

## Diagnóstico de Cáncer Colorrectal en paciente con sospecha de Poliposis Adenomatosa Familiar

NIKOLL TORRES NAVARRETE<sup>1</sup>, LORETO LARA PÉREZ<sup>1</sup>, JUAN BRAVO FIGUEROA<sup>2</sup>.

### Diagnosis of colonrectal cancer in patient with suspicion of Familial Adenomatous Polyposis

#### Abstract

*Familial adenomatous polyposis (FAP) is a rare, hereditary disease whose main characteristic is the presence of a large number of polyps in the colon and rectum, which, in the absence of timely treatment, 100% progresses to colorectal cancer. The early diagnosis of this condition is the pillar of the prevention of complications.*

*We present the case of a patient with a low digestive tract syndrome, without previous diagnosis, who after a careful review of clinical and family history, the diagnosis of PAF and later colorectal cancer, is reached.*

*A review of the literature on current advances and recommendations on this disease is made.*

*Key words: Familial adenomatous polyposis, colorectal cancer*

**1. Internas de Medicina, Universidad Católica del Maule.**

**2. Cirujano, Unidad de Coloproctología, Servicio de Cirugía, Hospital Regional de Talca.**

#### Correspondencia

Nikoll Torres Navarrete  
Villa Don Matías, 31 oriente #1582. Talca.  
Teléfono: +56978942081  
E.mail: Nikoll.tn@gmail.com

#### Introducción

La poliposis adenomatosa familiar es una enfermedad hereditaria poco frecuente que se caracteriza por la presencia de múltiples pólipos en el tracto digestivo, más comúnmente en el colon y recto, además de otras manifestaciones extra intestinales.<sup>1</sup> Clásicamente se asocia a mutaciones genéticas, de herencia autosómica recesiva. Dentro las más estudiadas se encuentra la del gen APC2 y recientemente se han identificado nuevas líneas de mutaciones genéticas como el gen MUTYH.<sup>3</sup> Se presenta en menos del 1% del total de casos de cáncer colorrectal, siendo su incidencia 1/10.000 a 20.000 individuos.<sup>4</sup> Su presentación clínica es de inicio precoz, desarrollándose los pólipos dentro de la segunda y tercera década de la vida. Se considera que, si un individuo no desarrolla pólipos antes de los 40 años, en el contexto de una familia diagnosticada con PAF, es improbable que presente la enfermedad. De no someterse a una proc-

to-colectomía profiláctica, se estima que el 100% de los pacientes desarrollará cáncer colorrectal.<sup>1</sup>

#### Caso Clínico

Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino, de 39 años, con antecedente de hipertensión arterial sin tratamiento, con antecedentes familiares de PAF y cáncer colorrectal (Imagen 1). Con cuadro clínico de dolor abdominal de 2 años de evolución, asociado a cambio en el hábito intestinal, con episodios de vómitos, rectorragia y baja de peso de 20 kg en 1 año. Se estudia con colonoscopia que informa poliposis múltiple de colon y recto: Se encuentran varios pólipos de diferentes tamaños, especialmente en colon transversal, sigmoide y recto, el último a 10 cms del margen anal. Además, se realiza TAC de abdomen y pelvis que se informa sin hallazgos patológicos.

Por antecedentes familiares de PAF y cáncer co-

lorrectal se realiza colectomía total profiláctica por vía laparoscópica con anastomosis ileorrectal. Evolucionan con dehiscencia de sutura, por lo que posteriormente se realiza ileostomía en asa. Biopsia de pieza operatoria informa un pólipo con características de adenocarcinoma colónico invasor incipiente bien diferenciado, de 1 cm de diámetro mayor. Sin invasión vascular linfática. Sin compromiso neoplásico de bordes quirúrgicos. En grasa pericolónica de disecan 20 ganglios linfáticos, encontrando en 1 metástasis colónica (1/20). Bajo diagnóstico de cáncer colorrectal estadio IIA, se inicia quimioterapia adyuvante con esquema FOLFOX, completando 12 ciclos.

## Discusión

El enfrentamiento clínico de poliposis colónica incluye diversos diagnósticos diferenciales, y dentro de las sospechas del tratante el diagnóstico de PAF no es una de las primeras alternativas diagnósticas. Es por esto que es recomendable completar una adecuada historia clínica, haciendo énfasis en los antecedentes familiares, como nos muestra el caso expuesto.

Durante los primeros años de evolución, la poliposis adenomatosa familiar se presenta como un cuadro asintomático y en el caso que desarrolle síntomas éstos pueden ser inespecíficos como deposiciones blandas o diarreicas y ocasionalmente podrían presentar dolor abdominal tipo cólico, sin que esto interfiera en la vida del paciente, lo que no lo motiva a consultar a un médico. La rectorragia suele ser el signo de alarma y en un 30% de estos casos, ya pueden presentar malignización de uno o más pólipos al momento del diagnóstico.

La edad promedio de diagnóstico de cáncer en pacientes con PAF sin algún tratamiento profiláctico es a los 35 años, y la muerte a los 40-45 años; mucho antes de la edad de fallecimiento de cáncer colorrectal esporádico.<sup>1</sup>

En este sentido, es necesario desarrollar estrategias de estudio y seguimiento a familias con diagnóstico de PAF según algunos protocolos.<sup>5</sup> Para así anticipar el diagnóstico de cáncer colorrectal, dado el alto potencial maligno de los pólipos del paciente

con PAF, hecho que ha llevado a implementar medidas profilácticas en familiares de estos pacientes para disminuir la morbimortalidad.

Múltiples esfuerzos se han realizado para caracterizar el perfil genético de la presentación clínica en las distintas familias con poliposis múltiple. Entre ellas, la forma clásica con la mutación APC; y otras formas atenuadas de la enfermedad como la mutación del gen MUTYH. Se han caracterizado patrones de herencia asociado al gen MUTYH o también llamada poliposis adenomatosa asociada a MUTYH, en la cual es poco frecuente que se afecte más de una generación. En cambio, en el caso de la mutación del gen APC, ésta puede causar la forma dominante y la forma atenuada, es más común que MUTYH y es la forma clásica de presentación, donde hay más de 100 pólipos que se desarrollan en la edad entre 20 y 40 años.<sup>4</sup> Independiente de la sospecha de un perfil genético determinado, se recomienda buscar la mutación APC, antes de guiarse por cualquier otra variedad atenuada.<sup>4</sup>

En las familias con PAF clásico, la colonoscopia flexible es la técnica de screening elección debido a la distribución casi universal de los adenomas. Este examen debe realizarse cada 2 años, comenzando en la edad de 12-14 años y continuarse durante toda la vida en portadores de mutaciones. En individuos de riesgo, con familias sin una mutación APC identificada, la vigilancia se debe realizar cada dos años hasta los 40 años, cada 3-5 años entre 40-50 años, y se puede interrumpir a los 50 años si no se ha desarrollado ninguna poliposis. Una vez que los adenomas son detectados, la colonoscopia se debe realizar anualmente hasta que se planea la colectomía.<sup>6</sup>

La baja morbimortalidad asociada a las actuales alternativas de tratamiento quirúrgico y sus buenos resultados a largo plazo, han hecho que la colectomía total profiláctica, sea la alternativa de elección para prevenir el desarrollo de cáncer colorrectal en pacientes con diagnóstico de PAF.<sup>5</sup>

Dentro de las alternativas quirúrgicas que se le ofrece al paciente tenemos la colectomía total con anastomosis ileorrectal que conlleva la vigilancia

endoscópica regular del recto remanente, a pesar de lo cual 7% desarrolla un cáncer de recto; y la proctocolectomía con reservorio ileal que implica la remoción de la mucosa colorrectal, siendo casi nula la posibilidad de desarrollar un cáncer de recto.<sup>7</sup> La opción más adecuada para el paciente, se determinará según la cantidad de pólipos en recto, siendo menos de 20 para la colectomía total con anastomosis ileorrectal.<sup>1</sup> Debiera considerarse además la resección de recto en los casos en que se encuentren pólipos de más de 3 cm, con displasia de alto grado o disfunción esfinteriana.<sup>8</sup>

Estudios han demostrado que pacientes con fenotipos dominantes de PAF deben someterse a una colectomía total profiláctica a mediados o finales de los 20 años. Por otro lado, el momento y el tipo de cirugía para los pacientes con PAF atenuada debe evaluarse caso a caso, en conjunto con el paciente y en relación a los hallazgos colonoscópicos.<sup>9</sup>

En pacientes que se presenten con síntomas asociados a los adenomas como diarrea, sangrado, desnutrición o retraso del crecimiento se puede adelantar la indicación quirúrgica a alrededor de los 15 años, ya que se ha visto que se asocia a mayor riesgo de cáncer colorrectal. Además, características endoscópicas e histológicas como gran número de pólipos, lesiones de gran tamaño o presencia de displasia de alto grado también son razones para indicar una colectomía profiláctica lo antes posible.<sup>8</sup>

Las directrices actuales recomiendan que los pacientes con riesgo de PAF deben iniciar el screening endoscópico a los 10-12 años de edad, con la vigilancia endoscópica regular continua hasta que se indique la colectomía. Durante este período, todos los adenomas de tamaño significativo deben ser removidos.<sup>8</sup> Idealmente, durante este tiempo el tratamiento debe ser farmacológico, ya que se ha visto que los AINEs, sulindac, celecoxib (inhibidor selectivo de ciclooxigenasa-2) y aspirina pueden causar la regresión de pólipos adenomatosos en pacientes con PAF y también pueden reducir el número y el tamaño de los adenomas colorrectales.<sup>8</sup> Por lo tanto, estos fármacos pueden actuar como un complemento para posponer la cirugía en

pacientes con poliposis leve o después de la anastomosis ileo-rectal.<sup>2</sup>

En resumen, dado el mal pronóstico que tienen los pacientes con diagnóstico de PAF sin tratamiento profiláctico, el estudio familiar y las medidas profilácticas precoces son las principales herramientas para aumentar la sobrevida de estos pacientes. Es por esto que se deben aumentar las estrategias de registro y seguimiento a familias del caso índice e idealmente realizar estudio genético de gen APC y otras mutaciones. Métodos y estrategias que actualmente no son de uso corriente en nuestro país, pero que ya se han comenzado a implementar en países más desarrollados.

## Referencias:

1. Parés D., Pera M., González S., Pascual M., Blanco I. Progresos en gastroenterología: Poliposis adenomatosa familiar. *Gastroenterol Hepatol*. 2006; 29:625-635.
2. Poovorawan K, Suksawatamnuay S, Sahakitrungruang C, Treeprasertsuk S, Wisedopas N, Poovorawan Y, et al. Colon Cancer Prevention by Detection of APC Gene Mutation in a Family with Attenuated Familial Adenomatous Polyposis. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2012; 13 (10): 5101-5104.
3. Buecher B. Colorectal adenomatous polyposis syndromes: Genetic determinism, clinical presentation and recommendations for care. *Bull Cancer*. 2016; 103(2): 199-209.
4. Jasperson K. Genetic Testing by Cancer Site Colon (Polyposis Syndromes). *Cancer J*. 2012; 18 (4): 328-33.
5. Soto D G, López-Köstner F, Zárate C A, Vuletin S F, Rahmer O A, León G F, et al. Poliposis adenomatosa familiar. Alternativas terapéuticas y estudio a los familiares. *Rev. Med Chile*. 2005; 133 (9): 1043-50
6. J. Balmaña, F. Balaguer, A. Cervantes, D. Arnold. Familial risk-colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. 2013; 24 Suppl. 6:vi73-vi80.

7. Inoue Y, Ishida H, Ueno H, Kobayashi H, Yamaguchi T, Hinoi T, et al. Therapeutic approaches for patients with coexisting familial adenomatous polyposis and colorectal cancer. *Jpn J Clin Oncol.* 2016; 46(9): 819-24.

8. Campos, F. Surgical treatment of familial adenomatous polyposis: Dilemmas and cu-

rrrent recommendations. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(44): 16620-16629.

9. Kobayashi H, Ishida H, Ueno H, Hinoi T, Inoue Y, Sugihara K, et al. Association between the age and the development of colorectal cancer in patients with familial adenomatous polyposis: a multi-institutional study. *Surg Today.* 2017; 47(4): 470-475.

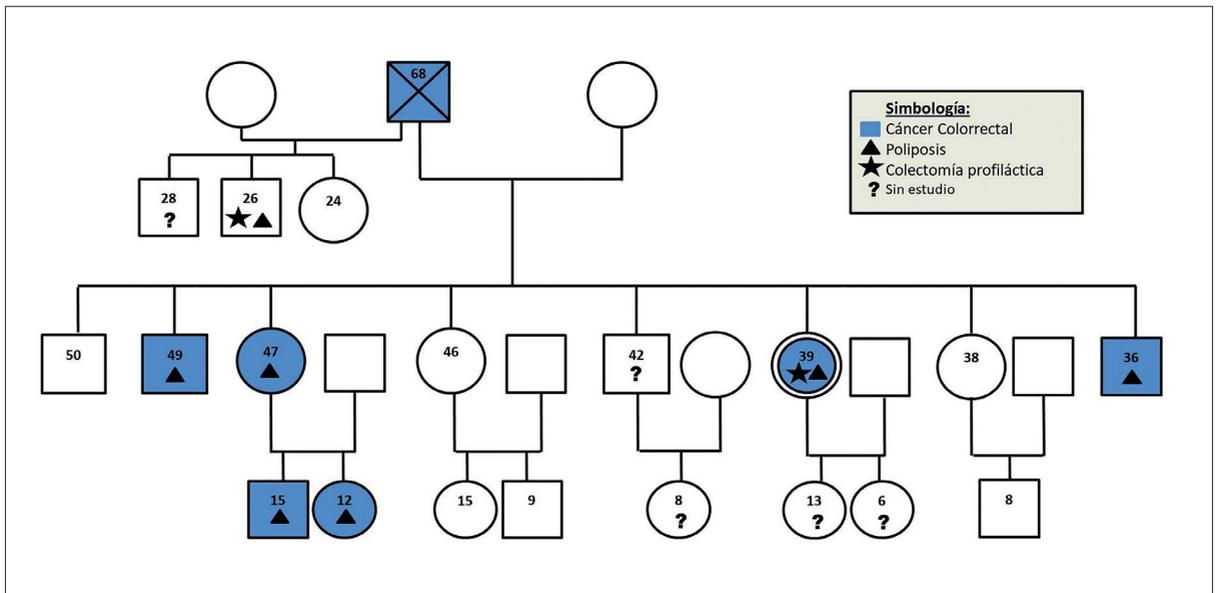


Figura 1: xxxxx xxxxxx xxx xxx xxxxxxxxxxxxxx