



Seminario: Cribado del cáncer colorrectal no sintomático en poblaciones de alto riesgo

Autor: Dr. Jorge López. Hospital Universitario de Móstoles.

Seguimiento tras la resección del cáncer y las neoplasias colorrectales.

Tanto los adenomas de colon como las lesiones serradas son los precursores del cáncer colorrectal. El hecho de detectar estas lesiones en el colon representa un riesgo para el desarrollo de nuevas lesiones metacrónicas o de un CCR en el seguimiento. Diversos estudios y varios metaanálisis han mostrado que los principales factores de riesgo para el desarrollo de lesiones metacrónicas son el tamaño y la histología. Clásicamente se considera un adenoma avanzado aquel con un tamaño mayor o igual a 10 mm, con componente vellosa (>20%) o con displasia de alto grado. En cuanto a las lesiones serradas: se consideran avanzadas cuando presentan un tamaño mayor o igual a 10 mm o si presentan algún tipo de displasia. Se consideran adenomas o lesiones serradas no avanzadas las que no cumplen los criterios anteriormente mencionados.

El hallazgo de una lesión adenomatosa mayor o igual a 10 mm se ha asociado en estudios clásicos a un riesgo 2 o 3 veces superior de desarrollo de adenomas avanzados o CCR en el seguimiento. La presencia de histología avanzada en una lesión, principalmente la displasia de alto grado, se asocia a un mayor riesgo de CCR y de mortalidad por CCR en comparación con la ausencia de adenomas en la colonoscopia basal. En el caso del componente vellosa, estudios recientes indican que el riesgo de neoplasia avanzada en estos individuos es similar al de los controles. En cuanto al número de lesiones, diversos estudios han demostrado que este no es un factor determinante para el riesgo y la mortalidad por CCR, siempre y cuando no sean lesiones avanzadas. En relación a las lesiones serradas, la evidencia es mucho menor, pero si hay varios estudios que no han encontrado diferencias en cuanto al riesgo de CCR o de neoplasia avanzada cuando se comparan lesiones serradas <10 mm y sin displasia, con los adenomas no avanzados.



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
**GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA**

Ante lo expuesto anteriormente se consideran lesiones colónicas que precisan seguimiento endoscópico: adenomas ≥ 10 mm, adenomas con displasia de alto grado, ≥ 5 adenomas en la colonoscopia basal, lesión serrada ≥ 10 mm o lesión serrada con displasia.

El seguimiento recomendado en estos pacientes es una colonoscopia los 3 años. Si en esa colonoscopia no existen lesiones que precisan seguimiento se debe realizar una nueva colonoscopia a los 5 años. Posteriormente si no hay lesiones que precisan seguimiento se debe volver al programa de cribado poblacional.

Ante el hallazgo de lesiones colónicas que no precisan seguimiento, el riesgo es similar al de la población general o menor, por lo que estos individuos deben volver al programa de cribado poblacional (en España SOH) a los 5 años o en el caso de ausencia de programa de cribado realizar una colonoscopia a los 10 años.

Situaciones especiales: Polipectomía fragmentada. El riesgo de recurrencia o de tejido adenomatoso residual tras una polipectomía fragmentada puede ser de hasta el 12-24% de los casos. La mayor parte se producen en los primeros 6 meses (recurrencia precoz), aunque hasta en un 5-9% de los casos la recurrencia es tardía, más allá de los 6 meses. Los factores de riesgo más importantes para la recurrencia son: el tamaño de la lesión (>40 mm), la existencia de displasia de alto grado y el sangrado intraprocedimiento. En el caso de las lesiones serradas extirpadas de forma fragmentada el riesgo de recurrencia parece menor, aunque hay menos estudios al respecto, 6,3% a los 6 meses y 7% de los 12 meses. Dos estrategias se recomiendan para disminuir la recurrencia tras una polipectomía fragmentada: la ablación de los bordes de la escara, mediante plasma de argón o con la punta del asa en coagulación suave, dado que ha demostrado disminuir el riesgo de recurrencia temprana, y la revisión sistemática y detenida de los bordes de la escara, mediante cromoendoscopia virtual o mediante cromoendoscopia con colorantes, para detectar tejido residual que deberá ser resecao. El seguimiento ante una resección fragmentada de una lesión ≥ 20 mm debe realizarse mediante colonoscopia a los 3-6 meses para descartar recurrencia precoz y posteriormente a los 12 meses de esta última para descartar recurrencia tardía.



Seguimiento tras la resección de un CCR.

La realización de una colonoscopia completa perioperatoria es mandatorio para descartar lesiones sincrónicas en el colon que podrían modificar la actitud terapéutica en el paciente. Preferiblemente la colonoscopia debe realizarse antes de la intervención quirúrgica, debe ser una exploración completa y de calidad. En el caso de no poder completar la exploración, habitualmente por el hallazgo de una neoplasia obstructiva de colon, se recomienda realizar una colonoscopia completa en un periodo inferior a los 6 meses tras la cirugía. Varios estudios han determinado que la incidencia de CCR postcirugía es de 0,3% al año; 1,1% a los 3 años y del 2% a los 6 años. En una revisión sistemática donde se han incluido un total de 27 estudios endoscópicos de seguimiento tras CCR, la incidencia acumulada global de CCR fue del 2,2%. En la mayoría de los estudios el riesgo de CCR metacrónico ocurre en los 2-3 primeros años tras la cirugía.

Por todo ello el seguimiento recomendado tras una cirugía de CCR y con una colonoscopia completa perioperatoria es:

- Colonoscopia al año de la cirugía o de la colonoscopia postQx.
- Colonoscopia a los 3 años de la colonoscopia anterior.
- Colonoscopia a los 5 años de la segunda colonoscopia tras la Qx en el caso de no encontrar lesiones avanzadas.

Algunos estudios han observado que más del 80% de las recidivas en anastomosis son en pacientes con cáncer de recto. El riesgo de recidiva local parece que viene determinado por la estadificación preoperatoria, el tratamiento neoadyuvante y la técnica quirúrgica. En este sentido en los pacientes con resección total del mesorrecto y con tratamiento neoadyuvante no se recomienda una vigilancia específica, dado que la probabilidad de recidiva es baja. En cambio, en individuos sin escisión total del mesorrecto es necesaria una vigilancia estrecha en los 2 primeros años tras la cirugía.

- B) Estimación del riesgo de cáncer y cribado en EII.

Los pacientes con EIIC de larga evolución presentan un riesgo aumentado de desarrollar CCR en relación con la población general. En concreto los pacientes con colitis ulcerosa presentan una



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
**GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA**

incidencia de CCR del 2% a los 10 años y, si bien es cierto que el riesgo parece haber disminuido según los datos de estudios de las últimas décadas, sigue siendo unas 1,21 veces mayor que en la población general. Los pacientes con enfermedad de Crohn colónica también presentan un riesgo incrementado de CCR en relación a los individuos sanos, aunque no existe tanta evidencia al respecto.

A la hora de determinar qué tipo de pacientes van a precisar seguimiento endoscópico para el cribado, así como cuál va a ser la periodicidad del mismo, se deben tener en cuenta una serie de factores que van determinar el riesgo de desarrollar displasia o CCR. Entre estos factores destacan la duración de la enfermedad, la extensión de la misma en el colon, la actividad inflamatoria, la existencia de pseudopólipos o de entenosis, la concomitancia con la colangitis esclerosante primaria y la historia familiar de CCR.

El cribado de CCR y displasia en pacientes con EII debe realizarse mediante colonoscopia, con endoscopios de alta definición y con aplicación de cromoendoscopia con colorantes (ej: índigo carmín), en todos los pacientes diagnosticados de colitis ulcerosa de localización izquierda o extensa, así como en todos los pacientes con enfermedad de Crohn con al menos 1/3 de afectación colónica, a partir de los 8 años de evolución de la enfermedad.

La actitud ante el hallazgo de una lesión con displasia o ante una displasia multifocal en biopsias aleatorias se define en el algoritmo.

- C) Definición y pauta de actuación en CCR familiar.

El CCR familiar se define como aquellos individuos con CCR y que presentan antecedentes familiares de CCR pero que no cumplen criterios de síndrome hereditario de CCR (síndromes de poliposis o síndrome de Lynch). Estos individuos comparten factores de riesgo genéticos no identificados y factores ambientales.

Los pacientes con algún antecedente de CCR, principalmente si son familiares de primer grado, presentan un mayor riesgo de desarrollar esta neoplasia en comparación con la población general. El riesgo es variable y está en función del parentesco, la edad al diagnóstico del caso índice, el número



de familiares afectados y el sexo. El pronóstico del CCR familiar no sindrómico y su historia natural son similares al CCR esporádico.

No existen datos actualmente que justifiquen un cribado poblacional en los individuos con un solo familiar de primer grado con CCR que sea diferente al de la población general, en España con SOH. En el caso de la existencia de 2 o más familiares de familiares de primer grado, el riesgo si justifica la realización de cribado intensivo con colonoscopia cada 5 años, a partir de los 40 años de edad. En cuanto al riesgo de neoplasia avanzada (Adenomas >10mm, con DAG o componente vellosa), en familiares de primer grado de CCR; según estudios prospectivos y de base poblacional, el riesgo es similar en personas sin antecedentes familiares y en aquellas con un solo antecedente. Sin embargo, cuando existen dos o más antecedentes familiares de primer grado con CCR el riesgo de neoplasia avanzada aumenta sustancialmente, siendo hasta 3 veces superior (OR: 3,07; IC95%: 1,5-6,3).

Por lo tanto, las recomendaciones de cribado para los individuos con CCR familiar son:

- Con 1 familiar de primer grado (padres, hermanos, hijos) con CCR o con un adenoma avanzado, independientemente de la edad: test de SOH inmunológico a partir de los 50 años (cribado poblacional).
 - Con 2 o más familiares de primer grado con CCR o adenoma avanzado: cribado con colonoscopia cada 5 años, a partir de los 40 años o 10 años antes del familiar afecto más joven.
 - Con antecedentes familiares de segundo (abuelos, tíos o sobrinos) o de tercer grado (bisabuelos o primos): cribado con test de SOH inmunológico a partir de los 50 años (cribado poblacional).
- D) Definición y pauta de actuación en síndromes polipósicos sin mutación.

Los síndromes de poliposis colónicas se caracterizan por la existencia de múltiples pólipos a lo largo del colon que pueden ser de diferentes histologías: adenomatosos, serrados o hamartomatosos. La aparición de este número elevado de lesiones confiere a estos individuos un riesgo incrementado de desarrollar CCR. La mayoría de estos síndromes presentan una alteración genética conocida, que es



PROGRAMA DOCENTE ACADÉMICO
**GASTROENTEROLOGÍA
Y HEPATOLOGÍA**

la responsable del desarrollo de estas lesiones y de otras características específicas en cada síndrome, siendo por lo tanto una alteración transmisible a la descendencia y por lo tanto se considerarían como síndromes hereditarios de cáncer colorrectal.

Las formas de poliposis adenomatosa atenuadas son aquellas en las que encontramos entre 20 y 99 adenomas. La mayoría son provocadas por mutaciones en diferentes genes: APC, MUYTH, POLE, POLD-1, NTHL-1. El límite a partir del cual se considera una poliposis serían los 10-20 adenomas, aunque este no está claro y es necesario tener en cuenta la edad del individuo y el tiempo o el número de colonoscopias en los que se han detectado ese número de lesiones.

La indicación de una valoración en consultas de alto riesgo y la realización de un estudio genético en estos pacientes es: ≥ 20 adenomas colorrectales es un individuo, ≥ 10 adenomas colorrectales antes de los 40 años, ≥ 10 adenomas colorrectales con antecedente familiar o personal de CCR antes de los 60 años o ≥ 10 adenomas con antecedente familiar de poliposis adenomatosa atenuada.

En la actualidad con la aparición de los paneles multigen, la detección de mutaciones en estos pacientes mediante este tipo de estudios es coste-efectiva y resulta más rápido que realizar el estudio de genes de forma individual y secuencial.

No existe una evidencia clara sobre el manejo clínico de estos pacientes y las recomendaciones de vigilancia endoscópica habitualmente son similares al seguimiento de adenomas en la población. En algunas guías se recomienda, una vez reseca das todas las lesiones colónicas, realizar una nueva colonoscopia al año y posteriormente seguimiento con colonoscopias a los 3 años y/o a los 5 años según el hallazgo de lesiones que precisan seguimiento (lesiones avanzadas o más de 5 adenomas). En algunos casos, pacientes jóvenes con un mayor número de adenomas, estaría indicado realizar cribado de lesiones duodenales, mediante gastroscopia /duodenoscopia cada 5 años.

En el caso de los pacientes con oligopoliposis, con al menos 10 adenomas en colon, pero sin criterios de realizar estudio genético, el seguimiento debe realizarse con las recomendaciones de seguimiento de adenomas como en la población normal.