

Pólipos y poliposis colónica

MANEJO PRÁCTICO	ETIOPATOGENIA <i>pág. 1</i>	TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS <i>pág. 6</i>	TERAPÉUTICA <i>pág. 19</i>
-----------------	-----------------------------	-------------------------------------	----------------------------

JOAN SALÓ
Unidad del Aparato Digestivo.
Hospital General de Vic.
Barcelona.

La prevención de pólipos y poliposis colorrectales

Puntos clave

Las estrategias de cribado para la detección de pólipos adenomatosos deberían realizarse a la población general a partir de los 50 años con el fin de disminuir la incidencia de cáncer colorrectal.

En pacientes con antecedentes familiares o personales de riesgo para cáncer colorrectal, el cribado debe realizarse mediante colonoscopia.

El hallazgo de pólipos adenomatosos en recto o sigma exige una exploración completa del colon mediante colonoscopia o, si ésta no es posible, con enema de bario de doble contraste.

La polipectomía y vigilancia posterior mediante colonoscopia periódica de los pacientes con adenomas disminuye el riesgo de cáncer colorrectal.

En los enfermos con síndromes de poliposis gastrointestinal y con cáncer colorrectal hereditario no poliposis la prevención debe considerar la posibilidad de neoplasias extracolónicas.

La prevención de los pólipos y del cáncer colorrectal (CCR) comparten objetivos y estrategias comunes. Alrededor del 70% de los pólipos colorrectales son de tipo adenomatoso y se consideran precursores del CCR, ya que la polipectomía tiene un impacto decisivo en reducir su incidencia¹⁻⁴. Por lo que respecta a los síndromes de poliposis gastrointestinal, además de evitar el CCR, la prevención tiene como objetivo el diagnóstico precoz de otros tipos de neoplasias malignas^{5,6}. En la tabla 1 se clasifican los pólipos y poliposis gastrointestinales según la disponibilidad de medidas preventivas. Las lesiones polipoides no adenomatosas aisladas no son tributarias de prevención sino de tratamiento según la clínica.

Pólipos adenomatosos

Profilaxis primaria. Las medidas encaminadas a evitar la aparición de pólipos adenomatosos configuran la prevención o profilaxis primaria, que consiste en la adopción de hábitos higienicodietéticos relacionados con una menor frecuencia de adenomas y la administración de fármacos con supuesta capacidad antineoplásica⁷. Las recomendaciones dietéticas frente al riesgo de desarrollar adenomas colorrectales suelen ser las mismas que para el CCR. El exceso de consumo de carnes rojas y grasas animales poliinsaturadas se relacionan con una mayor incidencia de adenomas y CCR^{8,9}. La dificultad para realizar estudios prospectivos amplios

Tabla 1. Prevención en pólipos colorrectales y poliposis gastrointestinal

	Estrategias de prevención recomendadas	Otras posibilidades
Pólipos adenomatosos	Cribado Vigilancia tras polipectomía	Prevención primaria
Pólipos no adenomatosos aislados	Descartar adenomas asociados	
Pacientes con CCHNP*	Estudio genético Detección precoz, polipectomía Vigilancia tras polipectomía Colectomía si pólipos múltiples Estudio de neoplasia extracolónica	
Poliposis cólica familiar**	Estudio genético Detección precoz Colectomía si pólipos Estudio de neoplasia extracolónica	
Síndrome de Peutz-Jeghers	Colonoscopia + polipectomía Estudio de neoplasia extracolónica	Consejo genético
Poliposis juvenil	Colonoscopia + polipectomía	Consejo genético
Otras poliposis hamartomatosas familiares		Control individualizado Estudio de tiroides y mama (S. de Cowden)

*Incluye síndrome de Muir-Torre. **incluye poliposis cólica familiar atenuada y síndrome de Gardner.

Lectura rápida



El objetivo de la prevención de los pólipos y poliposis colónicas es disminuir el riesgo de cáncer colorrectal y, en las poliposis, la posibilidad de desarrollar otras neoplasias extracolónicas. La prevención primaria, basada en la dieta y la administración de fármacos, precisa de mayor evidencia científica antes de su implementación rutinaria.

El cribado de personas asintomáticas para detectar pólipos adenomatosos representa la prevención secundaria. Existen diversos métodos para realizar el cribado: determinación de sangre oculta en heces, sigmoidoscopia, enema de bario de doble contraste y colonoscopia. Todos estos métodos son eficaces aunque la colonoscopia es la mejor exploración en términos de sensibilidad frente a los adenomas.

En las personas con alto riesgo de cáncer colorrectal, el cribado contempla la realización una colonoscopia de forma periódica. En la población general se recomienda realizar algún tipo de cribado a partir de los 50 años.



dificulta el conocimiento de posibles efectos protectores de algunos alimentos. Por ejemplo, el papel de la fibra o del calcio resulta controvertido¹⁰⁻¹³. En cualquier caso, la OMS recomienda disminuir el consumo de grasa por debajo del 20% del total calórico, aumentar la ingesta de vegetales, mantener el peso adecuado y no fumar¹⁴. Por lo que se refiere a quimioprevención primaria, el papel de los antiinflamatorios no esteroideos es el más estudiado, y su consumo prolongado parece asociarse con una menor probabilidad de desarrollar adenomas. Por otra parte, el tratamiento hormonal sustitutivo con estrógenos y/o progestágenos en mujeres postmenopáusicas podría disminuir la prevalencia de adenomas colorrectales. Sin embargo, hacen falta más estudios controlados y a largo plazo para dilucidar la aplicabilidad de estos fármacos en prevención primaria^{15,16}.

Profilaxis secundaria. La prevención o profilaxis secundaria consiste en la detección precoz de adenomas en sujetos asintomáticos y se basa en estrategias de cribado mediante la determinación de sangre oculta en heces o pruebas invasivas (tabla 2). El objetivo de la prevención secundaria es diagnosticar los adenomas previamente a su malignización¹⁷. A pesar de las evidencias científicas favorables al cribado, la aplicación del mismo en la realidad dista mucho de ser la recomendable¹⁸. La determinación anual de sangre oculta en heces se revela eficaz en estudios de prevención de CCR^{6,19,20}. Sin embargo, tiene un valor predictivo positivo inferior al 30% para la detección de adenomas, y su relación coste-eficacia para detectar estas lesiones es controvertida. Aunque

la sigmoidoscopia es un procedimiento más sensible para los adenomas, el efecto preventivo en relación con posibles lesiones más proximales se limita a los casos positivos en recto y sigma, en los cuales debería efectuarse una colonoscopia a continuación²¹. El enema de bario de doble contraste no ofrece ventajas respecto a la sigmoidoscopia en el estudio del recto y sigma. En cambio, en los estudios reportados, permite detectar lesiones en el todo el colon con una sensibilidad alta, aunque menor que la colonoscopia, en especial si se trata de pólipos menores de 1 cm²²⁻²⁴. Por ello, la colonoscopia es la prueba con mayor rendimiento, a pesar de que no hay estudios de coste-eficacia para el cribado de adenomas. En la tabla 3 se enumeran las condiciones que implican riesgo para CCR. En la población con riesgo medio se plantea iniciar el cribado a partir de los 50 años, lo que resulta coste-eficaz para prevenir el CCR^{18,19}, aunque no existe un consenso sobre cuál es la mejor estrategia para el mismo. El examen de sangre oculta en heces no sería una prueba válida para el cribado únicamente de los adenomas, pero si el objetivo final de éste es la prevención secundaria del CCR, es aceptable el examen anual o bienal de sangre oculta en heces asociado o no con la realización de una sigmoidoscopia cada 5 años. Si estas exploraciones son positivas, debe realizarse una colonoscopia^{6,28-30}. En las situaciones de alto riesgo, el cribado debe realizarse sistemáticamente mediante colonoscopia (tabla 3)²⁵⁻²⁷. **Profilaxis terciaria.** Los pacientes que han desarrollado un adenoma colorrectal tienen una mayor probabilidad de presentar otros pólipos

Tabla 2. Sensibilidad y especificidad de las pruebas utilizadas en el cribado de las neoplasias colorrectales para la detección de pólipos

	Sensibilidad	Especificidad
Sangre oculta en heces		
	Pólipos < 1 cm	36% #
	Pólipos > 1 cm	75% #
Sigmoidoscopia		
	Pólipos en la totalidad del colon*	40-60% > 95%
	Pólipos en recto y sigma	85% > 95%
Enema de bario (doble contraste)		
	Pólipos < 1 cm	50-80% 50%
	Pólipos > 1cm	55-85% 90%
Colonoscopia		73-93% > 95%

Los datos sobre especificidad pueden llegar hasta el 90% pero incluyen también los casos de adenocarcinoma.
*Teniendo en cuenta los posibles pólipos situados proximalmente al sigma y que no se detectarían por el alcance de la prueba.

Tabla 3. Condiciones de riesgo para el desarrollo de CCR*

Riesgo medio
Individuos asintomáticos ≥ 50 años
Alto riesgo
CCHNP (a partir de los 25 años o 5 años antes de la edad del diagnóstico en el caso más joven)
Historia familiar (a partir de los 40 años o 5 años antes de la edad del diagnóstico en el caso más joven)
Adenomas
CCR
Historia personal
Adenomas
CCR
Cáncer de útero u ovario
Enfermedad inflamatoria intestinal
Colitis ulcerosa (a partir de 10 años del diagnóstico en pancolitis y 15 años en colitis izquierda)
¿Colitis granulomatosa?
Enfermedades polipósicas hereditarias
Poliposis cólica familiar (todas las variantes, a partir de los 15-20 años)
Síndrome de Peutz-Jeghers (antes de los 20 años)
Poliposis juvenil (a partir de los 10-15 años)
Otras poliposis hamartomatosas hereditarias

*Entre paréntesis, edad recomendada para el inicio del programa de cribado

durante el seguimiento, lo que resulta más probable cuando la lesión inicial es múltiple, mayor de 1 cm o posee componente veloso^{31,32}. Por este motivo, los pacientes a quienes se ha diagnosticado un pólipo colorrectal, y una vez finalizado el tratamiento del mismo, deben ser incluidos en un programa de vigilancia periódica mediante colonoscopia completa^{1-3,33}. En los pacientes con pólipos en recto o sigma en los que no se ha explorado el resto de colon, es conveniente efectuar una colonoscopia completa. La efectividad de esta actitud es controvertida cuando el adenoma es tubular, menor de 5 mm, y afecta a un individuo sin factores de riesgo adicionales, en los cuales

probablemente no sería necesario efectuar esta exploración³⁴⁻³⁶. En la figura 1 se esquematiza el seguimiento de los pacientes a quienes se han detectado pólipos adenomatosos. La periodicidad de la colonoscopia dependerá de las características del pólipo, la edad de presentación y la existencia de antecedentes familiares o personales de riesgo para CCR. Tras la polipectomía, se recomienda efectuar una exploración a los 3 años y, si ésta es normal o únicamente detecta un adenoma tubular menor de 1 cm, la siguiente puede demorarse hasta los 5 años. Por el contrario, si la exploración detecta un adenoma con alguno de los factores de riesgo mencionados se aconseja acortar el intervalo³⁷⁻³⁹. En casos de adenomas con áreas de alto grado de displasia o carcinoma invasivo, tratados únicamente con polipectomía endoscópica debe efectuarse un control entre 1 y 3 meses después, con biopsia de la base de resección a fin de confirmar la radicalidad de la misma. La ecoendoscópica puede contribuir a comprobar este aspecto. No hay estudios prospectivos que avalen la posibilidad de prevenir el desarrollo de nuevos adenomas en estos pacientes mediante cambios en los hábitos dietéticos o fármacos^{40,41}.

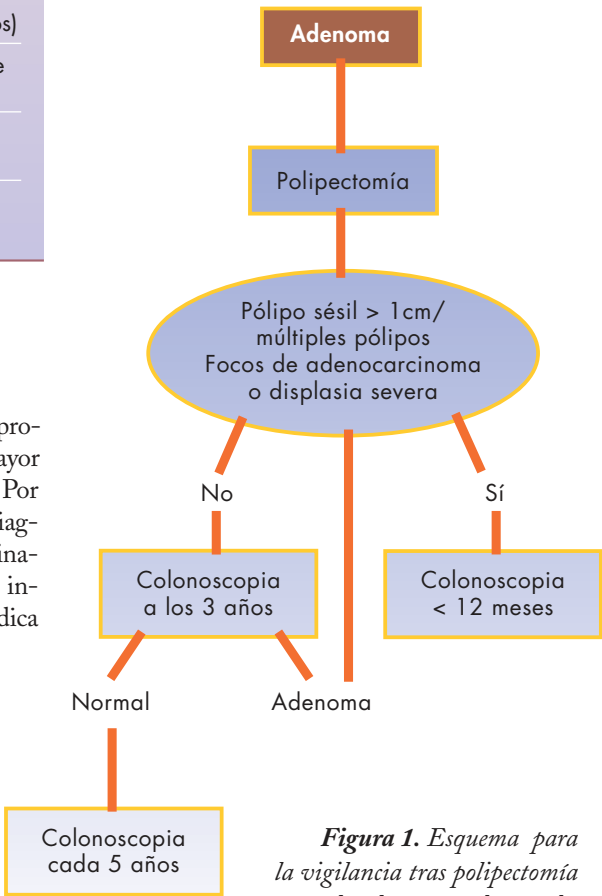


Figura 1. Esquema para la vigilancia tras polipectomía de adenomas colorrectales (prevención terciaria).

Lectura rápida



La polipectomía e inclusión de los pacientes con pólipos adenomatosos en programas de vigilancia periódica mediante colonoscopia tiene un gran impacto en prevenir la aparición de cáncer colorrectal. Por el momento, no existen alternativas terapéuticas contrastadas para prevenir el desarrollo de nuevos adenomas y cáncer colorrectal en estos pacientes.

Los familiares de pacientes con cáncer colorrectal hereditario no poliposis y con poliposis cólica familiar pueden beneficiarse de estudios genéticos. Es aconsejable que dichos estudios se realicen en unidades de consejo genético.

El cribado con endoscopia debe realizarse en intervalos cortos y considerar la colectomía profiláctica al detectar pólipos múltiples.

La quimioprevención mediante antiinflamatorios no esteroides en estas enfermedades está en estudio pero no permite evitar la realización de controles endoscópicos.

Estas situaciones clínicas condicionan un riesgo incrementado para desarrollar neoplasias malignas en localizaciones distintas al colon, por lo que estos pacientes deben ser controlados exhaustivamente. El mismo principio debe aplicarse a los pacientes con otras poliposis hamartomatosas.



Cáncer colorrectal hereditario no poliposis (CCHNP)

A pesar de lo que sugiere su nombre, el pólipo adenomatoso también constituye el precursor del CCR en esta entidad. Así, se ha demostrado que la realización periódica de una colonoscopia en familiares en riesgo disminuye la probabilidad de desarrollar esta neoplasia y aumenta su supervivencia a expensas de la detección precoz de pólipos y su subsiguiente tratamiento mediante polipectomía endoscópica.

La prevención en los familiares de pacientes con CCHNP se basa fundamentalmente en estrategias de cribado. Éstas deben iniciarse a partir de los 25 años y consisten en la realización de una colonoscopia cada 2 años hasta los 40 años y anualmente a partir de esta edad⁴²⁻⁴⁴. Los hallazgos endoscópicos permitirán considerar si la polipectomía podrá ser suficiente o bien hay que considerar la necesidad de colectomía, en este caso para evitar el CCR^{5,6,44}. La posibilidad de prevenir la aparición de pólipos con tratamiento farmacológico no ha sido suficientemente evaluada⁴⁵. Por otra parte, hay que plantear controles para la detección de otras neoplasias, en especial ovario, endometrio, tracto urinario y estómago en función del patrón de riesgo de cada familia.

Las estrategias de profilaxis en este grupo de riesgo también incluyen la realización de estu-

dios genéticos dirigidos a detectar la presencia de mutaciones en los genes responsables (*bMSH2* y *bMLH1*, entre otros)^{44,46,47}. La disponibilidad de estas pruebas no está generalizada y, a medida que se introduzcan en la práctica clínica, deberían centralizarse en unidades de consejo genético.

Poliposis cólica o adenomatosa familiar (PCF)

Dado que la aparición de lesiones está determinada genéticamente en los pacientes con PCF, las posibilidades de realizar prevención primaria son escasas. Sin embargo, debe informarse a los pacientes afectados sobre la probabilidad de transmisión de la enfermedad a los descendientes. Asimismo, es recomendable que la determinación de mutaciones en el gen *APC* en familiares de primer grado de los pacientes con PCF se lleve a cabo en unidades de consejo genético, con la finalidad de definir el seguimiento en aquellos individuos que lo precisen y evitar la realización de pruebas de forma indiscriminada^{46,48}. La identificación de alteraciones fenotípicas características en el caso índice (hipertrofia del epitelio pigmentario de la retina u osteomas mandibulares, que conforman el síndrome de Gardner) también puede ser útil en el cribado de los familiares en situación de riesgo.

La detección presintomática de la PCF consiste en la realización de una rectosigmoidoscopia anual a partir de los 13-15 años de edad^{5,6}. En estos pacientes la prevención del CCR exige la colectomía total o subtotal con preservación del recto. El mismo planteamiento debe aplicarse a los pacientes con síndrome de Gardner y de Turcot. Si se sospecha una PAF atenuada, es preceptivo realizar una colonoscopia completa debido a la tendencia a presentar pólipos en el colon derecho⁴⁹. En la tabla 4 se exponen las medidas de detección precoz de otras lesiones neoplásicas con alto riesgo de malignización en esta enfermedad.

Los pacientes tratados mediante colectomía subtotal requieren un seguimiento endoscópico cada 6 meses, con exéresis de los pólipos que aparezcan en el recto. En los casos tratados mediante colectomía se ha descrito el desarrollo de adenomas en el reservorio ileoanal, por lo que también serán tributarios de vigilancia endoscópica cada 3-5 años^{5,6}. Hacen falta más estudios para averiguar si el tratamiento con AINE en estos pacientes puede prevenir la aparición de nuevos pólipos adenomatosos y su progresión a CCR^{50,51}. En la actualidad se

Tabla 4. Detección precoz de neoplasias extracolónicas en la poliposis adenomatosa familiar

Neoplasia gastroduodenal	<div>Riesgo en todas las formas de PAF (inicio a partir de los 20 años)</div> <div>Endoscopia alta hasta visualizar la papila de Vater (biopsia de papila si sospecha de presencia de tejido adenomatoso)</div> <div>Periodicidad variable según número y tamaño de los pólipos</div>
Tumores desmoides	<div>Familiares de primer grado de pacientes con PAF y tumor desmoide</div> <div>Tomografía computarizada abdominal</div>
Tumores cerebrales	<div>Familiares de pacientes con síndrome de Turcot</div> <div>Tomografía computarizada cerebral</div>
Cáncer de tiroides	<div>Examen de tiroides anual desde la adolescencia</div>

está evaluando el papel de los nuevos inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa inducible (Cox-2) tanto en la prevención del desarrollo de adenomas como en la inducción de su regresión en pacientes con PAF⁵².

Otras poliposis gastrointestinales

Los pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers tienen un mayor riesgo de desarrollar CCR, por lo que las medidas de prevención deben encaminarse a la detección y exéresis de pólipos colónicos, especialmente los de mayor tamaño. La periodicidad de la colonoscopia debe individualizarse en función de las características de la exploración inicial, normalmente una vez se realice el diagnóstico de la enfermedad. Por otra parte, en estos pacientes existe una mayor frecuencia de cáncer en el intestino delgado por lo que se recomienda la realización de una fibrogastroscofia y una enteroclasia cada 3-5 años. Asimismo, es preciso un control clínico periódico con exploración testicular en hombres y ginecológica en mujeres por la alta probabilidad de desarrollar tumores en estas localizaciones^{53,54}.

En la poliposis juvenil, a diferencia de lo que ocurre en los pólipos juveniles aislados, existe riesgo de malignización, en especial de desarrollar CCR⁵⁵. La realización periódica de una colonoscopia con polipectomía de las lesiones halladas representa la única prevención posible en aquellos casos en los que no se considere la colectomía. La afección gástrica y de intestino delgado suele producir hemorragia y obstrucción como principales complicaciones.

No hay datos en la actualidad que permitan establecer actitudes preventivas específicas en otros tipos de poliposis, como la enfermedad de Cowden, el síndrome del nevus de células basales o la neurofibromatosis^{5,56}.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

■ Metaanálisis
■ Ensayo clínico controlado
■ Epidemiología

1. ●● Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993; 329: 1977-1981.
2. Muller AD, Sonnenberg A. Prevention of colorectal cancer by flexible sigmoidoscopy. A case-control study of 32.702 veterans. *Ann Intern Med* 1995; 123: 904-910.
3. Hoff G, Saur J, Vatn MH, Larsen S, Langmark F, Moen IE et al. Polypectomy of adenomas in the prevention of colorectal cancer: 10 years' follow-up of the Telemark Polyp Study I. A prospective, controlled population study. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 1006-1010.
4. Bensen SP, Cole BF, Mott LA, Baron JA et al. Colorectal hyperplastic polyps and risk of recurrence of adenomas and hyperplastic polyps. Polyps Prevention Study. *Lancet* 1999; 354: 1873-1874.
5. Rustgi AK. Hereditary gastrointestinal polyposis and non-polyposis syndromes. *N Engl J Med* 1994; 331: 1694-1072.
6. Burt RW. Colon cancer screening. *Gastroenterology* 2000; 119: 837-853.
7. Garay CA, Engstrom PF. Chemoprevention of colorectal cancer: dietary and pharmacologic approaches. *Oncology (Huntingt)* 1999; 13: 89-97.
8. Yoon H, Benamouzig R, Little J, Francois-Collange M, Tome D. Systematic review of epidemiological studies on meat, dairy products and egg consumption and risk of colorectal adenomas. *Eur J Cancer Prev* 2000; 9: 151-164.
9. Sinha R, Chow WH, Kulldorff M, Denobile J, Butler S, Garcia-Clasas M et al. Well-done, grilled red meat increases the risk of colorectal adenomas. *Cancer Res* 1999; 59: 4320-4324.
10. Fuchs CS, Giovannucci EL, Colditz GA, Hunter DJ, Stampfer MJ, Rosner B et al. Dietary fiber and the risk of colorectal cancer and adenoma in women. *N Engl J Med* 1999; 340: 169-176.
11. Macrae F. Wheat bran fiber and development of adenomatous polyps: evidence from randomized, controlled clinical trials. *Am J Med* 1999; 106: 38S-42S.
12. Bergsma-Kadijk JA, van 't Veer P, Kampman E, Burema J. Calcium does not protect against colorectal neoplasia. *Epidemiology* 1996; 7: 590-597.
13. Baron JA, Beach M, Mandel JS, van Stolk RU, Haile RW, Sandler RS et al. Calcium supplements for the prevention of colorectal adenomas. Calcium Polyp Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1999; 340: 101-107.
14. Scheppach W, Bingham S, Boutron-Ruault MC, Gerhardsen de Verdier M, Moreno V, Nagengast FM et al. WHO consensus statement on the role of nutrition in colorectal cancer. *Eur J Cancer Prev* 1999; 8: 57-62.
15. Baron JA, Sandler RS. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cancer prevention. *Annu Rev Med* 2000; 51: 511-523.
16. Potter JD, Bostick RM, Grandits GA, Fosdick L, Elmer P, Wood J et al. Hormone replacement therapy is associated with lower risk of adenomatous polyps of the large bowel: the Minnesota Cancer Prevention Research Unit Case-Control Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996; 5: 779-784.
17. Schoen RE. Interrupting the adenoma-carcinoma sequence: screening for adenomas and cancer, now and in the future. *Semin Gastrointest Dis* 2000; 11: 219-228.
18. Podolsky DK. Going the distance. The case for true colorectal cancer screening. *N Engl J Med* 2000; 343: 207-208.
19. Lieberman DA. Cost-effectiveness model for colon cancer screening. *Gastroenterology* 1995; 109: 1781-1790.
20. St. John DJ, Young GP, Alexeyeff MA, Deacon MC, Cuthbertson AM, Macrae FA et al. Evaluation of new occult blood tests for detection of colorectal neoplasia. *Gastroenterology* 1993; 104: 1661-1668.
21. Atkin WS, Morson BC, Cuzick J. Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas. *N Engl J Med* 1992; 326: 658-662.

Bibliografía recomendada

Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F, Stolar MH, Mulrow CD et al. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997; 112: 594-642.

Revisión efectuada por un grupo de expertos en relación con la prevención secundaria y terciaria para el cáncer colorrectal. El artículo muestra la evidencia científica hasta 1996 referente al cribado de personas asintomáticas para la detección precoz del cáncer colorrectal o de adenomas y la vigilancia tras la polipectomía, con especial énfasis en la sensibilidad y coste-eficacia de las diferentes estrategias de prevención.

Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993; 329: 1977-1981.

En este trabajo se evidencia el efecto de la polipectomía sobre la incidencia de CCR, que disminuye claramente en los pacientes con pólipos sometidos a polipectomía y vigilancia endoscópica tras la misma, frente a otros grupos con pólipos no resecados o a la población general.

Terdiman JP, Conrad PG, Sleisenger MH. Genetic testing in hereditary colorectal cancer: indications and procedures. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2344-2356.

Esta revisión resume los avances alcanzados en la identificación de los genes responsables del cáncer en la poliposis cólica familiar y en el cáncer colorrectal hereditario no polipósico, e incide en los criterios para la realización de los correspondientes análisis genéticos.



Bibliografía recomendada

Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, Dennis J, Ahnen DJ, Garewal H et al. Veterans Affairs Study Group. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000; 343: 162-168.

Estudio clínico prospectivo en el que se realiza colonoscopia a hombres asintomáticos de más de 50 años (14% con antecedentes familiares de cáncer colorrectal). Los resultados del cribado demuestran que la colonoscopia permite detectar un alto índice de neoplasias (37% de los pacientes), así como el hecho que la sigmoidoscopia habría sido insuficiente en un número significativo de casos.

O'Brien MJ, Winawer SJ, Zauber AG, Sternberg SJ, Diaz B et al. The National Polyp Study: patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. *Gastroenterology* 1990; 98: 371-379.

En este estudio se demuestra que el tamaño del adenoma y el componente vellosos son factores de riesgo independientes para la presencia de displasia severa en el pólipo. Además, la localización (colon izquierdo) y presencia de adenomas múltiples son otros factores de riesgo aumentado.

22. Rex DK, Rahmani EY, Haseman JH, Lemmel GT, Kaster S, Buckley JS. Relative sensitivity of colonoscopy and barium enema for detecting colorectal cancer in clinical practice. *Gastroenterology* 1997; 112: 17-23.
23. ●● Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, Dennis J, Ahnen DJ et al. Veterans Affairs Study Group. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2000; 343: 162-168.
24. Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, Bond JH, Ansel H, Wayne JD et al. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. National Polyp Study Work Group. *N Engl J Med* 2000; 342: 1766-1772.
25. Pariente A, Milan C, Lafon J, Faivre J. Colonoscopic screening in first-degree relatives of patients with 'sporadic' colorectal cancer: a case-control study. The Association Nationale des Gastroenterologues des Hopitaux and Registre Bourguignon des Cancers Digestifs [INSERM CRI 9505] *Gastroenterology* 1998; 115: 7-12.
26. Ahsan H, Neugut AI, Garbowski GC, Jacobson JS, Forde KA, Treat MR et al. Family history of colorectal adenomatous polyps and increased risk for colorectal cancer. *Ann Intern Med* 1998; 128: 900-905.
27. Winawer SJ, Zauber AG, Gerdes H, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SJ et al. Risk of colorectal cancer in the families of patients with adenomatous polyps. National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1996; 334: 82-87.
28. Neugut AI, Jacobson JS, Ahsan H, Santos J, Garbowski GC, Forde KA et al. Incidence and recurrence rates of colorectal adenomas: a prospective study. *Gastroenterology* 1995; 108: 402-408.
29. Rex DK, Cummings OW, Helper DJ, Nowak TV, McGill JM, Chiao GZ. 5-year incidence of adenomas after negative colonoscopy in asymptomatic average-risk persons. *Gastroenterology* 1996; 111: 1178-1181.
30. Blumberg D, Opelka FG, Hicks TC, Timmcke AE, Beck TE. Significance of a normal surveillance colonoscopy in patients with a history of adenomatous polyps. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 1084-1091.
31. ● O'Brien MJ, Winawer SJ, Zauber AG, Sternberg SJ, Diaz B et al. The National Polyp Study: patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. *Gastroenterology* 1990; 98: 371-379.
32. Van-Stolk RU, Beck GJ, Baron JA, Haile R, Summers R. Adenoma characteristics at first colonoscopy as predictors of adenoma recurrence and characteristics at follow-up. The Polyp Prevention Study Group. *Gastroenterology* 1998; 115: 13-18.
33. Ransohoff DF, Lang CA, Kuo HS. Colonoscopic surveillance after polypectomy: considerations of cost effectiveness. *Ann Intern Med* 1991; 114: 177-182.
34. ●● Imperiale TF, Wagner DR, Lin CY, Larkin GN, Rogge JD, Ransohoff DF. Risk of advanced proximal neoplasms in asymptomatic adults according to the distal colorectal findings. *N Engl J Med* 2000; 343: 169-174.
35. Schoen RE, Corle D, Cranston L, Weissfeld JL, Lance P, Burt R et al. Is colonoscopy needed for the nonadvanced adenoma found on sigmoidoscopy? The Polyp Prevention Trial. *Gastroenterology* 1998; 115: 533-541.
36. Read 1997 Read TE, Read JD, Buttery LF. Importance of adenomas 5 mm or less in diameter that are detected by sigmoidoscopy. *N Engl J Med* 1997; 336: 8-12.
37. Winawer SJ. Appropriate intervals for surveillance. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: S63-S66.
38. Zauber AG, Winawer SJ. Initial management and follow-up surveillance of patients with colorectal adenomas. *Gastroenterol Clin North Am* 1997; 26: 85-101.
39. Castells A, Bessa A. Pólipos y poliposis intestinal. En: Ponce J, editor. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas. Ediciones Doyma SL, Barcelona 2001. 247-255.
40. Alberts DS, Martínez ME, Roe DJ, Guillen-Rodríguez JM, Marshall JR, van Leeuwen JB et al. Lack of effect of a high-fiber cereal supplement on the recurrence of colorectal adenomas. Phoenix Colon Cancer Prevention Physicians' Network. *N Engl J Med* 2000; 342: 1156-1162.
41. Schatzkin A, Lanza E, Corle D, Lance P, Iber F, Cann B et al. Lack of effect of a low-fat, high-fiber diet on the recurrence of colorectal adenomas. Polyp Prevention Trial Study Group. *N Engl J Med* 2000; 342: 1149-1155.
42. Anwar S, Hall C, White J, Deakin M, Farrell W, Elder JB. Hereditary non-polyposis colorectal cancer: an updated review. *Eur J Surg Oncol* 2000 Nov; 26: 635-645.
43. ●● Jarvinen HJ, Aarnio M, Mustonen H, Aktan-Collan K, Aaltonen LA, Peltomäki P et al. Controlled 15-year trial on screening for colorectal cancer in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Gastroenterology* 2000; 118: 829-834.
44. Lynch PM. Clinical challenges in the management of familial adenomatous polyposis and hereditary nonpolyposis colorectal cancer. *Cancer* 1999; 86: 2533-2539.
45. Hawk E, Lubet R, Limburg P. Chemoprevention in hereditary colorectal cancer syndromes. *Cancer* 1999; 86: 2551-2563.
46. Terdiman JP, Conrad PG, Sleisenger MH. Genetic testing in hereditary colorectal cancer: indications and procedures. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2344-2356.
47. Terdiman JP, Gum JR, Conrad PG, Miller GA, Weinberg V, Crawley SC et al. Efficient detection of hereditary nonpolyposis colorectal cancer gene carriers by screening for tumor microsatellite instability before germline genetic testing. *Gastroenterology* 2001; 120: 21-30.
48. Heiskanen I, Luostarinen T, Jarvinen HJ. Impact of screening examinations on survival in familial adenomatous polyposis. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35: 1284-1287.
49. Lynch HT, Smyrk T, McGinn T, Lanspa S, Cavalieri J, Lynch J et al. Attenuated familial adenomatous polyposis (AFAP). A phenotypically and genotypically distinctive variant of FAP. *Cancer* 1995; 76: 2427-2433.
50. Rigau J, Piqué JM, Rubio E, Planas R, Tarrech JM, Bordas JM. Effects of long-term sulindac therapy on colonic polyposis. *Ann Intern Med* 1991; 115: 952-954.
51. Tonelli F, Valanzano R, Messerini L, Ficari F. Long-term treatment with sulindac in familial adenomatous polyposis: is there an actual efficacy in prevention of rectal cancer? *J Surg Oncol* 2000 May; 74: 15-20.
52. Steinbach G, Lynch PM, Phillips RK, Wallace MH, Hawk E et al. The effect of celecoxib, a cyclooxygenase-2 inhibitor, in familial adenomatous polyposis. *N Engl J Med* 2000; 342: 1946-1952.
53. McGarrity TJ, Kulin HE, Zaino RJ. Peutz-Jeghers syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000 Mar; 95: 596-604.
54. Westerman AM, Wilson JH. Peutz-Jeghers syndrome: risks of a hereditary condition. *Scand J Gastroenterol* 1999; 230: S64-S70.
55. Agnifili A, Verzaro R, Gola P, Marino M, Mancini E, Carducci G et al. Juvenile polyposis: case report and assessment of the neoplastic risk in 271 patients reported in the literature. *Dig Surg* 1999; 16: 161-166.
56. Itzkowitz SH, Kim YS. Colonic polyps and polyposis syndromes. En: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH, editores. Sleisenger and Fordtrans's Gastrointestinal and Liver Disease. WB Saunders Co. 6th edition, Philadelphia 1998. 1865-1905.