

Poliposis adenomatosa familiar: presentación de dos casos en gemelos masculinos idénticos

David Ramírez-Tapia, Abel Jalife-Montaño, Karla Elena Domínguez-Meléndez, Armando Vargas-Domínguez, Luis Humberto Ortega-León, Alejandro Rodríguez-Baez

Resumen

Introducción: Todos los casos de poliposis adenomatosa familiar evolucionan a malignidad, por tanto requieren diagnóstico en edad temprana con tratamiento inmediato. Cuando hay un hermano gemelo idéntico es obligado someterlo también a examen total del colon a la brevedad posible, en busca del padecimiento. El objetivo de este reporte es puntualizar la importancia del diagnóstico temprano.

Casos clínicos: Poliposis adenomatosa familiar en gemelos idénticos tratados quirúrgicamente en diferentes etapas de su vida, con resultados y pronósticos diferentes. El primero fue atendido en edad pediátrica 20 años atrás, se le realizó colectomía subtotal con íleo-procto-anastomosis; en la actualidad vive sin evidencia de neoplasia. El segundo, operado a los 33 años de edad, era portador de adenocarcinoma bien diferenciado de recto.

Conclusión: En el primer paciente, el tratamiento oportuno lo mantiene libre de enfermedad, a diferencia de su hermano, en quien la poliposis se complicó con adenocarcinoma debido al retraso en el diagnóstico.

Palabras clave: Poliposis adenomatosa familiar, proctocoliectomía, colectomía, gemelos idénticos.

Summary

Background: One hundred percent of the cases of familial adenomatous polyposis (FAP) will develop carcinoma; therefore, the necessity of an early diagnosis at an early age with immediate therapy is essential. In the presence of identical twins it is mandatory to undergo full colonic examination as quickly as possible. The study took place at a third-level General Hospital with the objective of explaining in detail the importance of the early diagnosis of FAP.

Clinical cases: We report here of two cases of familial adenomatous polyposis (FAP) in identical male twins who were operated on at different times with different outcomes and prognosis. The first twin was treated 20 years ago at an early age and underwent subtotal colectomy with ileoproctostomy. This patient is currently asymptomatic, with no evidence of malignancy. The second twin was operated on at the age of 33 years and was already a carrier of a well-differentiated adenocarcinoma of the rectum.

Conclusion: Opportune therapy carried out on the first twin has kept him free of disease in contrast with the delay in treatment of the second twin who developed carcinoma.

Key words: Familial adenomatous polyposis, proctocollectomy, colectomy, identical male twins.

Introducción

La poliposis adenomatosa familiar es un síndrome autosómico dominante causado por una mutación de línea germinal en el gen *poliposis adenomatosa coli* (APC),¹ caracterizado por numerosos adenomas colorrectales. La totalidad de las personas

con mutación del gen APC desarrollan carcinoma.² En 50 % de los individuos el tumor maligno aparece antes de los 15 años de edad, y en 95 % antes de alcanzar los 35 años.³

El cuadro clínico engloba lesiones extraintestinales, por ejemplo cutáneas (fibromas, lipomas, quistes epidermoides y sebáceos), tumor desmoide, osteomas, anormalidades en mandíbula o dentales, hipertrofia congénita del epitelio pigmentado en retina, angiofibromas nasofaríngeos, además incrementa el riesgo para presentar tumores malignos como hepatoblastoma,⁴ en árbol biliar, tiroides, páncreas y cerebro.^{5,6}

El duodeno es el segundo sitio del tubo digestivo afectado por poliposis adenomatosa familiar (30 a 70 % de pacientes), con riesgo de carcinoma periampular en 4.5 %. La edad media es de 52 años.

La patogenia se explica porque el APC es un gen supresor tumoral con 15 exones que codifica una proteína de 2843 aminoácidos con un peso molecular de 309 kDa; una tercera parte de las mutaciones de línea germinal ocurre en los codones 1061

Servicio de Cirugía General, Hospital General de México, D. F.

Solicitud de sobretiros:

David Ramírez-Tapia,
Unidad 305, Servicio de Cirugía General,
Hospital General de México,
Dr. Balmis 148, Col. Doctores,
Deleg. Cuahtémoc,
06760 México D. F.

Recibido para publicación: 06-09-2006

Aceptado para publicación: 13-03-2007



Figura 1. Ileoproctoanastomosis, valvas conniventes ileoterminal y tercio inferior de recto.

y 1309.² Las mutaciones entre los codones 2250 y 1464 se asocian a pólipos colorrectales, aparecen 10 años antes en cáncer colorrectal en menores de 35 años. Las mutaciones en los extremos del APC se caracterizan por menos de 100 pólipos y desarrollo de cáncer en mayores de 50 años.⁷ La mayoría de las mutaciones del APC son identificadas por métodos de rastreo como análisis heteroduplex, electroforesis, análisis conformacional de cadena única, cromatografía, prueba de la proteína truncada y secuencia del DNA directo.⁸

Los pacientes con poliposis adenomatosa familiar generalmente son jóvenes y no suelen tener sintomatología, por ello es difícil que acepten el tratamiento profiláctico contra su enfermedad,⁹ porque la cirugía es muy agresiva. Las alternativas quirúrgicas son colectomía total con estoma permanente o las técnicas quirúrgicas que conservan la continencia anal: proctocolectomía con anastomosis ileoanal, colectomía subtotal con fleo-procto-anastomosis más mucosectomía, para reducir al mínimo el ries-

go de desarrollar cáncer. Cualquiera de los diferentes tratamientos produce alteraciones en la función intestinal, calidad de vida, complicaciones posoperatorias y efectos adversos a largo plazo.

Casos clínicos

Se trató de dos hermanos gemelos de 33 años de edad, diagnosticados con poliposis adenomatosa familiar y tratados a diferentes edades. Con antecedentes familiares: abuelos paternos, maternos, seis tíos paternos, la madre es hija única y el padre sin patología referida en el interrogatorio. Uno de los pacientes tiene dos hijos, hasta el momento sin enfermedad conocida; el otro no tiene hijos.

El primero se manejó a los 13 años de edad al manifestar dolor en hemiabdomen inferior, tipo cólico, diario, con intensidad 8 de 10, asociado a evacuación, acompañado de hematoquecia, pérdida de peso no especificada, con periodos de estreñimiento por el que requería uso de laxantes. Por estudios contrastados y endoscopia se diagnosticó poliposis adenomatosa familiar. El paciente fue sometido a tratamiento quirúrgico profiláctico: colectomía subtotal con fleo-procto-anastomosis término-terminal (figura 1). Después de 20 años de evolución sin ningún síntoma de importancia, al acudir a control al servicio de cirugía general se le detectaron lesiones polipoideas en tercio inferior de recto. La decisión fue resecarlas agregando mucosectomía.

En el segundo caso, el paciente no recibió tratamiento profiláctico, fue visto por primera vez en nuestra unidad quirúrgica a la edad de 33 años, con cuadro clínico de un año de evolución caracterizado por dolor abdominal al evacuar, hematoquecia y melena. Se decidió realizar protocolo de estudio, el cual incluía colonoscopia, colon por enema, endoscopia de tubo digestivo alto, marcadores tumorales y toma de biopsias (figura 2).

El estudio histopatológico resultó benigno, por ello el procedimiento quirúrgico propuesto fue proctocolectomía restaurativa con fleo-ano-anastomosis (PIAA), mucosectomía y reservo-

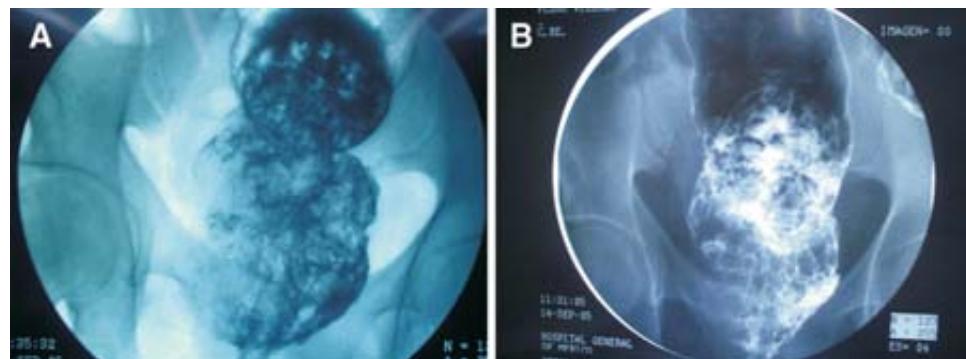


Figura 2. Múltiples defectos de llenado que corresponden a lesiones tumorales que ocultan la luz intestinal en tercio medio e inferior del recto. A) Positivo. B) Negativo.

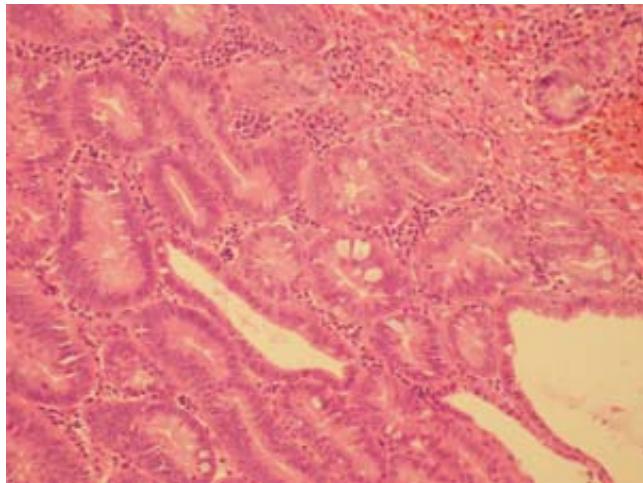


Figura 3. Estudio histopatológico de adenocarcinoma bien diferenciado originado en adenoma tubuloveloso. Se observan glándulas estratificadas con núcleos hiperchromáticos con infiltración del estroma.

rio en J. Se realizó biopsia transoperatoria la cual detectó adenocarcinoma moderadamente diferenciado en recto; como hallazgo transoperatorio se encontró infiltración baja con afección de esfínteres, por lo que fue necesario realizar proctocolectomía abdominoperineal + ileostomía. Posterior a la cirugía, el paciente fue enviado al servicio de oncología médica para tratamiento complementario con quimioterapia. El diagnóstico definitivo fue adenocarcinoma bien diferenciado originado de un adenoma tubuloveloso (figura 3).

Discusión

Los dos pacientes cursaron con buena evolución posoperatoria, sin embargo, el pronóstico es diferente para el gemelo operado a los 33 años a consecuencia del retraso en el diagnóstico.

El riesgo de cáncer es el punto más importante para decidir la mejor estrategia quirúrgica e iniciar con la terapéutica profiláctica.

Un metaanálisis reciente⁹ informa que el cáncer puede estar presente en 5.5 % de los pacientes sometidos a colectomía subtotal con ileo-recto-anastomosis, comparado con 0 % en los pacientes en quienes se realiza proctocolectomía restaurativa con ileo-ano-anastomosis y mucosectomía con reservorio.¹⁰

El tratamiento es individual. Los resultados en distintas series encuentran diferencias estadísticas significativas en la función intestinal (frecuencia de evacuaciones, incontinencia, uso de pañales y necesidad de medicamentos antidiarreicos).

Algunos trabajos¹ consideran mejor la colectomía con ileo-procto-anastomosis en relación con la calidad de vida (restricción de dieta, limitación social, disfunción sexual), en cambio no hay diferencia estadística en las complicaciones posoperatorias (obstrucción intestinal, hemorragia, sepsis, dehiscencia de anastomosis e infección de herida).

Otros efectos adversos en el posoperatorio inmediato incluyen sepsis, dehiscencia de anastomosis y reoperaciones en los primeros 30 días; los eventos desfavorables a largo plazo abarcan irritación perianal, estenosis de la anastomosis, tumor desmóide y cáncer, con obligación de reoperación.

Respecto a la necesidad de reintervención dentro de los primeros 30 días se han encontrado diferencias: 11.6 % para la ileo-procto-anastomosis y 23.4 % para proctocolectomía con bolsa ileal anastomosada al ano.

En cuanto a los efectos adversos a largo plazo (estenosis e irritación perianal), se comunican mejores resultados para la colectomía subtotal con ileo-procto-anastomosis.

El protocolo de diagnóstico engloba esófago-gastro-duodenoscopia, colonoscopia con toma de biopsia, estudio genético del paciente y familiares de primer grado, para determinar en quién considerar la posibilidad de realizar cirugía profiláctica.^{9,10}

El seguimiento de los enfermos es con registro a largo plazo, incluye endoscopia de tubo digestivo alto¹¹ y vigilancia epidemiológica familiar. Se necesitan estudios de control para identificar nuevos adenomas en diferentes sitios, con tratamiento por endoscopia (escisión, ablación térmica, coagulación con argón o terapia fotodinámica).³

El cirujano no puede perder de vista que el riesgo de cáncer después de ileo-recto-anastomosis depende del sitio de la mutación del gen APC, número de pólipos, tiempo transcurrido desde la cirugía, longitud del recto remanente y la adecuada vigilancia clínica posoperatoria.

Conclusiones

La terapéutica oportuna en el primer paciente lo mantiene libre de enfermedad, en contraste con el retraso del diagnóstico en el segundo, que se complicó con adenocarcinoma. Con esto ejemplificamos la importancia de la educación tanto en el médico como en los pacientes para evitar situaciones como ésta.

Referencias

1. Berkhout M, Roelofs HJM, Friederich P, JHJM van Krieken, Nagengast FM, Peters WHM. Detoxification enzymes in the duodenal mucosa of patients with familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 2005;92:754-75.
2. Liljegegren A, Lindblom A, Rotstein S, Nilsson B, Rubio C, Jaramillo E. Prevalence and incidence of hyperplastic polyps and adenomas in familial colorectal cancer: correlation between the two types of colon polyps. *Gut* 2003;52:1140-1147.
3. Broesens LAA, Keller JJ, Offerhaus GJA, Goggins M, Giardiello FM. Prevention and management of duodenal polyps in familial adenomatous polyposis. *Gut* 2005;54:1034-1043.
4. Hirschman BA, Pollock BH, Tomlinson GE. The spectrum of APC mutations in children with hepatoblastoma from familial adenomatous polyposis kindreds. *J Pediatr* 2005;147:263-266.

5. Tulchinsky H, Keidar A, Strul H, Goldman G, Klausner JM, Rabau M. Extracolonic manifestations of familial adenomatous polyposis after proctocolectomy. *Arch Surg* 2005;140:159-163.
6. Bülow S. Results of national registration of familial adenomatous polyposis. *Gut* 2003;52:742-746.
7. Bisgaard ML, Ripa R, Knudsen AL, Bülow S. Familial adenomatous polyposis patients without an identified APC germline mutation have a severe phenotype. *Gut* 2004;53:266-270.
8. Aretz S, Stienen D, Uhlhaas S, Pagenstecher C, Mangold E, Caspari R, et al. Large submicroscopic genomic APC deletions are a common cause of typical familial adenomatous polyposis. *J Med Genet* 2005;42:185-192.
9. Parc Y, Piquard A, Dozois RR, Parc R, Tiret E. Long-term outcome of familial adenomatous polyposis patients after restorative coloproctectomy. *Ann Surg* 2004;239:378-382.
10. Aziz O, Athanasiou T, Fazio VW, Nicholls RJ, Darzi AW, Church J, et al. Meta-analysis of observational studies of ileorectal versus ileal pouch-anal anastomosis for familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 2006;93:407-417.
11. Bülow S, Björk J, Christensen IJ, Fausa O, Järvinen H, Moesgaard F, et al. Duodenal adenomatosis in familial adenomatous polyposis. *Gut* 2004;53:381-386.