

La secuencia adenoma-carcinoma, consideraciones clínicas, patológicas y de vigilancia endoscópica

Pedro Llorens S.¹, Luis Contreras M.² y Rodolfo Plass C.³

¹Servicio de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva, Clínica Tabancura, Santiago, Chile.

²Servicio de Anatomía Patológica Clínica Las Condes, Santiago, Chile.

³Servicio de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva Clínica Tabancura y Hospital Militar, Santiago, Chile.

Recibido: 11 de octubre de 2011
Aceptado: 22 de octubre de 2011

Correspondencia a:

Pedro Llorens Sabaté
Guardia Vieja 255,
of 110, Providencia,
Santiago, Chile.
Tel: +56-2-3310067
Fax: +56-2-3310349
E-mail: gastrollorens@gmail.com

The adenoma-carcinoma sequence. Clinical, pathological and endoscopic surveillance

A case of a 84 year-old woman with a history of colonoscopy performed in May 2008, where a 5 mm polyp was detected from the hepatic flexure. It was removed by biopsy and histology showed a tubular adenoma with low-grade dysplasia. In May 2011, the patient consulted due to mild to moderate pain in both hypochondria of 6 months of duration accompanied by bloating and belching. A control colonoscopy was indicated, which was held in June 2011, and showed a 2 cm polyp in ascending colon, this was resected with polypectomy snare. In the vicinity there was a 3-mm polyp that was removed with biopsy forceps. Histological examination showed in the bigger lesion a moderately differentiated grade 2 invasive tubular adenocarcinoma, with superficial and focal invasion of the submucosa, developed in adenoma with free surgical margin (1.7 mm), no vascular, lymphatic invasion or tumor budding were found. The smaller lesion was reported as tubular adenoma with low grade dysplasia. Colorectal cancer epidemiology, indications for controls after colonoscopic polypectomy of adenomas, especially those at high risk, histopathological risk factors for adenocarcinomas developed in adenomas and the need to monitor these patients annually with occult blood test stool are discussed between the control colonoscopies indicated.

Key words: Adenoma with carcinoma, colon cancer epidemiology, control and monitoring patients with adenomas, colon adenoma pathology.

Introducción

La incidencia y mortalidad del cáncer de colon y recto constituye un importante problema de salud a nivel mundial y en EE.UU. es el tercer cáncer más frecuentemente diagnosticado y ocupa el segundo lugar en la mortalidad por tumores malignos¹. En varios países desarrollados su mortalidad ha mostrado una tendencia persistente a la disminución. En EE.UU. esta disminución se ha acelerado en los períodos recientes, con alguna variación en los diferentes estados, siendo más notable en los estados del Noreste y menor en los del Sur². En Chile no existen registros de la incidencia del cáncer de colon y recto, pero las cifras de mortalidad lo ubican como la tercera causa de muerte en los tumores malignos, precedido por el cáncer gástrico y el de la vesícula biliar (Tabla 1).

Las cifras de mortalidad por cáncer de colon en Chile, analizadas desde el año 1990 al 2005, dejan en evidencia el aumento de su mortalidad, que muy probablemente sea coincidente con el aumento de su incidencia. Además, cabe destacar que en la mujer, la tasa de mortalidad es mayor que en el hombre; lo opuesto a lo que hemos observado en la mortalidad por cáncer gástrico (Tabla 2).

El análisis de la epidemiología del cáncer de colon y recto en su variabilidad según regiones en Chile es muy interesante, y no tenemos una respuesta clara a sus causas. La mortalidad más alta del país se observa en la Región de Magallanes y abre un campo de investigación epidemiológica (Tabla 3).

El caso clínico que hoy presentamos permite abordar varios aspectos del tamizaje, diagnóstico precoz, histogénesis y patología del cáncer de colon y recto. La epidemiología, a su vez, presenta aspectos cambiantes que obligan a replantear actitudes diagnósticas y terapéuticas.

Caso clínico

Una mujer de 84 años, de profesión nutricionista, consulta el 24/05/2011 por dolor leve a moderado en ambos hipocondrios desde hacía 6 meses, con meteorismo y eructos. Tiene el antecedente de una colonoscopia el 26/05/2008 realizada por un endoscopista experimentado, que cumple criterios de calidad en colonoscopia, quien detectó una lesión elevada del ángulo hepático del colon de 5 mm, que fue extraída por biopsia y cuyo estudio histológico demostró un adenoma tubular con displasia de bajo grado.

En su anamnesis remota personal se consigna una colecistectomía, enfermedad vascular hipertensiva en control y tratamiento, y un episodio de micro embolia cerebral sin secuelas, excepto vértigo ocasional y que se encuentra en control con neurólogo.

No hay antecedentes familiares de cáncer.

Se indicó ileocolonoscopía que se realizó el 17/06/2011 y demostró un pólipo de 2 cm de colon ascendente que fue polipectomizado con asa de polipectomía (Figuras 1, 2 y 3). También en colon ascendente se detectó un pólipo sésil de 3 mm que se extirpó con pinza de biopsia. Además, se diagnosticó divertículos no complicados de colon sigmoides y hemorroides mixtos no erosionados.

En las Figura 1 y 2 se observa la lesión polipoidea subpedunculada cuyo contorno es irregular y en su parte central tiene una área aplanada, sin destrucción del epitelio, pero identificable por ser más enrojecida en la Figura 2. Este hallazgo lo consideramos coincidente con lo que más tarde habría de informar el estudio histopatológico. En la Figura 2, muy cercano a la lesión de 2 cm, se observa otro pequeño pólipo que fue reseado por pinza de biopsia y que fue descrito como sésil y de 3 mm.

La resección endoscópica con asa de alambre y electro coagulación se realizó sin problemas y se envió la lesión a su estudio histopatológico (R.P) (Figura 3).

El examen histológico informa adenoma tubular con displasia moderada en la lesión de menor tamaño (Figura 4) y adenocarcinoma tubular invasor moderadamente diferenciado grado 2 de Broders, con invasión focal superficial de la submucosa, desarrollada en adenoma en lesión de mayor tamaño. Límites quirúrgicos libres de lesión, sin invasión vascular, linfática ni *budding* tumoral. El límite quirúrgico profundo a 1,7 mm de la lesión. Se consideró la invasión como sm-1, cuyo riesgo de compromiso ganglionar es muy similar a los casos sólo limitados a la invasión cancerosa que compromete sólo a la mucosa, por lo que no se consideró necesaria otras actitudes terapéuticas relacionadas con su carcinoma extirpado (Figuras 5 y 6).

Además, se realizó una endoscopia alta que detectó pólipos múltiples, todos de aspecto benigno, principalmente en tercio superior del estómago, algunos de los cuales se extrajeron mediante pinza biopsia (Figura 7).

El estudio histopatológico de las biopsias endoscópicas mostraron pólipos de glándulas corporales quísticas sin atipias (Figura 8).

En julio de 2011 se realizó una tomografía computada (TC) de abdomen y pelvis con contraste que mostró dilatación de la vía biliar secundaria a colecistectomía antigua. Pequeño quiste hepático derecho y nódulo calcificado segmento VI de aspecto cicatricial. Difusa ateromatosis cálcica aorto-iliaca.

Leve dilatación aneurismática de la aorta infrarrenal. Enfermedad diverticular de colon sigmoides sin signos de complicación actual. Una radiografía de tórax informó una aorta elongada y calcificada. En región apical derecha pequeña imagen nodular densa de 1,5 cm. El nódulo pulmonar permanece igual a controles anteriores desde hace años.

Tabla 1. Mortalidad por tumores malignos digestivos según sexo, Chile 2005. Tasas por 100.000 habitantes

Cáncer	Ambos Sexos Muertes	Tasa	Hombres Muertes	Tasa	Mujeres Muertes	Tasa
Esófago	766	4,4	453	5,3	313	3,6
Estómago	3.052	19,0	2.027	25,4	1.025	12,6
Colon	1.044	6,2	470	5,3	574	7,1
Vesícula biliar	1.782	11,1	512	6,4	1.275	15,7
Páncreas	881	5,6	393	4,9	488	6,3
Hígado	809	4,7	452	5,0	357	4,5

Ministerio de Salud (MINSAL) 2008.

Tabla 2. Mortalidad por cáncer de colon en Chile 1990, 1995, 2000 y 2005

Año	n de muertes (tasa)	Hombres (tasa)	Mujeres (tasa)
1990	489 (3,7)	186 (2,9)	303 (4,5)
1995	658 (4,6)	268 (3,8)	390 (5,4)
2000	863 (5,7)	335 (4,5)	528 (6,9)
2005	1.044 (6,2)	470 (5,3)	574 (7,1)

Fuente: MINSAL.

Tabla 3. Mortalidad por cáncer de colon y recto, según sexo en la Región de Magallanes y de la Antártica Chilena

Año/localización	n defunciones ambos sexos	Tasa ambos sexos	n def. hombres	Tasa hombres	n def. mujeres	Tasa mujeres
2000						
Colon	10	6,5	2	2,5	8	11,0
Recto	3	2,0	3	3,7	0	0
2005						
Colon	17	10,9	11	13,4	6	8,1
Recto	5	3,2	4	4,9	1	1,4
2008						
Colon	20	12,7	14	16,9	6	8,0
Recto	5	3,2	2	2,4	3	4,0
2009						
Colon	12	7,6	7	8,4	5	6,7
Recto	5	3,2	2	2,4	3	4,0

Fuente: MINSAL. Deis.

Artículo Original

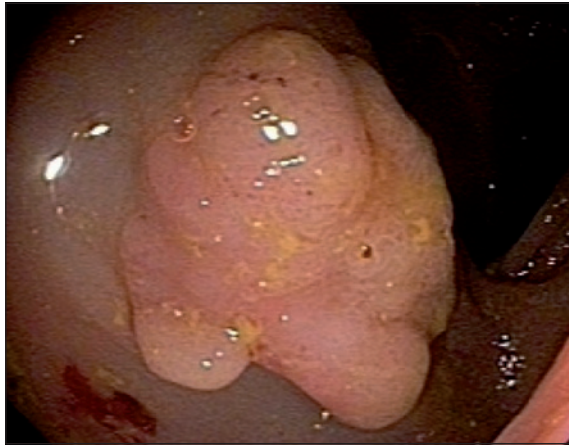


Figura 1. Lesión polipoídea subpedunculada de colon ascendente.

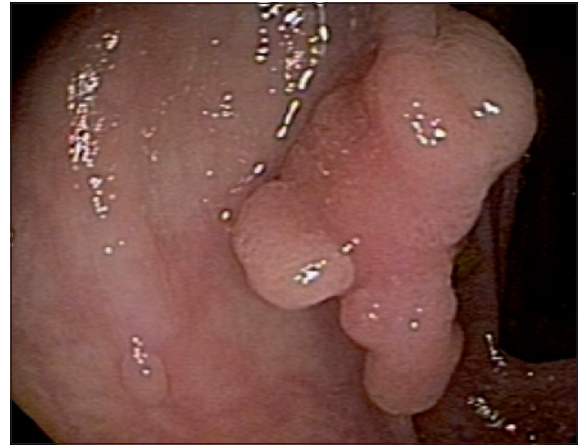


Figura 2. Lesión polipoídea (2 cms) de contorno irregular y en su parte central tiene una área aplanada, sin destrucción del epitelio. Se observa pólipo sésil de 3 mm en las vecindades de la lesión de mayor tamaño.

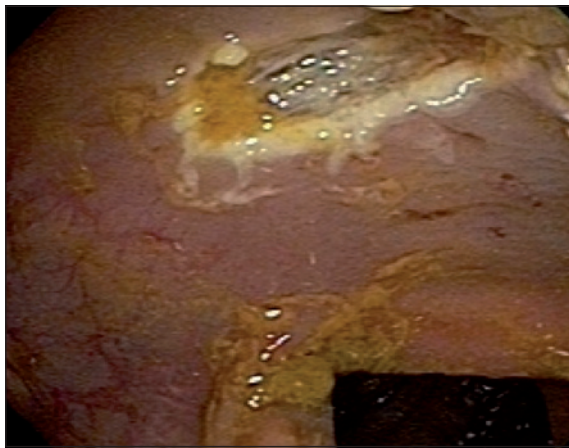


Figura 3. Imagen post-endoscópica con asa de alambre y electro coagulación.

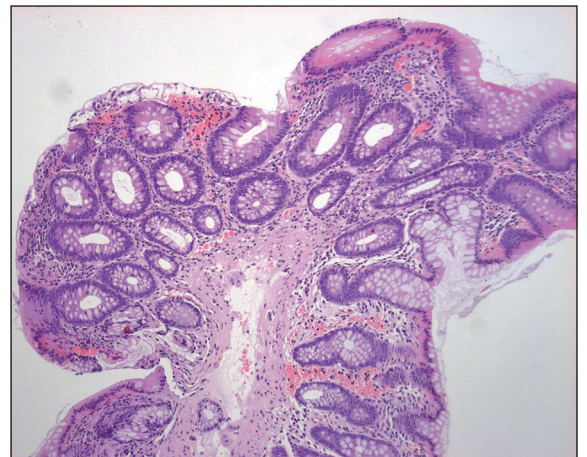


Figura 4. Adenoma tubular con displasia de bajo grado (HE 100X).

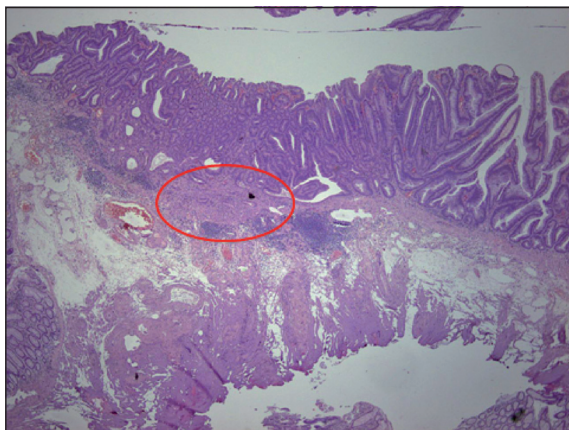


Figura 5. Adenocarcinoma tubular desarrollado en adenoma túbulo-veloso con invasión superficial de la submucosa, sm1.

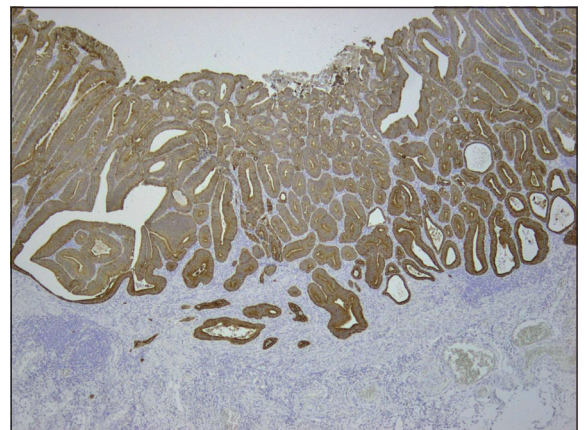


Figura 6. Tinción inmunohistoquímica con citoqueratina sin *budding* tumoral (40X).

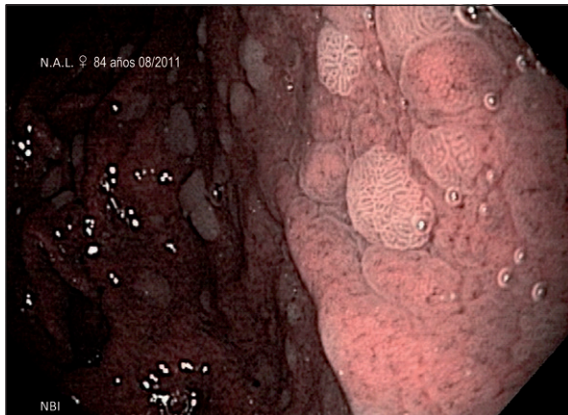


Figura 7. Endoscopia digestiva alta que muestra pólipos múltiples, de aspecto benigno, principalmente en tercio superior del estómago.

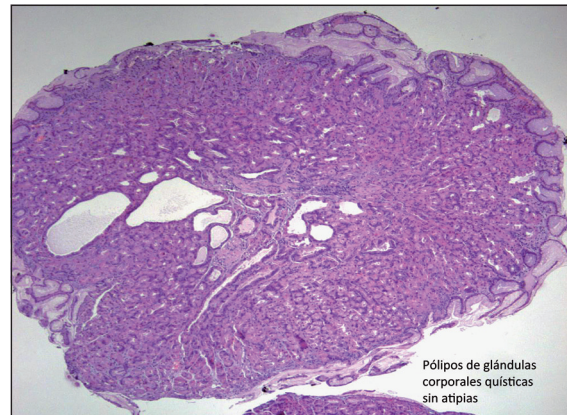


Figura 8. Pólipos de glándulas corporales quísticas sin atipias.

Por acentuarse su vértigo y presentar marcha vacilante, en agosto de 2011 se indicó control con su neurólogo y se realizó TC de cerebro con contraste que mostró cambios involutivos del parénquima cerebral, de acuerdo a su edad. Incipientes elementos degenerativos y/o microangiopatía isquémica de sustancia blanca en ambos hemisferios cerebrales.

Dentro de las condiciones generales referentes a su edad y a su problema neurológico la paciente ha evolucionado bien, incluso con disminución de su sintomatología neurológica.

Comentario

Este caso permite analizar algunos aspectos epidemiológicos del cáncer de colon como es el aumento de las lesiones malignas en colon derecho, la secuencia adenoma-carcinoma y los plazos indicados en diferentes protocolos para el seguimiento de los adenomas colónicos. En nuestra paciente que presentó un pequeño adenoma con displasia moderada polipectomizado endoscópicamente en el 2008, en un lapso de 3 años y pocos días, desarrolló en colon ascendente un adenoma con adenocarcinoma invasivo de 2 cm de diámetro y, además otro pequeño adenoma también en colon ascendente. Esto sugiere considerar plazos más cortos, por lo menos para los primeros controles endoscópicos. Hay varias publicaciones referentes al seguimiento luego de la polipectomía de los adenomas que califican como de bajo riesgo; aquellos pacientes que tuvieron uno o dos adenomas de menos de un cm de diámetro, adenomas tubulares sin displasia de alto grado, que recomiendan una colonoscopia de control en 5 a 10 años³. El caso que presentamos confirma que estas guías deben ser revisadas a la luz de varias evidencias, entre las cuales además, debemos considerar

los falsos negativos en la colonoscopia, tanto para la detección de pólipos como de carcinoma. El Comité de Tecnología de la ASGE publicó recientemente que un número significativo de pólipos se omiten en la colonoscopia y que una revisión de varios estudios usando el diseño de la colonoscopia "back to back" indicó que este porcentaje fue de 22% (95% CI, 19%-26%). En lo que se refiere al adenoma, el porcentaje de falso negativo fue de 2% para lesiones de 10 mm o mayores (95%CI 0,3%-7,3%); 13% para lesiones de 5 a 10 mm (95%CI 8%-18%) y 26% para lesiones de 1 a 5 mm (95%CI 27%-35%)⁴. La mayor experiencia del endoscopista y el mayor tiempo dedicado a la exploración colonoscópica, incluyendo aquel empleado al retirar el instrumento, han sido objeto de varias publicaciones y demuestran que los porcentajes de detección mejoran en esas condiciones. Por lo demás, debe insistirse en que una buena colonoscopia comienza desde el momento que se hace una buena o excelente preparación. Rex y Hewett estudiaron prospectivamente 1.000 pacientes y demostraron que la retroflexión incrementó la detección de pólipos del colon proximal. Con la colonoscopia tradicional los autores encontraron 500 pólipos en 29% de los pacientes (287 de 1.000) con una media de 4 mm. Cuando reexaminaron el colon proximal con la retroflexión detectaron 68 pólipos en 58 pacientes, incluyendo 24 pacientes que no tenían ningún pólipo detectado en el examen anterógrado. De los 68 pólipos adicionales, 10 fueron hiperplásicos o serrados, 55 resultaron adenomas, y 3 pólipos fueron histológicamente normales⁵.

Un desafío diferente en el diagnóstico precoz del cáncer de colon está constituido por las lesiones malignas planas y deprimidas del cáncer *de novo*. Nakamura ha publicado desde 1988 la frecuencia con que éste se inicia en la mucosa sin adenoma; que la secuencia adenoma-carcinoma aceptada por la mayo-

Artículo Original

ría de los países occidentales es menos frecuente; y que el carcinoma *de novo* tiene un comportamiento biológico mucho más agresivo que aquel desarrollado en el adenoma. El grupo de estudio japonés multicéntrico para afecciones intestinales “*Shirakabe Forum*”, que reúne a 25 hospitales de Japón ha recolectado 5.000 carcinomas rectocolónicos que miden menos de 2 cm de diámetro máximo. El carcinoma *de novo* constituía el 60% del total de los cánceres y el 80% de los menores de 5 mm, lo que se relacionaría con su histogénesis. En cánceres de tipo pediculado el cáncer *de novo* representó el 30% y el originado de adenoma el 70%. Por el contrario, carcinomas de tipo depresión con o sin protusión en su gran mayoría resultaron ser *de novo* (96%)⁶.

Otro estudio realizado a 14.817 personas de 40 a 79 años en Japón a las que se realizó colonoscopia entre 1997 al 2001, encontró un carcinoma en 189 sujetos, incluyendo 83 cánceres incipientes. No se encontró diferencias entre los cánceres *de novo* con aquellos polipoideos derivados de adenoma en relación al tamaño o la ubicación de las lesiones, pero la morfología fue diferente: 84% (16/19) de los cánceres *de novo* fueron planos o deprimidos. Los autores concluyen que el cáncer *de novo* constituye en Japón una proporción considerable y sugieren que los intervalos para la colonoscopia deberían ser más cortos que los recomendados en EE.UU.⁷. Es evidente que las posibilidades de detectar estas pequeñas lesiones planas o deprimidas requieren –como ya señalamos– de una preparación excelente del colon; además, el uso de tinciones debería ser considerado con mayor frecuencia. De igual modo, la toma de biopsias dirigidas a pequeñas lesiones erosivas o deprimidas debería incrementarse, ya que muchos cánceres *de novo* pueden ser detectados, incluyendo aquellos planos o deprimidos, en lesiones de 5 o de hasta 10 mm.

El caso que analizamos presentó sus lesiones en el colon ascendente. Ha existido alguna controversia sobre la utilidad de la sigmoidoscopia vs la colonoscopia en los programas de detección de los adenomas y cáncer colorrectales. Uno de los argumentos es la mayor facilidad del procedimiento que explora sólo hasta el ángulo esplénico, menor consumo de tiempo, molestias dolorosas y menor o ninguna necesidad de sedación, además de menor porcentaje de complicaciones. Sin embargo, actualmente se ha ido mejorando la técnica de la colonoscopia y se ha adquirido mayor destreza y otros factores favorables a su uso como, por ejemplo, la mejor sedación. Hay publicaciones que confirman la preferencia que se le debería dar a la colonoscopia debido a que permite su acceso a la detección de lesiones del colon derecho. En un estudio cooperativo del *Veterans Affairs 380* realizado en hombres, se demostró que algunas neoplasias avanzadas colorrectales (adenomas de 1 cm o más, adenomas

vellosos, adenomas con displasia de alto grado o cáncer) no fueron detectadas mediante la sigmoidoscopia flexible, pero sí lo fueron mediante la colonoscopia. Estudiaron luego mediante colonoscopia a 1.463 mujeres, 230 de las cuales (15,7%) tenía una historia familiar de cáncer de colon. La colonoscopia detectó una neoplasia avanzada en 72 mujeres (4,9%). Si se hubiere realizado sólo una sigmoidoscopia flexible, la neoplasia avanzada se habría detectado únicamente en 1,7% de estas mujeres (25 de 1.463) y se habría omitido el 3,2% (47 de 1.463). Solamente el 35,2% de las mujeres con neoplasia avanzada habrían sido diagnosticadas utilizando la sigmoidoscopia flexible⁸.

La ubicación del cáncer colorrectal en el colon derecho ha experimentado un aumento en los últimos años, lo que ha sido señalado en varias publicaciones. Esta observación obliga a analizar nuevamente la utilidad de la sigmoidoscopia como método de diagnóstico y tamizaje. Esta tendencia al aumento de la localización del cáncer en el colon derecho ha sido comunicada tanto en países occidentales como asiáticos.

En un estudio en 6.196 pacientes consecutivos en los que se realizó colonoscopia (edad media 60 años, 65% hombres, sin historia de examen rectocolónico previo) las neoplasias se clasificaron en adenoma diminuto (5 mm o menos), pequeño adenoma (6 a 9 mm), adenoma avanzado (10 mm o más, con componente vellosos o displasia de alto grado) y cáncer (adenocarcinoma invasor). Los sitios de los neoplasmas fueron definidos como de recto y sigmoides y de colon proximal, desde el ciego hasta el colon descendente. Entre los 157 pacientes con cáncer colónico proximal, 74% carecía de neoplasias en el recto y sigmoides. Los autores concluyen que la sigmoidoscopia flexible es inadecuada para el tamizaje del cáncer rectocolónico, especialmente en poblaciones de edad avanzada⁹.

La variación en la ubicación del cáncer rectocolónico se estudió en Osaka, Japón, señalando que, al igual que en países de occidente, allí se habría observado la misma tendencia al aumento de estas lesiones en colon derecho. El estudio desde 1974 a 2003, excluyendo a los carcinomas mucosos, mostró que el porcentaje del cáncer de colon derecho aumentó en forma constante, desde 21,5% en 1974-1978 a 25% en 1999-2003 en hombres y de 28,2% en 1974-1978 a 36,8% en 1999-2003 en las mujeres. Los porcentajes de cáncer del colon izquierdo y recto mostraron una tendencia a la declinación. Entre las mujeres de mayor edad, el cáncer de colon derecho fue más frecuente que en las mujeres más jóvenes. Los autores concluyen que el cambio en la ubicación del cáncer rectocolónico se asocia al envejecimiento de la población, cambios en el estilo de vida y el desarrollo que ha experimentado la colonoscopia total¹⁰.

En la paciente luego de su adenoma resecado

endoscópicamente en el año 2008 en colon derecho, debió haberse realizado anualmente un examen de sangre oculta en deposiciones, del cual preferimos el *fecatest* inmunológico, excepto en los años en que se le hubieren realizado colonoscopias de control.

Estudiamos en Chile 1.361 voluntarios asintomáticos de 50 años de edad o más, con dos muestras de deposiciones. El *fecatest* inmunológico fue positivo en 241 (17,7%), de los cuales 166 fueron sometidos a un estudio completo con enema baritado con doble contraste y colonoscopia. Por cada 3 casos positivos se estudió en forma completa un caso control negativo. En los 166 *fecatest* inmunológicos positivos, 112 (67,5%) presentaron lesiones rectocolónicas que fueron neoplásicas en 31 casos: adenoma 21 (12,7%), adenoma con carcinoma focal 5 (3,0%) y carcinoma 5 (3,0%). En los casos con carcinoma se encontró dos Borrmann II de 28 y 40 mm de diámetro máximo. En 81 casos de lesiones benignas de colon se detectaron 42 pólipos hiperplásicos, 28 enfermedad diverticular y otros. En 54 casos (32,5%) con *fecatest* inmunológico positivo no se encontraron lesiones y en los controles con *fecatest* negativo no se encontró lesiones neoplásicas¹¹.

En una publicación de Uruguay se comunica la alta sensibilidad del *fecatest* inmunológico, que se realizó en sujetos de 50 años o más: 7.291 mujeres y 3.282 varones, con una aceptación del 90,1%. En los *fecatest* positivos se realizó colonoscopia y examen histológico mediante biopsias en 349 de los varones (75,5%) y en 530 mujeres (74%). En 763 de los pacientes estudiados el 86,6% de las colonoscopias fueron totales, llegando hasta el ciego. No presentaron lesiones colónicas 201 pacientes (22,87%). Analizadas las patologías encontradas en la endoscopia, se observa un alto predominio de las lesiones neoplásicas. Se diagnosticaron 101 cánceres, 47 precoces y 54 avanzados y, además, 237 adenomas¹² (Tabla 4).

Aspectos anatomopatológicos en adenocarcinomas desarrollados en adenomas

Definición de adenoma

Neoplasia epitelial derivada del epitelio glandular, habitualmente pediculada o sésil con grados variables de displasia, sin invasión estromal; histológicamente puede ser de tipo tubular, vellosa o aserrada.

Secuencia adenoma-carcinoma

Las observaciones que favorecen la secuencia adenoma-carcinoma son las siguientes:

- Los pólipos pueden contener áreas de carcinoma.
- A su vez, en carcinomas pueden existir residuos de adenomas.
- Presencia de cáncer colónico en síndromes de poliposis.

- La polipectomía reduce la mortalidad por cáncer colorrectal.
- La incidencia de adenomas es anterior a la de carcinomas.
- Adenomas y carcinomas esporádicos presentan igual frecuencia de distribución en el colon.
- Las alteraciones genético-moleculares encontradas en adenomas están presentes en los adenocarcinomas colónicos.

Prevalencia de adenocarcinoma en adenomas

Estudios de autopsia han determinado que la frecuencia de adenomas es aproximadamente del 50% para los hombres y 40% para las mujeres en los EE.UU.¹³. Las series endoscópicas reportan una menor prevalencia de aproximadamente 20-30%¹⁴. Los adenomas resecaados endoscópicamente tienen una probabilidad de aproximadamente 5% de contener un foco de adenocarcinoma en el examen histológico (Tabla 5).

Tabla 4. Lesiones detectadas en la colonoscopia Programa de Screening en cáncer colorrectal con Fecatest¹²

Lesión	n
Angiodisplasia	32
Divertículos	192
Rectocolitis inespecífica	15
Colopatías inflamatorias	3
Adenoma alto riesgo	131
Adenoma bajo riesgo	98
Cáncer avanzado	54
Cáncer precoz	47

Tabla 5. Prevalencia de carcinomas en adenomas (C-A)

Autor	Tipo de estudio	% C-A
Muto (Cancer 1975; 36: 2251-70)	Quirúrgico	11
Gillespie (Gut 1979; 20: 240-5)	Endoscópico	5
Shinya (Ann Surg 1979; 190: 679-83)	Endoscópico	5
Rickert (Cancer 1979; 43: 1847-57)	Autopsia	1

Artículo Original

Diagnóstico de adenocarcinoma en adenoma

El primer paso y más importante en el manejo de un paciente con una lesión elevada de tipo adenoma es un correcto diagnóstico de carcinoma invasor.

Las características histológicas que indican presencia de un adenocarcinoma invasor son las siguientes y se ilustran en la Figura 9:

- Alteración arquitectural glandular caracterizada por presencia de glándulas de anguladas, de forma irregular con atipia nuclear, la que es de mayor cuantía en profundidad que en superficie.
- Desmoplasia estromal.
- Patrón cribiforme.

En la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la presencia de invasión de la submucosa es la característica diagnóstica del adenocarcinoma de colon, con su consiguiente riesgo de los ganglios linfáticos o metástasis a distancia. Debido a esto, la mayoría de los patólogos restringen el término "carcinoma" en el colon a las lesiones que han invadido la submucosa. Según la OMS, los términos "carcinoma *in-situ*" y "carcinoma intramucoso" de-

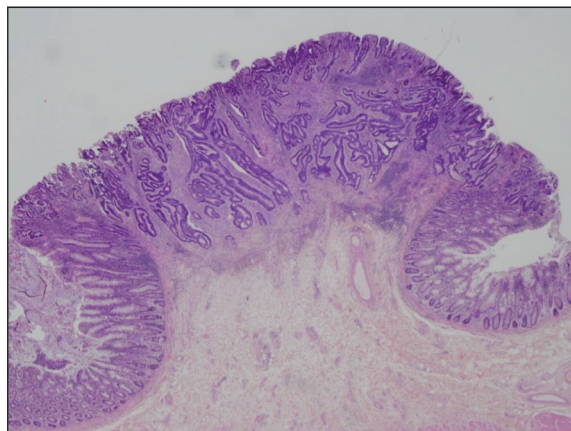


Figura 9. Adenocarcinoma colónico con invasión superficial de submucosa sm1.

Tabla 6. Relación entre profundidad de invasión y metástasis linfodales (%)

Autor (n pacientes)	Profundidad de invasión		
	Submucosa	Muscular de la mucosa	Muscular propia
Morson (2084) (Proc Roy Soc Med 1986; 59: 607-8)	11	12	58
Minsky (168) (Cancer 1989; 63: 1421-9)	0	28	39
Grigg (268) (Dis Colon Rectum 1984; 27: 81-3)	6,5	-	-

ben ser evitados. Sin embargo, esta recomendación no toma en cuenta el continuo que existe entre los diferentes grados de displasia con su progresión, en primer lugar a carcinoma intramucoso, y luego a carcinoma con invasión de submucosa, muscular propia, tejido adiposo subseroso, serosa, invasión local de órganos vecinos, etc.; existiendo en cada uno de estos pasos la posibilidad de metástasis a linfonodos y metástasis a distancia. En nuestra opinión, el término carcinoma intramucoso es válido, aunque requiere del conocimiento de su significado pronóstico por parte de los clínicos.

Factores pronóstico en carcinomas desarrollados en adenomas

Los factores que señalan el pronóstico de un carcinoma desarrollado en adenoma son los siguientes:

- Tipo histológico del adenoma:** clásicamente se ha descrito un mayor porcentaje de progresión a carcinoma en adenomas vellosos que en adenomas tubulares, sin embargo, éste no ocurre en pólipos de similar tamaño. Recientemente, también se acepta una evolución más acelerada a carcinoma en adenomas de tipo aserrado, pero falta evidencia para asegurar esta percepción.
- Grado de displasia:** a mayor grado de displasia mayor probabilidad de presencia de carcinoma en adenoma.
- Tamaño del adenoma:** en general los adenomas de menos de 1 cm de diámetro prácticamente no tienen transformación a adenocarcinoma, comparado con cerca del 40% de presencia de carcinoma en adenomas mayores de 4 cm.
- Número de adenomas:** los síndromes de poliposis tienen una proporción elevada de desarrollo de adenocarcinoma (poliposis múltiple familiar, poliposis hiperplásica, etc.)
- Profundidad de invasión:** la metástasis ganglionar de un carcinoma depende de la profundidad de invasión. La clasificación más usada para describir la profundidad de invasión es la de Haggitt¹⁵. Tumores se extienden a la submucosa de la cabeza de un pólipo pediculado o en cualquier nivel en el pedículo de éste; es extremadamente rara, sin duda menos del 1%¹⁵. La probabilidad de metástasis ganglionar se vuelve significativa sólo con la invasión de la submucosa, como ocurre en las lesiones sésiles o pediculadas con invasión más allá del pedículo (nivel IV de Haggitt). Los datos mostrados en la Tabla 6 indican que el riesgo general de metástasis ganglionares cuando la invasión se limita a la submucosa es de aproximadamente 5% en lesiones que se han extirpado completamente.
- Invasión vascular sanguínea y linfática:** su hallazgo ha sido comunicado como factor importante para predecir metástasis en linfonodos¹⁶.

g) Budding tumoral: concepto descrito originalmente por Hase en 1993¹⁷. Corresponde a la presencia de pequeños nidos de células epiteliales invasoras, menores a grupos de cuatro células en el frente de invasión tumoral, aunque esta lesión se observa claramente en tinción de rutina con hematoxilina eosina, es resaltada cuando se efectúa tinción inmunohistoquímica con citoqueratina¹⁸ (Figura 10). Este hallazgo histológico se asocia con una alta probabilidad de metástasis en linfonodos. Correspondería a la traducción morfológica del fenómeno denominado transición epitelio-mesénquima. Tendría una fuerte correlación inversa con el pronóstico positivo asociado a inestabilidad de microsatélites¹⁹.

En el trabajo de Ishikawa y cols¹⁶, en 71 pacientes con cáncer colónico temprano, la combinación de invasión venosa, invasión linfática y *budding* tumoral se asoció a metástasis linfonodal en 100% de los pacientes.

h) Margen de resección: un margen de resección mayor de 1 mm disminuye la recidiva lesional.

Resumen

Se presenta el caso de una mujer de 84 años, con antecedentes de colonoscopia efectuada en mayo de 2008 donde se le detectó un pólipo de 5 mm del ángulo hepático del colon, el que fue extraído por biopsia y cuyo estudio histológico demostró un adenoma tubular con displasia de bajo grado. En mayo de 2011, consulta por dolor leve a moderado en ambos hipocondrios de 6 meses de evolución acompañados de meteorismo y eructos. Se indicó ileocolonoscopia, la que se realizó en junio de 2011 y demostró un pólipo del colon ascendente de 2 cm, que fue resecado con asa de polipectomía; y cercano a éste, un pólipo de 3 mm que se extirpó con pinza biopsia. El examen histológico informó adenoma tubular con displasia moderada en la lesión de menor tamaño y adenocarcinoma tubular invasor moderadamente diferenciado

Referencias

- 1.- Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009; 59: 225-49.
- 2.- Naishadman D, Lansdorp-Vogelaar I, Siegel R, Cokkinides V, Jemal A. State disparities in colorectal cancer mortality patterns in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; 20: 1296.
- 3.- Winawer SJ, Zauber AG, Fletcher RH, Stillman JS, O'Brien MJ, Levin B, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: a consensus update by the Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society. *Gastroenterology* 2006; 130: 1872-85.
- 4.- ASGE Technology Committee, Mamula P, Tierney WM, Banerjee S, Desilets D, Diehl DL, et al. Devices to improve colon polyp detection. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 1092-7.
- 5.- Rex D, Hewett D. Retroflexion Colonoscopy may increase detection of proximal colon polyps *Am J Gastroenterol* 2010; 105: S540-S1. Abstract 1455.

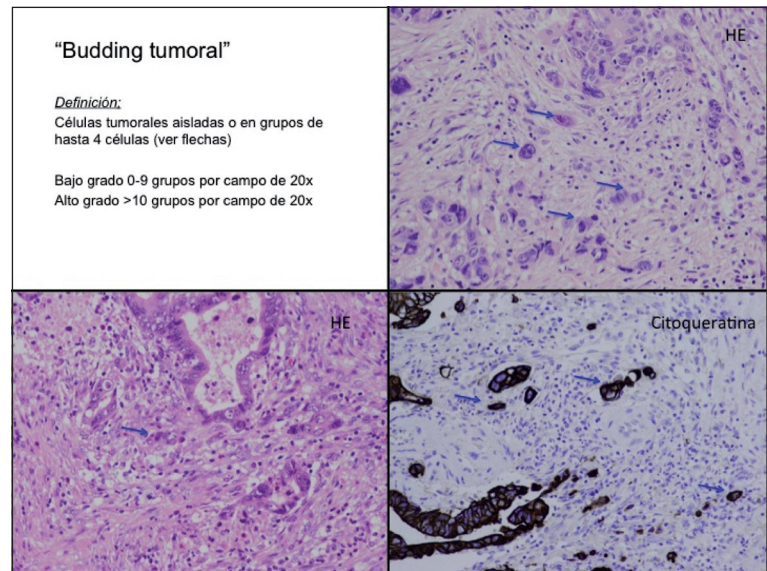


Figura 10. *Budding tumoral:* Corresponde a la presencia de pequeños nidos de células epiteliales invasoras, menores a grupos de cuatro células en el frente de invasión tumoral, aunque esta lesión se observa claramente en tinción de rutina con hematoxilina eosina, resalta cuando se efectúa tinción inmunohistoquímica con citoqueratina.

grado 2 de Broders, con invasión focal superficial de la submucosa, desarrollado en adenoma. Límites quirúrgicos libres de lesión, sin invasión vascular sanguínea, linfática ni budding tumoral con límite quirúrgico profundo a 1,7 mm de la lesión. Se comenta la epidemiología del cáncer rectocolónico, la indicación de los controles colonoscópicos luego de la polipectomía de los adenomas, en especial de aquellos de alto riesgo, los factores de riesgo anatomopatológicos de carcinomas desarrollados en adenomas, y la necesidad de controlar anualmente a estos pacientes con colonoscopias de vigilancia.

Palabras clave: Adenoma con carcinoma, epidemiología cáncer de colon, Control y vigilancia pacientes con adenomas, patología del adenoma de colon.

Artículo Original

- 6.- Nakamura K. Cambio morfológico del cáncer rectocolónico con aumento de tamaño en cada histogénesis: análisis histopatológico y estadístico de 5.000 carcinomas que miden menos de 2 cm de diámetro máximo. *Gastroenterol Latinoam* 1998; 9: 121-37.
- 7.- Goto H, Oda Y, Murakami Y, Tanaka T, Hasuda K, Goto S, et al. Proportion of de novo cancers among colorectal cancers in Japan. *Gastroenterology* 2006; 131: 40-6.
- 8.- Schoenfeld P, Bash B, Flood A, Dobhan R, Eastone J, Coyle W, et al. Colonoscopic screening of average-risk women for colorectal neoplasia. *N Engl J Med* 2005; 352: 2061-8.
- 9.- Okamoto M, Kawabe T, Yamaji Y, Kato J, Ikenoue T, Togo G, et al. Rectosigmoid findings are not associated with proximal colon cancer: analysis of 6.196 consecutive cases undergoing total colonoscopy. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 2249-54.
- 10.- Toyoda Y, Nakayama T, Ito Y, Ioka A, Tsukuma H. Trends in colorectal cancer incidence by subsite in Osaka, Japan. *Jpn J Clin Oncol* 2009; 39: 189-91.
- 11.- Llorens P, Myose H, Hirata N, Kiyonari H, Nakamura K, Eishi Y, et al. Detección precoz de la patología de colon mediante el *fecatest* inmunológico. *Gastr Latinoam* 1994; 5: 100-10.
- 12.- Montano D, Fenocchi E, Martínez L, Tolve M, Rondán M. Programa de Screening en cáncer colorrectal. *Cir Uruguay* 2005; 75: 180-8.
- 13.- Rickert RR, Auerbach O, Garfinkel L, Hammond EC, Frasca JM. Adenomatous lesions of the large bowel: an autopsy survey. *Cancer* 1979; 43: 1847-57.
- 14.- Shinya H, Wolff WI. Morphology, anatomic distribution and cancer potential of colonic polyps. *Ann Surg* 1979; 190: 679-83.
- 15.- Haggitt RC, Glotzbach RE, Soffer EE, Wruble LD. Prognostic factors in colorectal carcinoma arising in adenomas: implications for lesions removed by endoscopic polypectomy. *Gastroenterology* 1985; 89: 328-36.
- 16.- Ishikawa Y, Akishima-Fukasawa Y, Ito K, Akasaka Y, Yokoo T, Ishii T, et al. Histopathologic determinants of regional lymph node metastasis in early colorectal cancer. *Cancer* 2008; 112: 924-33.
- 17.- Hase K, Shatney C, Johnson D, Trollope M, Vierra M. Prognostic value of tumour 'budding' in patients with colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 627-35.
- 18.- Ueno H, Murphy J, Jass JR, Mochizuki H, Talbot IC. Tumour 'budding' as an index to estimate the potential of aggressiveness in rectal cancer. *Histopathology* 2002; 40: 127-32.
- 19.- Wright CL, Stewart ID. Histopathology and mismatch repair status of 458 consecutive colorectal carcinomas. *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 1393-406.