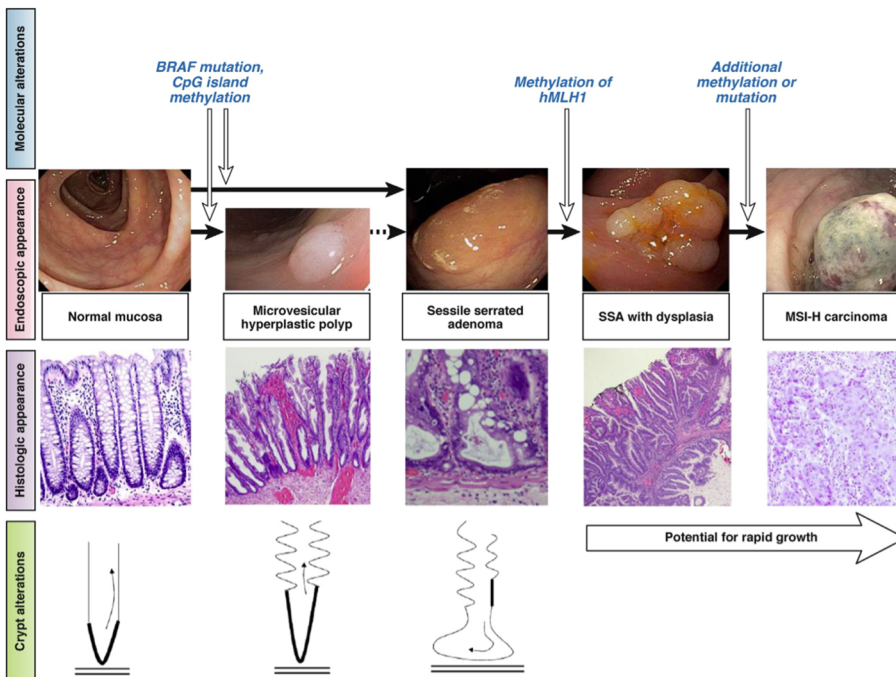
Annex 1. Classificació de París. Morfologia dels pòlips gastrointestinals. [Font: (2005) *Endoscopy*, 37(6), 570-8.]





Imatges obtingudes de: *Gastroenterology Report 2* (2014) 1-1; *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 31* (2017) 359e367

Annex 2. Morfologia dels pòlips serrats i via serrada (carcinogènesi dels pòlips serrats). *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015 Jan; 13(1):11-26.e1 [Font: (2005) *Clin Gastroenterol Hepatol*, 13(1), 11-26.e1]



Bibliografia

Castells, A., Andreu, M., Binefa, et al. (2015). Postpolypectomy surveillance in patients with adenomas and serrated lesions: a proposal for risk stratification in the context of organized colorectal cancer-screening programs. *Endoscopy*, 47(1), 86-87.

Castro, R., Pimentel-Nunes, P., Dinis-Ribeiro (2017). Evaluation and management of gastric epithelial polyps. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 31, 381-387

De Leon, M. P. (2014). What clinicians wish to know about benign colorectal polyps: an operative classification. *Pathol Nada Pract*, 210(10), 645-648.

Endoscopic Classification Review Group (2015, juny). Update on the Paris Classification of Superficial Neoplastic Lesions in the Digestive Tract, *Endoscopy*, 37(6), 570-578.

Hassan, C., Quintero, E., Dumonceau, J. M. (2013). Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*, 45, 842-851.

Lieberman, D. A., Rex, D. K., Winawer, S. J., et al. (2012). Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: A consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*, 143, 844-857.

Ma, M. X., Bourke, M. J. (2017). Management of duodenal polyps. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 31(4), 389-399.

Segnan, N., Patnick, J., Von Karsa, L. (2010). *European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis*. Luxembourg: Publications Office of the European Union.

Shussman, N. i Wexner, S. D. (2014). Colorectal polyps and polyposis síndromes. *Gastroenterology Report*, 2, 1-15.

Valle, L., Hernández-Illán, E., Bellido, F., et al (2014). New insights into POLE and POLD1 germline mutations in familial colorectal cancer and polyposis. *Hum Mol Genet*, 23(13), 3506-3512.

