

# 08

## CÁNCER DE COLON, SECUENCIA ADENOMA CARCINOMA Y PÓLIPO ASERRADO

### COLON CANCER, ADENOMA CARCINOMA SEQUENCE AND SERRATED POLYP

MSc. Juan Carlos Calderón Reza<sup>1</sup>

E-mail: [dr.juan.carlos.calderon@outlook.com](mailto:dr.juan.carlos.calderon@outlook.com)

MSc. José Wilson Bravo Pin<sup>1</sup>

E-mail: [Joseph\\_ksh\\_116@hotmail.com](mailto:Joseph_ksh_116@hotmail.com)

<sup>1</sup> Universidad Espíritu Santo. Guayaquil. República del Ecuador.

#### Cita sugerida (APA, sexta edición)

Calderón Reza, J. C., & Bravo Pin, J. W. (2018). Cáncer de colon, secuencia adenoma carcinoma y pólipo aserrado. *Revista Conrado*, 14(62), 51-55. Recuperado de <http://conrado.ucf.edu.cu/index.php/conrado>

#### RESUMEN

Los pólipos adenomatosos son muy frecuentes y presentan gran potencial de malignización. De entre ellos el vellosos es el de mayor potencial maligno, pero todos los tipos histológicos presentan componente vellosos en mayor o menor proporción, por lo que todos se pueden considerar premalignos, este proceso degenerativo conocido como secuencia adenoma carcinoma explicó efectivamente un 85 % de los cánceres colorrectales por décadas. Hoy en día gracias a los avances tecnológicos, se conoce que no todos los cánceres colorrectales presentan la mencionada secuencia, el 10 a 15% restantes, están incluidos dentro del denominado "Serrated neoplasia pathway" cuya característica es la inestabilidad de microsatélites, caracterizada por la inactivación de los genes reparadores del ADN por cambios epigenéticos como la hipermetilación del promotor del gen MLH1 observado en el Síndrome de Lynch.

#### Palabras clave:

Pólipos, Adenomas, Pólipo aserrado, malignidad, vigilancia.

#### ABSTRACT

Adenomatous polyps are very common and pose great potential for malignant transformation. Between them the villous is the of greater potential malignant, but all them types histological presented component villous in greater or lesser proportion, by what all is can consider premalignant, this process degenerative known as sequence adenoma carcinoma explained effectively a 85% of them cancers colorectal by decades. Today thanks to technological advances, is known that not all colorectal cancers are the above sequence, the remaining 10-15%, are included within the so-called "Serrated neoplasia pathway whose characteristic is microsatellite instability, characterized by the inactivation of the DNA repair genes by epigenetic changes as the promoter hypermethylation of the MLH1 gene observed in the syndrome of Lynch.

#### Keywords:

Polyps, Adenomas, serrated polyp, malignancy, surveillance

## INTRODUCCIÓN

Los pólipos son una de las lesiones más frecuentes del colon, es la proyección o elevación de epitelio anómalo hacia la luz colónica, se origina en la mucosa. Siendo su número muy variable de un paciente a otro, cuando presenta un número elevado se lo denomina Poliposis colónica, mientras que en número reducido se denomina pólipo esporádico (Pagliere, 2014).

Por su potencial maligno se clasifican en Pólipos no neoplásicos o benignos: Hiperplásicos, inflamatorios y hamartomatosos y Pólipos Neoplásicos, dentro de este grupo de encuentran los pólipos adenomatosos (Bacchiddu, Álvarez-Urturri & Bessa Caserras, 2012).

Los adenomas son la forma más común de pólipo y presentan gran potencial maligno, representando el 50 a 67% de los mismos, se los considera lesiones displásicas de bajo grado. La OMS los ha clasificado por su aspecto histológico:

- Tubular 87%
- Velloso 5%
- Tubulovelloso 8%

El adenoma tubular que es el más frecuente entre los mencionados, contiene un 20 % de componente velloso, mientras que el adenoma velloso que representaba solo un 5 % del total de los adenomas, contiene un 50 a 75% de componente velloso, lo que justifica no solo su denominación, sino que también es expresión de su potencial malignización (Ferrari, Masúo Maruta & Averbach, 2013).

Por lo antes mencionado, en todo adenoma puede ocurrir un cáncer ya que cada tipo histológico posee componente velloso en mayor o menor proporción (Andreu García & Fernández Arenas, 2011).

Revisión sistemática de textos de cirugía general, coloproctología, imagenología aplicada.

## DESARROLLO

La Organización Mundial de la Salud, los ha clasificado por su aspecto histológico:

Tubular, velloso y tubulovelloso.

Por su aspecto macroscópico podemos clasificarlos como: Pedunculados y sésiles

Por su número: único o Múltiples.

Por su grado de displasia:

- Bajo
- Moderada o intermedio

Alto

Por la macroscopía y repercusión clínica:

Normales: asintomáticos, detectados solo por screening.

Largos: Hematoquezia, anemia, positividad de sangre oculta en heces.

Muy largos: Diarreas, alteraciones electrolíticas, intususcepción, pueden prolapsar (Beck, 2011).

Según su distribución anatómica:

- Ciego 8%
- Colon derecho 9%
- Flexura hepática 5%
- Transverso 10%
- Flexura esplénica 4%
- Colon Izquierdo 14%
- Sigma 43%
- Recto 8% (Beck, 2011)

### Secuencia Adenoma- Carcinoma:

Esta secuencia explica como un pólipo adenomatoso presentará un curso maligno tras hacerse seguimiento a su evolución natural.

A continuación se describen las evidencias que sustentan este proceso.

El tamaño del adenoma se relaciona con la incidencia de cáncer colorrectal, es decir existe relación directa.

Presencia de tejido adenomatoso benigno en biopsias de cánceres.

Estudios prospectivos de pólipos no resecados, con evolución a cáncer colorrectal tras su seguimiento.

Pacientes con pólipos tiene mayor riesgo de cáncer colon.

Pacientes con cáncer de colon suelen presentar pólipos en otras áreas del colon.

El tratamiento de un pólipo detectado por screening reduce la incidencia de cáncer colorrectal.

Incidencia máxima de pólipo adenomatoso a la edad de 50 años, incidencia máxima de cáncer de colon a los 60 años (Beck, 2011; Courtney, Townsend, Beauchamp & Evers, 2013; Bacchiddu, et al., 2012).

El estudio de la secuencia adenoma-carcinoma comprende las siguientes bases genéticas para explicar el 80 - 85% de cánceres colorrectales y fue estudiado en individuos con (FAP) Poliposis Adenomatoso familiar.

Inicia con una alteración en el epitelio del colon, en la que se inactiva el Adenomatous polyposis coli (APC) que regula el crecimiento celular y la apoptosis, a renglón seguido se dan alteraciones del K-ras, ocasionando un crecimiento exofítico de las células con alteración del APC y evolución a displasia de grado intermedio.

Luego la displasia se torna de grado avanzado ante la alteración del gen DCC (deleted in colon cancer gene) que es responsable de la adhesión molecular y facilitar la apoptosis y la correspondiente supresión tumoral, seguido de mutación del gen p53, el cual regula la reparación del ADN.

Como se mencionó previamente, no todos los cánceres colorrectales presentan esta secuencia, el 10 a 15% restantes, están incluidos dentro del denominado "Serrated neoplasia pathway" cuya característica es la inestabilidad de microsatélites caracterizada por la inactivación de los genes reparadores del ADN por alteraciones como la hipermetilación del promotor del gen MLH1 observado en el Síndrome de Lynch, HNPCC (cáncer colorectal no polipósico hereditario).

#### *Diagnóstico:*

La colonoscopia es el gold estándar para el diagnóstico de los pólipos, útil para localización, descripción de número y tamaño, además de permitir biopsia e incluso exéresis, pudiendo decidirse una remoción completa, puede emplear electrocauterio para garantizar una correcta hemostasia.

También puede requerirse una resección del segmento anatómico cuando hay imposibilidad de elevar el pólipo empleando infiltración, también cuando los pólipos están ulcerados o friables.

Así también los criterios de mal pronóstico como resección parcial de un pólipo, carcinoma pobremente diferenciado, afectación linfovascular o lesiones a menos de 2 mm del margen resecado también serán tributarias de intervención quirúrgica.

#### *Indicaciones higiénicas dietéticas:*

Evitar el sedentarismo, dieta rica en vegetales y productos lácteos obteniendo una mejoría en el IMC.

Moderar la ingesta de carnes rojas, procesadas, una reducción del consumo de alcohol, tabaco.

El uso de folatos, ácido acetil salicílico, inhibidores COX2 (sopesando riesgos cardiovasculares), disminuyen el riesgo del cáncer colorrectal al prevenir la formación de pólipos.

#### *Métodos de Screening:*

Por su potencial neoplásico, se emplean diferentes métodos de screening como la colonoscopia, tomografía computada, en busca de lograr una detección y remoción temprana de los pólipos evitando así un cáncer colorrectal.

El screening más empleado es la colonoscopia, ya que permite la identificación rápida y toma de muestra para estudios histológicos, la evidencia indica una reducción mayor al 90% en la incidencia de cáncer colorrectal en los pacientes a quienes se realizó polipectomía inicial.

#### *Dificultades técnicas en el screening:*

Debiendo superar dificultades al realizar el procedimiento en mención, como son los pólipos menores o iguales a 1 centímetro, pólipos de 6 a 9 milímetros y los menores a 5 milímetros con un porcentaje de falla en detección por colonoscopia del 5, 10 y 30% respectivamente.

Grupo de bajo riesgo: 1% de incidencia de cáncer.

Presencia de 1 pólipo, pacientes menores de 60 años.

Grupo de alto riesgo: 10 al 20% de incidencia de cáncer.

Presencia de 3 o más pólipos, pacientes mayores de 60 años e historia familiar de cáncer colorrectal.

Un screening negativo representa menos de 1% de incidencia de cáncer (Bacchiddu, et al., 2012; Van Schaeybroeck, et al., 2014)

#### *Riesgo de malignidad y grado de displasia:*

Si bien el riesgo de malignidad del pólipo se incrementa con la edad del paciente, el grado de displasia y el tamaño del pólipo, estudios avalan el riesgo de extensión a distancia de células tumorales según la clasificación de Haggitt

Haggitt 1, 2, 3 presentan un riesgo de metástasis < 1%.

Haggitt 4 tiene un riesgo del 12 al 25 % de metástasis independientemente de si es sésil o pedunculado

#### *Clasificación de Kudo.*

**Nos indica el grado de invasión a la submucosa.**

SM1: Invasión al tercio superior de la submucosa.

SM2: Invasión al tercio medio de la submucosa.

SM3: Invasión al tercio inferior de la submucosa.

Haggitt 1, 2 y 3 se consideran equivalentes a SM1 de Kudo, mientras que un Haggitt 4 puede interpretarse como un SM1, SM2 o SM3.

SM3 presenta una gran probabilidad de metástasis en relación a SM1, SM2 de Kudo.

Un margen positivo para células tumorales, indica un inadecuado manejo para un pólipo maligno, y se encuentra ampliamente relacionado gran morbimortalidad.

El margen de seguridad de al menos 2 mm del punto más profundo de invasión para poder considerarlo un margen de resección oncológicamente aceptable.

Aquellos casos en que el margen fue < 2 mm, presencia de invasión linfovascular, más aun en pólipos sésiles SM3, se considera que se encuentra por debajo de los parámetros de una resección oncológicamente aceptable (Andreu García, et al., 2011; Sciallero, Bonelli & Aste, 1999).

Por el riesgo de recurrencia de esta lesión, es recomendable el seguimiento del sitio de la polipectomía en 2 a 3 meses de presentarse indicios de malignidad (Ferrari, et al., 2013; Potack, 2016).

## CONCLUSIONES

Siendo que el Screening puede resultar dificultoso como en el caso de los pólipos menores a 1 cm, pólipos de 6 a 9 mm y los menores a 5 mm con un porcentaje de falla en detección por colonoscopia del 5%, 10% y 30%, respectivamente, los cuales quedarían a su evolución natural llegando al cáncer colorrectal ineludiblemente.

Además se han correlacionado los grupos etarios conociéndose al momento grupos de bajo riesgo con 1% de incidencia de cáncer (Presencia de 1 pólipo en sujetos menores de 60 años de edad) y grupos de alto riesgo con un 10% al 20% de incidencia de cáncer (Presencia de 3 o más pólipos en sujetos mayores de 60 años y antecedente familiar de cáncer colorrectal). Aun con un screening negativo se han reportado incidencias del 1% de cáncer en sujetos con seguimiento a largo plazo.

Al momento de la detección de un pólipo y su resección, se requiere de una distancia de seguridad de mínimo 2 mm del punto más profundo de invasión para poder considerarlo un margen de resección negativo, incluido los casos de pólipos sésiles, un margen diferente al descrito se considera por debajo de los parámetros de una resección oncológicamente aceptable.

Por las dificultades técnicas que se puedan presentar en el screening, dificultad para respetar el margen de seguridad al realizar la toma de muestra de biopsia, lo subclínico de la patología y la secuencia pólipo-cáncer (sea desde el punto adenoma o pólipo aserrado), consideramos que debería omitirse el término benigno en la clasificación de los pólipos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Andreu García, M., & Fernández Arenas, A. (2011). Pólipos colorrectales y poliposis intestinal. Asociación Española de Gastroenterología, 345-357.

Bacchiddu, S., Álvarez-Urturri, A. C., & Bessa Caserras, X. (2012). Pólipos colorrectales. Formación Médica Continuada en Atención Primaria, 19(8), 472-480. Recuperado de <http://www.fmc.es/es/polipos-colorrectales/articulo/X1134207212550865/>

Beck, D. (2011). The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery. New York: Springer.

Courtney, M., Townsend, R., Beauchamp, D., & Evers, M. (2013). Sabiston Tratado de Cirugía, fundamentos biológicos de la práctica quirúrgica moderna. Barcelona: Elsevier.

Ferrari, A. P., Masúo Maruta, L., & Averbach, M. (2013). Endoscopia Digestiva Terapéutica. Rio de Janeiro: Amolca.

Pagliere, D. N. (2014). Pólipos Colónicos Difíciles. Recuperado de [http://www.osecac.org.ar/documentos/guias\\_medicas/GPC%202008/Gastroenterologia/Gastro-10%20Polipos%20Colonicos%20Dificiles\\_v0-14.pdf](http://www.osecac.org.ar/documentos/guias_medicas/GPC%202008/Gastroenterologia/Gastro-10%20Polipos%20Colonicos%20Dificiles_v0-14.pdf)

Potack, J. (2016). Colonic polyps and polyposis syndromes. Philadelphia: Elsevier Saunders.

Sciallero, S., et al. (1999). Do patients with rectosigmoid adenomas 5 mm or less in diameter need total colonoscopy? *Gastrointestinal Endosc*, 50(3), 314-321. Recuperado de <https://moh-it.pure.elsevier.com/en/publications/do-patients-with-rectosigmoid-adenomas-5-mm-or-less-in-diameter-n>

Van Schaebybroeck, S., et al. (2014). Colorectal cancer. Philadelphia: Elsevier. Schuhmann, R. J. (2010). Engineering Leadership Education: The Search for Definition and a Curricular Approach. *Journal of STEM Education: Innovations & Research*, 11 (3), 61-69. Retrieved from <https://www.asee.org/public/conferences/56/papers/13725/download>

Sheppard, S. D., Pellegrino, J. W., & Olds, B. M. (2008). On Becoming a 21<sup>st</sup> Century Engineer. *Journal of Engineering Education*, 97(3), 231-232. Retrieved from <https://vtechworks.lib.vt.edu/bitstream/handle/10919/47789/2010CTTEYearbook.pdf;sequence=1>

Vest, C. M. (2008). Context and Challenge for Twenty-First century Engineering Education. *Journal of Engineering Education*, 97 (3), 235-236. Retrieved from <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/j.2168-9830.2008.tb00973.x/abstract>

Walumbwa, F. O., Avolio, B. J., Gardner, W. L., Wernsing, T. S., & Peterson, S. J. (2008). Authentic leadership: Development and validation of a theory-based measure. *Journal of Management*, *34*(1), 89-126. Retrieved from <https://pdfs.semanticscholar.org/d65c/aca5313e-2b7febd6e40feae88d65a2c3472.pdf>