

Poliposis adenomatosa familiar

– a propósito de un caso –

Dr. Pablo Lecuona¹, Dra. Alejandra Tapie², Dra. María R. Cruells Álvarez³,
Dr. Daniel Calleri⁴, Dra. Ana Luisa Mariño⁵

¹ Médico Gastroenterólogo. Servicio de Gastroenterología. Seguro y Sanatorio Americano

² Médico Genetista Seguro Americano

³ Médica Gastroenteróloga y Hepatóloga. Ex Profesora Adjunta de Gastroenterología
Coordinadora General del Servicio de Gastroenterología. Seguro y Sanatorio Americano

⁴ Médico Endoscopista. Seguro y Sanatorio Americano

⁵ Médica Patóloga. Profesora Agregada de Anatomía Patológica
Patóloga Referente de Seguro Americano.

Resumen. La poliposis adenomatosa familiar es una enfermedad de transmisión autosómica dominante, con alta penetrancia, caracterizada por la presencia de más de 100 pólipos en el colon y recto. Si bien es una afección poco frecuente, sin tratamiento evoluciona a cáncer colorrectal.

La poliposis adenomatosa familiar se basa en una mutación en el gen supresor tumoral APC, con pérdida de su función y la aparición consecuentemente de múltiples pólipos adenomatosos a nivel colorrectal.

Se presenta el caso clínico de una paciente de 27 años con presentación atípica, donde los estudios genéticos llevaron al diagnóstico de poliposis adenomatosa familiar con características atenuadas, en la cual la oportunidad de tratamiento quirúrgico es objeto de discusión.

Abstract. Familial polyposis is an autosomal dominant transmission disease, with high penetrance, characterized by the presence of more than 100 polyps in the colon and rectum. Although it is a rare condition, without treatment it evolves into colorectal cancer.

Family adenomatous polyposis is based on a mutation in the APC tumor suppressor gene, with loss of function and the consequent appearance of multiple adenomatous polyps at the colorectal level.

The clinical case of a 27-year-old patient with atypical presentation is presented, where genetic studies led to the diagnosis of familial adenomatous polyposis with attenuated characteristics, in which the opportunity for surgical treatment is the subject of discussion.

Palabras clave: poliposis adenomatosa familiar, cáncer colorrectal, colectomía profiláctica.
Key words: familial adenomatous polyposis, colorectal cancer, prophylactic colectomy.

Definición y clasificación

Los **síndromes polipósicos** se definen como la presencia de múltiples pólipos en todo el tubo digestivo. Esta definición incluye diferentes entidades bien diferenciadas en lo clínico, evolutivo e histológico. En su mayoría son hereditarios y se asocian con mayor riesgo de carcinoma colorrectal (CCR)^(1,2).

Entre las diversas clasificaciones existentes, la más útil y sencilla es aquella que combina la herencia y las características de los pólipos (ver cuadro 1).

Los síndromes polipósicos hereditarios se dividen en dos grandes capítulos:

- la poliposis adenomatosa y
- la poliposis hamartomatosa.

E-mail: marocruells@gmail.com

La **poliposis adenomatosa** posee mutaciones en la línea germinal que llevan a la aparición de adenomas a temprana edad y riesgo de transformación carcinomatosa. Dentro de ella identificamos:

- la poliposis adenomatosa familiar (PAF),
- la poliposis adenomatosa familiar atenuada (PAFA) y
- la poliposis adenomatosa por mutación (PAM) del gen MUTYH (MUTH o MYH)^(3,4).

Poliposis adenomatosa familiar

La PAF, con una prevalencia de 1 cada 5.000 a 7.500 habitantes, es la más frecuente de las poliposis adenomatosas.

Se hereda de modo autosómico dominante, con una penetrancia del 80 a 100%. Afecta por igual a ambos sexos, entre los 15-20 años de edad.

Cuadro 1. Clasificación de los Síndromes de Poliposis

Síndromes de poliposis gastrointestinal no hereditarios

- Angiomatosis hiperplásica
- Poliposis inflamatoria o postinflamatoria
- Linfoide
- Hiperplasia linfoide reactiva
- Leiomiomatosis
- Linfoma
- Lipomatosis
- Neumatosis quística intestinal
- Síndrome de Cronkhite Canadá

Síndromes de poliposis gastrointestinal hereditarios

Poliposis adenomatosa familiar

- Poliposis adenomatosa familiar
- Poliposis adenomatosa familiar atenuada
- Poliposis adenomatosa asociada al gen MYH o

Poliposis hamartomatosa

- Poliposis familiar juvenil
- Síndrome de Bannayan Riley
- Síndrome de Cowden
- Síndrome de Peutz-Jeghers
- Esclerosis tuberosa
- Ganglioneuromatosis intestinal

Aproximadamente la mitad de los pacientes con PAF desarrollan adenomas a los 15 años de edad y el 95% a los 35 años^(3, 5-9).

Sin tratamiento, el desarrollo de cáncer colorrectal en la PAF es de 100%, aspecto que le otorga gran interés basados en la posibilidad de diagnóstico precoz.

No por ello debemos dejar de mencionar que la mayoría de los CCR que se diagnostican son esporádicos, el 15% tienen una base familiar y menos del 0,5% surge de la PAF⁽²⁻⁹⁾.

El objetivo del presente trabajo es realizar una revisión y puesta a punto sobre la poliposis adenomatosa familiar, con el objetivo de conocer cuál es el mejor manejo para estos pacientes.

Etiopatogenia-bases moleculares

Más del 90% de las familias con PAF y 20 a 30% de aquellas con PAFA obedecen a mutaciones en pacientes sin antecedentes familiares y representan mutaciones de novo^(3,7,9,10).

La identificación de la mutación del gen APC es confirmatoria del diagnóstico de PAF⁽¹¹⁾.

Existen hoy en día varias pruebas genéticas disponibles para evaluar los diferentes tipos de mutaciones del gen APC. Entre estas se encuentran:

- secuenciación completa del gen APC,
- detección de electroforesis en gel (CSGE),
- prueba de truncamiento de proteínas (PTT) y finalmente
- análisis de enlaces.

El más utilizado es la secuenciación directa del gen APC^(6,8).

El gen APC es una proteína con múltiples funciones, ubicado en el brazo largo del cromosoma 5 en la banda q21 (5q21). La región de codificación se divide en 21 exones, pero lo caracteriza el gran tamaño del exón 15, que representa el 77% de la región codificante. Es en este sector donde se producen el 95% de las mutaciones responsables de la PAF dando lugar a una proteína anómala, truncada^(6, 8-10,12,13).

Los múltiples dominios del APC le permiten interactuar con gran número de proteínas, integrando las vías de transmisión de distintas señales celulares (wnt), adhesión y migración celular, estabilidad del citoesqueleto, regulación del ciclo celular y posiblemente apoptosis^(6,8,10,12,13).

En la PAF se describen más de 300 tipos de mutaciones ubicándose el 60% de las mismas en la región central, entre los codones 1284 y 1580 de la proteína, llamada región central de mutación (MCR)^(6,8,10). La mutación más común, que ocurre en un 10% aproximadamente de los pacientes con PAF, es una mutación en el codón 1309, le sigue con un 5% una delección en el codón 1061^(6,8,10,12) (ver figura 1).

Las mutaciones que contribuyen a la PAF clásica ocurren entre el exón 5 y la porción 5' del exón 15, mientras que los asociados con PAFA tienden a agruparse en la porción extrema de 5' del gen y la porción 3' del exón 15 proximal a codón 1517 o distal al codón 1900^(6,8,12).

Existe cierta correlación entre los sitios de mutaciones genéticas y las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Sin embargo, esta correlación no es exacta y puede tener variaciones interindividuales^(1,6,8,12).

Es importante mencionar que 20 a 30% de los pacientes con PAF, son casos de novo sin antecedentes familiares. Sin embargo, a partir del caso problema, los hijos tendrán un 50% de posibilidades de heredar la enfermedad⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

Manifestaciones clínicas

La expresión clínica de la PAF habitualmente es inespecífica.

En las personas sintomáticas, el síntoma inicial más frecuente es el sangrado rectal oculto o manifiesto.

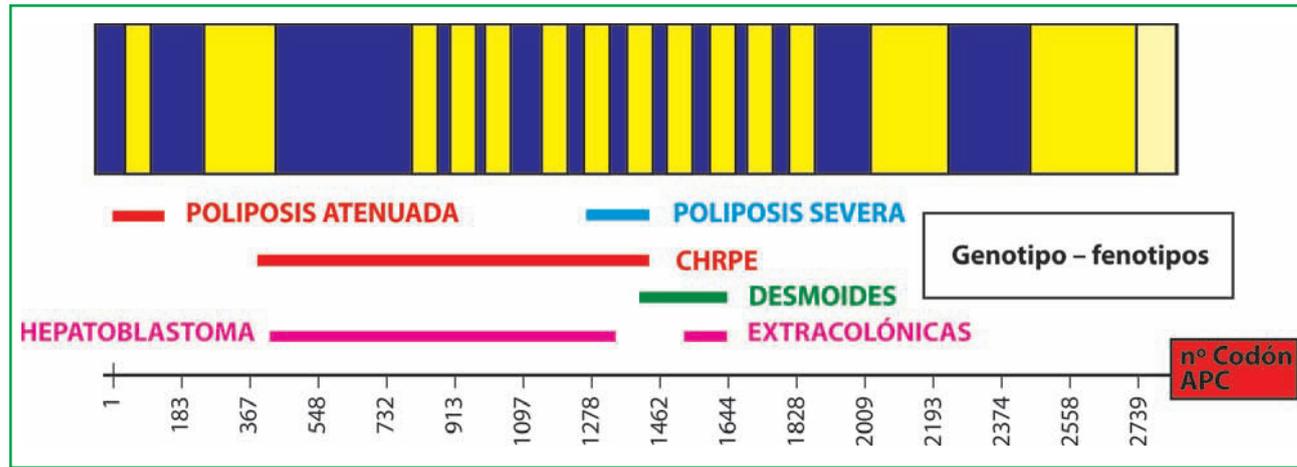


Figura 1 Diagrama del gen APC con sus mutaciones

Los adenomas más frágiles pueden sangrar en el estroma manteniendo intacto el epitelio superficial, por lo cual, el estudio de sangre oculta en heces puede ser negativo e incluso no haber anemia.

Los pólipos de mayor tamaño pueden asociar dolor abdominal intermitente, resultado de su invaginación recurrente.

Asimismo, los adenomas vellosos mayores de 3 a 4 cm localizados en recto-sigmoides, ocasionan una diarrea secretora, rica en agua, potasio y sodio, que llevan a deshidratación y disonías, con *hipopotasemia severa*, potencialmente mortal⁽¹⁾. La hipopotasemia severa en ausencia de otras causas de depleción, médicas o farmacológicas, aun en ausencia de diarrea, obliga a pensar en un adenoma vellosos rectosigmoideo.

Alrededor de un 40% de pacientes con PAF presentan manifestaciones extra-colónicas, como el síndrome de Gardner (*pólipos extracolónicos: piel, tiroides, hueso y poliposis*) o el Turcot Després (*tumores cerebrales y poliposis*), pólipos en otros sectores del tubo digestivo, tumores de partes blandas, quistes dentarios, osteomas óseos, tumores del sistema nervioso central, hipertrofia congénita de epitelio pigmentario de la retina, etc.⁽³⁻⁵⁾

Contrariamente a lo que se podría pensar, esta multiplicidad de manifestaciones, expresa de modo variable, un único defecto genético (*ver tabla 1*).

Estómago

Los pólipos de glándulas fúndicas son los más frecuentes en la PAF (50%), seguidos de los pólipos hiperplásicos (44%) distribuidos en todo el estómago^(1,8). Si bien en los primeros se ha descrito displasia, no existe malignización.

Curiosamente los adenomas gástricos son los menos frecuentes en la PAF (6%) y si bien son bastante estables

en su comportamiento, pueden llevar al cáncer. No obstante, el riesgo de adenocarcinoma gástrico en pacientes con PAF en el mundo occidental no es diferente al de la población general⁽¹⁾.

Duodeno e intestino delgado

El 80 a 100% de estos pacientes tienen adenomas duodenales múltiples, en los pliegues mucosos peri-ampulares. Incluso en ocasiones se pueden ver cambios histológicos adenomatosos en mucosa macroscópicamente normal.

La presencia de displasia es elevada en la región peri-ampular (60-70%) y aquellos con mayor grado de displasia tienen mayor riesgo de carcinoma peri-ampular. Pese a que se presenta en un 4% de los pacientes, es la principal causa de muerte en los pacientes colectomizados⁽¹⁾.

Tumores desmoides

Son tumores intraabdominales benignos que aparecen generalmente en los 3 años siguientes a cualquier cirugía en los pacientes con PAF.

Su incidencia, rara en población general, es cercana al 15%. Es factor de riesgo pertenecer a una familia con estos tumores. Existen familias con PAF en las que asocian pocos o ningún adenoma recto colónico^(1,14).

El tratamiento es quirúrgico siendo la morbimortalidad y posibilidad de recurrencia, variables según la topografía; ambas muy altas en los desmoides intra-abdominales y escasas en los de pared abdominal.

Quistes epidermoides

Su topografía es diferente a la población general, situándose en cara o cuero cabelludo. Pueden preceder en su aparición a los pólipos colorrectales⁽¹⁰⁾.

Tabla 1. Síndromes de poliposis adenomatosa

Síndrome	Mutación genética	Pólipos	Anomalías extraintestinales ²³
PAF clásica	APC (generalmente proteína truncada)	Adenomas de colon Adenomas duodenales y ampulares Pólipos en fondo gástrico Adenomas yeyunales e ileales Pólipos linfáticos	Osteomas mandibulares Anomalías dentales
Variante de Turcot de la PAF	APC REE del ADN	Igual que la PAF	Osteomas Hipertrofia congénita del epitelio pigmentario de la retina Quistes epidermoides y sebáceos Fibromas y lipomas Tumores tiroideos y suprarrenales
PAF atenuada	Regiones 5' y 3' de APC	Adenomas colónicos (<i>menos de 100, colon proximal</i>) Adenomas duodenales y periampulares Pólipos glandulares gástricos	Osteomas mandibulares (<i>infrecuentes</i>)

Otros tumores extracolónicos

La *hipertrofia congénita del epitelio pigmentario de la retina* detectable por retinoscopia y los *osteomas*, fundamentalmente mandibulares, son tumores benignos considerados indicadores biológicos de la enfermedad que permiten identificar portadores asintomáticos de la PAF aun en ausencia de estudios genéticos⁽¹⁰⁾.

Finalmente merece mencionarse que existen otros tumores extracolónicos asociados a la PAF:

- hepatoblastomas,
- cáncer de tiroides (2%),
- cáncer de páncreas (2%),
- cáncer de vía biliar o
- tumores del sistema nervioso central (1%)^(1,3,5).

Sigue ➤

Caso clínico

Se presenta el caso de una paciente, sexo femenino, de 27 años, en control por poliposis intestinal desde el año 2009 por el equipo de Gastroenterología del Seguro Americano en Montevideo, Uruguay.

De sus antecedentes familiares se destaca: abuela paterna que a los 62 años presenta un adenocarcinoma moderadamente diferenciado de colon con metástasis ganglionares y un tumor cerebral de origen metastásico, padre con PAF tratado con colectomía total a los 38 años.

Si bien la paciente estaba asintomática, por sus antecedentes familiares se incluyó en plan de control y seguimiento con controles endoscópicos desde los 17 años. Las colonoscopias confirman la presencia de múltiples pólipos de características adenomatosas e hiperplásicas.

En todas las colonoscopias realizadas, los pólipos fueron resecados según normas internacionales y enviados a estudio histológico. De aquí en más

mencionaremos los pólipos de acuerdo con su tipo histológico ya analizados.

En la primera colonoscopia se observaron 60 micropólipos hiperplásicos distribuidos en todo el colon, resecados en su mayoría. A nivel de ciego un adenoma de 12 mm túbulo vellosos con displasia de bajo grado resecado completamente. A raíz de estos resultados se comenzó con un plan de control endoscópico anual. Desde el año 2010 al 2015, en las sucesivas endoscopias, se encontraron decenas de pólipos hiperplásicos distribuidos en todo el colon, con algún pólipo adenomatoso con bajo grado de displasia. En el año 2016, la colonoscopia fue normal sin pólipos. Al siguiente estudio, en el 2018, se observan 10 microadenomas túbulo vellosos con displasia de bajo grado que se resecaron completamente.

En agosto de 2019 la paciente se realiza un nuevo control endoscópico que muestra decenas de

Caso clínico

pólipos hiperplásicos en todo el marco cólico y un microadenoma tubular con displasia de bajo grado. Teniendo en cuenta los resultados obtenidos en los controles y sus antecedentes personales, se decide realizar un panel completo de genes asociados a PAF. El mismo informó una variante patogénica en el gen APC C 1115 dupG en heterocigocis, un genotipo compatible con diagnóstico de poliposis adenomatosa familiar.

Vista y discutida en Comité de Tumores, ante una mutación desconocida, se concluye que en un plazo no mayor a 5 años se coordinará junto al equipo de cirugía, la colectomía total profiláctica dado el riesgo elevado de carcinoma colorrectal. En tanto se mantendrán los controles ordinarios como hasta ahora.

Discusión

El diagnóstico de PAF en esta paciente, es indiscutible: menos de 100 pólipos con familiar de primer grado con PAF.

Posee una presentación atípica en cuanto al número de pólipos, predominando inicialmente los hiperplásicos sobre los adenomatosos. Lo hace aun más atípico el hallazgo de una mutación genética cuya descripción no hemos encontrado en la literatura. Estas características y la corta edad de la paciente dificultan analizar y discutir la oportunidad de colectomía o coloproctomía con ileorrecto anastomosis profiláctica.

Si bien no hay una definición estándar establecida, la poliposis adenomatosa familiar atenuada (PAFA) se considera en cualquier paciente en quien se diagnostiquen, menos de 100 pólipos sincrónicos en el intestino grueso, siendo adenomas al menos el 50%^(19,20).

Esta definición es simple y clara e incluye un amplio abanico de pacientes que van desde adenomas esporádicos múltiples hasta la PAF clásica.

La PAFA muestra un fenotipo más leve, con aparición de adenomas tardíos, y manifestaciones extraintestinales, menos frecuentes. El riesgo de desarrollar CCR no es 100% como en la PAF clásica y suele ocurrir entre 10 y 20 años después que la PAF clásica, como se demostró en el estudio de Knudsen y colaboradores⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

La paciente presenta una forma atípica de poliposis con múltiples pólipos hiperplásicos y no más de 10 adenomas en los sucesivos controles por más de 10 años.

Dada esta presentación atípica y basándonos en sus antecedentes familiares, se solicitó un panel completo de genes vinculado a la PAF.

El resultado demostró una mutación no descrita hasta al momento, no existiendo evidencia en cuanto a su comportamiento en la progresión de los pólipos, lo que fue y es objeto de discusión en cuanto a la oportunidad de la colectomía profiláctica como tratamiento definitivo. Teniendo en cuenta la edad de la paciente y su deseo de maternidad, procurará su concreción antes de la cirugía.

El algoritmo de diagnóstico genético en este tipo de pacientes, con no más de 10 adenomas, sugiere realizar el estudio germinal del gen APC y del gen MUTYH que es una variante atenuada de esta enfermedad. En este caso se comenzó por la línea germinal APC y dado que los resultados fueron concluyentes no se extendió al gen MUTHY.

No existe evidencia publicada en cuanto a este tipo de mutación genética que pudiéramos comparar con nuestro caso⁽²¹⁻²³⁾.

En un futuro cercano, a medida que se vayan descubriendo diferentes mutaciones en la línea germinal, como la comentada, se podrán establecer estrategias y pautas definidas de actuación frente a estos pacientes. En tanto, el sentido común y el diálogo franco con los pacientes son las mejores herramientas que disponemos.

Sería de gran aporte a la ciencia realizar un banco de datos de las mutaciones encontradas en diferentes casos de pacientes ya sea con PAF, PAFA o poliposis adenomatosas indefinidas, ya que ello permitiría un manejo pautado y estratégico de los pacientes.

Es indiscutible, dada la evidencia actual, el rol que juega la colectomía profiláctica entre la segunda y tercera década de la vida para disminuir el riesgo de CCR en los pacientes con PAF clásica, no es tan evidente en los pacientes con PAFA pudiéndose diferir a criterio del médico^(16,18-20,22).

Tanto en los pacientes con PAFA o en pacientes con poliposis familiar de presentación atípica, como este caso, la elección de tratamiento endoscópico con polipeptomías y controles vs cirugía profiláctica es tema de discusión.

Caso clínico

En las últimas publicaciones existe una corriente de realizar seguimiento endoscópico cuando los pólipos pueden ser extirpados en la colonoscopia y aconsejar la cirugía profiláctica cuando existen adenomas múltiples mayores de 6 mm, presencia de displasia de alto grado en algún pólipo, aumento significativo en el número de adenoma entre 2 endoscopías de vigilancia o bajo cumplimiento de los controles indicados^(3, 19,20,22).

También es indicación relativa para la cirugía la incapacidad de examinar adecuadamente el colon debido a múltiples pólipos diminutos (*micropólipos*).

Un estudio publicado en 2019 de Vasen y colaboradores concluyó que la indicación más importante para la cirugía son los adenomas entre 5-10 mm⁽²⁴⁾.

El caso clínico comentado no presenta ninguna de las opciones descritas anteriormente, pero dada la presencia de decenas de micropólipos diagnosticados en las sucesivas endoscopías y el hallazgo

de una mutación no descrita pero relacionada con la poliposis adenomatosa familiar, se optó por consultar en el comité de tumores de la institución.

Se llegó a la conclusión de que, al estar frente a una poliposis adenomatosa atenuada con una mutación desconocida, con aumento en el número de adenomas en los sucesivos controles anuales, recomendarle la colectomía profiláctica a mediano plazo (*no más de 5 años*), para disminuir el riesgo de realizar una cirugía de urgencia por el avance de su enfermedad.

En la poliposis adenomatosa atenuada se prefiere como técnica quirúrgica, basándose en diferentes estudios, la colectomía con anastomosis ileo-rectal dado que el riesgo de carcinoma de recto es bajo^(3,19,20,22), lo que será la primera opción recomendada a la paciente en cuestión.

Como conclusión final, sin duda se necesita más información y más publicación de casos como el referido para aumentar el caudal de conocimiento de un tema no muy bien definido y poco entendido como la poliposis intestinal atenuada.

Solicite ya su Edición Aniversario

Para no dudar...
Su respaldo cotidiano

EDICIÓN ESPECIAL ANIVERSARIO 30 AÑOS



SOLICÍTELO EN FARMANUARIO
Tel. 2709 1533 o por mail a publicaciones@farmanuario.com
www.farmanuario.com

Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad se realiza mediante una videocolonoscopía (VCC), cuando un paciente presenta 100 o más pólipos adenomatosos, o en personas con menor número de pólipos y un familiar de primer grado con PAF^(3,5,7).

El número medio de adenomas en pacientes con PAF es de 1.000 en la forma clásica, mientras que en la forma atenuada pueden existir decenas de pólipos, habitualmente menos de 100^(2,5,6).

Los pólipos suelen aparecer en la segunda o tercera década de la vida, y dejados a su evolución natural, el 100% evolucionan a cáncer colorrectal.

La edad media de diagnóstico es 39 años; un 7% desarrollan CCR a los 21 años, un 87% de los pacientes a los 45 años y un 95% a los 50.

Son frecuentes los cánceres sincrónicos (41%) y metacrónicos (7%), y más del 80% asientan en colon izquierdo^(2,4,5).

El riesgo de CCR y de displasia de alto grado, es proporcional al número de adenomas.

No solo está aumentado el riesgo de CCR sino también de otros tipos de tumores.

Las causas más importantes de morbimortalidad son el cáncer duodenal, los tumores desmoides y el cáncer de recto en los pacientes colectomizados con ileorrecto anastomosis.

Tratamiento

Si no se efectúa tratamiento quirúrgico, la totalidad de pacientes con PAF desarrollarán un carcinoma colorrectal antes de los 40 años de edad⁽¹⁵⁾.

Cirugía

La **colectomía** sigue siendo el tratamiento de elección para evitar el desarrollo de CCR en estos pacientes.

Para quienes hacemos medicina clínica, no resulta fácil decidir el momento. Estamos frente a hombres y mujeres jóvenes, en plena edad productiva y reproductiva, en los que es bien conocido, que seguramente su descendencia correrá la misma suerte. Es aquí donde la integración del equipo multi y pluridisciplinario son primordiales para guiar al paciente hacia la mejor oportunidad.

Se recomienda cirugía entre los 25-35 años en los pacientes con PAF clásica y puede diferirse unos años en la PAF atenuada^(16,17).

Existen dos opciones quirúrgicas dependiendo de las características de cada paciente y de la experiencia del cirujano:

- **colectomía total con anastomosis ileorrectal y**
- **proctocolectomía total con reservorio y anastomosis ileoanal.**

Esta última es la recomendada en virtud de lo analizado previamente.

El riesgo de adenoma rectal y cáncer permanece luego de la colectomía en aproximadamente un 30%^(3,13-15). La ocurrencia de adenomas con displasia severa o mayores de 1 cm en el recto remanente es indicación de proctectomía^(1,4,16,17).

Por tratarse de pacientes jóvenes, al tomar la decisión de la proctocolectomía, debe mencionarse que, si bien la morbilidad es baja, uno de los riesgos en la mujer, es la menor fecundidad.

Esto es importante en el momento de la planificación familiar ya que se puede optar por una colectomía inicial hasta completar los hijos que deseen y luego pasar a una proctocolectomía total.

Esta decisión no siempre podrá concretarse porque en algunas pacientes, la ocurrencia de tumores desmoides tras la primera cirugía podría contraindicarlo⁽¹⁾.

Al mismo tiempo, independientemente de la técnica elegidas, ambas cirugías pueden acompañarse de disfunción sexual en ambos sexos⁽¹⁾.

Por tanto, la colectomía no termina con la enfermedad. Aunque reduce notoriamente el riesgo de cáncer, los pacientes deben continuar en vigilancia permanente.

Los controles endoscópicos, deberán realizarse anualmente luego de la cirugía para detectar adenomas tempranos^(3-16,17). En el caso de que existan adenomas en el recto remanente, los plazos de control podrán modificarse a 3 a 6 meses.

Según estudios de la Mayo Clinic, en seguimientos a 20 años, las 3/5 partes de los pacientes operados desarrollarán un cáncer de recto pese a la minuciosa vigilancia y fulguración de todos los pólipos. El riesgo de malignidad en el recto remanente es de 1% por año.

Referente a la descendencia de estos pacientes, los avances en ingeniería genética y la posible manipulación de genes, permitirá seleccionar los genes anómalos y corregir el defecto genético para lograr hijos sin enfermedad.

Recibido: 19/11/2019
Aprobado: 09/12/2019

Bibliografía

1. Itzkowitz, S. Potack, J. Pólipos colónicos y síndromes de poliposis. Capítulo 126.
2. Ponce García, J.; Andreu García, M. y Ferrández Arenas, A. Pólipos colorrectales y poliposis intestinal. 2011. 345-356. Asociación Española de Gastroenterología. Tratamientos de las enfermedades gastroenterológicas. III ed. Elsevier. España. 2011.
3. Syngal S, Brand RE, Church JM, Giardiello FM, Hampel HL, Burt RW; American College of Gastroenterology. ACG clinical guideline: genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. Am J Gastroenterol. 2015 Feb; 110(2): 223-62.
4. Montoro, M.A. García Pagán, C. Asociación Española de gastroenterología. Práctica clínica en Gastroenterología y Hepatología. Madrid. 2016. V1, 551-563.
5. Castells A, Bessa X. Pólipos y poliposis intestinal. En: Ponce J, ed. Tratamiento de las enfermedades gastroenterológicas. Barcelona, Doyma, 2000: 247-56.
6. Montoro, M. García Pagan, J.C. Asociación Española de gastroenterología. Gastroenterología y Hepatología. Problemas comunes en Práctica Clínica. I ed. Barcelona 2012. 2da edición. 607-616.
7. Half Elizabeth. Bercovich. Dani Rozen Paul. Familial adenomatous polyposis. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2009; 4:22.
8. Dunlop MG. Guidance on gastrointestinal surveillance for hereditary non-polyposis colorectal cancer, familial adenomatous polyposis, juvenile polyposis, and Peutz-Jeghers syndrome. Gut 2002; 51: V21-7.
9. Parés, David I Pera Miguel, González Sara, et al. Poliposis adenomatosa familiar. Gastroenterología y Hepatología DOI: 10.1157/13095198
10. Bisgaard M L, Ripa R, Knudsen A L, et al. Familial adenomatous polyposis patients without an identified APC germline mutation have a severe phenotype. Gut. 2004; 53: 266-270
11. A. Castells M, Marzo B, Bellas E et al. Guía de práctica clínica sobre la prevención del cáncer colorrectal Author links open overlay panel Gastroenterología y Hepatología Volume 27, Issue 10, 2004, Pages 573-634.
12. Aretz S, Uhlhaas S, Caspari R, et al. Frequency and parental origin of de novo APC mutations in familial adenomatous polyposis. Eur J Hum Genet, 12 (2004), pp. 52 <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ejhg.5201088>.
13. Richards, S.; Aziz, N.; Bale, S.; et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: A joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet. Med. 2015, 17, 405-424.
14. Z Daneberga, D Berzina, V Borosenko et al. Pathogenic C Variants in Latvian Familial Adenomatous Polyposis Patients. Medicina 2019, 55, 612.
15. Grover S, Kastrinos F, Steyerberg EW et al. Prevalence and phenotypes of APC and MUTYH mutations in patients with multiple colorectal adenomas. JAMA 2012; 308: 485-492.
16. Offerhaus GJ, Giardiello FM, Krush AJ, et al. Therapeutic upper gastrointestinal cancer in familial adenomatous polyposis. Gastroenterology, 102 (1992), pp. 1980-2.
17. Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, Borchard et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. Gut, 47 (2000), pp. 251-5 Medline.
18. Parés y Thliveris, A. et al. (1996) Long-range physical map and deletion characterization of the 1100-kb Not I restriction fragment harboring the APC gene. Genomics 34: 268-270.
19. Jiménez-Rodríguez R. M., Díaz-Pavón J. M., González D. et al. Adenoma vellosos gigante secretores: Revisión de la literatura y estado actual de su tratamiento. Rev. esp. enferm. dig. [Internet]. 2007 Oct [citado 2019 Nov 17]; 99(10): 616-618. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082007001000014&lng=es.

Bibliografía

20. Campbell WJ, Spence RAJ, Parks TG. Familial adenomatous polyposis. Br J Surg, 81 (1994), pp. 1722-33.
21. Zwick A, Munir M, Ryan CK, et al. Gastric adenocarcinoma and dysplasia in fundic gland polyps of a patient with attenuated adenomatous polyposis coli. Gastroenterology, 113 (1997), pp. 659-63 Medline.
22. Hofgartner WT, Thorp M, Ramus MW, et al. Gastric adenocarcinoma associated with fundic gland polyps in patient with attenuated familial adenomatous polyposis. Am J Gastroenterol, 94 (1999), pp. 2275-81.
23. Bulow S, Bjork J, Christensen IJ, et al. Duodenal adenomatosis in familial adenomatous polyposis. Gut, 53 (2004), pp. 381-6 Medline.
24. Saurin JC, Gutknecht C, Napoleon B, et al. Surveillance of duodenal adenomas in familial adenomatous polyposis reveals high cumulative risk of advanced disease. J Clin Oncol, 22 (2004), pp. 493-8 <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2004.06>.
25. Spigelman AD, Williams CB, Talbot IC. Upper gastrointestinal cancer in patients with familial adenomatous polyposis. Lancet, 2 (1989), pp. 783-5 Medline.
26. Galle TS, Juel K, Bulow S. Causes of death in familial adenomatous polyposis. Scand J Gastroenterol, 34 (1999), pp. 808-12 Medline.
27. Church J, Simmang C, por el Collaborative Group of the Americas on Inherited Colorectal Cancer and the Standards Committee of The American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for the treatment of patients with dominantly inherited colorectal cancer (familial adenomatous polyposis and hereditary non polyposis colorectal cancer). Dis Colon Rectum, 46 (2003), pp. 1001-12 <http://dx.doi.org/10.1097/O1.DCR.0000080143.71778>.
28. Eccles DM, Van der LR, Breukel C, et al. Hereditary desmoid disease due to a frame shift mutation at codon 1924 of the APC gene. Am J Hum Genet, 59 (1996), pp. 1193-201 Medline
29. Gardner RJ, Kool D, Edkins E, et al. The clinical correlates of a 3' truncating mutation (codons 1982-1983) in the adenomatous polyposis coli gene. Gastroenterology, 113 (1997), pp. 326-31
30. L A ABrosens, J J Keller, G J A Offerhaus, et al. PREVENTION AND MANAGEMENT OF DUODENAL POLYPS IN FAMILIAL ADENOMATOUS POLYPOSIS. Gut 2005; 54: 1034-1043.
31. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica. Diagnóstico y prevención del cáncer colorrectal. Barcelona, Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de, 2018.
32. J. Balmaña, F. Balaguer, A. Cervantes, D. Arnold. Familial risk-colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. 2013 Oct; 24 (suppl 6): vi 73-80.
33. Vasen HF, Moslein G, Alonso A et al. Guidelines for the clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP). Gut 2008; 57: 704-713.
34. Aleksandra Sokic-Milutinovic. Appropriate Management of Attenuated Familial Adenomatous Polyposis: Report of a Case and Review of the Literature. Digestive Diseases. 2019; 37: 400-405.
35. Luca Roncucci, Monica Pedroni, Francesco Mariani. Attenuated adenomatous polyposis of the large bowel: Present and future. World J Gastroenterol 2017 June 21; 23(23): 4135-4139.
36. Knudsen AL, Bisgaard ML, Bülow S. Attenuated familial adenomatous polyposis (AFAP): A review of the literature. Fam Cancer. 2003; 2(1): 43-55.
37. 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. doi: 10.1016/j.pathol.2017.09.004. Epub 2017 Nov 21.
38. Vasen HFA, Ghorbanoghli Z, de Ruijter B, et al. Optimizing the timing of colorectal surgery in patients with familial adenomatous polyposis in clinical practice. Scand J Gastroenterol. 2019 Jun; 54(6): 733-739.