

Diagnóstico y tratamiento de la poliposis adenomatosa familiar

Diagnosis and treatment of familial adenomatous polyposis

Roberto Cobiellas Rodríguez¹ (cobiellas@gmail.com) (<https://orcid.org/0000-0001-5218-9608>)

José Luís de Abreu Mário Janota² (marioabreu28@yahoo.com.br) (<https://orcid.org/0000-0001-7941-3673>)

Nadieska López Morales³ (cobinady@gmail.com) (<https://orcid.org/0000-0002-7687-9870>)

Resumen

La poliposis adenomatosa familiar es una enfermedad generalmente hereditaria que lleva al cáncer de colon si no se trata de forma temprana. Es por ello que el presente artículo tiene como propósito describir el diagnóstico, tratamiento y conducta a seguir con estos pacientes a través de la presentación de un caso. Se utilizaron como métodos un estudio de caso en una paciente que padecía esta enfermedad, y la revisión de la literatura científica, donde se aborda este tema, para tomar los puntos de coincidencias y relacionarlos. Resultados: El diagnóstico en esta paciente fue tardío, el proceder realizado fue una colectomía total con ileostomía terminal, la biopsia informó adenocarcinoma del sigmoide. Conclusiones: Aplicar el método clínico epidemiológico para el diagnóstico precoz de esta enfermedad debido a su evolución hacia el cáncer de colon.

Palabras clave: poliposis adenomatosa familiar, diagnóstico, cáncer colorectal, síndromes neoplásicos hereditarios.

Abstract

Familial adenomatous polyposis is a generally hereditary disease that leads to colon cancer if not treated early. For this reason, the purpose of this article is to describe the diagnosis, treatment and behavior to be followed with these patients through the presentation of a case. The methods used were a case study of a patient suffering from this disease, and a review of the scientific literature, where this subject is addressed, in order to take the points of coincidence and relate them. Results: The diagnosis in this patient was late, the procedure performed was a total colectomy with terminal ileostomy, the biopsy reported adenocarcinoma of the sigmoid. Conclusions: To apply the clinical epidemiological method for the early diagnosis of this disease due to its evolution towards colon cancer.

¹ Médico Especialista de Segundo Grado en Cirugía General. Máster en Urgencias Médicas. Profesor Auxiliar. Hospital Prenda, Luanda, Angola.

² Médico Especialista en Cirugía General. Director del Servicio de Cirugía General, Hospital Prenda, Luanda, Angola

³ Médico General. Hospital General Ernesto Guevara, Las Tunas. Cuba.

Key words: familiar adenomatous polyposis, diagnosis, colorectal cancer, hereditary neoplastic syndromes.

Los pólipos del colon como precursores del cáncer del colon

Un pólipo es un crecimiento discreto de tejido que surge del revestimiento del colon o del recto. Generalmente los pólipos colorrectales comprenden un grupo heterogéneo de lesiones que exhiben una marcada variabilidad en tamaño, morfología molecular alteraciones y origen celular. Los pólipos pueden variar en tamaño desde diminutivo a muy grande y obstructivo. En general, los pólipos no están asociados con síntomas clínicos y la mayoría se identifican durante los exámenes de detección del colon (Carr y Kasi, 2021).

Los síndromes de poliposis son un grupo de afecciones en las que múltiples pólipos gastrointestinales ocurren en la luz del intestino, la mayoría de estos síndromes se heredan y exhiben un mayor riesgo de cáncer de colon y de otras neoplasias malignas gastrointestinales. También se observan muchas manifestaciones extraintestinales benignas y malignas. Los síndromes de poliposis tradicionalmente se han clasificado de acuerdo a la histología del pólipo y el fenotipo clínico. La identificación de los genes responsables ha permitido una categorización más precisa de la enfermedad y una mejor comprensión de la patogenia de los fenotipos y los riesgos de cáncer. La importancia clínica de los síndromes se relaciona a su herencia, así como a sus manifestaciones como benignos o malignos. La prevención del cáncer a menudo es posible con una adecuada vigilancia de pacientes y familiares. La genética molecular ha sido de vital importancia para comprender su etiología genética y molecular y también ha contribuido enormemente al conocimiento del cáncer, su patogenia y la biología celular en general (Medina y Babiker, 2019; Spier, Hüneburg y Aretz, 2021).

La poliposis adenomatosa familiar es la más común y mejor caracterizada de los síndromes de poliposis. Los primeros informes de poliposis adenomatosa familiar aparecieron en la literatura médica en 1861 y 1873 (McConnell, 1976).

La naturaleza hereditaria de esta enfermedad fue reconocida en 1882, y se publicaron casos de malignidad asociada en 1887 y 1890. El patrón de herencia autosómico dominante de la enfermedad estaba claramente establecida en 1934. La poliposis adenomatosa familiar se caracteriza por cientos a miles de colonias de pólipos adenomatosos que típicamente comienzan a emerger en el segunda y tercera décadas de la vida (Galiatsatos y Foulkes, 2006; Vasen y otros, 2008).

El desarrollo del cáncer de colon es inevitable si no se extirpa el colon. La poliposis adenomatosa familiar incluye Síndrome de Gardner, aproximadamente dos tercios de las familias con síndrome de Turcot y la poliposis adenomatosa familiar atenuada. La poliposis adenomatosa familiar y sus variantes surgen de mutaciones del gen de la poliposis coli adenomatosa. La herencia es autosómica dominante con penetrancia casi completa. Los términos históricos sinónimos para poliposis adenomatosa familiar incluyen poliposis coli adenomatosa y poliposis coli familiar (Charifa, Jamil y Zhang, 2021; Khatlab y Monga, 2021).

La expresión habitual del síndrome consiste en la presencia invariable de múltiples pólipos en el colon; la aparición frecuente de pólipos gástricos, duodenales y periampulares, y la asociación ocasional de manifestaciones extraintestinales. Sin embargo, los pólipos duodenales son adenomatosos y deben considerarse premalignos. Los pacientes con poliposis adenomatosa familiar presentan mayor riesgo de cáncer de la ampolla de Vater. Asimismo, se han encontrado pólipos adenomatosos y cáncer en el yeyuno e íleon de estos pacientes (De Ponz y otros, 1999).

El objetivo de este trabajo fue describir el diagnóstico, tratamiento y conducta a seguir en los pacientes con poliposis adenomatosa familiar a través de la presentación de un caso

Métodos

Se realizó un estudio de caso de una paciente operada en el Hospital Nacional Prenda en Luanda, Angola, en el 2020. Se realizó una revisión de la literatura actualizada en la base de datos Medline, Cinhal, Biblioteca Cochrane, Tripdatabase, sobre la poliposis adenomatosa familiar, se discutió y compararon los resultados de este trabajo con otros a nivel internacional.

Descripción de la forma de presentación de una paciente con poliposis adenomatosa familiar. Caso clínico

Paciente femenina de 26 años de edad que hace dos años presentaba dolores abdominales a tipo cólicos, con diarreas líquidas con restos de sangre, cada vez que acude a un centro de salud se interpretaba el cuadro clínico como una fiebre entérica por lo que recibe tratamiento con metronidazol y ciprofoxacino con mejoraría temporal, nota además que cada vez se hace más difícil defecar. Acude a nuestra guardia con el cuadro clínico de dolor abdominal, diarrea con sangre y distensión abdominal, no fiebre, tensión arterial de 70/60 mmHg, frecuencia cardíaca de 102/ min, temperatura de 36°C.

Al examen físico del abdomen se encuentra dolor a la palpación superficial y profunda de forma generalizada, con aumento de la sonoridad abdominal, ruidos hidroaéreos aumentados, timpanismo a la percusión. Al tacto rectal el dedo sale manchado de sangre y se palpa a unos 8 cm del esfínter anal varias tumoraciones de aspecto pediculados.

Complementarios realizados Hb 4 g/L

Creatinina 0.7 mg/DL

Glicemia 120 mg/DL

Radiografía de abdomen, presencia de dilatación de colon con grandes niveles hidroaéreos de gran tamaño, ausencia del gas en el recto.

Con todos estos elementos se decide llevarla al salón de operaciones donde se le realiza laparotomía exploradora cuyos hallazgos fueron: proceso tumoral que ocluye la luz del colon descendente, múltiples pólipos pediculados en toda la mucosa del colon hasta la unión rectosigmoidea, algunos con un pedículo de hasta 15 cm de largo (figura 1), presencia de sangre en la luz del colon en toda su extensión. Se realiza colectomía

total con ileostomía, evoluciona satisfactoriamente, se da alta y a los 30 días llega la biopsia que informa adenocarcinoma del colon descendente y poliposis adenomatosa familiar.



Figura 1. Segmento del colon que muestra los múltiples pólipos en la luz y un cáncer en el colon descendente que ocluye la luz. Fuente: Datos del autor.

Discusión

En esta paciente el diagnóstico fue tardío, debido a que no se pensó en la enfermedad y por no realizar un correcto empleo del método clínico epidemiológico. Los síntomas de esta enfermedad son poco frecuentes en niños y adolescentes hasta que los adenomas son grandes y numerosos, lo que conduce a sangramiento rectal y anemia. Otros síntomas son: cambios en el hábito de defecar, constipación, diarreas, dolor abdominal, masa palpable, pérdida de peso. El caso analizado presentaba desde hacía tres años diarrea, sangramiento rectal, constipación y pérdida de peso. La poliposis adenomatosa familiar puede presentar manifestaciones extraintestinales como los osteomas, anomalías dentarias, hipertrofia congénita del epitelio pigmentario de la retina, tumores desmoides, cáncer extracolónicos en tiroides, hígado, conductos biliares y sistema nervioso central (Gerritsen, Spoelstra y Breeuwsma, 1993; Stewart, Foulis y Imrie, 1994).

La poliposis familiar múltiple se caracteriza por la presencia de cientos de miles de adenomas colorrectales de diferentes tamaños. Alrededor de la mitad de los pacientes con poliposis adenomatosa familiar desarrollan los adenocarcinomas a los 15 años de la enfermedad y el 35% alrededor de los 35 años de edad, generalmente el cáncer comienza a desarrollarse una década después de aparecer los pólipos. Si el colon izquierdo está intacto la mayoría de los pacientes desarrollan un adenocarcinoma rectal entre los 40-52 años de edad.

En cuanto a la etiopatogenia se debe a un desorden genético debido a la mutación en el gen de la poliposis adenomatosa localizado en el cromosoma 5q21. Muchos pacientes con poliposis adenomatosa familiar tienen una historia familiar de poliposis colorrectal, sin embargo el 25-30% de ellos son nuevos sin clínica o genética evidente de poliposis adenomatosa familiar en la familia como ocurrió en esta paciente (Valle y otros, 2019).

El manejo incluye el diagnóstico, el tratamiento quirúrgico y el empleo de fármacos. El diagnóstico se basa en los antecedentes, el cuadro clínico y los exámenes complementarios; en caso de que exista sospecha está indicado realizar una colonoscopia con biopsia del colon y pruebas genéticas diagnósticas. También está indicado el uso de estudios para detectar tumores en otras localizaciones como serían la esofagogastroduodenoscopia, la ultrasonografía, la tomografía axial computarizada, la resonancia magnética nuclear, y la alfa fetoproteína en las primeras décadas de vida (Patel y Hyer, 2019).

La clave del tratamiento quirúrgico en la poliposis adenomatosa familiar es la colectomía, las indicaciones incluyen la presencia de adenomas múltiples, más de 25, adenomas ≥ 1 cm, cambios histológicos en la vellosidades o aumento de las displasias. La mayoría de las colectomías se hacen entre los 15 a 25 años de edad. Las opciones quirúrgicas son la colectomía con anastomosis ileorrectal y la proctocolectomía con anastomosis de bolsa ileal al ano. La proctocolectomía con ileostomía es un proceder que se emplea poco. La colectomía con anastomosis ileorrectal es una operación técnicamente más sencilla, que evita la disección pélvica, además, elimina una complicación posible el traumatismo de los nervios vegetativos con impotencia secundaria.

Por otro lado, el riesgo teórico de dehiscencia anastomótica de esta comunicación ileorrectal es menor por cuanto se hace dentro de la cavidad peritoneal y requiere menos suturas mientras que la línea de sutura (o grapas) larga que se requiere para crear la bolsa ileal y luego establecer la anastomosis entre la bolsa ileal y el ano, tienen mayor riesgo de dehiscencia de la sutura. Un argumento a favor de la colectomía total con anastomosis ileorrectal es el hecho de que el sulindac y el celecoxib induzcan una regresión de los pólipos adenomatosos.

El inconveniente que tiene es que el recto continúa mostrando un alto riesgo de formación de nuevos pólipos precancerosos, lo que obliga a la práctica de rectoscopias cada 6-12 meses para detectar y eliminar los posibles pólipos nuevos; con el paso del tiempo, el riesgo de cáncer rectal aumenta (Dumitrascu, Stroescu, Tomulescu e Ionescu, 2019; James, Hawkins y M'Koma, 2018; Ng, Gonsalves y Sagar, 2019; Talseth-Palmer, 2017).

El tratamiento médico se ha usado con el objetivo de controlar el desarrollo de los pólipos y que se conviertan en un cáncer colorrectal. Dentro de ellos tenemos el sulindac, el celecoxib, la aspirina, el rapamycin, la vitamina C y el aceite de pescado. Se ha empleado la combinación del sulindac con difluorometilornitina, la combinación de

colecixib con difluorometilornitina y la sulindac con erlotinib (Kemp Bohan y otros, 2021; Roos y otros, 2020; Zhao y otros, 2020).

Consideraciones finales

La capacidad para reconocer la mutación genética de la mayoría de los pacientes con la poliposis adenomatosa familiar, está perfectamente documentada, facilita un método para el cribado de los familiares que muestran riesgo de heredar esta mutación. Hay que identificar claramente la mutación del gen de la poliposis adenomatosa del colon en el ADN del miembro de la familia con la enfermedad. A continuación, se puede analizar directamente el ADN de los demás parientes, para lo que solo se requiere una punción venosa. Si del análisis se desprende la falta de herencia del gen de la poliposis adenomatosa del colon mutado, esa persona puede evitar el cribado endoscópico anual y solo requerirá una colonoscopia de cuando en cuando (Yang y otros, 2020).

Una correcta aplicación del método clínico epidemiológico nos permitirá llegar al diagnóstico y seguimiento de la enfermedad y la colectomía total con anastomosis ileorrectal es un buen tratamiento para estos pacientes.

Referencias

- Carr, S. y Kasi, A. (2021). *Familial Adenomatous Polyposis*. *StatPearls*. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30855821>
- Charifa, A., Jamil, R. T. y Zhang, X. (2021). Gardner Syndrome. In *StatPearls*. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29493967>
- De Ponz, M., Benatti, P., Percesepe, A., Cacciatore, A., Sassatelli, R., Bertoni, G., Sabadini, G., Varesco, L., Gismondi, V., Mareni, C., Montera, M., Di Gregorio, C., Landi, P. y Roncucci, L. (1999). Clinical features and genotype-phenotype correlations in 41 Italian families with adenomatosis coli. *Italian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 31(9), 850-860.
- Dumitrascu, T., Stroescu, C., Tomulescu, V. e Ionescu, M. (2019). Technical issues and early outcomes of restorative proctocolectomy for familial adenomatous polyposis and ulcerative colitis: The largest Romanian single-team experience. *Chirurgia (Romania)*, 114(2), 179–190. Recuperado de <https://doi.org/10.21614/chirurgia.114.2.179>
- Galiatsatos, P. y Foulkes, W. D. (2006). Familial adenomatous polyposis. *American Journal of Gastroenterology*, 101(2), 385–398. Recuperado de <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00375.X>
- Gerritsen, R. T., Spoelstra, P. y Breeuwsma, N. G. (1993). Carcinoma of the papilla of Vater in a brother and sister with familial adenomatous polyposis. *Netherlands Journal of Medicine*, 43(1), 22-25.
- James, S. D., Hawkins, A. T. y M'Koma, A. E. (2018). Adenocarcinoma at the Ileostomy Site after a Proctocolectomy for Ulcerative Colitis and/or Familial Adenomatous Polyposis: An Overview. *Ostomy Wound Management*, 64(6), 30-40. Recuperado de <https://doi.org/10.25270/owm.2018.6.3040>

- Kemp, P. M., Mankaney, G., Vreeland, T. J., Chick, R. C., Hale, D. F., Cindass, J. L., Hickerson, A. T., Ensley, D. C., Sohn, V., Clifton, G. T., Peoples, G. E. y Burke, C. A. (2021). Chemoprevention in familial adenomatous polyposis: past, present and future. *Familial Cancer*, 20(1), 23–33). Springer Science and Business Media B.V. Recuperado de <https://doi.org/10.1007/s10689-020-00189-y>
- McConnell, R. B. (1976). Familial Polyposis Coli. Family Studies, Histopathology, Differential Diagnosis, and Results of Treatment. In *Journal of Medical Genetics*, 13(5). BMJ Publishing Group. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1013458/>
- Medina, M. A. y Babiker, H. M. (2019). A Review Of Hereditary Colorectal Cancers. *StatPearls*. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30855783>
- Ng, K. S., Gonsalves, S. J. y Sagar, P. M. (2019). Ileal-anal pouches: A review of its history, indications, and complications. *World Journal of Gastroenterology*, 25(31), 4320–4342. Baishideng Publishing Group Co. Recuperado de <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i31.4320>
- Patel, R. y Hyer, W. (2019). Practical management of polyposis syndromes. *Frontline Gastroenterology*, 10(4), 379–387. Recuperado de <https://doi.org/10.1136/flgastro-2018-101053>
- Roos, V. H., Meijer, B. J., Kallenberg, F. G. J., Bastiaansen, B. A. J., Koens, L., Bemelman, F. J., Bossuyt, P. M. M., Heijmans, J., van den Brink, G. y Dekker, E. (2020). Sirolimus for the treatment of polyposis of the rectal remnant and ileal pouch in four patients with familial adenomatous polyposis: a pilot study. *BMJ Open Gastroenterology*, 7(1). Recuperado de <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2020-000497>
- Spier, I., Hüneburg, R. y Aretz, S. (2021). Gastrointestinal polyposis syndromes. In *Internist*, 62(2), 133–144. Springer Medizin. Recuperado de <https://doi.org/10.1007/s00108-020-00903-z>
- Stewart, C. J. R., Foulis, A. K. y Imrie, C. W. (1994). Pancreatic islet cell tumour in a patient with familial adenomatous polyposis. *Journal of Clinical Pathology*, 47(9), 860–861. Recuperado de <https://doi.org/10.1136/jcp.47.9.860>
- Talseth-Palmer, B. A. (2017). The genetic basis of colonic adenomatous polyposis syndromes. *Hereditary Cancer in Clinical Practice*, 15(1), 5. Recuperado de <https://doi.org/10.1186/s13053-017-0065-x>
- Valle, L., de Voer, R. M., Goldberg, Y., Sjursen, W., Försti, A., Ruiz-Ponte, C., Caldés, T., Garré, P., Olsen, M. F., Nordling, M., Castellvi-Bel, S. y Hemminki, K. (2019). Update on genetic predisposition to colorectal cancer and polyposis. *Molecular Aspects of Medicine*, 69, 10–26. Elsevier Ltd. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.mam.2019.03.001>

- Vasen, H. F. A., Möslin, G., Alonso, A., Aretz, S., Bernstein, I., Bertario, L., Blanco, I., Bülow, S., Burn, J., Capella, G., Colas, C., Engel, C., Frayling, I., Friedl, W., Hes, F. J., Hodgson, S., Järvinen, H., Mecklin, J. P., Møller, P., ... y Wijnen, J. (2008). Guidelines for the clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP). *Gut*, 57(5), 704–713. Recuperado de <https://doi.org/10.1136/gut.2007.136127>
- Yang, J., Gurudu, S. R., Koptiuch, C., Agrawal, D., Buxbaum, J. L., Abbas Fehmi, S. M., Fishman, D. S., Khashab, M. A., Jamil, L. H., Jue, T. L., Law, J. K., Lee, J. K., Naveed, M., Qumseya, B. J., Sawhney, M. S., Thosani, N., Wani, S. B., & Samadder, N. J. (2020). American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on the role of endoscopy in familial adenomatous polyposis syndromes. *Gastrointestinal Endoscopy*, 91(5), 963-982. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.01.028>
- Zhao, R., Coker, O. O., Wu, J., Zhou, Y., Zhao, L., Nakatsu, G., Bian, X., Wei, H., Chan, A. W. H., Sung, J. J. Y., Chan, F. K. L., El-Omar, E., & Yu, J. (2020). Aspirin Reduces Colorectal Tumor Development in Mice and Gut Microbes Reduce its Bioavailability and Chemopreventive Effects. *Gastroenterology*, 159(3), 969-983. Recuperado de <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.004>