

Poliposis Adenomatosa Familiar: reporte de 2 casos y actualización.

Resumil G¹, Oquendo R¹, Villafañe V¹, Flores M¹, Navacchia D², Quintana C³

Resumen

La poliposis adenomatosa familiar es una poliposis sindrómica, de herencia autosómica dominante caracterizada por la presencia de cientos a miles de pólipos adenomatosos a lo largo del tubo digestivo y demás manifestaciones extradigestivas que de no ser tratada predispone al cáncer colorrectal en el 100% de los casos. Los pacientes afectados deben iniciar seguimiento en la pubertad y el tratamiento consiste en la proctocolectomía profiláctica antes del desarrollo de displasia de alto grado en los adenomas. Se presentan 2 casos seguidos en el servicio de gastroenterología, ambos asintomáticos, pesquizados por sus antecedentes familiares.

Palabras claves: Poliposis adenomatosa familiar, poliposis sindrómicas, gen APC, colectomía.

Summary

Familial adenomatous polyposis is a syndromic polyposis inherited in an autosomal dominant manner characterized by the development of hundreds to thousands of adenomatous polyps although the digestive tract and other extraintestinal manifestations that if not treated, predisposes to colorectal cancer in 100% of the cases. Patients affected by the disease must start follow up at puberty and treatment consists in prophylactic proctocolectomy before the development of high grade dysplasia in the adenomas. We present 2 cases followed in a children's hospital, both asymptomatic, screened due to their family background.

Key words: Familial adenomatous polyposis, polyposis syndromes, APC gene, Colectomy.

1Servicio de Gastroenterología Pediátrica. Carrera de Médico Especialista en Gastroenterología Pediátrica (Facultad de Medicina - UBA) Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.
2Jefe del Servicio de Anatomía Patológica. Subdirector Carrera de Médico Especialista en Gastroenterología Pediátrica. (Facultad de Medicina - UBA) Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

3Jefe Servicio de Gastroenterología Pediátrica. Director de la Carrera de Médico Especialista en Gastroenterología Pediátrica. (Facultad de Medicina - UBA) Hospital General de Niños Pedro de Elizalde.

Dirección Postal: Gisela Resumil Gisela. Servicio de Gastroenterología Pediátrica del Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Montes de Oca 40 (1270) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. E-mail: dr_danna@hotmail.com

Introducción

Las poliposis gastrointestinales sindrómicas se caracterizan por la presencia de múltiples pólipos a lo largo del tubo digestivo, con afectación preferente de colon y recto. Se clasifican en hereditarias y no hereditarias y en relación a sus características histológicas (adenoma, hamartoma, hiperplasia o proliferación linfoide)¹.

La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es una enfermedad hereditaria con una prevalencia de 1:10000 nacimientos, caracterizada por la presencia de cientos a miles de pólipos adenomatosos localizados en su mayoría a lo largo de colon y recto, junto a otras manifestaciones extradigestivas. Dejada a su libre evolución, lleva al cáncer colorrectal (CCR) en el 100% de los casos hacia los 35 años². Si bien supone menos del 1% de las causas de CCR, el interés radica en ser una enfermedad detectable y tratable¹. Existe una variante atenuada de la enfermedad con menor número de pólipos y malignización 10-20 años más tarde que en la PAF clásica³.

El síndrome se produce por la mutación del gen APC localizado en el cromosoma 5q21 que codifica una proteína supresora de tumores. Se hereda en forma autosómica dominante, con 20% de mutaciones de novo⁴. Existe relación directa entre el punto de la mutación y el fenotipo de la enfermedad³⁻⁴. Los fenotipos con grave expresividad clínica se asocian con mutaciones entre los codones 1250 y 1464¹.

Se presentan 2 casos clínicos diagnosticados en el servicio de gastroenterología de un hospital pediátrico. El primero de ellos se pesquiso casualmente, al realizar la historia clínica de su hermano de 4 años, quien era paciente del servicio. Al recabarse el antecedente de PAF en la madre, colostomizada desde los 30 años, se indicó iniciar el estudio de su otro hijo de 13 años quien nunca había consultado a un gastroenterólogo ya que ella decía desconocer el carácter hereditario de la enfermedad.

La segunda paciente fue derivada junto a su hermano para screening desde el Hospital Udaondo, donde fuera tratada su madre por cáncer de colon asociado a PAF.

El presente artículo tiene como objetivo presentar casos pediátricos de una entidad poco reconocida y, mediante la actualización bibliográfica crear conciencia sobre la necesidad de pesquisa y derivación oportuna.

Benignas	%	Malignas	%
Hipertrofia Congénita del Epitelio Pigmentario de la retina	70-80	Tumores tiroideos	2-3
Quistes epidermoides	50	Tumores de snc	1
Osteomas	50-90	Hepatoblastoma	<1
Tumores desmoides	10-15		
Adenomas de las glándulas adrenales	11-25		
Dientes supernumerarios	7-15		

Caso 1:

Paciente masculino, 13 años, sin antecedentes patológicos relevantes. Asintomático. Desconocía la presencia de enfermedad hereditaria en su familia y nunca se había cuestionado acerca de la colostomía de su madre.

Antecedentes Familiares: Bisabuelo fallecido por cáncer de colon. Abuelo y madre con diagnóstico de PAF tratados con proctocolectomía total con ileostomía profiláctica antes de los 40 años. Resto de los familiares no desean estudiarse por temor a padecer la enfermedad.

Se realiza laboratorio general sin alteraciones.

Videocolonoscopia (VCC): Se visualizan múltiples pólipos de 2-4 mm, de aspecto adenomatoso, desde el margen anal hasta el colon ascendente. (FOTO 1)

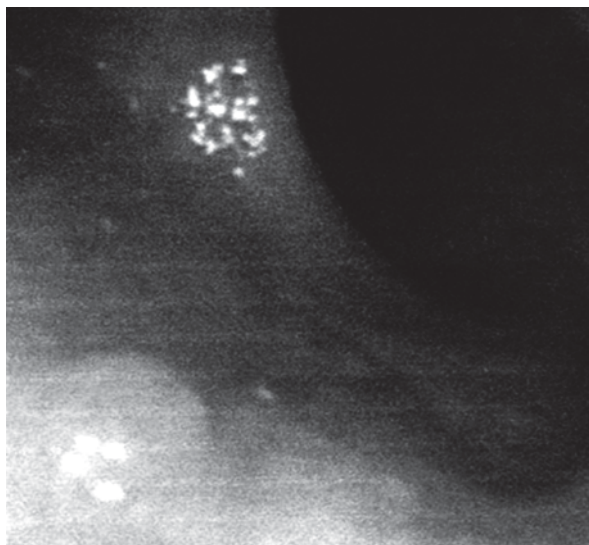


Foto 1. Colonoscopia. Adenomas en recto.

Videoendoscopia Digestiva Alta (VEDA): No se evidencian lesiones.

Informe anatomopatológico: pólipos adenomatosos con displasia de bajo grado.

Ante el diagnóstico de PAF, se solicita evaluación oftalmológica, ecografía abdominal y tránsito de intestino delgado, todos ellos con resultados normales. Se realiza interconsulta al servicio de salud

mental y de adolescencia para orientar y acompañar al paciente.

Se realiza consulta con el servicio de cirugía infantil para planificar la colectomía oportunamente.

Caso 2:

Paciente femenina, de 16 años, sin antecedentes patológicos relevantes, asintomática. Hermano de 12 años, asintomático.

Antecedentes familiares: Abuelo materno y tío abuelo portadores de PAF tratados con proctocolectomía e ileostomía. Madre recientemente fallecida por cáncer de colon asociado a PAF.

Se realiza laboratorio a ambos pacientes con resultado normal.

VCC de la niña: estudio incompleto por mala preparación, se progresa hasta ángulo hepático encontrándose más de 100 pólipos sésiles, de 1-3mm, aspecto adenomatoso, principalmente en recto y sigma. (FOTO 2)

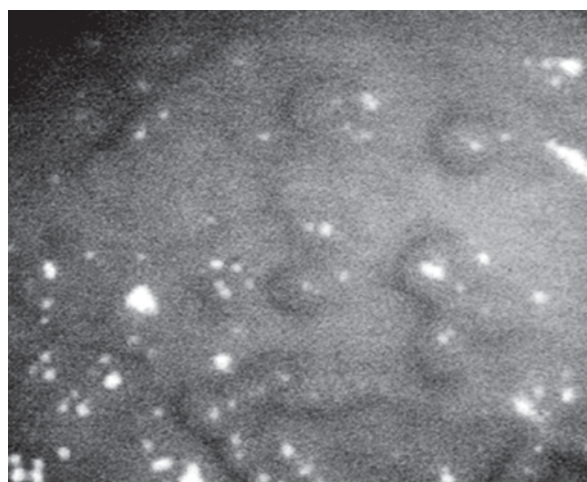


Foto 2. Hiperplasia fúndica en estómago

Informe anatomopatológico: pólipos adenomatosos con displasia leve a moderada.

VEDA: Esófago con lesiones sobrelevadas en tercio medio e inferior. Estómago con múltiples pólipos de 2mm recubiertos de mucosa rosada en cuerpo y fundus. (FOTO 3)

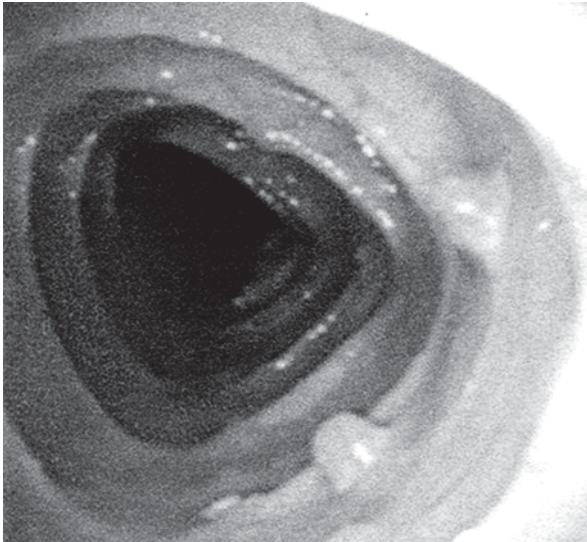


Foto 3. Múltiples adenomas sésiles.

Informe anatomopatológico: pólipos de glándulas fúndicas.

Los estudios de su hermano fueron normales.

Se solicita fondo de ojo, ecografía ginecológica y tiroidea y tránsito de intestino delgado que no mostraron anomalías. Ecografía abdominal con litiasis biliar.

Se contacta a ambos pacientes con servicio de adolescencia y salud mental.

Se realiza consulta con servicio de cirugía para oportuna realización de la colectomía profiláctica.

Discusión

De acuerdo a las distintas guías para el manejo de PAF, el screening de los miembros de una familia afectada debe comenzar entre los 10-12 años^{1, 5,6,7}. Si es posible realizar el estudio genético, éste debe llevarse a cabo en esta etapa y no antes para no crear ansiedad en la familia. Si se conoce la mutación del caso índice, entonces todos los individuos positivos deben iniciar seguimiento y aquellos negativos, no tendrán mayor riesgo de CCR y deben seguirse de acuerdo a las normativas para la población general.

Si no está disponible el estudio genético o la mutación no pudo ser identificada, entonces los miembros cercanos deben comenzar seguimiento con colonoscopia a partir de la pubertad, o antes si existieran síntomas gastrointestinales. Si el estudio es positivo para adenomas, entonces deberá repetirse anualmente hasta la cirugía. De no encontrarse pólipos, se repetirá el estudio con intervalos de 2 años hasta los 40 años, momento en el cual el intervalo podrá espaciarse^{5,6}.

Los pólipos hiperplásicos de glándulas fúndicas gástricas se encuentran en el 50% de los pacientes, y casi siempre tienen displasia leve y focal, no progresiva, por lo cual no se recomienda un seguimiento especial, excepto que se encuentre displasia de alto grado o historia familiar de cáncer de estómago^{5,7}.

En el caso de los pólipos duodenales, las guías su-

gieren realizar una VEDA al inicio del screening, o a los 25-30 años, dado que los adenomas duodenales tienen una progresión a cáncer muy lenta y extremadamente rara en niños^{5,6,7}.

En cuanto a las manifestaciones extradigestivas (TABLA 1) las recomendaciones de seguimiento varían según los grupos. Debido al riesgo aumentado de cáncer papilar de tiroides se recomienda palpación anual y/o ecografía tiroidea bianual comenzando en la adolescencia tardía^{5,8}.

El riesgo de hepatoblastoma en niños de familias con PAF es 7000 veces mayor que en la población general, pero el riesgo absoluto es menor al 2%. Según Aretz et al. se recomienda seguimiento con alfafetoproteína y ecografía hasta los 4 años de edad⁸.

El resto de las manifestaciones extradigestivas no requieren seguimiento especial y sólo se realizan estudios ante la aparición de síntomas o antecedentes familiares positivos⁶⁻⁸.

El objetivo del tratamiento es evitar las consecuencias de la malignización de alguno de los cientos de pólipos. Existen dos técnicas quirúrgicas: la proctocolectomía total con reservorio íleo-anal (IPAA) y la colectomía con anastomosis íleo-rectal (IRA). La proctocolectomía es la técnica más indicada debido a que prácticamente elimina la posibilidad de cáncer de recto, sin embargo se asocia con complicaciones severas como hemorragia, infertilidad femenina y riesgo de disfunción de nervios pélvicos^{5,9}. La IRA es una técnica más sencilla cuya principal desventaja es la necesidad de seguimiento endoscópico continuo y el riesgo latente de cáncer de recto.

En un metanálisis comparando ambas técnicas, Aziz et al. encontraron mayor incidencia de defecaciones nocturnas, incontinencia y reoperaciones en el grupo con IPAA. El cáncer de recto solo se observó en los pacientes con IRA y la necesidad de segunda proctectomía también fue considerablemente mayor en este grupo¹⁰.

El momento oportuno para la cirugía es aún tema de debate. En general se indica cuando hay gran número de adenomas, sobre todo mayores a 5mm o cuando tienen displasia de alto grado⁵⁻⁷.

Conclusión

En el primer caso presentado, se pone de manifiesto la necesidad de instruir a las familias afectadas sobre la naturaleza hereditaria de la condición, para que realicen pesquisa y seguimiento de sus hijos en centros multidisciplinarios.

El segundo caso, en cambio, refleja la forma en que el trabajo en equipo de clínicos y pediatras llevó a la derivación oportuna al especialista de los hijos de un caso índice, uno de los cuales actualmente se encuentra en plan de colectomía.

Bibliografía

1. **Parés D., Pera M., González S. et al.** Poliposis adenomatosa familiar. *Gastroenterol Hepatol.* 2006;29(10):625-35.
2. **Munck A., Gargouri L., Alberti C. et al.** Evaluation of Guidelines for Management of Familial Adenomatous Polyposis in a Multicenter Pediatric Cohort. *JPGN* 2011;53: 296–302.
3. **Brosens L., Arnout van Hattem W., Jansen M. et al.** Gastrointestinal Polyposis Syndromes. *Current Molecular Medicine* 2007; 7:29-46.
4. **Half E., Bercovich D., Rozen P.** Familial adenomatous polyposis. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2009;4-22. Disponible en: <http://www.ojrd.com/content/4/1/22>
5. **Vasen H., Moeslein G., Alonso A. et al.** Guidelines for the clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP). *GUT online.* Disponible en: <http://gut.bmj.com/cgi/content/abstract/gut.2007.136127v1>
6. **NCCN Practice Guidelines in Oncology.** Colorectal Cancer Screening. Versión 2.2012. Disponible en: <http://www.nccn.org/professionals>
7. **Barnard J.** Screening and Surveillance Recommendations for Pediatric Gastrointestinal Polyposis Syndromes. *JPGN* 2009; 48:S75–S78.
8. **Groen E. J., Roos A., Muntinghe F. L. et al.** Extra-Intestinal Manifestations of Familial Adenomatous Polyposis. *Annals of Surgical Oncology* 2010; 15(9):2439-2450.
9. **Leonard D., Wolthuis A., D'Hoore A. et al.** Different surgical strategies in the treatment of familial adenomatous polyposis: What's the role of the ileal pouch-anal anastomosis? *Acta Gastro-Enterologica Belgica*, 2011;74(3):427-34.
10. **Aziz O., Athanasiou T., Fazio V.W. et al.** Meta-analysis of observational studies of ileorectal versus ileal pouch-anal anastomosis for familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 2006;93(4):407-17.