

# Reclasificación de las lesiones colónicas aserradas

**Autores** Michelle Merheb,<sup>1</sup> María Elena Ruíz,<sup>1</sup> Dilia Díaz,<sup>1</sup> Alisson Malpica,<sup>1</sup> Gabriela Cuauero<sup>1</sup>

**Afiliación** <sup>1</sup>Medico Anatomatólogo Sección de patología gastrointestinal y hepática "Dr. Pedro Grases". Instituto Anatomopatológico "José Antonio O'Daly". Universidad Central de Venezuela. Caracas-Venezuela.

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2017;71(3):110-113. Sociedad Venezolana de Gastroenterología, Caracas, Venezuela. ISSN 2477-975X

Autor correspondiente: Michelle Merheb. Sección de patología gastrointestinal y hepática "Dr. Pedro Grases". Instituto Anatomopatológico "José Antonio O'Daly" Universidad Central de Venezuela. Caracas-Venezuela. Correos Autores: michellemerhebl@gmail.com; mariaeleruiz@hotmail.com; diliadca@gmail.com; alismalpica@gmail.com; gabycuauro6@gmail.com

Fecha de recepción: 31 de mayo de 2017. Fecha de revisión: 8 de julio de 2017. Fecha de Aprobación: 9 de septiembre de 2017.

## Resumen

**Introducción:** Es bien conocida la importancia de la detección y resección de los adenomas en colon más aun desde que Longacre y Fenoglio-Preiser en 1990 introdujeron el término de Adenoma Aserrado. **Método:** Se revisaron setenta y un casos con diagnósticos de pólipo hiperplásico y adenoma aserrado en el Instituto Anatomopatológico. Se reclasificaron utilizando los nuevos criterios. **Resultados:** 47 casos diagnosticados como pólipo hiperplásico fueron reclasificados como pólipos sésiles aserrados, adenomas tubulares, pólipos de retención con cambios adenomatosos. Veinticuatro casos correspondientes a adenomas aserrados fueron reclasificados como pólipos sésiles aserrados, pólipos hiperplásicos, adenomas tubulares y pólipo de Peutz-Jeghers. **Discusión:** Diferenciar adenoma/pólipo sésil aserrado del adenoma aserrado tradicional puede ser difícil, para ello se deben tener bien establecidos los criterios histológicos y citológicos actuales. Nosotros reclasificamos el 55% de las lesiones y solo el 45% mantuvo su diagnóstico. Es importante el correcto diagnóstico ya que el riesgo de progresión a carcinoma es diferente para cada una de las lesiones aserradas.

**Palabras Clave:** Adenoma Aserrado, pólipo/adenoma sésil aserrado, Pólipo hiperplásico.<sup>1</sup>

## RECLASSIFICATION OF SERRATED LESIONS OF THE COLON

### Summary

**Introduction:** It is well known the importance of the detection and resection of the colon adenomas, even more since Longacre y Fenoglio-Preiser in 1990 introduced the term Serrated Adenoma. **Methods:** We review 71 samples with the diagnosis of hyperplastic polyp and serrated adenoma in the anatomopathologic institute "Dr José A O Daly". There was applied the new criteria for the reclassification of lesions. **Results:** forty seven with previous diagnosis of **hyperplastic polyp** were

reclassified as sessile serrated adenoma/polyp, tubular adenoma, retention polyp with adenomatous changes. Twenty four cases of **serrated adenomas** were reclassified as sessile serrated adenoma/polyp, hyperplastic polyp, tubular adenoma (8) and Peutz-Jeghers polyp. **Discussion:** the morfologic distinction between colorectal serrated lesions is challenging, it is necessary to have well established the new histologic and cytologic criteria. We reclassified the 55% of the lesions and the other 45% stayed with the previous diagnosis. It is important the correct diagnosis due to the specific risk of progression to colorectal carcinoma for each lesion.

**Key words:** Serrated adenoma, Sessile serrated adenoma/polyp, hiperplastic polyp.

### Introducción

Hasta los años 90 los pólipos colorectales eran divididos en dos grandes grupos: pólipos hiperplásicos (PH) y adenomatosos<sup>1</sup>. En 1990 Longacre y Fenoglio-Preiser<sup>1</sup> analizaron un grupo de pólipos con características mixtas, concluyendo que la mayoría de los casos presentaban una configuración aserrada, introduciendo así éste término<sup>2</sup>. En los siguientes 30 años el consenso era que los pólipos adenomatosos eran precursores del cáncer colorectal (CCR), mientras que los pólipos hiperplásicos eran considerados hiperproliferaciones no neoplásicas<sup>1</sup>. En el año 2003, Tortlakovic y col<sup>2,3</sup>, sugieren que los pólipos aserrados deben ser divididos en dos grupos según la proliferación de las criptas: adenoma sésil aserrado y PH.

De acuerdo a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 2010, las lesiones aserradas se dividen en tres subgrupos: adenoma sésil aserrado/pólipo (PSA), adenoma aserrado tradicional (AAT) y pólipo hiperplásico que se subclasifica en microvesicular, rico en células caliciformes y pobre en mucina<sup>4</sup>.

Actualmente es bien comprendido que las lesiones aserradas tienen características moleculares y clínicas que las diferencian de las no aserradas. Son precursoras del 25% de los CCR<sup>5</sup> y el segundo grupo más frecuente encontrado en la colonoscopia<sup>6</sup>. Siendo los PH los más frecuentes, representando el 75%<sup>7</sup>.

Las glándulas normales están caracterizadas por una proliferación en la base y una apoptosis inusual en la superficie luminal con exfoliación programada de las células epiteliales, a diferencia de las lesiones aserradas que muestran un patrón de crecimiento particular, debido a la disminución de la apoptosis y el aumento de la senescencia de células epiteliales en las criptas<sup>8,9</sup>.

Los pólipos aserrados difieren histológicamente de los adenomas aserrados ya que estos últimos muestran displasia epitelial, arquitectura compleja, eosinofilia citoplasmática marcada, ausencia de engrosamiento de la membrana basal epitelial y ausencia relativa de células endocrinas<sup>10</sup>.

Por ende, en la actualidad, las lesiones aserradas son definidas por la inhibición de la muerte celular programada (apoptosis), a diferencia de los adenomas tubulares, en los que hay una inhibición de la proliferación. Hay dos vías de inhibición, epigenética en respuesta al daño tisular, inflamatorio o isquémico y la genética o “neoplasia-like”, que incluye la mutación de protooncogenes (BRAF o K-ras)<sup>10</sup>. Está demostrado que en el desarrollo del CCR las vías genéticas no son excluyentes, más de una puede estar defectuosa. El perfil de metilación del PSA da origen al CCR con alta inestabilidad de microsatélites y necesitan ser monitorizados adecuadamente. Los AAT, al igual que los adenomas convencionales, progresan a CCR con estabilidad de microsatélites, pero también pueden progresar a CCR con baja inestabilidad de estos<sup>11</sup>.

**Pacientes y Método**

Estudio retrospectivo descriptivo donde se revisaron 17.827 casos que ingresaron a la sección de patología gastrointestinal y hepática “Dr. Pedro Grases” del Instituto Anatomopatológico “Dr. José Antonio O Daly” de la Universidad Central de Venezuela entre los años 2010 y 2015 y se seleccionaron aquellos con diagnóstico de pólipos hiperplásicos y adenomas aserrados que correspondieron a 71 casos. Fueron evaluados en conjunto con patólogo especialista en patología gastrointestinal y se aplicaron los criterios citados en la clasificación de la OMS del año 2010, realizando la reclasificación de las lesiones aserradas, evaluando variabilidad interobservador y dificultades diagnósticas.

**Resultados**

Se estudiaron setenta y un casos de los cuales el 66.2% tenían diagnóstico de pólipo hiperplásico y el 33.8% de adenoma aserrado. (Cuadro 1).

Cuarenta y siete (66.2%) casos de pólipo hiperplásico, se reclasificaron veinte (42.55%) de la siguiente manera, ocho (17.02%) como pólipos sésiles aserrados (Figura 1), uno (2.12%) como adenoma aserrado (Figura 2), cinco (10.63%) como adenomas tubulares, dos (4.25%) como pólipos de retención con cambios adenomatosos, cuatro (8.5%) no correspondieron a pólipos ni adenomas. Se mantuvo el diagnóstico de pólipo hiperplásico en 27 casos (57.4%) (Figura 3).



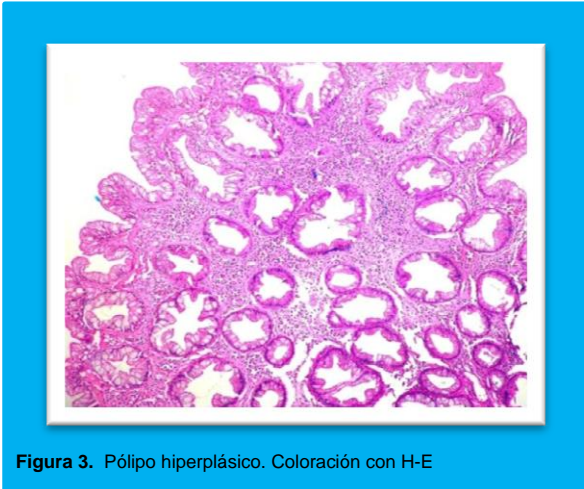
Figura 1. Pólipo/adenoma sésil aserrado. Coloración con H-E



Figura 2. Adenoma aserrado. Coloración con H-E

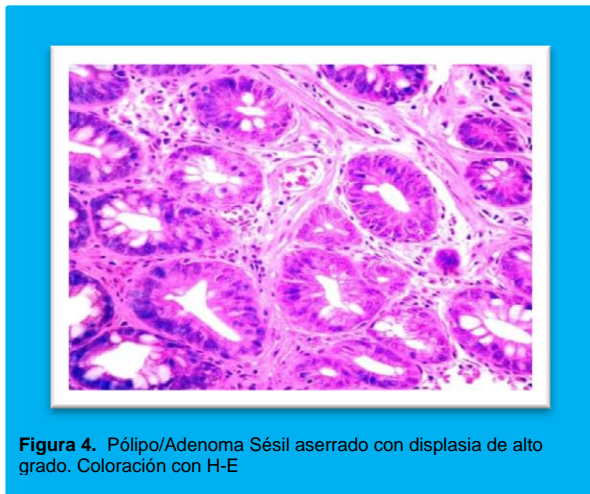
**Cuadro 1.** Diagnóstico Previo. Diagnóstico Post-Revisión tabulación cruzada

		Diagnóstico Post-Revisión										Total
		AA	PH	PSA	PSA-DISP	AA-DISP	A Tubular	No P	PPJ	PR		
Diagnóstico Previo	AA	Recuento	2	3	7	1	2	8	0	1	0	24
	% dentro de Diagnóstico Previo	8.3%	12.5%	29.2%	4.2%	8.3%	33.3%	0%	4.2%	0.0%	100%	
	PH	Recuento	1	27	8	0	0	5	4	0	2	47
	% dentro de Diagnóstico Previo	2.1%	57.4%	17.0%	0%	0%	10.6%	8.5%	0%	4.3%	100%	
Total	Recuento	3	30	15	1	2	13	4	1	2	71	
	% dentro de Diagnóstico Previo	4.2%	42.3%	21.1%	1.4%	2.8%	18.3%	5.6%	1.4%	2.8%	100%	



**Figura 3.** Pólipo hiperplásico. Coloración con H-E

Veinticuatro casos (33,8%) de adenomas aserrados, fueron reclasificados 20 (83,3%): ocho (33,3%) como pólipos sésiles aserrados, uno de los cuales con displasia de alto grado (**Figura 4**), tres (12,5%) como pólipos hiperplásicos, ocho (33,3%) como adenomas tubulares y uno (4,16%) como pólipo de Peutz-Jeghers. Cuatro casos (16,6%) mantuvieron el diagnóstico, dos de ellos con displasia de alto grado (**Figura 5**).



**Figura 4.** Pólipo/Adenoma Sésil aserrado con displasia de alto grado. Coloración con H-E



**Figura 5.** Adenoma aserrado con displasia de alto grado. Coloración con H-E

## Discusión

La terminología confusa sumada a la ausencia de criterios diagnósticos histológicos específicos han causado los frecuentes errores en la clasificación de las lesiones aserradas. Lo que ha dificultado la precisión en estudios epidemiológicos, clínicos y patológicos de las mismas, por ello el riesgo exacto de progresión a carcinoma es poco conocido, lo que genera un desafío para el equipo médico en el manejo y tratamiento adecuado. Por todo esto, las lesiones aserradas son un gran ejemplo de la importancia en la correlación clínico-patológica y la comunicación entre patólogos y clínicos<sup>12</sup>.

La investigación realizada en la universidad de Chicago por Pai y colaboradores sobre la concordancia interobservador en el diagnóstico de las lesiones aserradas concluye que "el diagnóstico de las lesiones aserradas es difícil debido a la sobreposición entre pólipos hiperplásicos y PSA". La concordancia interobservador, sin tomar en cuenta tamaño y localización, fue moderada<sup>13</sup>. En el estudio publicado por Dominic Sandmeier y colaboradores concluyen que el diagnóstico es más complicado cuando los especímenes de biopsia son superficiales y seccionados tangenciales, cuando se fragmentan y cuando son muy pequeños, tomaron en cuenta la presencia de abundantes células indiferenciadas en el tercio inferior de las criptas para los PH y el predominio de células caliciformes o foveolares gástricas en los ASA.

Los mejores criterios para el diagnóstico diferencial son la ausencia o presencia de células indiferenciadas en las criptas de patrón aserrado, la ramificación, horizontalización y herniación de las criptas<sup>13</sup>.

En el 2003, Goldstein y col<sup>6</sup>, reportaron un análisis histológico de lesiones originalmente diagnosticadas como PH removidos de zonas donde posteriormente se desarrolló CCR con alta inestabilidad de microsatélites por lo que recomendaron el término adenoma sésil aserrado para éstas lesiones<sup>2</sup>. Adenomas convencionales (tubular, vellosos y túbulovellosos) pueden mostrar áreas con patrón de crecimiento aserrado ocasionalmente, pero el significado biológico aún no ha sido estudiado. Generalmente son distinguidas de las lesiones aserradas por ausencia de áreas de PSA o AAT<sup>14</sup>.

En el presente estudio, se reclasificó el 55% de las lesiones y solo el 45% mantuvo su diagnóstico, siendo esto concordante con los estudios anteriormente citados. La mayor dificultad diagnóstica se presentó con los PH y los PSA. El adecuado diagnóstico es de gran importancia debido al riesgo de progresión que presenta cada tipo de lesión aserrada a CCR, además de que cada una implica una vigilancia específica. Recomendamos el entrenamiento de los patólogos para diagnosticar estas lesiones en beneficio de los pacientes<sup>14</sup>.

## Clasificación del trabajo

AREA: Anatomía Patológica.

TIPO: Exploratorio Descriptivo.

TEMA: Reclasificación de Las Lesiones Colónicas Aserradas.

PATROCINIO: este trabajo no ha sido patrocinado por ningún ente gubernamental o comercial.



## Referencias Bibliográficas

1. Groff R, Nash R, Ahnen D. Clinical Significance of Serrated Polyps of the Colon. *Curr Gastroenterol Rep* 2008; 10(5):490–498.
2. Snover D, Jass J, Fenoglio-Preiser C, Batts K. Serrated Polyps of the Large Intestine A Morphologic and Molecular Review of an Evolving Concept. *Am J Clin Pathol* 2005; 124:380-391.
3. Hamilton S.R., Aaltonen L.A. (Eds.): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. IARC Press: Lyon 2000. 111-119.
4. Bosman, F.T., Carneiro, F., Hruban, R.H., Theise, N.D (Eds.): World Health Organization Classification of Tumours of the Digestive System. IARC Press: Lyon 2010.
5. Laurens, M. A clinicopathological and molecular categorisation of serrated colorectal polyps. [Tesis de doctorado]. Escuela de Medicina Universidad de Queensland. 2015.
6. Szyberg L, Janiczek M, Popiel A, Marszalek A. Serrated Polyps and Their Alternative Pathway to the Colorectal Cancer: A Systematic Review. *Gastroenterology Research and Practice* 2015; 1-7.
7. Orłowska J. Serrated lesions and hyperplastic (serrated) polyposis relationship with colorectal cancer: classification and surveillance recommendations. *Gastrointestinal Endoscopy* 2013; 77(6):858-871.
8. Rosty C, Hewett D, Brown I, Leggett B, Whitehall V. Serrated polyps of the large intestine: current understanding of diagnosis, pathogenesis, and clinical management. *J Gastroenterol* 2013; 48(3): 287–302.
9. Harloe G. Serrated Mucosal Lesions of the Large Bowel. *Clinipath pathology*.
10. Higuchi T, Jass J. My approach to serrated polyps of the colorectum. *J Clin Pathol* 2004; 57(7):682–686.
11. Gaiser T, Meinhardt S, Hirsch D, Killian J, Gaedcke J, Jo P, *et al*. Molecular patterns in the evolution of serrated lesion of the colorectum. *Int. J. Cancer* 2013; 132:1800–1810.
12. Romano R. Serrated Polyps, Part 2: Their Mechanisms and Management. *Newspath*.
13. Pai RK, Hart J, Noffsinger A. Interobserver Agreement in the Diagnosis of Serrated Polyps and Identification of Prolapsed Hyperplastic Polyps as Histological Mimics of Sessile Serrated Adenomas. [Poster]. Centro Médico Universidad de Chicago.
14. Rex D, Ahnen D, Baron J, Batts K, Burke C, Burt R, *et al*. Serrated Lesions of the Colorectum: Review and Recommendations From an Expert Panel. *Am J Gastroenterol* 2012; 107(9):1315–1330.

