

Poliposis adenomatosa familiar. Presentación de un caso

Lisset Barroso Márquez *, Yunia Tusen Toledo **, Lissette Chao González ***, Jordi Alonso Soto ****.

* Especialista 1er Grado Gastroenterología

** Especialista 1er Grado Gastroenterología

*** Especialista 2do Grado Gastroenterología. Profesor Instructor.

**** Especialista 1er Grado MGI. Residente de 3er año Gastroenterología

Resumen

La poliposis adenomatosa familiar es una enfermedad hereditaria que se caracteriza por la aparición de múltiples adenomas colorrectales en la adolescencia, con el desarrollo de cáncer colorrectal en prácticamente el 100% de los casos. Se presenta el caso de un hombre de 39 años, con una forma atípica de presentación de la enfermedad, la variante atenuada, y se comenta la importancia de los controles que se requieren en su seguimiento y en el de los familiares. **Palabras clave:** poliposis adenomatosa familiar. Cáncer colorrectal. Síndromes de poliposis.

Abstract

Familial adenomatous polyposis is an inherited disease characterized by the appearance of multiple colorectal adenomas by the teenagers and with an incidence of colorectal cancer approaching 100%. We present herein a 39-years-old man with an atypical form of the disease, an attenuated variant, and we comment the importance of management guidelines for surveillance of the patients and their families. **Key words:** Familial adenomatous polyposis. Colorectal cancer. Polyposis syndromes.

Introducción

La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es el tipo más frecuente de poliposis múltiple, con una incidencia de 1 caso por 10.000 habitantes. Se trata de una enfermedad hereditaria autosómica dominante caracterizada por la presencia de múltiples pólipos adenomatosos (más de 100) a lo largo de todo el intestino grueso. El desarrollo de pólipos suele iniciarse a partir de la pubertad, aunque habitualmente no ocasionan sintomatología hasta los 30-35 años de edad. Se ha descrito una variante denominada poliposis adenomatosa familiar atenuada que se caracteriza por un inicio más tardío y un menor número

de pólipos, localizados de manera preferente en el colon derecho, y cuya alteración molecular consiste en la presencia de mutaciones en el extremo 5' del gen APC. En estos casos, el desarrollo de cáncer colorrectal no suele producirse hasta la quinta década de la vida y a menudo se plantea el diagnóstico diferencial con otras formas familiares de cáncer colorrectal, como el cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis (CCHNP).⁽¹⁾ El tratamiento de la poliposis cólica familiar es siempre quirúrgico, y debe realizarse sin demora en los pacientes que hayan sobrepasado los 25 años de edad. Los pacientes deberán asumir las endoscopias periódicas de con-

trol, requiriendo control en las ileostomías, ya que se han descrito carcinomas en dichas zonas. Los familiares también requieren estudios endoscópicos y colectomías profilácticas en caso de que los estudios genéticos o endoscópicos fuesen positivos. (2)

Caso Clínico

Paciente de 39 años de edad, sin antecedentes patológicos de interés, que en los últimos tres meses comenzó con dolor abdominal intermitente, diarreas líquidas ocasionales que se fueron intensificando asociado a pérdida de peso marcada; por esta razón acude al Hospital Militar Carlos J. Finlay donde se le realiza colonoscopia que informa lesión mamelonante a nivel del ángulo esplénico, sin confirmación histológica de la lesión. Es remitido a nuestro centro para estudio y tratamiento.

Al examen físico se constató tumoración dura, de aproximadamente cinco centímetros de diámetro en epigastrio que se extiende hacia el hipocondrio izquierdo, adherida a planos profundos, no dolorosa a la palpación.

Se repite estudio colonoscópico donde se visualiza a nivel del ángulo esplénico lesión de aspecto tumoral con múltiples pólipos a este nivel, que estenosa parcialmente la luz, se logra avanzar observándose extensión de esta lesión hasta el ángulo hepático donde es imposible progresar, se toman biopsias a este nivel. En exploración retrógrada se observan otras lesiones polipoideas pediculadas a las cuales se les realiza polipectomía sin complicaciones. (Figura 1)

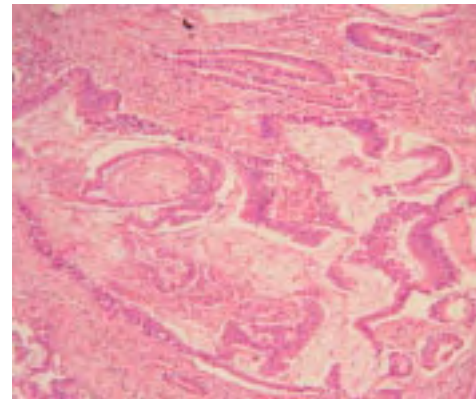


Se confirma la sospecha clínica con el resultado histológico que informa adenocarcinoma con patrón de crecimiento papilar y pólipos adenomatosos tubulo-papilares, se clasifica en un grado T2 N0 M0 (Estadio I) y se prepara para intervención quirúrgica.

Se intervino quirúrgicamente en abril del 2008, realizándose colectomía subtotal e ileodestostomía, sin complicaciones. (Figura 2)



El examen anatomopatológico mostró: adenocarcinoma mucoproducente bien diferenciado que compromete hasta la capa muscular externa de 12 cm. de longitud, ulceroinfiltrante. No metástasis ganglionar (Estadio A de Dukes). Bordes libres de tumor. Pólipos adenomatosos. (Figura 3)



Se discutió en comité de tumores y se decidió comenzar tratamiento citostático, exactamente a los seis meses de operado se realiza colonoscopia evolutiva observando el área de anastomosis normal, resto de la mucosa de caracteres normales.

Discusión

La poliposis adenomatosa familiar clásica es un síndrome hereditario en el cual se encuentran más de 100 pólipos adenomatosos en colon y recto, aunque en algunos casos se pueden presentar más de 1000 pólipos, tiene un patrón de herencia mendeliano

autosómico dominante, con cerca de 100% de penetrancia. Los pacientes que presentan este síndrome desarrollarán cáncer colo-rectal después de la cuarta década de la vida casi en 100% de los casos de no recibir tratamiento quirúrgico.⁽¹⁾

Existe un subgrupo de pacientes en el cual se encuentra un menor número de pólipos, el número de pólipos es menor de 100, con predominancia en el colon derecho y aparición más tardía de pólipos y cáncer colo-rectal, esta variante se ha conocido como poliposis adenomatosa familiar atenuada (PAFA).

Los hallazgos colonoscópicos son los que nos orientan al diagnóstico, sumados a la edad, antecedentes personales y familiares del paciente. Es importante recordar que en ocasiones el paciente que acude a consulta puede ser el portador de la mutación germinal inicial, y por lo tanto no tener antecedentes familiares. En la historia clínica siempre se debe buscar la presencia de sintomatología asociada a manifestaciones extracolónicas, y los estudios de extensión como endoscopia digestiva alta, y/o tránsito intestinal son parte fundamental de la aproximación diagnóstica.⁽²⁾

En la PAFA no se dispone aún de una prueba genética con adecuada sensibilidad, debido a que la ubicación de la mutación en los extremos del gen produce que el tamaño de las proteínas mutadas sea similar al de la proteína normal y la prueba inicial no detecta el acortamiento de la proteína. En individuos con alta sospecha de PAFA, lo ideal es realizar una secuenciación directa del DNA en los exones más frecuentemente comprometidos para detectar la mutación germinal. Es importante mencionar esto ya que una prueba negativa en un paciente con PAFA no significa que el paciente no posea la mutación, lo que indica es que ésta se encuentra en otro lugar al detectado por la prueba.⁽³⁾ Por esto y hasta que no se disponga de pruebas genéticas sensibles y específicas para las mutaciones más frecuentes de la PAFA, es la colonoscopia la principal ayuda diagnóstica en poliposis atenuada.

En los casos en que se encuentren los pólipos de forma temprana, sin malignidad y el número de pólipos sea susceptible de manejo endoscópico se considera que la polipectomía endoscópica, con seguimiento colonoscópico anual estricto es una buena

opción terapéutica. Esto es apoyado por la observación clínica de pacientes con PAFA que han mostrado que la secuencia de pólipo a cáncer puede durar 10 años, este tiempo nos brinda una ventana grande sin cáncer para intentar el manejo no quirúrgico.⁽⁴⁾ Cuando el paciente se encuentra con cáncer, se mantienen los preceptos de cirugía oncológica y valoración preoperatoria completa. Estudios recientes muestran la utilización de anti-inflamatorios no esteroideos para el manejo de los pólipos evitando su progresión, sin embargo, estos fármacos no modifican el potencial de malignización y la evidencia disponible al respecto no permite recomendar su utilización rutinaria con objetivo antitumoral.

La conducta a seguir con los familiares del paciente con PAF consiste en realizar controles periódicos a los mayores de 15 años asintomáticos, seguimiento a los colectomizados y estudio endoscópico del tracto digestivo superior, así como estudios genéticos siempre que estén disponibles. La colectomía profiláctica debe hacerse si los familiares tienen mutación del gen APC y pólipos sin esperar a los 25 años.⁽²⁾

BIBLIOGRAFÍA

- 1-Hernegger G, Moore H, Guillem J. Attenuated Familial Adenomatous Polyposis. Dis Colon Rectum. 2002; 45:127-36.
- 2-Mills SJ, Chapman PD, Burn J, Gunn A. Endoscopic screening and surgery for familial adenomatous polyposis: dangerous delays. Br J Surg. 1997; 84:74-7.
- 3-Leppert M, Burt R, Hughes JP. Genetic analysis of inherited predisposition to colon cancer in a family with a variable number of adenomatous polyps. N Engl J Med. 1990; 322:904-8.
- 4- Goldberg J, Perry B. Familial Adenomatous polyposis. Clin Colon Rectal Surg. 2002; 15:105-12.
- Steinbach G, Lynch PM, Phillips RKS, Wallace MH, Hawk E, Gordon GB, et al. The effect of celecoxib, a cyclooxygenase-2 inhibitor, in familial adenomatous polyposis. N Engl J Med. 2000; 342:1946-52.