

Síndrome de poliposis aserrada (SPS) y cáncer colorrectal. Caso Clínico

Joselin D. Jaimes-Fernández¹, Clara Silva-Camus¹, Francisco López-Kostner¹

Colorectal cancer in serrated polyposis syndrome. Case Report

Objective: To describe the case of a patient with Serrated Polyposis Syndrome (SPS) associated with colorectal cancer (CRC). **Materials and Methods:** Clinical, endoscopic, histological, and genetic information was collected from a patient with SPS, and a literature review of previously reported cases was conducted. **Results:** A 63-year-old female under colonoscopic surveillance for a history of multiple polyps was found to have 25 to 30 polyps, including one measuring 2 cm in the upper rectum and another at a previous polypectomy site in the right colon. Biopsy confirmed serrated polyposis and an invasive rectal adenocarcinoma. She underwent right hemicolectomy and low anterior resection with temporary ileostomy via robotic approach. Adjuvant chemotherapy (FOLFOX) was initiated, followed by bowel continuity restoration. Genetic testing revealed a variant of uncertain significance in the *RNF43* gene. **Discussion:** SPS has been described and characterized over the past two decades and is now considered one of the most common causes of polyposis, leading to an increased risk of developing CRC. Timely diagnosis and endoscopic surveillance may prevent CRC development.

Key words: intestinal polyposis; hereditary neoplastic syndromes; colorectal neoplasms.

¹Universidad de Los Andes, Facultad de Medicina, Clínica. Universidad de los Andes.

Recibido el 2025-04-30 y aceptado para publicación el 2025-06-05

Correspondencia a:

Dra. Joselin del Valle Jaimes Fernandez
joselinjaimes@gmail.com

E-ISSN 2452-4549



Resumen

Objetivo Describir el caso de una paciente con Síndrome de Poliposis Aserrada asociado a Cáncer colorrectal. **Material y Métodos:** Se recolectó información clínica, endoscópica, histológica y genética de una paciente con Síndrome de Poliposis Aserrada y se realizó una búsqueda bibliográfica de los casos anteriormente reportados. **Resultados:** Paciente 63 años en seguimiento colonoscópico por antecedentes de múltiples pólipos, en colonoscopia se identifican 25 a 30 pólipos, uno de 2 cm ubicado en el recto superior y otro en cicatriz de polipectomía previa en colon derecho. La biopsia confirma pólipos aserrados y un adenocarcinoma rectal invasor, respectivamente. Se realizó hemicolectomía derecha y resección anterior baja e ileostomía temporal por vía robótica. Se inició quimioterapia adyuvante (FOLFOX) y posteriormente se realizó reconstitución de tránsito. El estudio genético reveló una variante de significado incierto en el gen *RNF43*. **Discusión:** El SPS ha sido descrito y caracterizado en las últimas dos décadas, considerándose actualmente una de las causas más frecuente de poliposis, lo que conlleva a un riesgo elevado del desarrollo de cáncer colorrectal (CCR). Un diagnóstico oportuno y la vigilancia endoscópica podrían evitar el desarrollo del CCR.

Palabras clave: poliposis intestinal; síndromes neoplásicos hereditarios; cáncer colorrectal.

Introducción

El cáncer de colon y recto es una de las neoplasias más frecuentes a nivel mundial, corresponde a la tercera neoplasia más frecuente en Estados Unidos y la segunda en Europa^{1,2}. La evidencia demuestra que el tamizaje apropiado ha logrado disminuir la morbi-mortalidad asociada con esta patología³. A pesar de que durante décadas se asumió que prácticamente la única lesión precursora del CCR es el adenoma colorrectal, desde hace 15–20 años se sabe que también los pólipos aserrados (PS) antes conocidos como “pólipos hiperplásicos”, se pueden malignizar, a través de la vía aserrada de la carcinogénesis¹. Esta última involucra mutaciones en genes como BRAF, KRAS y alteraciones en la metilación del ADN, siendo el origen del 25-30% de los CCR esporádicos⁴. El síndrome de poliposis aserrada (SPS), que es la poliposis de colon más prevalente⁵, es una entidad caracterizada por la existencia de PS múltiples y/o de gran tamaño a lo largo de todo el colon, y se define según la OMS (2019), por la presencia de uno o más de los siguientes criterios diagnósticos: 1) > 5 PS proximales al recto, todos > 5mm de tamaño, con al menos dos pólipos de > 10 mm; o 2) > 20 PS de cualquier tamaño, distribuidos a lo largo de todo el colon, con más de 5 proximales al recto¹. El SPS se asocia a un riesgo aumentado de CCR entre 15-35%, que corresponde casi a 5 veces mayor comparado con la población general⁶. Sin embargo, se ha visto que tras extirpar todos los pólipos existentes en el momento del diagnóstico (lo que se ha denominado *clearance*) y bajo un estrecho seguimiento endoscópico cada 1 – 3 años, el riesgo de CCR disminuye a un 2,8%⁶. Las características clínicas de los pacientes con SPS han sido definidas principalmente mediante la publicación de series de casos. No hay predominio de sexo, y la edad media al diagnóstico está alrededor de los 40-60 años⁷⁻⁹. El SPS ha sido considerado una enfermedad hereditaria, aunque su base genética no está del todo definida^{8,9}. Por ello, tanto los pacientes con SPS como sus familiares en primer grado, deben recibir asesoría de vigilancia estricta debido al alto riesgo de CCR¹⁰. Hasta la fecha, no se han identificado consistentemente manifestaciones extra colónicas del SPS, aunque esta área sigue en investigación.

En cuanto al intervalo de vigilancia, las distintas sociedades varían en sus recomendaciones, desde 1-2 colonoscopías al año (*British Society of Gastroenterology*) hasta una cada 1-3 años (*American College of Gastroenterology*). Específicamente, las indicaciones de cirugía en SPS incluyen una carga tan alta de pólipos que impide dejar el colon libre

de lesiones, la recurrencia rápida o extensa de pólipos, pólipos > 10 mm que dificulta la vigilancia, la presencia de displasia de alto grado, la incapacidad de resección completa de un pólipo, y la aparición de CCR^{2,10-14}

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 63 años, con antecedentes personales de pólipos colónicos resecados en 2015 y antecedentes familiares de cáncer de piso de boca (padre) y cáncer de mama (hermana). (Figura 1) Los pólipos anteriormente resecados se describen como complejos distribuidos a lo largo de todo el colon, incluyendo un pólipo en el ciego, otro plano en el colon ascendente resecado por fragmentos, una lesión lateral extendida en el ascendente, pólipos grandes en el colon transverso, pólipos en el descendente y pólipos diminutos en el sigmoides, sumando aproximadamente entre 20 a 30 lesiones. La biopsia informó pólipos hiperplásicos. Se realizó una colonoscopia de seguimiento a los seis meses, donde nuevamente se extirparon pólipos en sitios de cicatriz del colon derecho y otros aislados en el resto del colon. Posteriormente, la paciente se perdió del seguimiento.

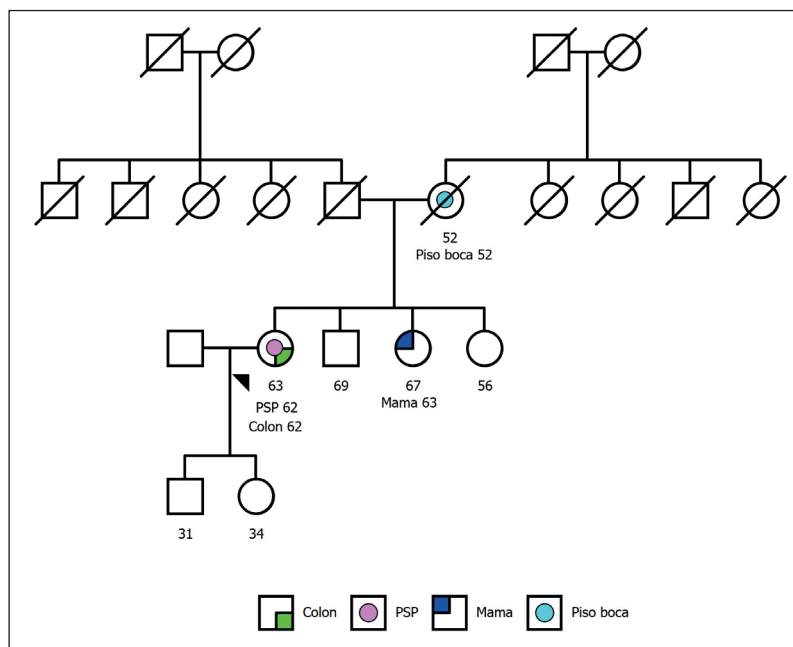


Figura 1. Genealogía de paciente. Genealogía que muestra antecedentes familiares de cáncer de mama y boca, en contexto de paciente femenina de 63 años con mutación en el gen RNF43 de significado incierto, síndrome de poliposis serrada (PSP) y cáncer de colon . Se indican las edades al diagnóstico.

Ocho años después la paciente vuelve a realizarse una colonoscopia, en la que se identificó una lesión polipoidea sésil de 8 mm en el recto superior (a 12 cm del margen anal), deprimida en su centro y de consistencia firme al tacto con pinza, la cual fue extirpada mediante polipectomía sin incidentes. En el sigmoides se resecaron dos pólipos sésiles de 5 mm y 7 mm. En el resto del colon se observaron múltiples pólipos de 2 a 3 mm (aproximadamente entre 30 a 40). En el colon derecho se extirparon dos pólipos de 6 mm y 8 mm con inyectoterapia y asa

caliente. En el colon ascendente, a unos 15 cm distales a la válvula ileocecal, se evidenció una lesión sésil plana (lesión de extensión lateral, LST) de 15 a 18 mm, adyacente a una cicatriz previa, la cual no fue resecada y se marcó con tatuaje endoscópico. En el colon transverso medio se dejó una segunda marca en la zona con mayor densidad de pólipos. Se concluyó: colonoscopia completa, oligopolioposis, polipectomía rectal y LST en colon derecho no resecada, con marcaje endoscópico. Dichos hallazgos se muestran en la Figura 2. La biopsia reveló en colon

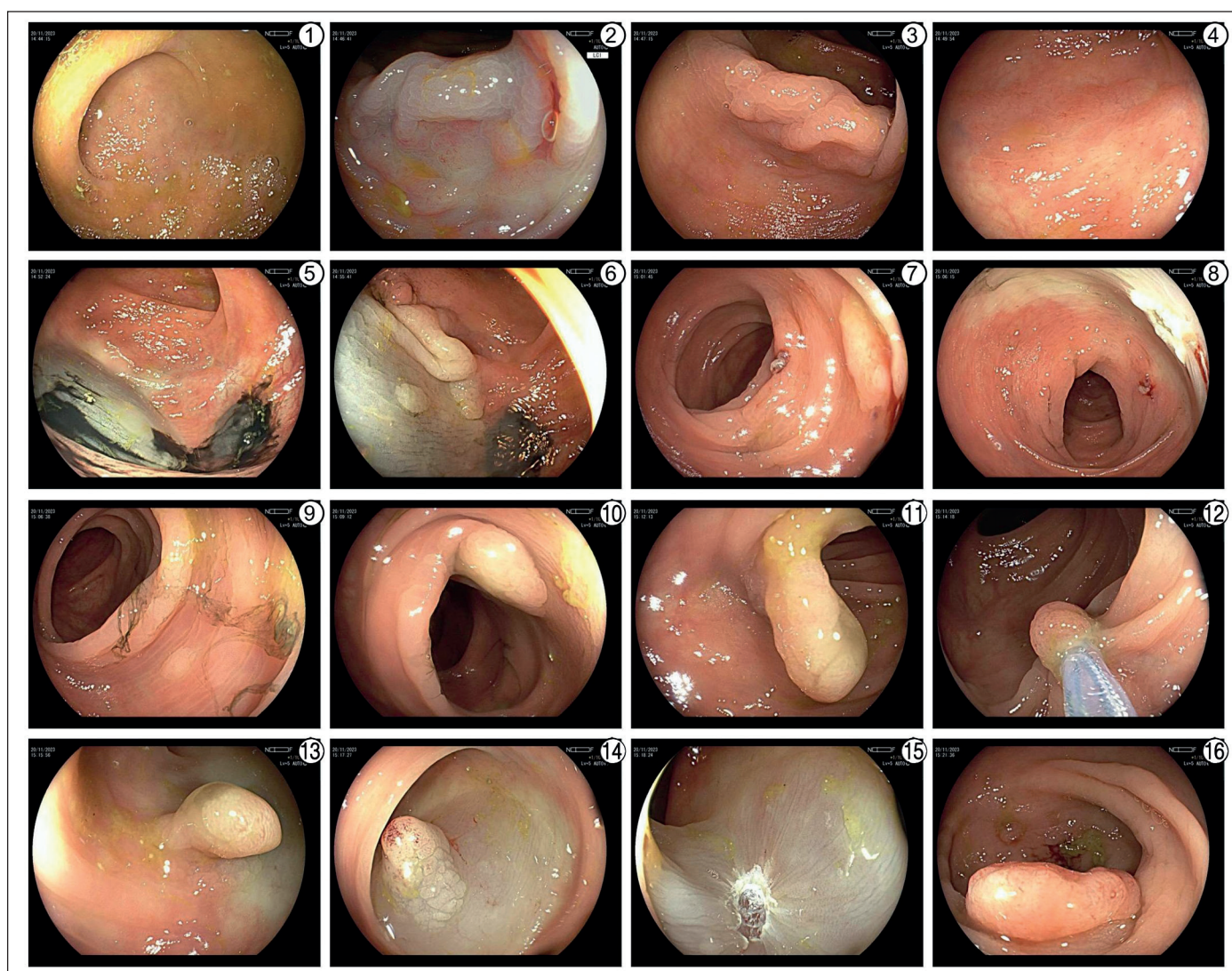


Figura 2. Colonoscopia, marcado con tatuaje y polipectomía. En orden numérico desde la válvula ileocecal en la imagen #2,3 se observa lesión plana sésil (LST) 15-18 mm adyacente a sitio de cicatriz, imagen#5 marca con tatuaje, imagen # 6 colon transverso medio segundo tatuaje en sitio donde se observa la mayor densidad de pólipos, imagen #10 y 11 lesión polipoidea sésil en el sigmoides, de 5 y 7 mm, imagen#12 extirpación con asa (polipectomía), imagen #13-14 colon derecho pólipos 6-8 mm, se elevan con inyectoterapia y se realiza resección con asa caliente, imagen #15 cicatriz de resección con asa caliente, imagen#16 lesión polipoidea sésil de 8 mm en recto superior (deprimida en el centro).

derecho, adenoma aserrado con displasia de bajo grado; en colon sigmoides, adenoma aserrado; y en recto, un adenocarcinoma tubular invasor (pT1) con patrón micropapilar focal G3, con invasión a submucosa (SM2). Los estudios de extensión con TC con contraste de tórax, abdomen y pelvis no mostraron evidencias de diseminación secundaria. El caso fue evaluado en comité oncológico, decidiendo realizar una resección anterior baja más hemicolectomía derecha con ileostomía temporal por vía robótica, intervención que se llevó a cabo el 3 de enero de 2024. La biopsia de la pieza quirúrgica informó 19 pólipos sésiles en el colon derecho (los mayores de 1,6 x 0,8 cm) y 39 pólipos en el recto-sigmoides. Se concluyó: poliposis aserrada, con metástasis en 1 de 13 linfonodos por adenocarcinoma moderadamente diferenciado (pT1, N1, M0), estadio clínico III. En febrero de 2024 se inició quimioterapia adyuvante con esquema FOLFOX, completando 12 ciclos hasta julio de 2024. Posteriormente, se realizó la restitución de tránsito intestinal, con evolución satisfactoria. Ante la sospecha de síndrome de poliposis aserrada, se realizó genealogía y estudio genético mediante secuenciación masiva de un panel de 22 genes relacionados con poliposis colónica y cáncer colorrectal hereditario. El resultado molecular fue incierto: no se identificaron variantes patogénicas o probablemente patogénicas, pero se detectó una variante de significado incierto en el gen RNF43 (c.1535G>A; p.Ser512Asn).

Discusión

El SPS es una entidad considerada anteriormente como poco frecuente, pero que hoy en día tiene una prevalencia estimada de 1:238 a 1:127 de colonoscopias realizadas en pacientes con *test* de sangre oculta positiva en heces, por lo que es considerado el síndrome de poliposis más prevalente en el mundo^{5,6}. Este síndrome se diagnostica habitualmente en la quinta década de la vida y no muestra predilección por sexo¹⁰. En un metaanálisis de 36 estudios que incluyeron 2.788 pacientes con SPS, el riesgo general de CRC fue del 20 por ciento (IC del 95 %, 15-25 %)¹⁵. Dicha información corresponde a un riesgo de CCR aproximadamente 5 veces mayor que el de la población general. Según los criterios de la OMS para síndrome de poliposis aserrada, nuestro caso presenta más de 20 pólipos serrados a lo largo de todo el colon. La mayoría de los pacientes con SPS, pueden lograr el control de la carga de pólipos, mediante polipectomía de aquellos pólipos mayores a 5 mm y aquellas que

independientemente de su tamaño se sospeche displasia, lo que requiere un promedio de 2 – 3 colonoscopias durante 1 o 2 años, una vez que se logra el control, los intervalos de vigilancia se pueden extender a 24 meses sin el riesgo significativo de cáncer^{2,9}. En este caso, la paciente quedó sin seguimiento durante 8 años al momento de hacer el diagnóstico, lo que condujo la evolución a neoplasia; Antiguamente estos pólipos eran clasificados como hiperplásicos, no se conocía el riesgo de CCR y la necesidad de seguimiento para hacer diagnóstico con el número acumulado de PS.

Se han encontrado cambios somáticos acumulados en estos pólipos aserrados, y si bien todos los pacientes que cumplen los criterios de la OMS para SPS son tratados de manera similar, se han descrito 2 formas de presentación. La primera son lesiones serradas proximales y de mayor tamaño, asociadas a mutaciones BRAF, MSI y un alto nivel de metilación de islas CpG que está asociado a un mayor riesgo de CCR. La segunda se caracteriza por mayor número de lesiones serradas más pequeñas predominantemente izquierdas con mutaciones de KRAS, inestabilidad microsatelital y un menor riesgo de CCR. Es así como se sabe que los pólipos aserrados se desarrollan a través de una vía de neoplasia aserrada que difiere de la secuencia tradicional adenoma-carcinoma⁶. La secuenciación del exoma completo ha identificado familias con mutación RNF43 pero también se han descritos en pólipos aserrados esporádicos¹⁵. Una vez que se sospecha el síndrome, se debe referir al paciente a un equipo multidisciplinario especializado, donde se recopilen antecedentes familiares, se solicite estudio con panel genético y posteriormente se realice el asesoramiento genético al caso índice y sus familiares^{10,16}.

Los familiares de primer grado se deben realizar una colonoscopia a los 40 años, a la edad del diagnóstico del paciente más joven en la familia (si no está complicada con cáncer) o 10 años antes del diagnóstico. Si se evidencian múltiples adenomas o PS, el seguimiento con colonoscopia debería ser cada 1-3 años; si no se encuentran pólipos, el seguimiento se sugiere cada 5 años⁹.

Si bien la extirpación endoscópica de los pólipos mayores de 5 mm representa el tratamiento de primera línea, existen situaciones en las que se requiere intervención quirúrgica como la alta carga de pólipos no resecables endoscópicamente, recurrencias en sitios de cicatriz, baja adherencia al seguimiento, y el diagnóstico de cáncer. En este contexto, la resección segmentaria del colon se presenta como la alternativa quirúrgica más favorable, a diferencia de las colectomías extendidas (la colectomía

total o proctocolectomía), ya que es una cirugía menos agresiva, asociada a menor morbilidad, y en consecuencia una mejor calidad de vida para el paciente¹³⁻¹⁵.

Conclusión

El síndrome de poliposis aserrada es un trastorno hereditario poco frecuente, pero con una prevalencia creciente. El manejo adecuado implica un seguimiento endoscópico riguroso y la extirpación de los pólipos mayores a 5 mm para prevenir el desarrollo de cáncer colorrectal. La identificación de variantes genéticas, como la mutación en RNF43, podría ser relevante para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con SPS, aunque es necesario realizar más investigaciones para comprender completamente su implicancia en la patogénesis del síndrome.

Declaraciones éticas

Fuente de financiamiento: Los autores no recibieron financiamiento para este trabajo.

Disponibilidad de datos: No se generaron ni

analizaron conjuntos de datos durante el presente estudio.

Aprobación del comité de ética: Este reporte de caso fue aprobado por el Comité Ético Científico de la Universidad de los Andes. Folio: CEC2025058

Consentimiento para participar y publicar: Se obtuvo el consentimiento informado por escrito del paciente y familiares involucrados para la publicación de este estudio y las imágenes que lo acompañan.

Conflicto de intereses: Este estudio no presenta ningún tipo de conflicto de intereses.

Declaración de autoría: CRediT

Dra. Joselin del Valle Jaimes Fernandez: Conceptualización, curación de datos, investigación, metodología, administración de proyectos, redacción de borrador original y revisión y edición.

Clara del Carmen Silva Camus: Investigación, metodología, administración de proyectos, redacción de borrador original y revisión y edición

Dr. Francisco López Kostner: Supervisión, visualización, redacción del borrador original y revisión y edición.

Bibliografía

- Moussata D, Boschetti G, Chauvenet M, Stroeimeyt K, Nancey S, Berger F, et al. Endoscopic and histologic characteristics of serrated lesions. *World J Gastroenterol*. 2015 Mar 14;21(10):2896-904. Disponible en: <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i10.2896>. [Accessed 30 abr. 2025].
- Syngal S, Brand RE, Church JM, Giardiello FM, Hampel HL, Burt RW, et al. ACG clinical guideline: Genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(2):223-62. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2014.435>. [Accessed 30 abr. 2025].
- Balaguer F. Genética del cáncer colorrectal. *Gastroenterol Hepatol*. 2012;35(supl.1):74-9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-pdf-S0210570513700566>. [Accessed 30 abr. 2025].
- Sekine S, Yamashita S, Tanabe T, Hashimoto T, Yoshida H, Taniguchi H, et al. Frequent PTPRK-RSPO3 fusions and RNF43 mutations in colorectal traditional serrated adenoma. *J Pathol*. 2016 Jun;239(2):133-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/path.4709>. [Accessed 30 abr. 2025].
- Carballal S, Balaguer F, IJspeert JEG. Serrated polyposis syndrome; epidemiology and management. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2022;58-59:101791. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2022.101791>. [Accessed 30 abr. 2025].
- Muller C, Yamada A, Ikegami S, Haider H, Komaki Y, Komaki F, et al. Risk of colorectal cancer in serrated polyposis syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022 Mar;20(3):622-30.e7. Disponible en: doi: 10.1016/j.cgh.2021.05.057 [Accessed 30 abr. 2025].
- Monreal-Robles R, Jáquez-Quintana JO, Benavides-Salgado DE, González-González JA. Pólipos serrados del colon y recto: una revisión concisa. *Rev Gastroenterol Mex*. 2021;86(3):295-304. Disponible en: DOI: 10.1016/j.rgm.2021.02.005. [Accessed 30 abr. 2025].
- Mankaney G, Rouphael C, Burke CA. Serrated Polyposis Syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020 Apr;18(4):777-9. Disponible en: doi: 10.1016/j.cgh.2019.09.006. [Accessed 30 abr. 2025].
- Hodan R, Gupta S, Weiss JM, Axell L, Burke CA, Chen LM, et al. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal, Endometrial, and Gastric, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines In Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2024 Dec;22(10):695-711. Disponible en: doi: 10.6004/jccn.2024.006. [Accessed 30 abr. 2025].
- Bleijenberg M, IJspeert M, Carballal M, Pellise M, Jung M, Van Herwaarden M, et al. Low incidence of advanced neoplasia in serrated polyposis syndrome after

- (sub)total colectomy: results of a 5-year international prospective cohort study. *Am J Gastroenterol.* 2019 Sep;114(9):1512-9. Disponible en: doi: 10.14309/ajg.0000000000000339. [Accessed 30 abr. 2025].
11. Fousekis FS, Mitselos IV, Christodoulou DK. Diagnosis, epidemiology and management of serrated polyposis syndrome: a comprehensive review of the literature. *Am J Transl Res.* 2021;13. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8290820/>. [Accessed 30 abr. 2025].
 12. Rodríguez-Alcalde D, Carballal S, Moreira L, Hernández L, Rodríguez-Alonso L, Rodríguez-Moranta F, et. al; Gastrointestinal Oncology Group of the Spanish Gastroenterological Association. High incidence of advanced colorectal neoplasia during endoscopic surveillance in serrated polyposis syndrome. *Endoscopy* 2019 Feb;51(2):142-51. Disponible en: doi: 10.1055/a-0656-5557.
 13. Leonard DF, Dozois EJ, Smyrk TC, Suwanthanma W, Baron TH Sr, Cima RR, et. al. Endoscopic and surgical management of serrated colonic polyps. *Br J Surg.* 2011 Dec;98(12):1685-94. Disponible en: doi: 10.1002/bjs.7654
 14. East JE, Atkin WS, Bateman AC, Clark SK, Dolwani S, Ket SN, et. al. British Society of Gastroenterology position statement on serrated polyps in the colon and rectum. *Gut.* 2017 Jul;66(7):1181-96. Disponible en: doi: 10.1136/gutjnl-2017-314005.
 15. Ma H, Brosens LAA, Offerhaus GJA, Giardiello FM, de Leng WWJ, Montgomery EA. Pathology and genetics of hereditary colorectal cancer. *Pathology* 2018 Jan;50(1):49-59. Disponible en: doi: 10.1016/j.pathol.2017.09.004. [Accessed 30 abr. 2025].
 16. Patel R, Hyer W. Practical management of polyposis syndromes. *Frontline Gastroenterol.* 2019 Oct;10(4):379-87. Disponible en: doi: 10.1136/flgastro-2018-101053. [Accessed 30 abr. 2025].
 17. Edelstein DL, Axilbund JE, Hyland LM, Romans K, Griffin CA, Cruz-Correa M, et. al. Serrated polyposis: rapid and relentless development of colorectal neoplasia. *Gut* 2013 Mar;62(3):404-8. Disponible en: doi: 10.1136/gutjnl-2011-300514. [Accessed 30 abr. 2025].