
Pólipos y síndromes de poliposis

PID_00266398

Dra. Montserrat Andreu García

Tiempo mínimo de dedicación recomendado: 2 horas



**Dra. Montserrat Andreu
García**

Especialista de Aparato Digestivo desde 1982. Doctora en Medicina desde 1992. Ha trabajado en el Hospital Universitario del Mar de Barcelona como jefa de sección de Gastroenterología del Servicio de Aparato Digestivo desde 2001 hasta su jubilación, en diciembre de 2018. Miembro del Grupo de Investigación Clínica Traslacional en Neoplasias Colorrectales del Instituto IMIM de Barcelona, grupo consolidado de la AGAUR. Ha publicado 160 artículos en revistas indexadas en PubMed, y artículos de rescisión y capítulos de libro. Coordinadora del Plan Estratégico sobre Diagnóstico y Tratamiento de las Neoplasias de Colon en Cataluña de la Sociedad Catalana de Digestología.

Primera edición: febrero 2019
© Dra. Montserrat Andreu García
Todos los derechos reservados
© de esta edición, FUOC, 2019
Avda. Tibidabo, 39-43, 08035 Barcelona
Diseño: Manel Andreu
Realización editorial: Oberta UOC Publishing, SL

Ninguna parte de esta publicación, incluido el diseño general y la cubierta, puede ser copiada, reproducida, almacenada o transmitida de ninguna forma, ni por ningún medio, sea éste eléctrico, químico, mecánico, óptico, grabación, fotocopia, o cualquier otro, sin la previa autorización escrita de los titulares del copyright.

Índice

Introducción	5
Objetivos	6
1. Pólipos gastrointestinales	7
1.1. Clasificación, epidemiología y características específicas según la localización en el tracto gastrointestinal	7
1.2. Potencial de malignización según las características morfológicas e histopatológicas, tratamiento y seguimiento	9
1.3. Vigilancia de los pólipos de colon y recto	13
1.3.1. Recomendaciones sobre la vigilancia de pólipos colorrectales. Sociedad Catalana de Digestología	14
1.3.2. Guía de consenso US-Multi Society Task Force	14
1.3.3. Guía de consenso de la Sociedad Europea de Endoscopia Digestiva (ESGE)	15
1.3.4. Recomendaciones de vigilancia de pólipos colorrectales. Asociación Española de Gastroenterología (AEG)	15
2. Síndromes de poliposis	16
2.1. Clasificación e identificación molecular	16
2.1.1. Poliposis adenomatosa familiar (PAF)	17
2.1.2. Síndrome MUTYH (<i>MUTYH associated polyposis</i> , MAP)	18
2.1.3. Síndrome de poliposis serrada (SPS)	19
2.1.4. Síndrome de Peutz-Jeghers	20
2.1.5. Síndrome de poliposis juvenil	20
2.1.6. Síndrome de Cowden	21
3. Anexo	22
Bibliografía	25

Introducción

La palabra *pólipo* describe cualquier masa anormal que sobresale a la luz del tracto GI, genitourinario o respiratorio. El crecimiento de los pólipos puede ser neoplásico o no neoplásico. Los neoplásicos, en general, se desarrollan a partir de la capa mucosa, si bien también pueden proceder de la capa submucosa e, igualmente, causar protrusión a la luz.

La generalización de las técnicas endoscópicas y su perfeccionamiento en el estudio del aparato GI ha permitido la identificación meticulosa de los pólipos. Tenemos bastantes evidencias que confirman que muchos de los pólipos neoplásicos son lesiones precancerosas y según sus características (tamaño, localización, características histológicas y número) tienen un riesgo variable de llegar a evolucionar a cáncer. Por eso es necesario un trabajo multidisciplinario que incluye generalmente a los endoscopistas que identificarán y extirparán correctamente las lesiones, a los patólogos que diagnosticarán y clasificarán histológicamente las lesiones extirpadas y, finalmente, a los clínicos que interpretarán los registros endoscópicos e histológicos para dar las recomendaciones sobre el tratamiento y la vigilancia que deben seguirse.

En las últimas décadas hemos identificado un número considerable de síndromes hereditarios: síndrome de Lynch, poliposis adenomatosa familiar (PAF) y sus variantes atenuadas (AFAP), MUTYH, Peutz-Jeghers (PJ), poliposis juvenil, Cowden, poliposis serrada, y también otras condiciones clínicas menos frecuentes. Estas entidades se definen por el número, el tipo histológico y a menudo la localización de los pólipos, junto con varias manifestaciones extraintestinales acompañantes y antecedentes familiares. Es preciso que todos los profesionales implicados en la atención de los enfermos con pólipos conozcamos perfectamente estas entidades, puesto que la presencia de pólipos aparentemente simples nos pueden mostrar enfermedades hereditarias que requieren estudios moleculares, consejo genético y seguimiento de los familiares en riesgo.

En este capítulo describiremos los diferentes pólipos del tracto GI, su clasificación, características y su impacto sobre los enfermos que los sufren, además de los síndromes de poliposis hereditarias y el manejo recomendado.

Objetivos

Los objetivos que los estudiantes tendréis que lograr con el estudio de este capítulo son los siguientes:

En cuanto a los pólipos GI y colorrectales:

1. Conocer los diferentes pólipos que se pueden desarrollar en el tracto GI y su impacto sobre la salud.
2. Conocer las estrategias para el diagnóstico, tratamiento y vigilancia.
3. Entender la importancia de la endoscopia y del estudio histológico en el diagnóstico, tratamiento y vigilancia del epitelio intestinal.
4. Saber evaluar el riesgo de metacronías y de cáncer según las características de los diferentes pólipos y su localización.

En cuanto a los síndromes de poliposis:

1. Conocer las características de cada síndrome, saber identificarlos, las mutaciones germinales asociadas a cada uno de los síndromes, el diagnóstico, el manejo y la vigilancia de los familiares con riesgo de sufrir la enfermedad.

1. Pólipos gastrointestinales

Los pólipos gastrointestinales suelen ser asintomáticos. Se identifican generalmente de forma incidental o por cribado en el curso de EDA o colonoscopias, que son las pruebas «oro» para el diagnóstico, tratamiento y vigilancia de la mayoría de los pólipos GI. Ocasionalmente y, en función de sus características morfológicas e histológicas, pueden causar síntomas derivados de complicaciones por sangrado, oclusión, intususcepción o malignización. Pueden ser esporádicos o asociados a síndromes hereditarios intestinales y localizarse en cualquier lugar del tracto GI. Hay tramos, sin embargo, donde son muy poco frecuentes –como por ejemplo el ID– y otras zonas, como el colon, donde son muy prevalentes. Esta prevalencia se incrementa con la edad.

Histológicamente pueden ser neoplásicos o no neoplásicos. La morfología de los pólipos tiene relevancia clínica en el tratamiento y seguimiento, puesto que permite estimar el grado de invasión de la submucosa. La clasificación de París resulta muy útil para describir la morfología de los pólipos (anexo 1). En la tabla 1 analizamos los diferentes tipos de pólipos, sus características morfológicas, la localización en el tracto GI y las características histopatológicas. Hay otras lesiones extraepiteliales que adoptan la forma de pólipos como, por ejemplo, los leiomiomas, los lipomas, los TNE o los estromales, que se explican en el capítulo de los tumores intestinales.

1.1. Clasificación, epidemiología y características específicas según la localización en el tracto gastrointestinal

a) **Localización en el estómago:** pólipos de **glándulas fúndicas**, que constituyen aproximadamente el 16 % del total de los pólipos epiteliales GI. Los pólipos **hiperplásicos** representan el 30 % de todos los pólipos gástricos epiteliales, se asocian a la gastritis crónica y la presencia de *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Con la erradicación de la bacteria, los pólipos hiperplásicos pueden regresar. Los **adenomas** representan entre el 6-10 % del total de pólipos gástricos, se asocian a gastritis atrófica, metaplasia y presencia de *Helicobacter pylori*. Los pólipos **inflamatorios fibroides** («tumores de Vanek») tienen una prevalencia del 0,1 %.

b) **Localización en duodeno:** Los **adenomas** son los más frecuentes, con una prevalencia del 4,6 % en las EDA. Son esporádicos o asociados al síndrome de poliposis adenomatosa familiar (90 % de los casos tienen adenomas duodenales). Se clasifican en no ampulares y ampulares, los cuales pueden inducir cólicos biliares o ictericia obstructiva. Los adenomas duodenales tienen el riesgo de progresar a carcinoma, de forma similar a los del colon, especialmente los grandes (> 10-20 mm) y los que tienen displasia de alto grado (DAG). Se re-

comienda siempre que sea posible researlos. En el duodeno también se pueden encontrar pólipos hiperplásicos y hamartomas aunque son mucho menos frecuentes.

c) **Los pólipos del ID** son adenomas o hamartomas y se asocian generalmente a síndromes de poliposis hereditaria como, por ejemplo, la PAF, el síndrome PJ (Peutz-Jeghers), la poliposis juvenil o el síndrome de Cowden, afectan al 50 % de los casos con estos síndromes. Requieren una identificación y seguimiento, mediante la realización de una polipectomía si el tamaño del pólipo es > 10 mm para evitar complicaciones como, por ejemplo, la oclusión, el sangrado o la intususcepción, como sucede especialmente con los hamartomas, o también evitar la malignización, como puede suceder con los adenomas.

d) **Los pólipos de colon:** son los más frecuentes, especialmente los **adenomas**, la prevalencia se incrementa con la edad y el sexo masculino. En estudios de base poblacional sobre cribado de población de más de 50 años, el 12 % de las mujeres y el 24 % de los hombres son diagnosticados como mínimo de un pólipo colorrectal y en colonoscopias de población sintomática de más de 50 años hasta el 40 % presentan algún pólipo. En series de autopsias este porcentaje se incrementa, y también los pólipos sincrónicos. Es conocido que el tabaco, la obesidad, la alta ingesta de carne roja y la poca ingesta de fibra y calcio incrementan el riesgo de adenomas. Está muy establecido que gran parte de los adenocarcinomas de colon (> 70 %) tienen su origen en los adenomas (secuencia adenoma-carcinoma bien conocida). Igualmente está demostrado que la resección de los pólipos de colon reduce la morbilidad y mortalidad por CCR. Por eso es importante que diagnostiquemos, tratemos y hagamos una vigilancia correcta de la población con pólipos de colon. Según la histología, el tamaño, el número y los antecedentes personales o familiares variará el impacto en la salud de las personas que los sufren, especialmente por el riesgo de CCR (ved la tabla 2). Los **pólipos serrados** (hiperplásicos [PH], adenomas o pólipos sésiles serrados [A/PSS] y adenomas serrados tradicionales [AST]) también son precursores y responsables de hasta el 15-30 % de los CCR. Globalmente afectan por igual a hombres y mujeres, si bien los localizados en el colon derecho son más prevalentes en mujeres. Tienen una vía de carcinogénesis propia con hipermetilación (CpG) y acumulación de mutaciones de BRAF. En el anexo 2, podéis ver un esquema de las lesiones serradas y la evolución de las alteraciones genéticas somáticas. Hasta el 20 % de los A/PSS progresan a carcinoma, de forma que hay que ser muy cuidadosos en el diagnóstico y su resección completa. Con los AST pasa lo mismo, dado que tienen un comportamiento similar. Los pólipos serrados también están relacionados con los cánceres de intervalo (cánceres diagnosticados dentro del intervalo de vigilancia después de una colonoscopia completa), debido a que suelen ser planos y poco visibles, y esto hace difícil su identificación y resección completa. También se postula que pueden tener un crecimiento y malignización más rápidos que los adenomas.

Tabla 1. Pólipos GI. Clasificación, morfología, localización y características histopatológicas

Tipo de pólipo según histología	Morfología/localización	Características histopatológicas
Glándulas fúndicas (esporádicas o asociadas a sd. PAF)	Sésiles; múltiples Tamaño: 1-5 mm Localización: fundus, cuerpo gástrico	Dilatación de las glándulas fúndicas rodeadas de tejido mucoso. Asociadas a tratamientos con IBP. Esporádicas: displasia 1 % Asociadas a sd. PAF: displasia en el 25-41 %. Si diagnóstico en población < 40 años descartar sd. PAF.
Hiperplásico GI proximales	Sésiles o pediculados Solitarios en 60 % Tamaño variable Localización: antro, duodeno	Hiperplasia foveolar sobre mucosa inflamada crónica. Asociados a infección por <i>H. pylori</i> . Presencia de displasia 1-20 % en el estómago.
Adenomas	Polipoides o planos. Múltiples o solitarios. Tamaño muy variable (< 5 mm a > 50 mm) Localización: antro, ampolla, duodeno, ID, colon	Neoplásicos. Células columnares con displasia de bajo grado (DBG): núcleos alargados e hiper cromáticos y márgenes estriados o DAG (carcinoma in situ): núcleos irregulares muy prominentes con mitosis atípica y apoptosis. En el estómago crecen sobre gastritis crónica atrófica y metaplasia. Pueden ser: Tubulares (75 %): < 25 % vellosos Tubulovellosos (15 %): 25-75 % vellosos Vellosos (10 %): > 75 % vellosos
Serrados	Sésiles y planos Tamaño: variable PH distales ≤ 5 mm PH proximales más grandes Localización: colon • PH más distales • A/PSS proximales • AST colon izquierdo	Pólipos hiperplásicos (PH) (85 %) glándulas en dientes de sierra en el tercio luminal de las criptas. <i>Globet cells</i> Microvesiculares Adenoma o pólipo sésil serrado (A/PSS) (2-13 %) pálidos, recubiertos de moco, glándulas en dientes de sierra hasta la base de las criptas, criptas más dilatadas y vascularización gruesa y tortuosa. Pueden tener o no displasia, mayor riesgo de displasia si tamaño > 10 mm Adenoma serrado tradicional (AST) (1 %) características de PH y A/PSS. Núcleos eosinófilos y alargados. Tienen displasia similar a los adenomas.
Inflamatorios fibroides («tumores de Vaneck»)	Sésiles Solitarios Tamaño: < 15 mm Localización: píloro	Infrecuentes. Granulomas en la submucosa gástrica con infiltración eosinófila. A menudo ulcerados.
Hamartomas	Sésiles o pediculados Múltiples Tamaño: 10-20 mm Localización: cuerpo gástrico, ID, colon	Crecimiento sobre tejido conectivo (músculo liso, lámina propia e infiltrados inflamatorios) epitelio hipertrófico. Asociados a síndromes hereditarios (pólipos juveniles, PJ y Cowden). En el estómago son infrecuentes, indistinguibles de los PH.

1.2. Potencial de malignización según las características morfológicas e histopatológicas, tratamiento y seguimiento

El impacto de los pólipos GI en la salud de la población está ligado a su potencial de malignización que es muy variable y se incrementa según el tipo histológico, tamaño, número, presencia y grado de displasia, si es esporádico o ligado a un síndrome hereditario. Las características morfológicas que podemos observar durante la endoscopia no nos permiten asegurar de qué pólipo se trata y si hay displasia, a pesar de que con las nuevas tecnologías endos-

cópicas (*narrow band imaging* y magnificación) la predicción es cada vez más precisa. Hay varias clasificaciones basadas en el patrón de criptas y la vascularización (ejemplo: clasificación de NICE) que permiten predecir la existencia de un carcinoma invasivo con una alta precisión en manos expertas. Como manejo universal de los pólipos, hay que considerar que: **siempre debemos tener un examen histológico lo más extenso posible y, por lo tanto, hay que realizar una polipectomía completa de todos los pólipos.** Solamente se acepta no tratar ni biopsiar los pólipos inferiores a 5 mm localizados en la región rectosigmoidea con características de pólipos hiperplásicos (pálidos, sésiles, coloración blanquinosa), dado que se consideran que tienen un potencial malignizante nulo. En la tabla 2, especificamos el riesgo potencial de malignización, cómo diagnosticarlo, el tratamiento y seguimiento recomendado.

Tabla 2. Pólipos GI. Potencial de malignización, diagnóstico, tratamiento y seguimiento

Tipo histológico	Potencial de malignización	Diagnóstico, tratamiento y seguimiento
Glándulas fúndicas (esporádicos y asociado a sd. PAF)	Muy bajo Esporádicos: No Asociados a sd. PAF < 1 % (controvertido)	Diagnóstico: EDA y biopsia. Tratamiento: Si displasia, hacer polipectomía. Si diagnóstico antes de los 40 años, hacer colonoscopia (cribado de sd. de PAF). Seguimiento: Esporádicos: no necesario. Asociados sd. de PAF: EDA cada 1-5 años.
Hiperplásicos gástricos	Excepcional relacionado con tamaño >10 mm y displasia	Diagnóstico: EDA y biopsia del pólipo y mucosa del entorno (descartar gastritis crónica y <i>H. pylori</i>). Tratamiento: Polipectomía si > 10 mm y o displasia. Erradicar <i>H. pylori</i> . Seguimiento: Micropólipos sin ninguna otra alteración: no seguimiento. Después polipectomía: EDA vigilancia al año.
Adenomas gástricos	Alto riesgo relacionado con el tamaño, componente veloso, DAG y número > 3	Diagnóstico: EDA y polipectomía y biopsiar mucosa del entorno. Tratamiento: Polipectomía completa, erradicación <i>H. pylori</i> . Descartar metaplasia y displasia mucosa. Seguimiento: Revisión/año (6 meses si reseado en fragmentos). Confirmar resección completa. Vigilancia de metaplasia - displasia. Si sd. PAF, vigilancia con EDA cada 1-5 años.
Adenomas de duodenales	Alto riesgo si tamaño > 10 mm; presencia de componente veloso, DAG.	Diagnóstico: No ampulares: EDA y biopsia de los más representativos para decidir riesgo. Ampulares: Ecoendoscopia; RNM estudio infiltración de la papila + biopsias. Tratamiento: No ampulares: polipectomía siempre que se pueda si el tamaño es cercano a 10 mm o veloso o DAG. Ampulares: Valorar ampulectomía endoscópica en función de la infiltración. Seguimiento: Igual pauta que en adenomas de colon. En sd. PAF duodenoscopia cada 1-5 años en función de hallazgos.

EDA = endoscopia digestiva alta; DAG = displasia de alto grado; PH = pólipo hiperplásico

Tipo histológico	Potencial de malignización	Diagnóstico, tratamiento y seguimiento
Adenomas de colon	Riesgo incrementado sí: DAG Componiendo vellosos Tamaño > 10 mm Número ≥ 3	Diagnóstico: Colonoscopia de calidad. Tratamiento: Polipectomía completa. Necesario informe endoscópico y patológico confirmativo de resección completa. Seguimiento: Según el riesgo de CCR de lesiones reseca­das (revisar apartado 3.3).
Pólipos serrados	PH ≤ 5 mm. No riesgo Pólipos serrados (PH, A/PSS, AST) ≥ 10 mm; pólipos serrados con displasia (A/PSS, AST): riesgo incrementado	Diagnóstico: Colonoscopia de calidad. Tratamiento: Polipectomía completa. Necesario informe endoscópico y patológico confirmativo de resección completa. Seguimiento: Según el riesgo de CCR de lesiones reseca­das (revisar apartado 2.3).
Inflamatorios	No	Diagnóstico: biopsias. Tratamiento: Resección si son > 10 mm y localizados en ID para evitar complicaciones (intususcepción, sangrado). Seguimiento: No.
Hamartomas	Bajo	Diagnóstico: EDA + biopsia. Tratamiento: Polipectomía si > 10 mm Seguimiento: Asociados a síndrome hereditario, vigilancia cada 2 años. Esporádicos: no seguimiento.

EDA = endoscopia digestiva alta; DAG = displasia de alto grado; PH = pólipo hiperplásico

Ideas clave sobre el manejo de los pólipos gastroduodenales

- Siempre biopsiar seleccionando un mínimo de 2 muestras de cada pólipo, también biopsiar la mucosa adyacente del pólipo. En caso de múltiples pólipos biopsiar una muestra representativa de ellos, seleccionando los más grandes.
- Hacer una polipectomía completa de los adenomas, cualquier pólipo con displasia y todos los ≥ 10 mm. Habrá que hacer una revisión al año o a los 6 meses si la polipectomía ha sido incompleta o fragmentada.
- En los casos con pólipos hiperplásicos y adenomatosos si se detecta *Helicobacter pylori* habrá que erradicarlo.
- Si son pólipos de glándulas fúndicas en población de ≤ 40 años, hay que hacer una colonoscopia para descartar un síndrome de PAF.
- Para el tratamiento de los adenomas ampulares hay que hacer previamente una ecoendoscopia o RMN para definir el tamaño y el grado de invasión, para decidir si el tratamiento podrá ser endoscópico o quirúrgico con pancreatocetomía cefálica.
- La resección endoscópica de los pólipos del duodeno requiere experiencia por parte del endoscopista, ya que el riesgo de complicaciones es elevado dado que la pared duodenal es delgada.

Ideas clave de los pólipos de colon

- La colonoscopia tiene que ser de calidad y completa (inspección del ciego); con una preparación correcta, medida por una escala de limpieza validada.
- Siempre que sea posible, hay que hacer una polipectomía completa, describiendo la técnica y confirmando la recuperación para poder realizar un estudio anatomopatológico.
- Los pólipos < 5 mm de recto-sigma de aspecto hiperplásico son los únicos pólipos que no es necesario resear.
- El tratamiento quirúrgico con colectomía segmentaria está indicado en los pólipos que, por su medida o localización, un endoscopista experimentado no los puede resear completamente.

1.3. Vigilancia de los pólipos de colon y recto

Dado que los pólipos colorrectales son muy prevalentes y que disponemos de diferentes estrategias de vigilancia pospolipectomía dedicaremos un apartado especial para mostrar algunas de las recomendaciones de las guías clínicas de las sociedades científicas nacionales e internacionales. Todas estratifican el riesgo de los pacientes en función del riesgo de desarrollar pólipos metacrónicos avanzados, que son los que tienen un mayor potencial de malignizar. La periodicidad de las exploraciones dependerá de las características histológicas, tamaño y número de pólipos, además de la edad de presentación y de los antecedentes familiares de la neoplasia colorrectal. Por eso, es esencial que los endoscopistas, los patólogos y los clínicos trabajemos coordinadamente compartiendo la información que nos permita hacer una recomendación correcta. Los informes endoscópicos y patológicos tienen que cumplir unos estándares de calidad reflejo de la técnica diagnóstica y de resección empleada, y también del análisis patológico de los pólipos, clave para que el clínico pueda hacer la recomendación correcta de seguimiento. Sobre qué guía clínica elegir, dependerá del entorno de trabajo, cualquier guía es mejor que no usar ninguna. Es recomendable seleccionar una guía que englobe todas las lesiones (adenomas y pólipos serrados) para simplificar la vigilancia. La Guía europea sobre la calidad en la detección y diagnóstico del CCR ha permitido la estandarización de la vigilancia de los pólipos de colon en Europa, especialmente en los casos procedentes del cribado poblacional. Tiene el inconveniente de que centra las recomendaciones de vigilancia de pólipos solamente en lesiones adenomatosas.

1) Hay que seguir siempre una **metodología sistematizada**. La utilización de listados de verificación al inicio y al final de la colonoscopia nos ayudará a no pasar por alto ningún apartado y contribuirá a dar calidad a la exploración. Consultad el documento de posicionamiento sobre metodología para hacer una colonoscopia publicado por la Sociedad Catalana de Digestología. <http://www.scdigestologia.org/docs/plans_estrategics/colon/3.metodologia_colonoscopiascd.pdf>

2) El **informe de la colonoscopia** tiene que recoger de forma sistematizada los hallazgos más relevantes de la exploración, a la vez que tiene que reflejar y dejar registro de la calidad de la colonoscopia. Podéis consultar el documento de posicionamiento sobre metodología para hacer un informe sobre la colonoscopia publicado por la Sociedad Catalana de Digestología. <http://www.scdigestologia.org/docs/plans_estrategics/colon/1.informes_colonosopia.pdf>

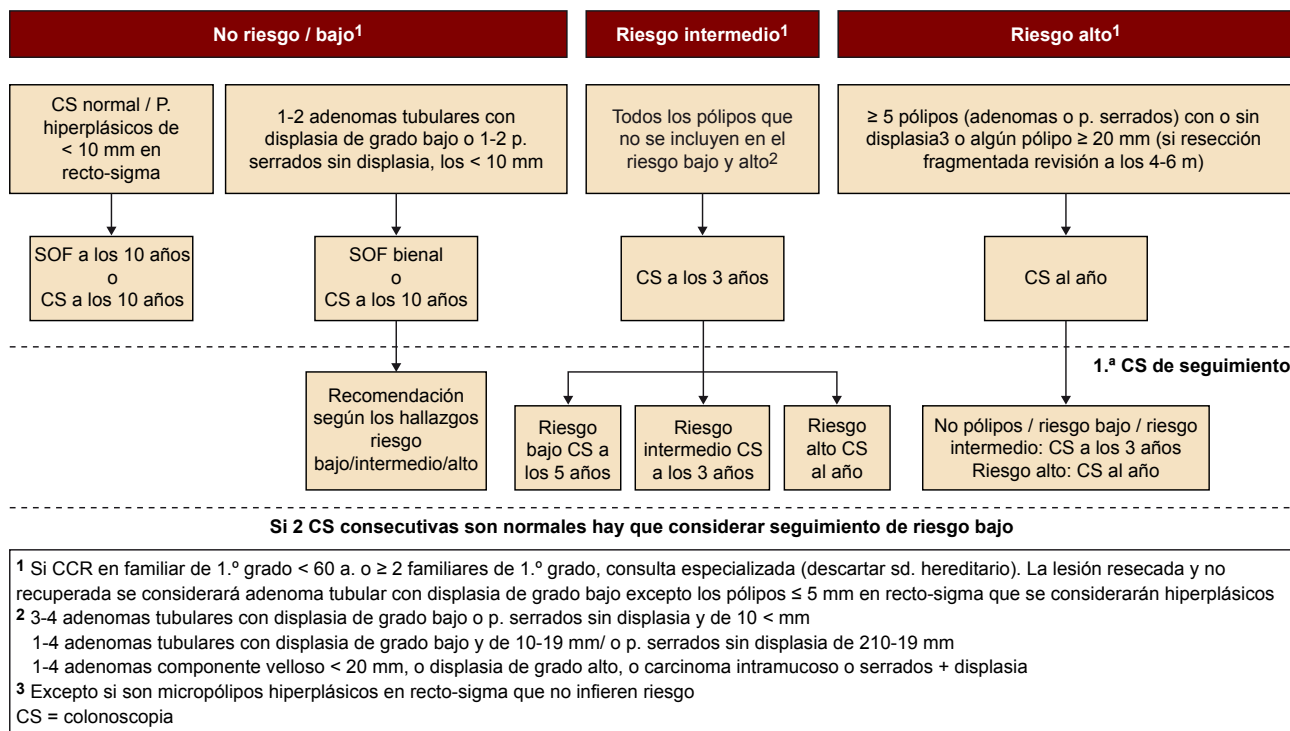
3) El **informe anatomopatológico** del material que el endoscopista ha resecado tiene que aportar la información imprescindible para el diagnóstico correcto y seguimiento de los pólipos y para que hagamos las recomendaciones posteriores de vigilancia. Esto incluye el tipo de pólipo, tamaño, grado de displasia, capas afectadas y el estado de los márgenes de resección. También po-

deís consultar el documento de posicionamiento sobre los informes anatomo-patológicos de las polipectomías endoscópicas publicado por la Sociedad Catalana de Digestología. <http://www.scdigestologia.org/docs/plans_estrategics/colon/2.informe_anatomia_patologica_polips.pdf>

1.3.1. Recomendaciones sobre la vigilancia de pólipos colorrectales. Sociedad Catalana de Digestología

Desde la Sociedad Catalana de Digestología, en 2016, se publicó un documento de consenso hecho por expertos endoscopistas, epidemiólogos, gastroenterólogos y patólogos sobre las recomendaciones que deben seguirse en la vigilancia de los pólipos de colon, unificando los criterios para el seguimiento de los pólipos adenomatosos y serrados, útil para todos los pacientes con pólipos colorrectales con independencia del motivo del diagnóstico basal (detailed in the figure 1). <http://www.scdigestologia.org/docs/plans_estrategics/colon/4_vigilancia_postpolipectomia.pdf>

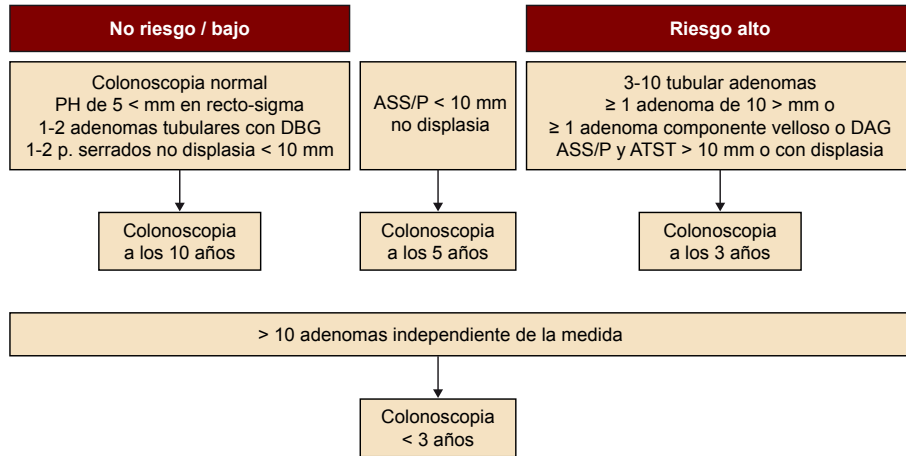
Figura 1. Vigilancia de los pólipos colorrectales. Recomendación de la Sociedad Catalana de Digestología.



1.3.2. Guía de consenso US-Multi Society Task Force

Recomendación de vigilancia en población de riesgo intermedio con pólipos procedentes del cribado poblacional. Aporta recomendaciones sobre los intervalos para los casos con colonoscopia normal, adenomas de riesgo bajo (1-2 adenomas tubulares < 10 mm) y adenomas de riesgo alto (≥ 10 mm, histología vellosa o DAG) y lesiones serradas. La figura 2 muestra el esquema de recomendación.

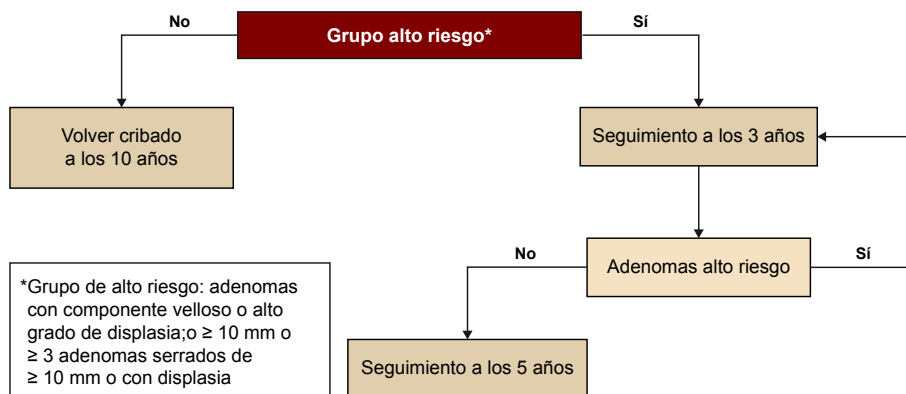
Figura 2. Recomendación de la Guía de consenso US-Multi Society Task Force.



1.3.3. Guía de consenso de la Sociedad Europea de Endoscopia Digestiva (ESGE)

La figura 3 muestra un esquema simplificado de la recomendación oficial que hace la ESGE sobre la vigilancia después de una colonoscopia basal de calidad y de una polipectomía completa de todas las lesiones neoplásicas detectadas en la población de riesgo medio.

Figura 3. Esquema de seguimiento de los pólipos de colon según la guía de la ESGE



1.3.4. Recomendaciones de vigilancia de pólipos colorrectales. Asociación Española de Gastroenterología (AEG)

La Asociación Española de Patología Digestiva (AEG) actualizó su guía de vigilancia de pólipos en 2018. En el momento de editar este tema todavía no se ha hecho efectiva su publicación, pero muy probablemente en el momento en que se imparta el módulo en 2019 ya lo estará y podremos añadir esta información.

2. Síndromes de poliposis

Los síndromes hereditarios polipósicos GI suponen aproximadamente el 1 % de todos los casos de CCR. Además de los tumores GI, se asocian a un amplio espectro de tumores extracolónicos. Son el resultado de una alteración monogenética (mutación de un solo gen) que comporta un trastorno sistémico que causa el crecimiento de pólipos GI múltiples y por eso los denominamos «síndromes polipósicos». La detección precoz y la clasificación exacta de estos síndromes es imprescindible para llegar a un diagnóstico, poder identificar los familiares de riesgo y recomendar un programa de vigilancia. El objetivo será detectar las lesiones en la fase precoz para reducir al máximo la morbilidad y mortalidad por cáncer y las complicaciones que comportan.

2.1. Clasificación e identificación molecular

Generalmente, tenemos que sospechar un síndrome de poliposis a partir de los hallazgos endoscópicos e histológicos de los pólipos GI. Diferentes síndromes se pueden asemejar entre ellos fenotípicamente. Por eso, si sospechamos de un síndrome polipósico tendremos que remitir al enfermo a una **consulta especializada** para realizar **estudios genéticos**, mediante análisis de sangre, que **son imprescindibles** para el diagnóstico. En caso de confirmación, también hay que hacer asesoramiento genético para la familia, y valorar el tratamiento y vigilancia adecuados.

Actualmente, cada vez más disponemos de estudios con **paneles multigenes** que incluyen en un mismo análisis todos los genes relacionados con los síndromes hereditarios. Este análisis reduce los costes y aumenta la sensibilidad diagnóstica con respecto a los análisis de un único gen. La generalización de este tipo de análisis permitirá en poco tiempo la detección precoz de síndromes con fenotipo poco expresivo, como por ejemplo el síndrome MUTYH.

En la tabla 3 mostramos los tipos de pólipos presentes en los diferentes síndromes, las mutaciones germinales causantes de los síndromes y el tipo de herencia. Hay **síndromes hereditarios no polipósicos** como son el síndrome de Lynch, que supone el 2-3 % de los CCR y de los cánceres de endometrio, producido por mutaciones germinales de genes reparadores del ADN (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2), y el síndrome X no relacionado con mutaciones de los genes reparadores. Estas dos entidades se explican en el capítulo del CCR.

Tabla 3. Pólipos presentes en los diferentes síndromes de poliposis, mutaciones germinales y síndromes causantes

Tipo de pólipo.	Gen mutado (herencia)	Síndrome
Adenomas	APC (AD) MUTYH (AR)	Sd. PAF clásica (>100 adenomas); Sd. PAF atenuada (10-100 adenomas) Sd. <i>MUTYH</i> : similar a PAF atenuada
Serrados	Desconocido (AR / AD)	Poliposis serrada
Hamartomas	STK11 (AD) SMAD4, BMPR1A, ENG (AD) PTEN (AD)	Síndrome de Peutz-Jeghers Síndrome de poliposis juvenil Síndrome de Cowden

AD = autosómica dominante; AR = autosómica recesiva.

2.1.1. Poliposis adenomatosa familiar (PAF)

a) Sospecha diagnóstica: presencia de múltiples adenomas en el colon (generalmente > 10-20 adenomas acumulados). También hay que descartar la enfermedad si hay presencia de pólipos de glándulas fúndicas gástricas o adenomas duodenales especialmente en la población menor de 40 años.

b) Manifestaciones GI: variará en función de la localización de la mutación en gen APC (figura 3). En la **PAF clásica** se inician en la adolescencia con incontables adenomas distribuidos en el recto y el colon, con los años aumentan de tamaño y progresa la histología. La totalidad de los casos evoluciona a CCR entre los 30-40 años si no se realiza una colectomía profiláctica. También pueden presentar pólipos gástricos (adenomas y pólipos de glándulas fúndicas), adenomas duodenales, periampulares y de ID que, generalmente, son de aparición más tardía. Actualmente el cáncer de duodeno, junto con los tumores desmoides son la causa principal de muerte en estos pacientes.

c) Manifestaciones extraintestinales: la hipertrofia pigmentaria de retina es muy prevalente (75 %); también presentan osteomas (10-15 %) localizados en calota y mandíbula, y tumores desmoides (5-15 %) que crecen en el retroperitoneo y la pared abdominal y son invasivos. El riesgo aumenta después de la cirugía abdominal, infiltran el mesenterio y comportan complicaciones graves que pueden ser causa de muerte. También hay mayor riesgo de otros tumores malignos (hígado, vía biliar, adrenales y tiroides o glioblastomas o neuroblastomas, como en el síndrome de Turcot). **En la PAF atenuada** las manifestaciones, en general, son más leves que en la PAF clásica, el número de adenomas de colon es menor, entre 20-100, el CCR se desarrolla entre los 50-60 años y las manifestaciones extracolónicas son excepcionales.

d) Diagnóstico confirmativo: haremos asesoramiento y un análisis genético para identificar la mutación en el gen APC. Si se confirma la mutación, hay que recomendar consejo genético a los familiares de primer grado. Hasta el 50 % pueden heredar la enfermedad, dado que es un síndrome autosómico dominante.

e) Seguimiento y tratamiento: en los portadores de la mutación hay que hacer una colonoscopia anual a partir de los 10-12 años hasta la cirugía profiláctica (proctocolectomía y anastomosis ileoanal) aproximadamente a los 25 años o cuando los pólipos del colon se acercan a los 10 mm o hay una DAG. Igualmente hay que hacer una revisión de todo el tracto GI alto con EDA en el diagnóstico y seguimiento en función de los hallazgos. También se recomienda una ecografía del tiroides.

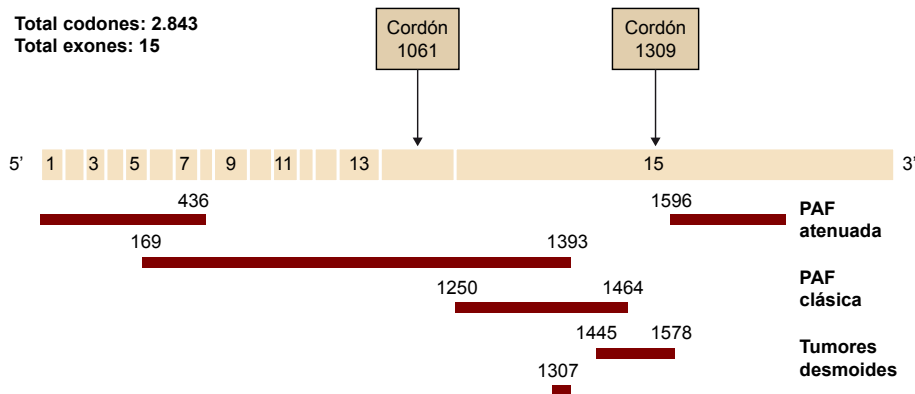
2.1.2. Síndrome MUTYH (*MUTYH associated polyposis, MAP*)

a) Sospecha diagnóstica: hay que sospecharlo ante una poliposis adenomatosa habitualmente atenuada (10-100 adenomas), pacientes con CCR diagnosticado antes de los 50 años a pesar de que no presenten poliposis (en los que se ha descartado el síndrome de Lynch), o pacientes con una poliposis adenomatosa asociada a múltiples pólipos serrados. El riesgo acumulado de CCR se estima en un 80 % a los 70 años.

b) Diagnóstico: asesoramiento y análisis genético para identificar la mutación en el gen MUTYH. Es un síndrome autosómico recesivo, por lo tanto, para desarrollar la enfermedad hace falta la presencia de mutación en ambos alelos de MUTYH. Si se confirman las mutaciones, hay que recomendar consejo genético a los familiares (el riesgo de sufrir la enfermedad de los hermanos es del 25 %, el riesgo de ser portador de una mutación a los descendientes es del 100 % y el riesgo de desarrollar la enfermedad en estos dependerá del estado del portador de una mutación en MUTYH del otro progenitor).

c) Seguimiento y tratamiento: se tiene que recomendar una vigilancia con colonoscopia completa anual a partir de los 25-30 años y cada 3-5 años según los hallazgos endoscópicos y recomendar asesoramiento genético a los hermanos del caso afectado.

Figura 4. Correlación genotipo-fenotipo con gen APC (cromosoma 5q)



2.1.3. Síndrome de poliposis serrada (SPS)

a) **Diagnóstico:** según la OMS se define este síndrome cuando un paciente cumple, al menos, uno de los siguientes criterios:

- Presencia de al menos 5 lesiones serradas situadas proximalmente al sigma, ≥ 2 lesiones de > 10 mm.
- Cualquier número de lesiones serradas proximales al sigma, con un FPG diagnosticado de SPS.
- Más de 20 lesiones serradas distribuidas a lo largo de todo el colon, independientemente de su tamaño.

b) **Sospecha:** hay que sospechar de una poliposis serrada en todo paciente con múltiples o pólipos serrados de tamaño > 10 mm. A menudo se necesita una colonoscopia de revisión para diagnosticar el síndrome. Además de las mutaciones del gen MUTYH en el que coexisten múltiples adenomas y pólipos serrados, todavía se desconoce la causa genética del SPS.

c) **Tratamiento:** el riesgo de desarrollar un CCR es de 15-30 %, y con vigilancia endoscópica se ha descrito un riesgo muy bajo (< 2 % a 5 años). Las recomendaciones de los consensos de expertos sugieren seguir un manejo similar a la PAF atenuada con: a) colectomía con anastomosis ileorrectal si CCR o pólipos no controlables endoscópicamente, b) colonoscopia cada 1-2 años y polipectomía si pólipos controlables endoscópicamente por un endoscopista experimentado. El uso de la cromoendoscopia y la *narrow band imaging* (NBI) podría ser de utilidad para identificar mejor los pólipos serrados.

d) **Seguimiento:** es recomendable el seguimiento en un centro especializado. A los familiares de primer grado hay que recomendar: colonoscopia desde los 35-40 años (o 5 años antes del diagnóstico del familiar afectado más joven) y cada 5-10 años.

Caso clínico

Hombre de 51 años que participa en un programa de cribado poblacional de CCR, sin antecedentes familiares ni personales destacados. El test de sangre oculta en heces resultó positivo, por lo cual se recomendó una colonoscopia.

En la colonoscopia basal se identificaron 3 pólipos: 2 pólipos sésiles (clasificación de París: Is) localizados en colon transversal de 12 mm con histología compatibles con A/PSS sin displasia, y 1 pólipo de 25 mm plano (clasificación de París: LST no granular) resecado en 2 fragmentos y con histología de A/PSS con displasia de grado bajo.

Siguiendo las recomendaciones de la guía de la Sociedad Catalana de Digestología, se consideraron las lesiones como de riesgo alto y se recomendó una colonoscopia de revisión a los 6 meses para asegurar la resección completa de la base del pólipo resecado en fragmentos. La colonoscopia de revisión confirmó una resección correcta pero se identificaron en el colon derecho 3 pólipos planos (clasificación de París: IIB) de 8 a 10 mm con histología compatible con A/PSS.

Comentario: la colonoscopia de revisión permitió identificar 3 pólipos no visualizados en la colonoscopia basal y la suma total de las lesiones permitió reclasificar al enfermo como portador de un SPS (5 o más pólipos serrados $2 > 10$ mm proximales a sigma).

2.1.4. Síndrome de Peutz-Jeghers

a) Sospecha diagnóstica: los pólipos mayoritariamente en el ID y, en menor medida, en el colon y recto son hamartomas no neoplásicos. La manifestación más frecuente es el sangrado u obstrucción (de intususcepción) en la adolescencia o edad adulta por el crecimiento de los pólipos en el ID. También podemos sospechar la enfermedad por la presencia de manchas oscuras en la cavidad oral, los labios, las manos, los pies, los genitales y el ano. Riesgo incrementado de cáncer GI, mama, ovario, cérvix, tiroides, pulmón, vesícula y conductos biliares, páncreas y testículos. El CCR es el más frecuente de los tumores GI.

b) Vigilancia y tratamiento preventivo: en los casos portadores de mutación colonoscopia, EDA y cápsula endoscópica a partir de los 20 años y cada 2 años. Además, mamografías, ecografía transvaginal y Papanicolau anuales a partir de los 25 años. Ecografía de testículos. Polipectomía de todos los pólipos accesibles, especialmente para prevenir la obstrucción o el sangrado intestinal.

2.1.5. Síndrome de poliposis juvenil

a) Sospecha diagnóstica: hamartomas en colon y recto, también puede haber adenomas. Hay que sospechar este síndrome en cualquier paciente que tenga (i) al menos 3-5 pólipos juveniles de colon o (ii) múltiples pólipos juveniles encontrados en cualquier parte del tracto GI o (iii) cualquier número de pólipos juveniles si hay una historia familiar de síndrome de poliposis juvenil. Hay que tener en cuenta que a menudo los pólipos juveniles se describen como pólipos inflamatorios y, por lo tanto, hay que hacer una revisión anato-

mopatológica. El riesgo de CCR y cáncer gástrico está incrementado. En un 20 % de los casos, puede haber malformaciones congénitas como, por ejemplo, malrotaciones, lesiones cardíacas, linfangiomas mesentéricos o divertículo de Meckel.

b) Vigilancia: colonoscopia y EDA en los casos portadores de mutación, se empieza a los 15 años si no hay síntomas y se repite anualmente si se diagnosticaran pólipos, y cada 2-3 años si no hay pólipos.

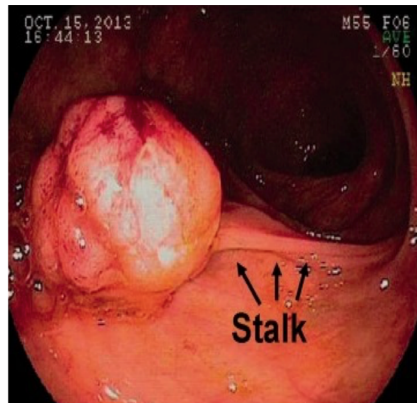
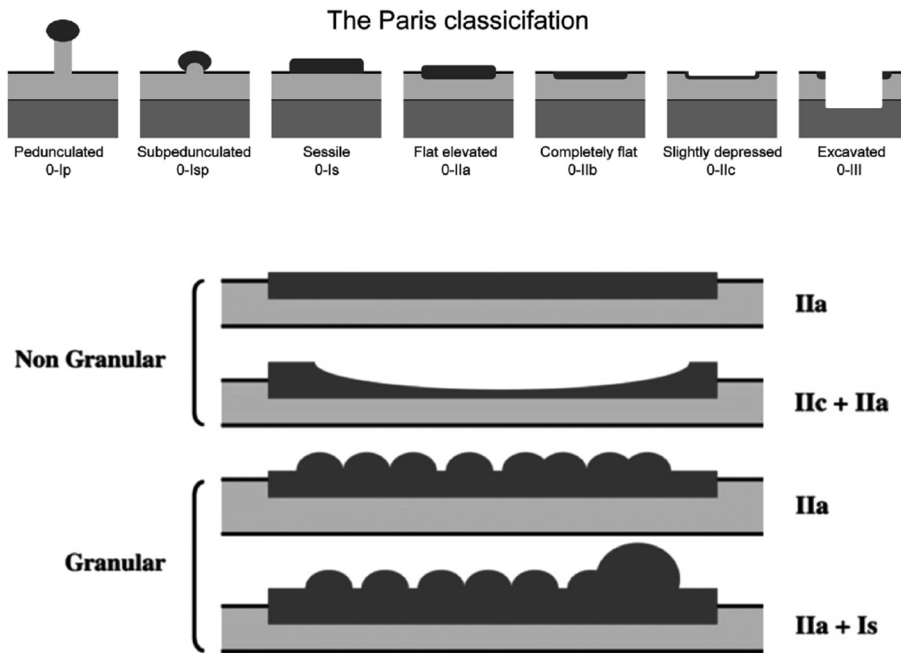
2.1.6. Síndrome de Cowden

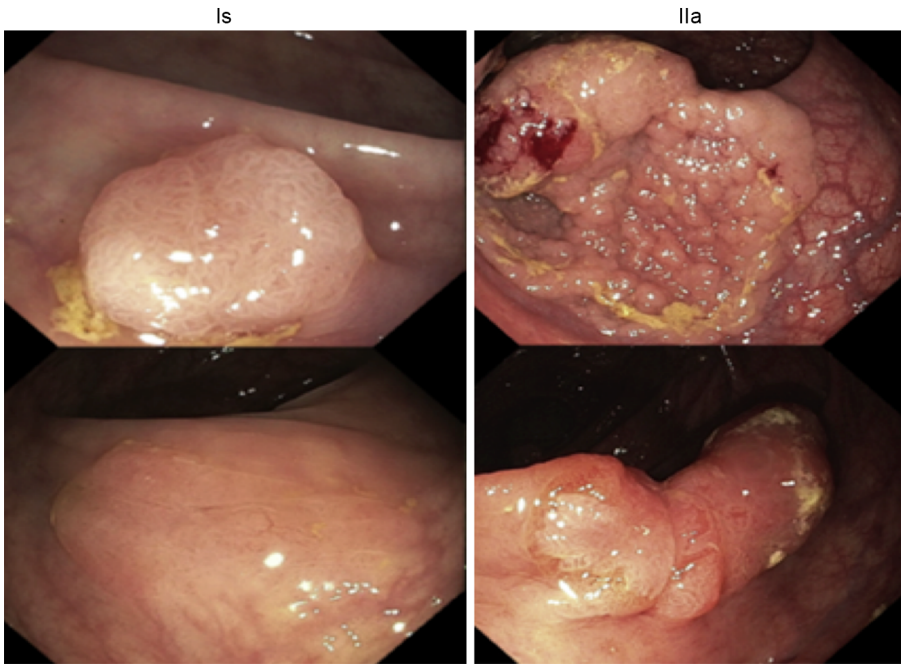
a) Sospecha: presencia de hamartomas en el colon y el estómago, generalmente son asintomáticos. Las manifestaciones extraintestinales incluyen: macrocefalia, lesiones mucocutánea, adenomas de tiroides, fibroadenomas y enfermedad fibroquística de mama, leiomiomas uterinos.

b) Vigilancia y tratamiento preventivo: los casos portadores de la mutación tienen mayor riesgo de cáncer de tiroides y hasta un 50 % de riesgo para el carcinoma de mama, y se ha descrito un aumento de riesgo de CCR. Por lo tanto, hay que recomendar una mamografía o RMN anualmente, a partir de los 30 años, ecografía de tiroides a partir de los 18 años, además de una colonoscopia a partir de los 35 años cada 3-5 años.

3. Anexo

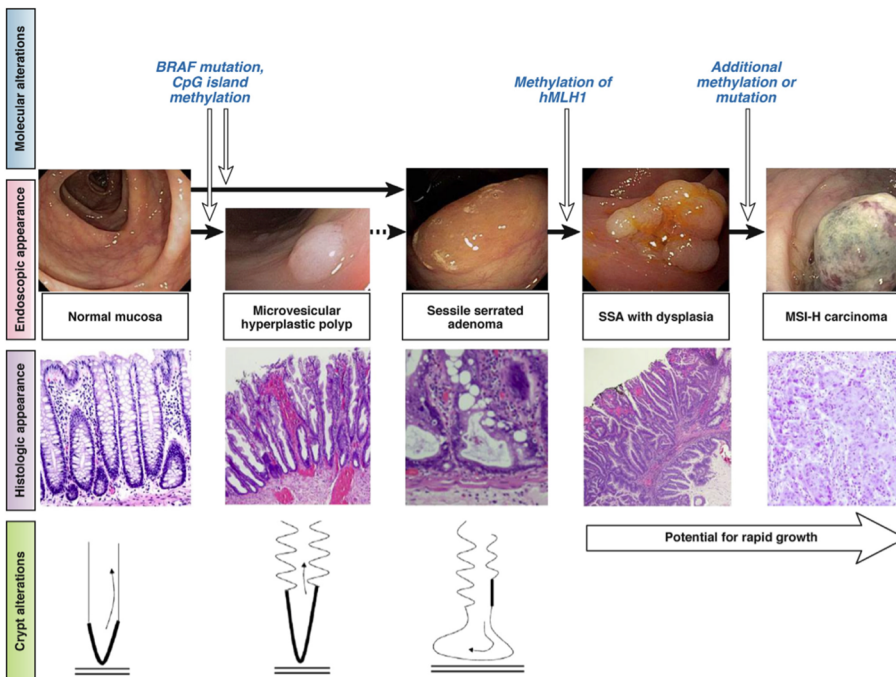
Anexo 1. Clasificación de París. Morfología de los pólipos GI (fuente: [2005] *Endoscopy* [vol. 37, núm. 6, págs. 570-578])





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

Anexo 2. Morfología de los pólipos serrados y vía serrada (carcinogénesis de los pólipos serrados) (fuente: [2005] *Clin Gastroenterol Hepatol* [vol. 13, núm. 1, págs. 11-26, e1])



Bibliografía

- 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, junio). 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.

