



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR ANTONIO FRAGA MOURET"

CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

TESIS

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO-TERAPÉUTICA DE
PACIENTES CON POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR CON Y SIN
ANTECEDENTES FAMILIARES**

PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN

COLOPROCTOLOGÍA

PRESENTA

MARCO ANTONIO FIGUEROA RUIZ

ASESOR DE TESIS

DR. MIGUEL ANGEL PICHARDO FARFAN

DR. JESUS ARENAS OSUNA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX.

2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. JESÚS ARENAS OSUNA

Jefe de División de educación en salud

DR. MIGUEL BLAS FRANCO

Profesor titular del curso de especialidad de Coloproctología

DR. MARCO ANTONIO FIGUEROA RUIZ

Residente de segundo año de Coloproctología

**Número de registro:
R-2016-3501-125**

INDICE

RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	5
ANTECEDENTES.....	6
MATERIAL Y METODO.....	11
RESULTADOS.....	12
DISCUSION.....	26
CONCLUSION.....	29
BIBLIOGRAFIA.....	30
ANEXOS.....	32

RESUMEN

Título: Caracterización clínica y diagnóstico -terapéutica de pacientes con Poliposis Adenomatosa Familiar con y sin antecedentes familiares

Objetivo: Determinar las diferencias en las características clínicas, diagnósticas y terapéuticas en pacientes con Poliposis Adenomatosa Familiar con y sin antecedentes familiares.

Material y métodos: Estudio de serie de casos. Se analizaron los datos obtenidos en los expedientes clínicos de pacientes del servicio de Coloproctología en el periodo comprendido de marzo del 2008 a agosto del 2016. Análisis estadístico: descriptivo y comparativo (prueba exacta de Fisher).

Resultados: Se incluyeron 16 pacientes, la edad promedio fue 37.56 ± 9.28 años, predominio de sexo femenino (62%), 63% contaban con antecedentes familiares positivos. Se dividieron en dos grupos: con antecedentes y sin antecedentes familiares. Ningún familiar en riesgo ($n=0$) se había realizado prueba genética, 14% de familiares con antecedentes positivos y 33% de familiares sin antecedentes se realizó colonoscopia. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron rectorragia y dolor abdominal. La colonoscopia fue el estudio diagnóstico más utilizado. No existieron diferencias significativas para displasia y manifestaciones extracolónicas, 18% del primer grupo presento cáncer en comparación a un 80% del segundo grupo con una diferencia significativa ($p=0.036$). La proctocolectomía con ileostomía fue el procedimiento más común.

Conclusión: Los pacientes sin historia familiar presentaron fases más avanzadas de la enfermedad (adenocarcinoma). El porcentaje de familiares en riesgo con diagnóstico genético y endoscópico es bajo. Se requieren estrategias para incluir a familiares en riesgo en programas de diagnóstico oportuno.

Palabras clave: Poliposis adenomatosa familiar

ABSTRACT

TITLE: Clinical and diagnostic-therapeutic characterization of patients with Familial Adenomatous Polyposis with and without family history

OBJECTIVE: Determine the differences in clinical, diagnostic and therapeutic characteristics between patients with Familial Adenomatous Polyposis with and without family history

MATERIAL AND METHODS: A case series. Data from the clinical records of patients admitted to Coloproctology Department from January 2008 to December 2016 were analyzed. Statistic analysis: descriptive and comparative statistic (Fisher's exact test)

RESULTS: 16 were included, mean age was 37.56 ± 9.28 years, predominating female sex (62%). 63% had positive family history. It was divided in two groups: with and without family history. No family member at risk ($n = 0$) had a genetic test, 14% of family members with a positive history and 33% of relatives without a history had a colonoscopy. The most frequent clinical manifestations were rectal bleeding and abdominal pain. Colonoscopy was the most widely used diagnostic study. There were no significant differences for dysplasia and extracolonic manifestations. There were no significant differences for dysplasia and extracolonic manifestations. 18% of the first group presented cancer compared to 80% of the second group with a significant difference ($p = 0.036$). Proctocolectomy with ileostomy was the most common procedure.

CONCLUSIONS: Patients without a family history had more advanced stages of the disease (adenocarcinoma). The percent of family members at risk with genetic and endoscopic diagnosis is low. Strategies are required to include family members at risk in timely diagnostic programs.

KEY WORDS: Familial Adenomatous Polyposis

ANTECEDENTES

El cáncer colorrectal (CCR) es la tercer neoplasia maligna mas común y la segunda causa de mortalidad por cáncer. En Estados Unidos, durante el 2014, se diagnosticaron 137 000 casos nuevos y aproximadamente 50000 muertes relacionadas. Las alteraciones genéticas juegan un rol preponderante en el desarrollo del cáncer colorrectal. Aproximadamente 3-6% de los casos de CCR están asociados a síndromes de cáncer gastrointestinal hereditario, los cuales se presentan con una alta penetrancia. Dichos síndromes suponen un riesgo de hasta 70-90% de desarrollar CCR. (1)

La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es un trastorno autosómico dominante causado por una mutación germinal en el gen Adenomatous Polyposis Coli (APC), la cual fue descrita en 1991. Se caracteriza por el desarrollo de múltiples pólipos adenomatosos distribuidos en el colon y recto. Afecta a ambos sexos por igual con una prevalencia en la población general de 2.3-3.2/100 000 mil habitantes. En nuestro país no existen datos estadísticos referente a la incidencia y prevalencia de esta enfermedad. Un 50% de los pacientes desarrollara adenomas a la edad de 15 años, incrementándose hasta un 95% a la edad de 35 años. El riesgo de cáncer colorrectal alcanza el 100% a los 40 años si los pacientes no reciben tratamiento oportuno. El CCR asociado a PAF representa el 1% de los casos. (1, 2)

Los pacientes con PAF pueden cursar asintomáticos o presentar síntomas tales como sangrado, diarrea, dolor abdominal o descarga mucosa. Otros síntomas asociados son anemia, obstrucción intestinal o perdida ponderal, estos se presentan cuando los pólipos han crecido tanto en tamaño como en numero o ante la presencia de transformación maligna. La principal característica de pacientes con PAF es la poliposis adenomatosa, pero el fenotipo es variable, incluso dentro de miembros de la misma familia. (3)

La forma clásica de la PAF se caracteriza por la presencia de cuando menos 100 pólipos colorrectales y menos de 1000, y representa la forma mas común de la enfermedad. La PAF severa se caracteriza por la presente de mas de mil de

adenomas colorrectales. En muchas ocasiones es casi imposible distinguir mucosa normal entre los pólipos adenomatosos. Los pacientes con 10 a 99 pólipos colorrectales (olipoliposis) se catalogan en una entidad conocida como PAF atenuada. Estos paciente se presentan generalmente con la presencia de 25 pólipos y con localización mas proximal en comparación a la forma clásica de la enfermedad, así como inicio de la enfermedad mas tardío. (4)

La PAF es una patología sistémica, es decir, no solo se encuentra limitada al colon, sino que se presenta con lesiones extracolónicas. Entre estas manifestaciones se encuentran los adenomas y carcinomas gastroduodenales, la enfermedad desmoide, osteomas, quistes epidermoides, el carcinoma papilar de tiroides, pólipos del intestino delgado y la hiperplasia congénita del epitelio pigmentado de la retina así como anomalías dentales. (5, 6)

El gen APC es un gen supresor de tumores con localización en el cromosoma 5q21. El gen tiene una extensión de 15 exones y codifica una proteína con una función fundamental en la señalización de la vía WNT y la regulación a la alza de beta catenina, la cual funciona como un factor de transcripción que regula procesos de proliferación, señalización y adhesión celular . Se han reportado mas de 850 diferentes formas de mutación. (7) Como los pacientes nacen con una solo copia funcional de dicho gen, la perdida del segundo alelo, a través de mecanismos esporádicos y mutaciones somáticas, conlleva al desarrollo de cientos a miles de adenomas colorrectales. Hasta un 25-30 % de los pacientes presentan mutaciones de novo, es decir, sin antecedentes heredofamiliares (AHF). (8)

El diagnóstico puede ser clínico o genético. La evaluación genética incluye secuenciación completa y análisis Southern Blot para mutaciones de APC, dichos estudios revelan la presencia de mutaciones germinales hasta en un 80% de los casos d. Si no se identifica alguna mutación, esta indicado el análisis de mutaciones bialelicas en el gen MYH. Las indicaciones de referencia para valoración y asesoramiento genético incluyen historia familiar de PAF, historia personal de mas de 10 adenomas, historia personal de adenomas y manifestaciones extracolónicas. Para individuos con familiares conocidos con la

mutación, se realiza el análisis genético específico. En aproximadamente un 20% no se identifica anomalía genética, sin embargo hay manifestaciones fenotípicas de la enfermedad. (3)

La manifestación extracolónica más común de la enfermedad, son los pólipos de tracto digestivo alto. Estos se pueden localizar en el estómago, duodeno y región periampular. Los pólipos gástricos usualmente son de glándulas fúndicas y tienen comportamiento benigno y se presentan en el 20-84% de los pacientes (9).

Seguido del colon, el duodeno es el segundo sitio con mayor presencia de pólipos. Tienen una predilección por la segunda y tercera porción del duodeno, especialmente la región periampular. Esta localización asocia la exposición de la mucosa duodenal a los ácidos biliares, sugiriendo un rol de estos compuestos en la carcinogénesis duodenal. El cáncer duodenal es la segunda causa de muerte por cáncer en pacientes con PAF, con un riesgo acumulado de padecerlo del 5%. (10, 11)

La enfermedad desmoide afecta aproximadamente al 30% de los pacientes. Se caracteriza por tumores con una proliferación de fibroblastos en distribución laminar. La mayoría de las lesiones se encuentran en el abdomen, pared abdominal y mesenterio. La predilección por la localización intraabdominal y el efecto estimulante de la cirugía son características fenotípicas asociadas a la enfermedad desmoide por PAF que la diferencia de las lesiones esporádicas. Estos tumores se asocian al sexo femenino e historia familiar. (12)

Otras neoplasias extracolónicas que se presentan incluyen el cáncer de tiroides (2-3%), adenocarcinomas pancreáticos (1%), hepatoblastoma (1%) y tumores del sistema nervioso central (meduloblastoma, 1%). El carcinoma papilar de tiroides es la tercera neoplasia más común asociada con PAF con un riesgo estimado de padecerlo de 2-3% (160 veces más que la población normal). (13)

El objetivo del seguimiento y vigilancia en pacientes con PAF es disminuir el riesgo de CCR. El escrutinio se debe realizar en individuos con diagnóstico genético y en familiares de primer grado en una persona con diagnóstico clínico, comenzando a la edad de 12 años, mediante rectosigmoidoscopia flexible, y si se identifican pólipos, se realiza una colonoscopia completa. Si no se identifican lesiones en la

rectosigmoidoscopia inicial, el estudio se puede realizar cada 1-2 años o antes si se presentan síntomas. (14)

La vigilancia del tracto digestivo superior se realiza mediante panendoscopia la cual debe iniciar a la edad de 20-25 años. Respecto a la enfermedad desmoide actualmente no existen recomendaciones para el seguimiento de rutina. Se recomienda la realización de ultrasonido tiroideo anual. (4)

Las metas del tratamiento son la resección o la reducción del riesgo de CCR, así como mejorar la calidad de vida de los pacientes. Debido al riesgo de desarrollar CCR, el cual alcanza el 100% de los pacientes, el tratamiento quirúrgico es el pilar del manejo. La decisión respecto al tiempo y al tipo del manejo debe ser individualizada en base a las características clínicas, edad de diagnóstico y las circunstancias personales del paciente. El tiempo en el cual se lleva a cabo el procedimiento debe evitar el desarrollo de cáncer y a la vez considerar las condiciones genotípicas, fisiológicas, académicas, sociales, emocionales y financieras del paciente y su familia. El aumento en el número de adenomas, la presencia de síntomas, displasia de alto grado y adenomas de 10mm son indicaciones para cirugía. (15, 16)

La extensión de la resección incluyen opciones como colectomía con ileorrecto anastomosis (IRA) o proctocolectomía total (PCT) con o sin restauración del tracto digestivo. Existen implicaciones funcionales y oncológicas para dichos procedimientos. La decisión se debe tomar en base al riesgo de cáncer y la calidad de vida asociada a la función intestinal. La PCT reseca toda o casi toda la mucosa en riesgo y elimina el riesgo de CCR casi en su totalidad. La restitución del tránsito intestinal se puede llevar a través de un reservorio ileoanal, el cual resulta en aumento de las evacuaciones, incontinencia y decremento en la calidad de vida en comparación a la colectomía e IRA. Sin embargo el aumento en la calidad de vida en este último procedimiento se ve mermado por el riesgo de cáncer en el recto residual. En 1992 se describió por primera vez la realización de una TPC laparoscópica; desde entonces muchos autores han reportado la realización de este procedimiento. Sin embargo los resultados respecto a la

factibilidad y seguridad del abordaje laparoscópico para PCT e IRA, son limitados. (16, 17)

Otros aspectos a considerar en el manejo quirúrgico y la extensión del mismo, son la morbilidad y la calidad de vida. Dentro de las complicaciones asociadas y que se presentan mas frecuentemente son las inherentes al procedimiento quirúrgico, tales como sangrado, infección o fuga de anastomosis. La PCT se asocia a disfunción urinaria y sexual (impotencia), disminución de la fertilidad en mujeres y menores índices de calidad de vida. (18, 19)

MATERIAL Y METODO

Objetivo:

Determinar las diferencias en las características clínicas, diagnósticas y terapéuticas en pacientes con Poliposis Adenomatosa Familiar con y sin antecedentes familiares.

Se realizó un estudio de serie de casos en el servicio de Cirugía de Colon y Recto del Hospital de Especialidades "Antonio Fraga Mouret" del Centro Médico Nacional La Raza; ubicado en Zeris y Zaachila.

En sujetos derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social atendidos en el servicio de Cirugía de Colon y Recto con el diagnóstico de Poliposis Adenomatosa Familiar, mayores de 16 años, hombres y mujeres, llevados a cirugía electiva con intento curativo en la unidad hospitalaria; no se incluyeron los casos con presencia de patologías gastrointestinales ya diagnosticadas y no asociadas a Poliposis Adenomatosa Familiar y ante la presencia de otras neoplasias de origen esporádico o no asociadas a Poliposis Adenomatosa Familiar. Los criterios de eliminación fueron Expediente extraviado y datos incompletos en hoja de recolección de datos

Análisis estadístico:

Estadística descriptiva, χ^2 y prueba exacta de Fisher.

RESULTADOS

Se reunieron un total de 18 pacientes durante el periodo de marzo del 2008 a agosto del 2016 que cumplieron con diagnóstico de Poliposis Adenomatosa Familiar. De este grupo de sujetos, se excluyeron 2 pacientes por no contar con los expedientes clínicos correspondientes completos. Se incluyeron en el análisis 16 sujetos. La edad promedio de la población fue de 37.56 ± 9.28 años, el 62% (n=10) fueron mujeres. El 69% (n=11) contaban con antecedentes heredofamiliares positivos. En la tabla 1 se presentan las características generales de los pacientes analizados

Número de pacientes	16
Género masculino n (%)	6 (38%)
Género femenino n (%)	10 (62%)
Edad (años)	37.56 ± 9.28
Antecedentes heredofamiliares positivos	11 (63%)
Displasia n (%)	13 (81%)
Cáncer n (%)	6 (37.5%)

En la Figura 1 se presentan la distribución de la edad de los pacientes.

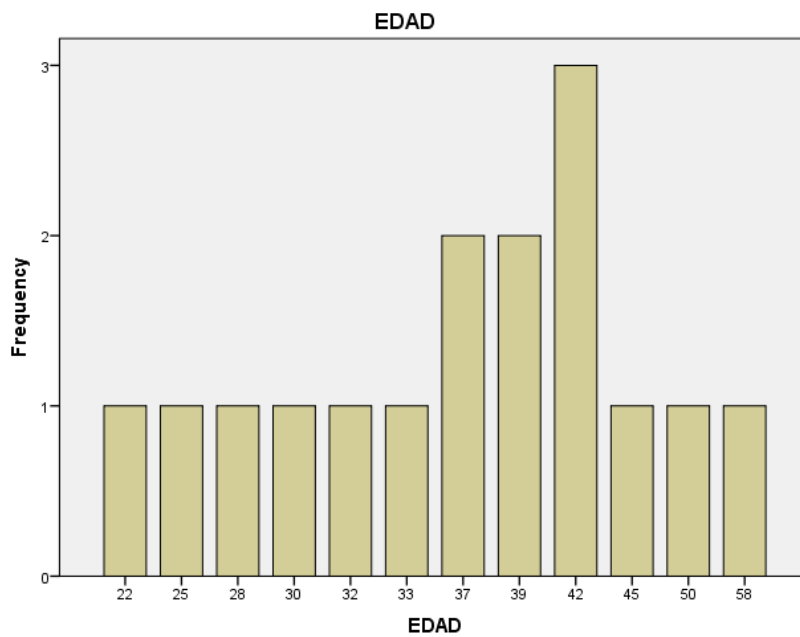


Figura 1. Distribución de frecuencias por edad

En la Figura 2 se presentan la distribución según el sexo de los pacientes

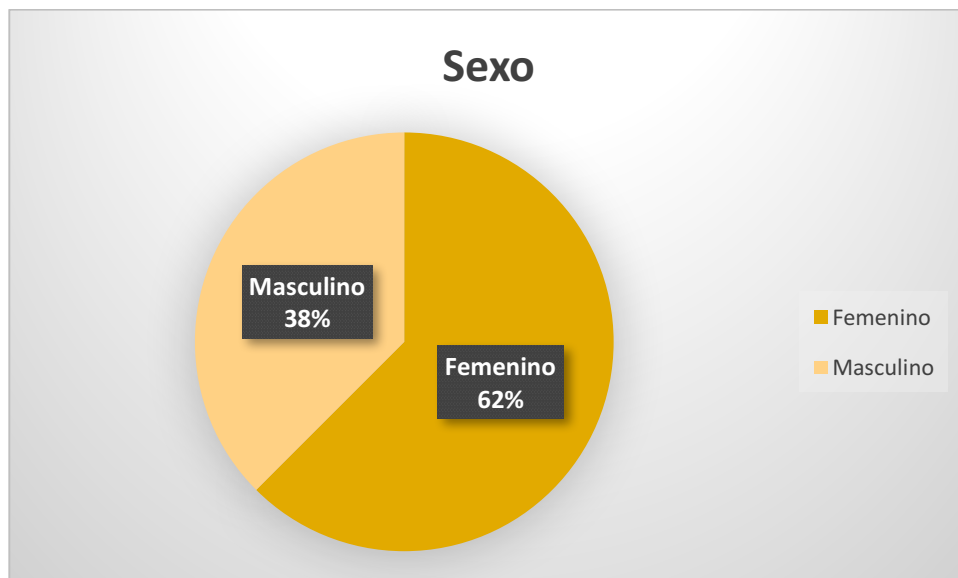


Figura 2. Distribución según sexo

En la tabla 2 y Figura 3 se presentan la distribución de los pacientes según la presencia de antecedentes heredofamiliares positivos y negativos

Tabla 2. Antecedentes heredofamiliares

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulativo
NO	5	31.3	31.3	31.3
SI	11	68.8	68.8	100.0
Total	16	100.0	100.0	

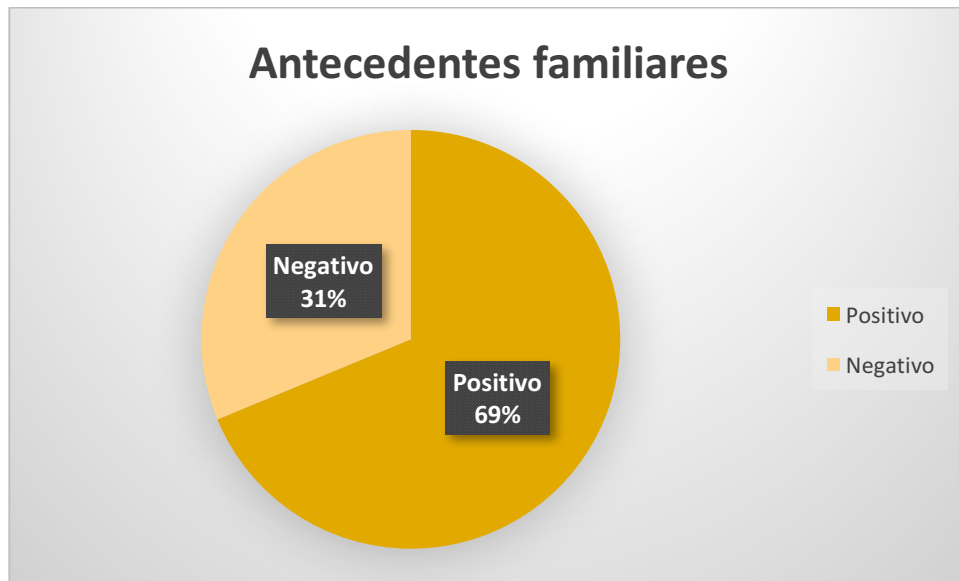


Figura 3. Antecedentes heredofamiliares

Un 81% del total de los pacientes presentaron algún grado de displasia tal como se muestra en la figura 4.

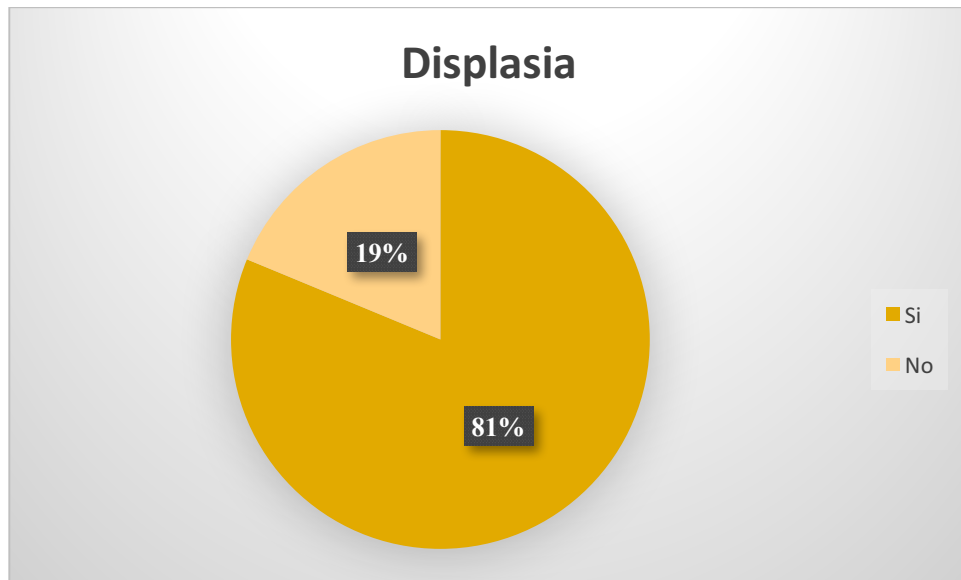


Figura 4. Displasia

Se identificaron en total 6 casos de adenocarcinoma invasor (38%) como se muestra en la figura 5.

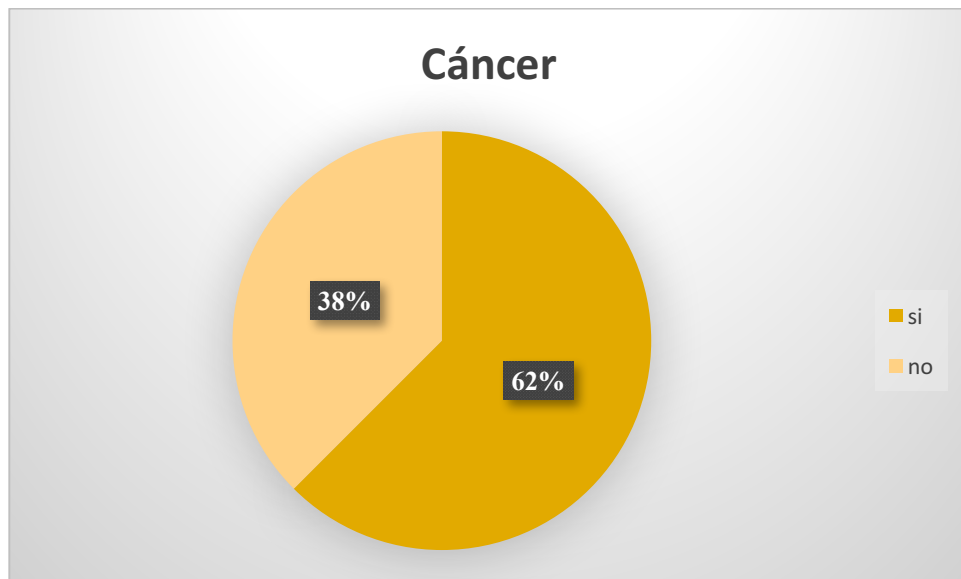


Figura 5. Diagnóstico de cáncer

Antecedentes heredofamiliares positivos

Respecto a los pacientes con antecedentes heredofamiliares positivos, se identificaron la presencia de hermanos afectados y hermanos no afectados (tabla 3 y 4). De los mismos se analizó la cantidad de los mismos sometidos ya sea a consejería o prueba genética y a procedimiento endoscópico de escrutinio. Ninguno de los hermanos con diagnóstico de PAF se ha realizado una prueba genética o ha recibido consejería genética (n= 0). De igual forma, ninguno de los hermanos no afectados se ha sometido a consejería o prueba genética (n= 0). Un 14% de los familiares en riesgo (hermanos e hijos) se habían sometido a prueba endoscópica. De los hermanos en riesgo solo un 15% (n= 5) se ha realizado una prueba endoscópica de escrutinio (Figura 6).

Tabla 3. HERMANOS AFECTADOS

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulativo
0	3	27.3	27.3	27.3
1	3	27.3	27.3	54.5
2	5	45.5	45.5	100.0
Total	11	100.0	100.0	

Tabla 4. HERMANOS NO AFECTADOS

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulativo
0	2	18.2	18.2	18.2
1	1	9.1	9.1	27.3
2	4	36.4	36.4	63.6
3	1	9.1	9.1	72.7
7	3	27.3	27.3	100.0
Total	11	100.0	100.0	

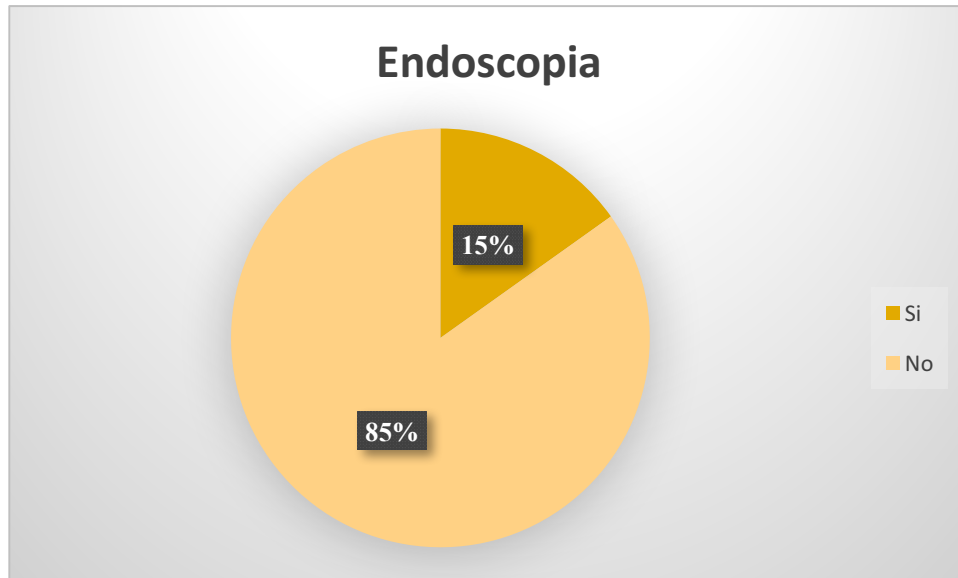


Figura 6. Hermanos no afectados de pacientes con AHF positivos sometidos a prueba endoscópica

La presencia de hijos de pacientes con diagnóstico de PAF y antecedentes positivos se muestra en la tabla 5. Ninguno de los primeros ha sido sometido a prueba o consejería genética (n= 0). Solamente 3 pacientes (12%) se han realizado prueba endoscópica de escrutinio (figura 7).

Tabla 5. HIJOS AFECTADOS

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje valido	Porcentaje acumulativo
0	2	18.2	18.2	18.2
1	1	9.1	9.1	27.3
2	3	27.3	27.3	54.5
3	3	27.3	27.3	81.8
4	2	18.2	18.2	100.0
Total	11	100.0	100.0	

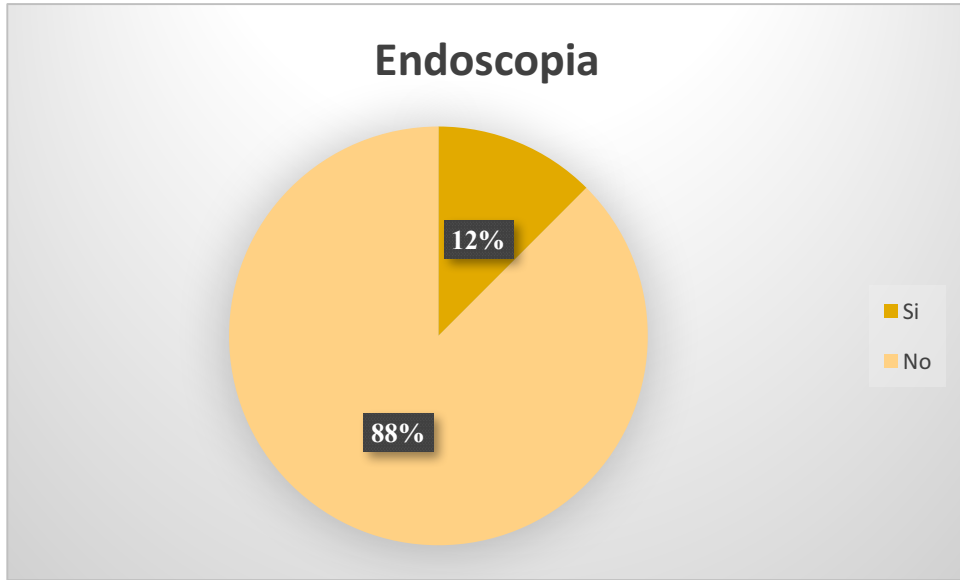


Figura 6. Hijos de pacientes con AHF positivos sometidos a prueba endoscópica

Las manifestaciones clínicas más comunes en el grupo de pacientes con AHF positivos fueron la rectorragia y el dolor abdominal (figura 7).



Figura 7. Manifestaciones clínicas de pacientes con AHF positivos

Un 64% (n= 7) de los pacientes se diagnosticó mediante colonoscopia. El resto se realizó mediante colon por enema o tomografía como se muestra en la figura 8.

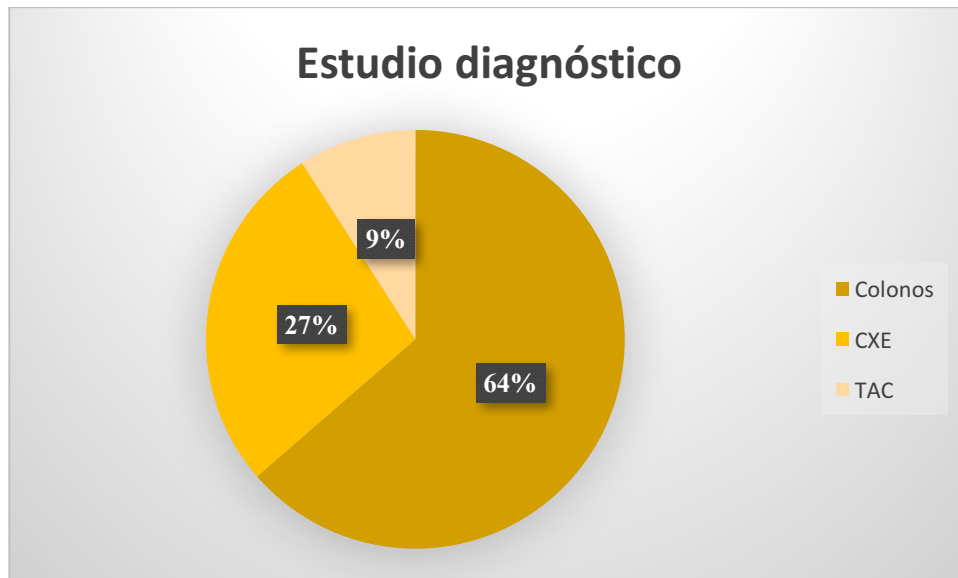


Figura 8. Estudio diagnóstico de pacientes con AHF positivos

La histología más frecuente de los pólipos colónicos fue adenomas tubulovelloso (46%, n=5) como se observa en la figura 9.

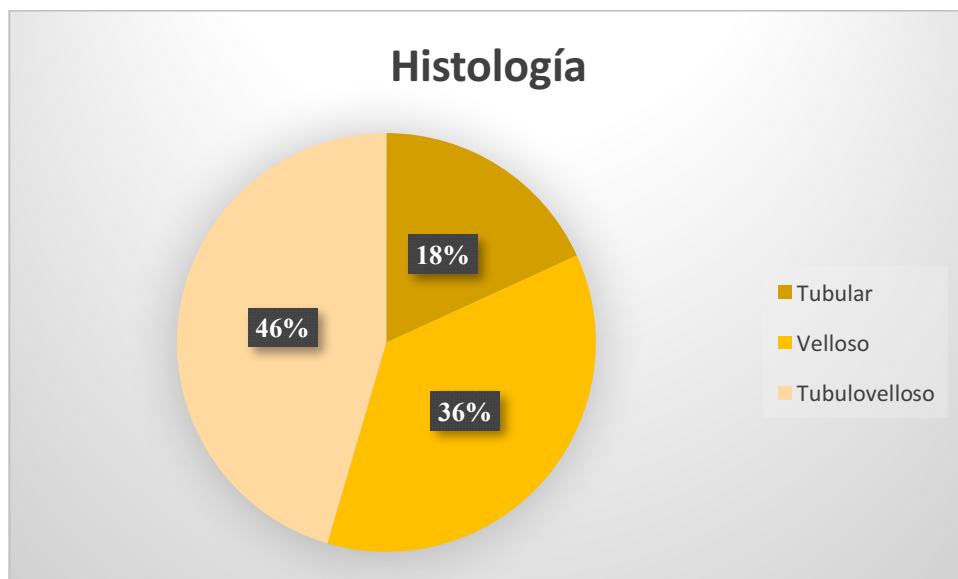


Figura 9. Histología de pólipos colónicos en pacientes con AHF positivos

Un 73% (n= 8) de dichos adenomas presento displasia de bajo o alto grado (figura 10)

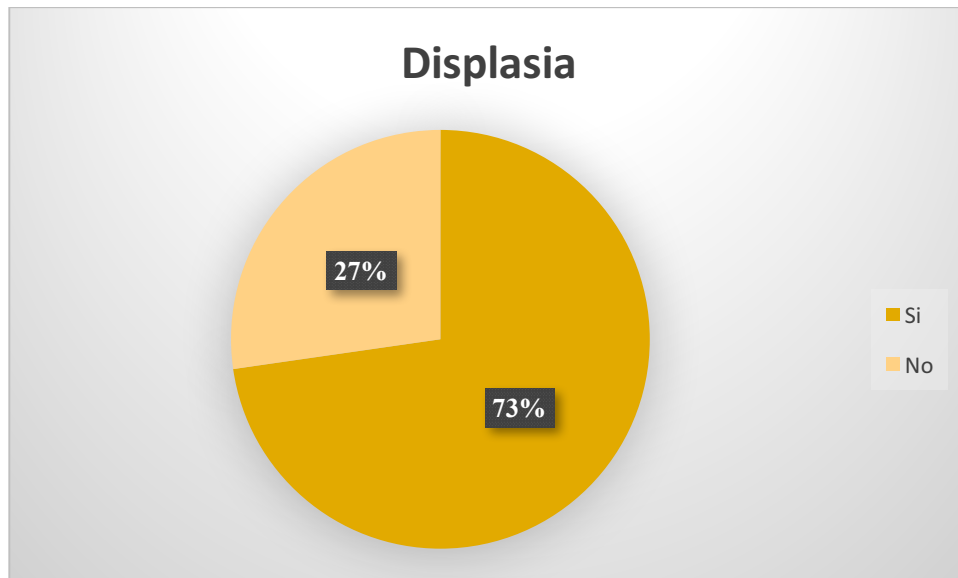


Figura 9. Displasia de pólipos colónicos de pacientes con AHF positivos

Dos pacientes presentaron diagnóstico de adenocarcinoma invasor (18%), como se observa en la figura 10.

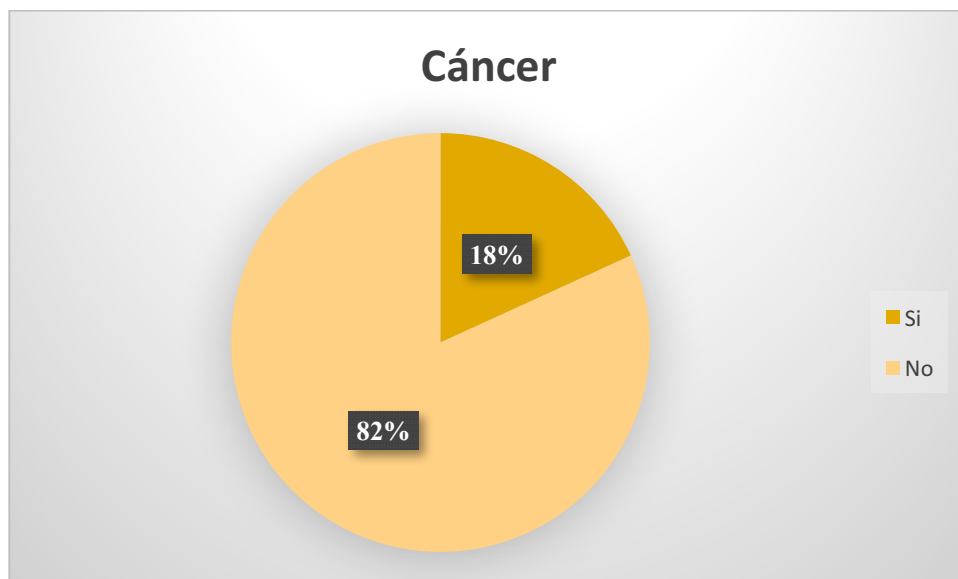


Figura 10. Diagnóstico de cáncer de pacientes con AHF positivos

La presencia de manifestaciones extracolónicas se muestra en la figura 11. De estas, la más comunes fueron los pólipos duodenales (n= 2) y los tumores de tiroides (n= 2).

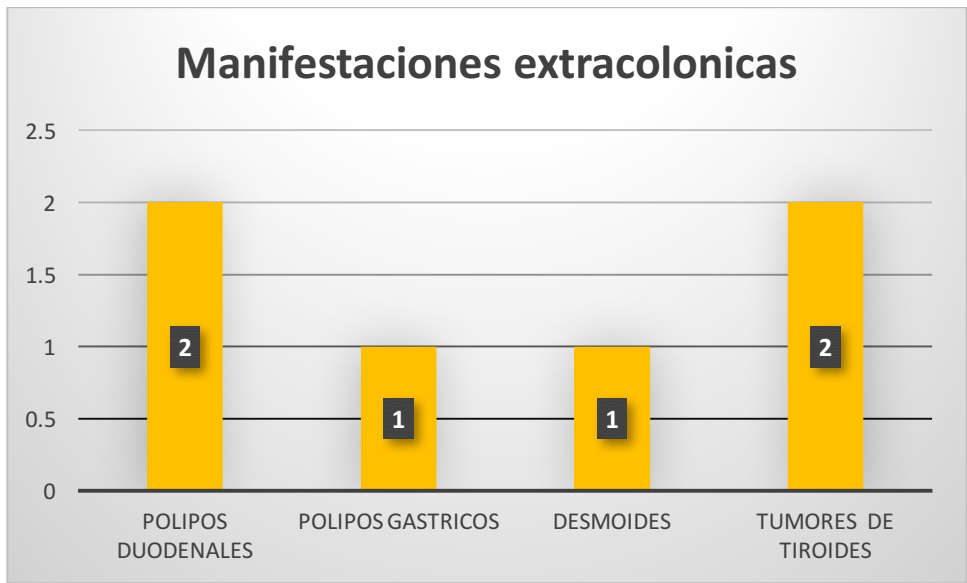


Figura 11. Manifestaciones extracolónicas de pacientes con AHF positivos

El procedimiento quirúrgico más común fue la proctocolectomía total más ileostomía (figura 12).

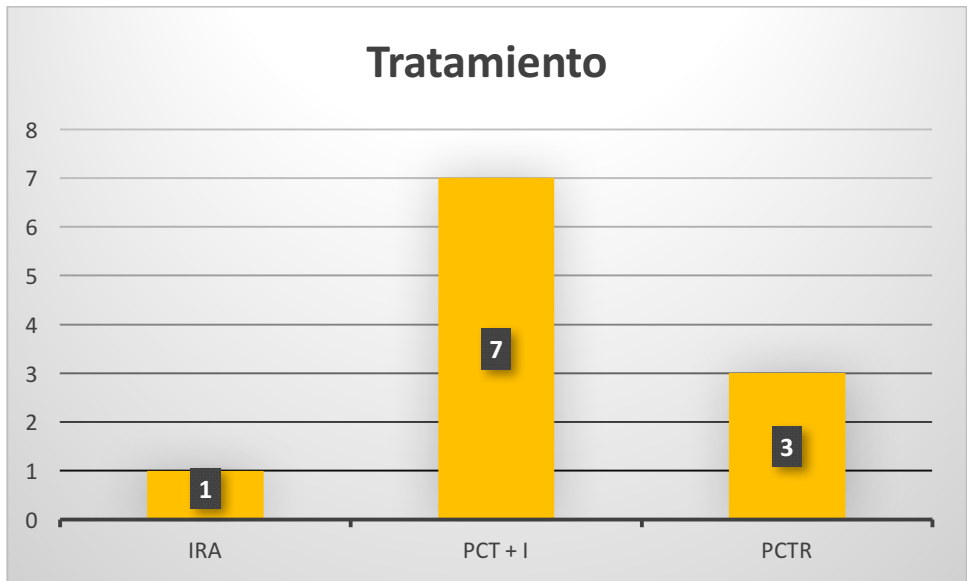


Figura 12. Tratamiento quirúrgico de pacientes con AHF positivos

Antecedentes heredofamiliares negativos

Se identificaron la presencia de hijos y si estos habían sido sometidos a escrutinio genético o endoscópico. Ninguno de los hijos se ha sometido a consejería o prueba genética (n= 0). Dos de los hijos se ha realizado una prueba endoscópica de escrutinio (Figura 12).

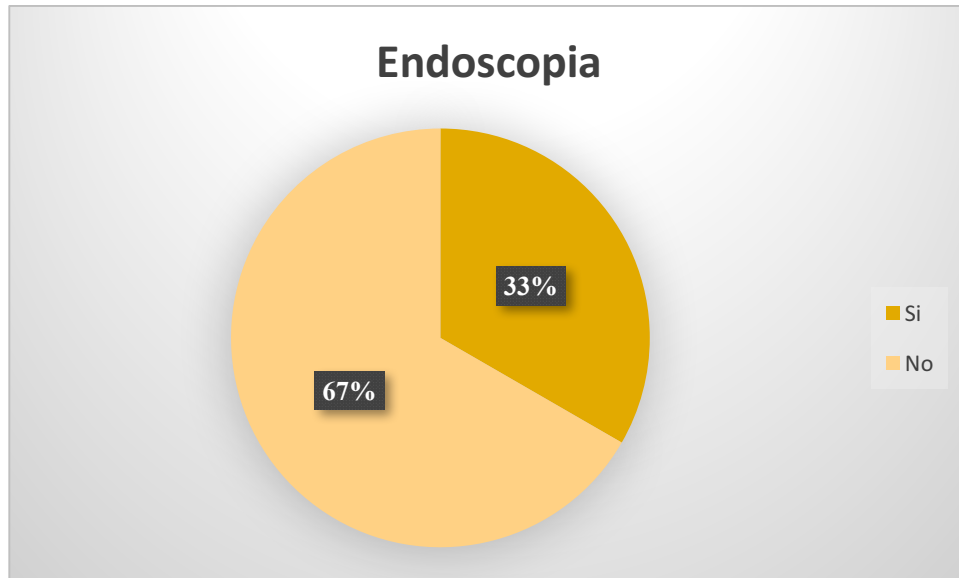


Figura 12. Hijos de pacientes con AHF negativos sometidos a prueba endoscópica

Las manifestaciones clínicas más comunes este el grupo de pacientes fueron la rectorragia (n= 5), dolor abdominal (n= 3) y perdida ponderal (n= 3) (figura 13).



Figura 13. Manifestaciones clínicas de pacientes con AHF negativos

El estudio diagnóstico más utilizado fue la colonoscopia (n= 3) (figura 14).

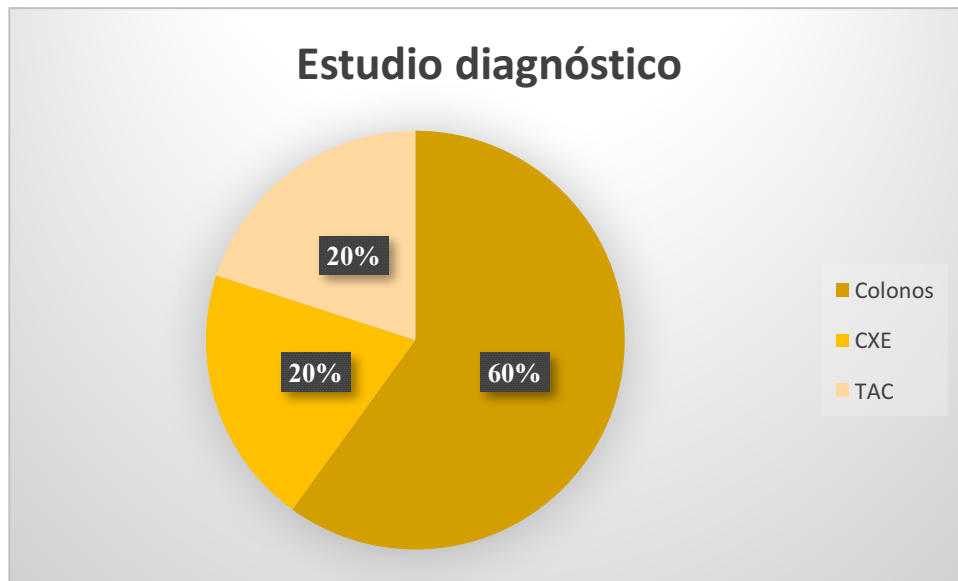


Figura 14. Estudio diagnóstico de pacientes con AHF negativos

Dentro de los adenomas colónicos, los tipos histológicos más comunes fueron vellosos y tubulovellosos, ambos se presentaron en un 40% de los casos (figura 15).

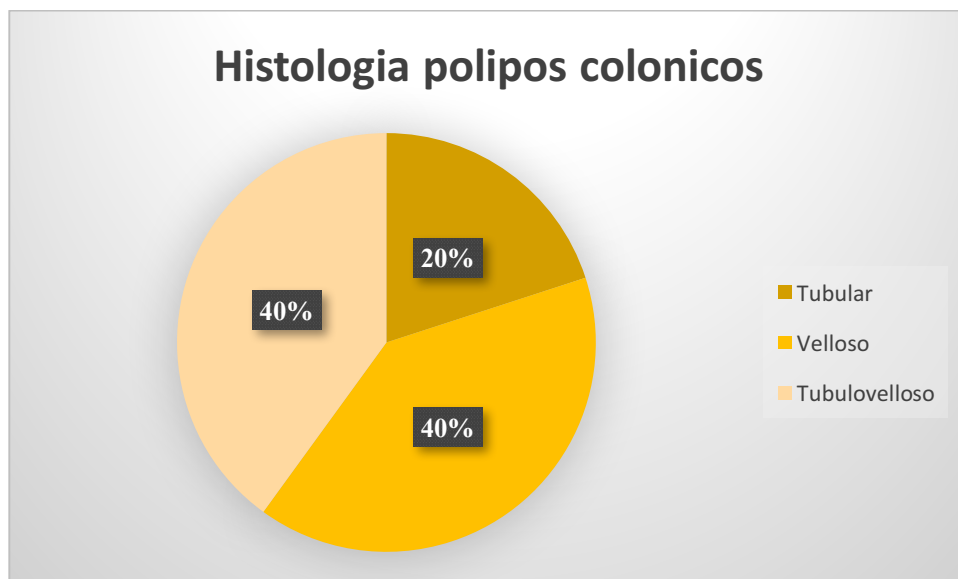


Figura 15. Histología de pólipos colónicos en pacientes con AHF negativos

El 100% (n= 5) presentaron displasia de bajo o alto grado. Cuatro pacientes fueron diagnosticados con adenocarcinoma invasor como se observa en la figura 16.

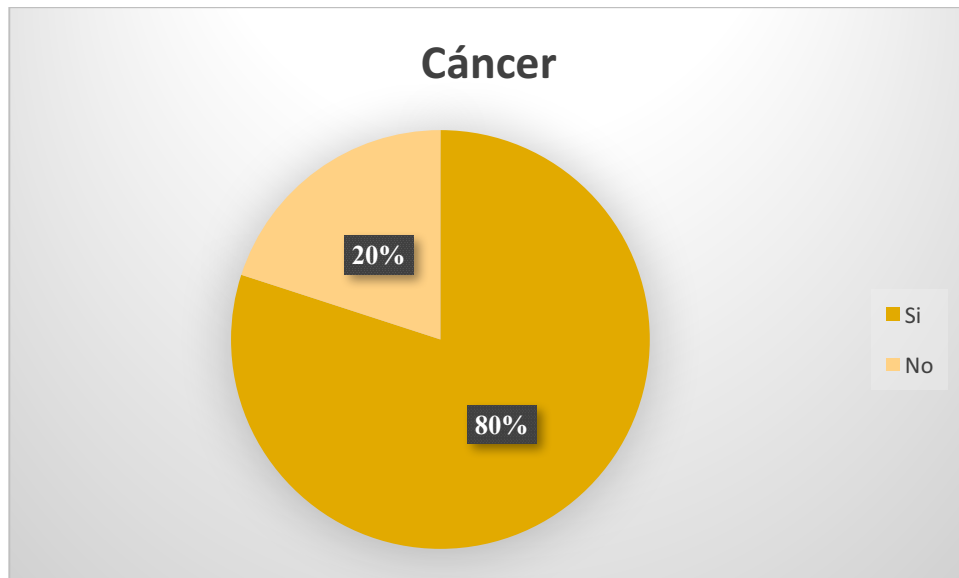


Figura 16. Diagnóstico de cáncer de pacientes con AHF negativos

La frecuencia de manifestaciones extracolónicas se muestra en la figura 17.

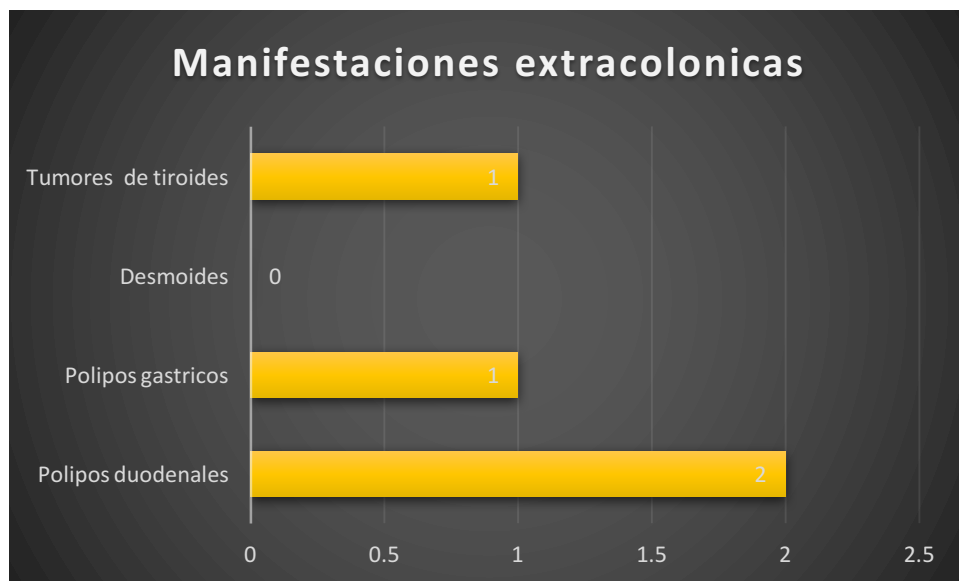


Figura 17. Manifestaciones extracolónicas de pacientes con AHF negativos

El procedimiento quirúrgico más común fue la proctocolectomía total más ileostomía (figura 18).

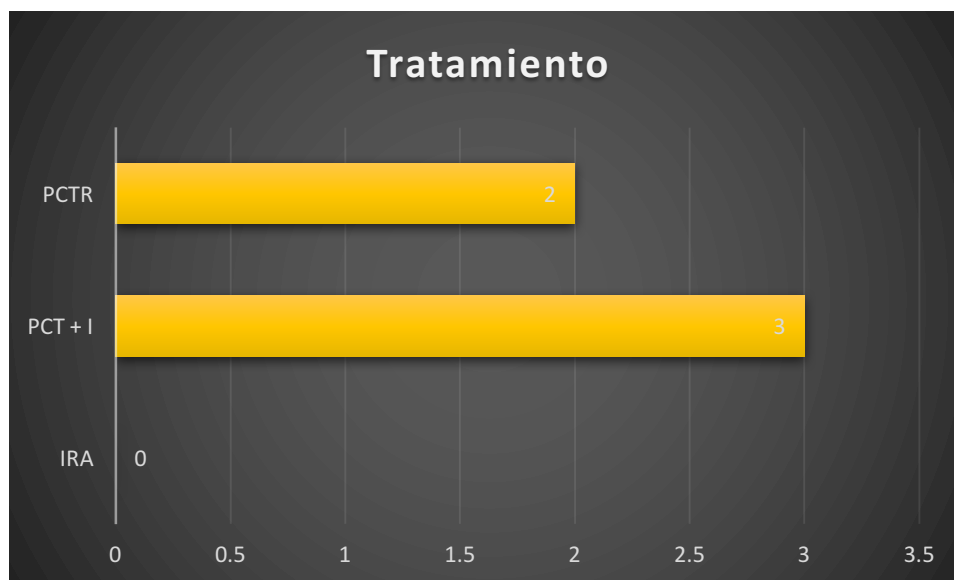


Figura 18. Tratamiento de pacientes con AHF negativos

Análisis comparativo

Se observó una mayor proporción de displasia, cáncer, pólipos duodenales, pólipos gástricos y tumores de tiroides en el grupo de pacientes con PAF sin antecedentes heredofamiliares. Sin embargo, esta diferencia sólo fue significativa para en la proporción de cáncer observada.

Tabla 6. Análisis Comparativo			
	AHF + (n = 11)	AHF - (n= 5)	p*
Displasia	8 (73%)	5 (100%)	0.295
Cáncer	2 (18%)	4 (80%)	0.036
Pólipos duodenales	2 (18%)	2 (40%)	0.365
Pólipos gástricos	1 (9%)	1 (20%)	0.542
Desmoides	1 (9%)	0 (0%)	0.687
Tumores de tiroides	1 (9%)	1 (20%)	0.705
*p: Se utilizó prueba exacta de Fisher, significancia con p= 0.05			

Discusión

El CCR es una neoplasia con una incidencia que ha aumentado en los últimos años. Aunque la mayoría de los casos son esporádicos, hasta un 6% de asocian a síndromes de CCR hereditario. Dentro de dicho grupo de patologías, la PAF, un trastorno autosómico dominante representa el 1% de los casos de CCR. (1) Afecta a ambos sexos por igual con una prevalencia en la población general de 2.3-3.2/100 000 mil habitantes. En este estudio se identificó un predominio del sexo femenino 16 casos (62%) cifra similar a lo reportado por García Torreblanca en 2009.

La edad promedio en nuestro estudio fue 37.56 ± 9.28 años, lo cual difiere con la literatura mundial, donde se lleva a cabo un diagnóstico a edades más tempranas. (2)

Un 25-35 % de los pacientes presentan mutaciones de novo, es decir, sin antecedentes heredofamiliares. En nuestra revisión se identificó un 37% de los casos sin antecedente heredofamiliares para la enfermedad, lo cual concuerda con la literatura mundial. (8)

En diversas comunicaciones de la literatura mundial se recomienda que a los sujetos con esta patología y a sus familiares en riesgo, deben de realizarse estudios genéticos; en los países en desarrollo por el elevado costo de éste estudio es poco probable que se realice; en esta serie los familiares en riesgo con antecedentes heredofamiliares positivos, ninguno de ellos (hermanos e hijos) recibió consejería o se le practicó la prueba genética. Los hijos de los pacientes sin antecedentes heredofamiliares tampoco han recibido el beneficio diagnóstico de la prueba genética o consejería (7).

Se identificó un escaso apego al escrutinio mediante endoscopia en familiares en riesgo de individuos con antecedentes familiares positivos y negativos. Para los primeros, 15% de los hermanos en riesgo y 12% de los hijos se habían sometido a colonoscopia diagnóstica. Un 33% de los hijos de los casos sin antecedentes

heredofamiliares se habían sometido a dicho estudio lo que traduce un bajo porcentaje de pacientes beneficiados con estudios de escrutinio. Esto aunado a la ausencia de estudio genético, limita el diagnóstico oportuno de aquellos familiares que poseen la mutación y se aumenta el riesgo de complicaciones y progresión de la enfermedad.

En ambos grupos, las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la rectorragia y el dolor abdominal, en concordancia con la literatura mundial. (3) La colonoscopia fue el estudio diagnóstico utilizado con mayor frecuencia, ya que a diferencia del colon por enema y la tomografía, permite la evaluación completa del colon y la toma de biopsias para el diagnóstico definitivo.

Las manifestaciones extracolónicas más comunes para ambos grupos fueron los pólipos duodenales, similar a lo reportado en la literatura, al considerarse la manifestación más frecuente posterior a los pólipos colónicos. (10, 11) No se encontró diferencia significativa al compararse ambos grupos respecto a la frecuencia de dichas manifestaciones.

A nivel histológico, el tipo de adenoma más común en el grupo de antecedentes familiares positivos fue el adenoma tubulovelloso, siendo esto lo reportado más frecuentemente en otros estudios (4). En cambio, en el grupo sin antecedentes familiares, los adenomas vellosos y tubulovelloso presentaron la misma frecuencia.

Un 81% de los pacientes presentaron displasia de los pólipos colónicos, lo cual difiere con la literatura mundial, donde se reportan tasas más bajas de displasia. (4) Esto puede estar relacionado a que el diagnóstico de la enfermedad se realiza a edades más avanzadas lo que incrementa considerable el riesgo de malignización. El 73% de los pacientes con antecedentes positivos presentó displasia en comparación a un 100% de los pacientes con antecedentes negativos, esta diferencia no fue significativa en el análisis estadístico. Se

identificaron en total 6 casos de adenocarcinoma invasor (38%). De los pacientes con AHF positivos, un 18% de los presento dicha patología, mientras que en el segundo grupo, un 80% de los sujetos sufrieron enfermedad maligna, con una diferencia significativa ($p= 0.036$), lo cual apoya el planteamiento de que existen diferencias entre ambos grupos, siendo la principal que los pacientes sin antecedentes heredofamiliares se presentan con etapas más avanzadas de la enfermedad.

Church y cols (15), Tudyka y cols (16) y Konishi y cols (17) publicaron en sus series que la proctocolectomía restauradora fue el procedimiento más utilizado, con buenos resultados funcionales y con una tasa baja de complicaciones; en nuestro Departamento de Coloproctología, el procedimiento que más se realizó fue la proctocolectomía con ileostomía, creemos que limitaciones en algunos insumos (engrapadoras) pueden restringir la realización de un procedimiento con restauración intestinal. Además, la presencia de enfermedad avanzada, derivada de la carencia de pruebas diagnósticas genéticas o el bajo apego a las guías y recomendaciones de escrutinio y seguimiento, o de la ausencia de antecedentes familiares, no permiten la creación de procedimientos con restitución intestinal.

El médico de primer contacto debe estar familiarizado con los síndromes de cáncer colorrectal hereditario y las guías actuales para el diagnóstico y manejo de dichos síndromes, para que en apego a estas, o ante la presencia de síntomas o signos de alarma, envíe a los pacientes a los centros de referencia para un diagnóstico y tratamiento oportuno. Es necesario el establecimiento de estrategias que aborden dichas situaciones, incluyendo la creación de una clínica o base de datos donde se capturen pacientes y familiares en riesgo para un seguimiento periódico, y de esta forma evitar la historia natural de la enfermedad y el aumento de gastos que esta conlleva.

Conclusión

En la serie de casos del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, el 63% presentaron una historia familiar positiva.

Ninguno de los familiares en riesgo para ambos grupos ha recibido consejería o prueba para diagnóstico genético de la mutación.

Se identificó un porcentaje bajo de apego al escrutinio endoscópico de dichos familiares.

Las manifestaciones más comunes para ambos grupos fueron la rectorragia y el dolor abdominal, y de igual forma, la colonoscopia fue el estudio diagnóstico más utilizado para ambos.

El adenocarcinoma se presentó en el 80% de los casos sin antecedentes en comparación a un 18% de los pacientes con antecedentes, corroborando de esta forma que los primeros son una población vulnerable y que se debe tener un alto índice de sospecha ante las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

Creemos que mediante la creación de una clínica de cáncer colorrectal hereditario, que identifique pacientes y familiares en riesgo, mejorara la vigilancia de estos y disminuiría la tasa de pacientes con displasia o cáncer, y esto a su vez impactaría de forma positiva en los gastos institucionales derivados del tratamiento de dichas patologías.

Bibliografía

1. Samadder NJ, Jasperson K, Burt RW. Hereditary and common familial colorectal cancer: evidence for colorectal screening. *Dig Dis Sci*. 2015 Mar;60(3):734-47.
2. Aihara H, Kumar N, Thompson CC. Diagnosis, surveillance, and treatment strategies for familial adenomatous polyposis: rationale and update. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014 Mar;26(3):255-62
3. Kastrinos F, Syngal S. Inherited colorectal cancer syndromes. *Cancer J*. 2011. Nov-Dec;17(6):405-15.
4. 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; quiz 263
5. Patel SG, Ahnen DJ. Familial colon cancer syndromes: an update of a rapidly evolving field. *Curr Gastroenterol Rep*. 2012 Oct;14(5):428-38.
6. Jasperson KW. Genetic testing by cancer site: colon (polyposis syndromes). *Cancer J*. 2012 Jul-Aug;18(4):328-33
7. Brosens LA, Offerhaus GJ, Giardiello FM. Hereditary Colorectal Cancer: Genetics and Screening. *Surg Clin North Am*. 2015 Oct;95(5):1067-80
8. Gala M, Chung DC. Hereditary colon cancer syndromes. *Semin Oncol*. 2011 Aug;38(4):490-9
9. Leoz ML, Carballal S, Moreira L, Ocaña T, Balaguer F. The genetic basis of familial adenomatous polyposis and its implications for clinical practice and risk management. *Appl Clin Genet*. 2015 Apr 16;8:95-107
10. Saurin JC, Pioche M, Rivory J. Surveillance of duodenal adenomas in familial adenomatous polyposis patients: medical objectives and technical requirements. *Endosc Int Open*. 2015 Oct;3(5):E456-7
11. Campos FG, Sulbaran M, Safatle-Ribeiro AV, Martinez CA. Duodenal adenoma surveillance in patients with familial adenomatous polyposis. *World J Gastrointest Endosc*. 2015 Aug 10;7(10):950-9

12. Church J, Xhaja X, LaGuardia L, O'Malley M, Burke C, Kalady M. Desmoids and genotype in familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum*. 2015 Apr;58(4):444-8
13. Leoz ML, Carballal S, Moreira L, Ocaña T, Balaguer F. The genetic basis of familial adenomatous polyposis and its implications for clinical practice and risk management. *Appl Clin Genet*. 2015 Apr 16;8:95-107
14. Patel SG, Ahnen DJ. Familial colon cancer syndromes: an update of a rapidly evolving field. *Curr Gastroenterol Rep*. 2012 Oct;14(5):428-38.
15. Church JM. Controversies in the surgery of patients with familial adenomatous polyposis and Lynch syndrome. *Fam Cancer*. 2016 Jul;15(3):447-51
16. Tudyka VN, Clark SK. Surgical treatment in familial adenomatous polyposis. *Ann Gastroenterol*. 2012;25(3):201-206. Review
17. Konishi T, Ishida H, Ueno H, Kobayashi H, Hinoi T, Inoue Y, Ishida F, Kanemitsu Y, Yamaguchi T, Tomita N, Matsubara N, Watanabe T, Sugihara K. Feasibility of laparoscopic total proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis and total colectomy with ileorectal anastomosis for familial adenomatous polyposis: results of a nationwide multicenter study. *Int J Clin Oncol*. 2016 Apr 19
18. Campos FG. Surgical treatment of familial adenomatous polyposis: dilemmas and current recommendations. *World J Gastroenterol*. 2014 Nov 28;20(44):16620-9
19. Tonelli F, Ficari F, Bargellini T, Valanzano R. Ileal pouch adenomas and carcinomas after restorative proctocolectomy for familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 2012; 55: 322-329

Anexos

Hoja de recolección de datos

Datos demográficos:

Nombre: _____ No. Afiliación _____

Genero: _____ Edad: _____

Antecedentes familiares con PAF:

Si _____

Hermanos	Consejería genética	RSCF/ colonoscopia

Hijos	Consejería genética	RSCF/ colonoscopia

No _____

Hijos	Consejería genética	RSCF/ colonoscopia

Cuadro clínico

Rectorragia	Si _____ No _____
Hematoquezia	Si _____ No _____
Melena	Si _____ No _____
Dolor abdominal	Si _____ No _____
Diarrea	Si _____ No _____
Perdida de peso	Si _____ No _____
Constipación	Si _____ No _____

Método de diagnóstico

- 0 Colonoscopia
- 1 Colon por enema
- 2 Tomografía computarizada

Características colónicas:

Displasia	Presencia de
Si _____	cáncer
No _____	Si _____
	No _____

Patologías extracolónica:

Pólipos duodenales	Tumor desmoide	Osteoma	Cáncer tiroideo
Si _____	Si _____	Si _____	Si _____
No _____	No _____	No _____	No _____

Manejo quirúrgico:

- a. Colectomía total + IRA
- b. Colectomía total + ileostomía terminal
- c. Proctocolectomía total restauradora