

Poliposis múltiple familiar y carcinoma de colon

MARIO BOTERO, JORGE MADRID, MARIA ISABEL VILLEGAS

La poliposis múltiple familiar (PMF) es una enfermedad hereditaria rara pero que, frecuentemente, presenta degeneración maligna. En los pacientes con PMF la edad media de muerte por carcinoma colorrectal es 46 años. La frecuencia de éste después de efectuado el diagnóstico es de 12% en los primeros cinco años, 50% entre los 15 y los 20 años y 100% con posterioridad a los 35 años. El tratamiento del paciente con PMF es la resección del colon; se propone esta cirugía en el momento del diagnóstico debido al alto riesgo de desarrollar carcinoma del colon.

Los tipos de tratamiento quirúrgico son: 1) colectomía total con ileostomía definitiva; 2) colectomía y anastomosis ileorrectal; 3) colectomía, mucossectomía rectal y anastomosis ileoanal. Las indicaciones de cada técnica dependen de la edad del paciente, el número de pólipos en el recto y la presencia o no de carcinoma.

Todos los pacientes, independientemente del tratamiento quirúrgico, deben ser estudiados con endoscopia digestiva superior, ya que un alto porcentaje presenta pólipos adenomatosos en estómago y duodeno, que también deben ser resecados.

Se presenta el caso de una mujer joven, sin

antecedentes familiares claros de PMF, que desarrolló adenocarcinoma del colon 9 años después del diagnóstico inicial.

PALABRAS CLAVES

POLIPOSIS
COLON
CARCINOMA

INTRODUCCION

El carcinoma de colon tiene en Colombia una incidencia muy baja en la población general: 1.5 por 100.000 habitantes (1). En una presentación de 330 casos del Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP), sólo se reportó uno de Poliposis Múltiple Familiar (PMF) con degeneración maligna (1). En 1988 intervenimos 3 hermanos con PMF pertenecientes a una familia estudiada completamente: a todos se les hizo colectomía total con

DR. MARIO BOTERO, Profesor, Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. DRS. JORGE MADRID Y MARIA ISABEL VILLEGAS, Residentes, Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

ileostomía definitiva pero ninguno tenía degeneración maligna.

Es bien conocida la presentación frecuente en Colombia de carcinoma de colon y recto en personas menores de 40 años: a este grupo de edad pertenecía el 30% de los 330 pacientes de la serie arriba aludida; ninguno de los de tal grupo había tenido previamente enfermedades premalignas.

La PMF es una enfermedad poco frecuente que se caracteriza por la aparición, en edad temprana, de múltiples pólipos adenomatosos en colon y recto. Su transmisión es hereditaria por un gen dominante de penetrancia variable (2). Sin embargo, en el 20% de los casos la enfermedad puede aparecer *de novo* en una familia (3), debido a una mutación genética. Usualmente los pólipos aparecen hacia los 12 años y continúan aumentando en número hasta tapizar prácticamente todo el colon alrededor de los 21 años.

La mayor concentración de pólipos es en el recto y disminuye progresivamente hacia el colon ascendente; su número varía de 100 a 5.000 y su tamaño puede ir desde 1 milímetro hasta varios centímetros.

Se presenta el caso de una mujer joven con degeneración maligna de una PMF.

PRESENTACION DEL CASO

Mujer de 25 años, procedente del área rural de Granada (Antioquia). Consultó cuando tenía 14 años por rectorragia y diarrea mucosa intermitente, indolora, de 7 años de evolución. Al tacto rectal se encontró pared irregular por la presencia de pólipos. El resto del examen físico fué normal. En esa época se le hicieron los siguientes estudios:

1. Colonoscopia: desde los 7 cm. hasta el colon ascendente se visualizaron múltiples pólipos sésiles, menores de 1 cm. no ulcerados y sin presencia de masas.

2. Colon por enema (doble medio de contraste): múltiples imágenes radiolúcidas en todo el colon, correspondientes a pólipos (Figura N° 1).

3. Biopsia: fragmento de colon con aspecto polipode, conformado por glándulas de gran tamaño, irregularmente distribuidas, con hiperplasia pseudoestratificada del epitelio; hiper cromasia nuclear y algunas mitosis; estroma congestivo y con denso infiltrado polimorfo y mononuclear (Figura N° 2).

Con estos datos se hizo el diagnóstico de PMF y se propuso como tratamiento la colectomía total con ileostomía definitiva; ni la paciente ni su familia aceptaron dicho procedimiento.

Regresa nuevamente a la edad de 25 años: continúa con rectorragia y en los últimos tres meses ha tenido dolor en hipogastrio, anorexia, adinamia y pérdida de peso. Al tacto rectal se hallan múltiples pólipos en todas las paredes de la ampolla rectal; el resto del examen físico es normal. Se le hicieron los siguientes estudios:

1. Rectosigmoidoscopia: hasta los 11 cm. múltiples formaciones polipoides de 0.5 a 2 cm. algunas sésiles y otras pediculadas; a los 11 cm. múltiples pólipos y una masa de superficie irregular y friable, que obstruye parcialmente la luz y no permite avanzar el rectosigmoidoscopio.

2. Colon por enema: imágenes radiolúcidas correspondientes a pólipos; a nivel del sigmoides zona de estenosis franca que no se dilata ni distiende; zona de estrechez en la unión del colon descendente y el sigmoides.

3. Biopsia: francas atipias con hiper cromatismo nuclear y pérdida de células caliciformes; hay, además, invasión de la muscular (Figura N° 3).

Con estos hallazgos y el antecedente de PMF se hizo el diagnóstico de adenocarcinoma del colon. Se llevó a cirugía y se practicó colectomía total e ileostomía tipo Brooke. Macroscópicamente se encontró una masa de gran tamaño en el recto intraperitoneal; había adenopatías en el trayecto de la arteria mesentérica inferior y pericecales; hígado sin lesiones; pólipos en todo el colon (Fig N° 4).

El examen patológico del colon reveló: adenocarcinoma sin compromiso de la serosa; bordes de resección y ganglios sin lesiones. El estadio del carcinoma era un Duke B.

La evolución post-operatoria y hasta mayo de 1988 fue satisfactoria.

Los antecedentes familiares no eran muy claros: al parecer un hermano tuvo rectorragias y se le hizo resección de un pólipo que fue interpretado como juvenil; murió por otra causa. Los otros miembros de la familia no habían aceptado ser estudiados y eran asintomáticos. La paciente tiene dos hijos que parecen haber presentado rectorragias de etiología aún por esclarecer.

Figura N° 1. Colon por enema: se observan múltiples imágenes radiolúcidas en el colon, correspondientes a pólipos

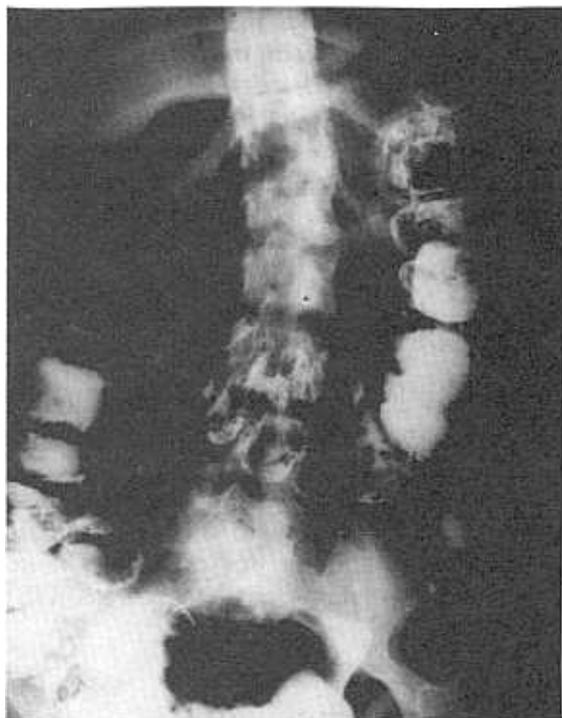


Figura N° 2. Microfotografía de un pólipo adenomatoso tubular con focos de atipia leve.

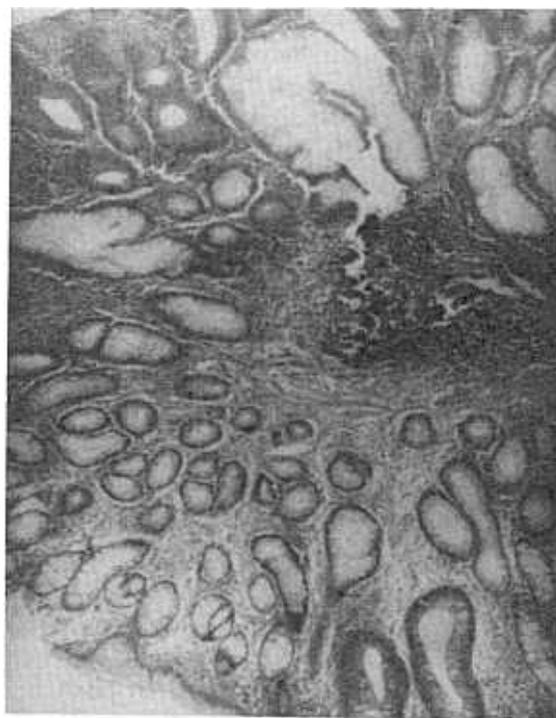
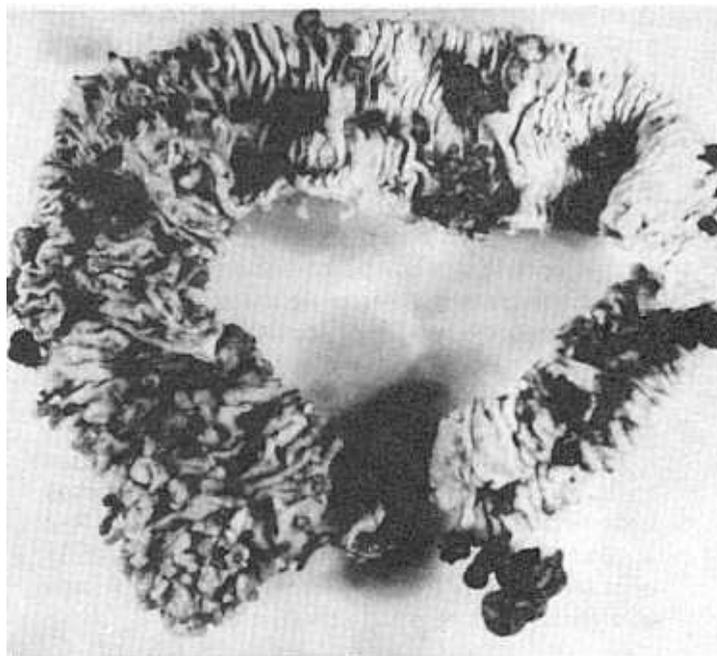


Figura N° 3. Pólipo adenomatoso con proyecciones papilares y atipia epitelial severa.



Figura N° 4. Fotografía del espécimen quirúrgico: nótese la cantidad de pólipos. Microscópicamente se diagnosticó adenocarcinoma con compromiso de la muscular en uno de ellos.



RESEÑA HISTORICA

El primer caso de PMF fue reportado por Menzel en 1721 (4). El primer tratamiento con proctocoliectomía fué informado por Coffey en 1926 (4); la colectomía precoz y la anastomosis ileorrectal fueron sugeridas por Lockhart y Mummery en 1934 (4), como único método de tratamiento, seguidas por la resección semestral de adenomas rectales.

FRECUENCIA

La tasa de incidencia anual media de la PMF ha variado desde 0.42 x 10.000 en Inglaterra en 1965 hasta 1.46 x 10.000 en una serie de los Estados Unidos en 1968 (4). En cuanto a la frecuencia por sexo 50 a 54% de los pacientes son hombres, tal como se espera en una enfermedad de transmisión autosómica dominante no ligada al sexo.

Entre el 20 y el 47% de los pacientes con PMF son casos aislados, sin antecedentes familiares, pero que continúan luego transmitiendo la enfermedad en la forma antes mencionada. Como etiología de estos casos aislados se han postulado mutaciones genéticas; sin embargo, es posible que se haya hecho una clasificación incorrecta de los familiares o que se desconozca la historia clínica de los ancestros.

No hay diferencia significativa en la frecuencia de desarrollo de carcinoma colorrectal en los casos de PMF con y sin antecedentes familiares: 71 y 61% respectivamente (4).

CUADRO CLINICO

En algunos casos las primeras manifestaciones de PMF serán las de un carcinoma colorrectal; sin embargo, en la mayoría de los pacientes hay diarrea mucosa frecuente y rectorragias; a ellas pueden asociarse pérdida de peso, adinamia y anemia. Además, los pólipos pueden prolapsarse, servir de guía para una intususcepción o causar obstrucción intestinal parcial o intermitente.

La edad media para el desarrollo de los adenomas es 16 años (rango de 5 a 38); los primeros síntomas abdominales ocurren a los 29 años (rango de 2 a 73); la edad media en el momento del diagnóstico es 33 años (rango de 17 a 63) y la de muerte por carcinoma colorrectal 46 años (rango de 26 a 48) (5)

ANATOMIA PATOLOGICA

El 98% de los pólipos tienen un diámetro de 5 mm. o menos; el 1% son mayores de 1 cm. Macroscópicamente pueden ser sésiles o pediculados y presentar superficie lisa, lobulada o áspera. Desde el punto de vista histológico la mayoría son adenomas tubulares; pocas veces presentan elementos hiperplásicos, vellosos, túbulo-vellosos o juveniles.

METODOS DIAGNOSTICOS

La PMF se diagnostica mediante rectosigmoidoscopia, colonoscopia, colon por enema (doble medio de contraste) y biopsia.

Se deben incluir en el estudio hemoglobina, hematocrito y ionograma, ya que los pacientes pueden presentar anemia por déficit de hierro y trastornos hidroelectrolíticos secundarios a la diarrea crónica.

EVOLUCION A CARCINOMA

Durante los primeros 5 años después de efectuado el diagnóstico de PMF el 12% de los pacientes desarrollan carcinoma; éste se manifiesta al cabo de 15 a 20 años en más del 50% de los casos y, con posterioridad a los 35 años, en el 100%. El carcinoma ocurre, en pacientes con PMF, 20 años antes que en quienes no tienen pólipos (4).

El seguimiento adecuado (con rectosigmoidoscopia) y el tratamiento quirúrgico de los familiares de los pacientes con PMF disminuyen la frecuencia de presentación de carcinoma de colon; el primer paciente diagnosticado en una familia con PMF tiene carcinoma en el 69% de los casos; en contraste, cuando se controlan los familiares, esa posibilidad disminuye a 3% (4).

En pacientes con PMF la frecuencia acumulada de carcinoma metacrónico a los 20 años es del 65%; luego crece hasta alcanzar el 100% en los mayores de 35 años (4).

El examen profiláctico y el tratamiento precoz se justifican plenamente por la disminución que se logra con ellos en la frecuencia de carcinoma colorrectal.

LESIONES GASTROINTESTINALES ASOCIADAS

Los primeros reportes basados en endoscopias del tracto digestivo superior de pacientes con PMF revelaron pólipos en el estómago (13-53%) y el duodeno (47-73%) (4); como la mayoría de estos pólipos eran adenomatosos debe tenerse en cuenta la posibilidad de desarrollar carcinoma. El 69% de los pacientes no hacen sintomatología extracolónica (4-7).

DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES

Los diagnósticos diferenciales, teniendo en cuenta los criterios de clasificación de Morson (5) son:

1. Pólipos neoplásicos: síndrome de Turcot, linfoma, infiltrados leucémicos y síndrome de Gardner.

2. Poliposis inflamatoria: colitis ulcerativa y enfermedad de Crohn (pseudopólipos); poliposis linfoide.

3. Poliposis hamartomatosa: Peutz Jeghers, pólipo juvenil, lipomas y neurofibromas.

4. No clasificados: poliposis metaplásica; síndrome de Cronkhite Canadá; neumatosis quística intestinal.

TRATAMIENTO

El manejo del paciente con PMF es quirúrgico y consiste en la resección del colon; sin embargo, existe controversia en dos aspectos: la extensión de la resección y el momento de la cirugía después de hacer el diagnóstico. En general se recomienda proponer al paciente la cirugía en el momento en que se hace el diagnóstico debido al riesgo de desarrollar carcinoma colorrectal.

Los tipos de tratamiento quirúrgico son:

1. Colectomía total con ileostomía definitiva (3,4,8,9); se indica: a) en los pacientes con PMF que desarrollan carcinoma colorrectal; b) en los que no tienen carcinoma pero no pueden someterse a rectosigmoidoscopia frecuente; c) en quienes el número de pólipos en el recto es tan elevado que no permite hacer otro tipo de cirugía.

Las desventajas de esta técnica son la morbilidad de la ileostomía y las molestias que ésta pueda causar al paciente; el 5 a 17% presentan alteraciones urinarias y disfunción sexual.

2. Colectomía y anastomosis ileorrectal (3,4,8-10): está indicada en pacientes que no tienen carcinoma rectal y en quienes los pólipos a ese nivel pueden ser resecados en el post-operatorio por rectosigmoidoscopia; ésta debe practicarse como mínimo cada tres meses para propósitos de control.

Con este procedimiento quirúrgico el riesgo de desarrollar carcinoma rectal es 4% a 5 años y 13% a 10 años; existen estudios a 30 años con frecuencia de carcinoma rectal de 55%.

Las ventajas de esta técnica son: el paciente queda sin estoma intestinal; la disfunción sexual es mínima y la función intestinal es satisfactoria.

3. Colectomía, mucosectomía rectal y anastomosis ileoanal (3,4,8-10): a esta técnica se le adicionan un reservorio ileal y una ileostomía temporal de protección; está indicada en pacientes jóvenes con gran número de pólipos en el recto. Se desconoce la incidencia de carcinoma a largo plazo pero es posible que en el futuro sea el método quirúrgico de elección para pacientes jóvenes. Puede causar disfunción sexual e incontinencia leve que se disminuyen con el perfeccionamiento de la técnica. Todos los pacientes deben tener endoscopia digestiva superior cada 5 años; si en la primera se encuentran pólipos se debe hacer resección o electrofulguración de los mismos y el control endoscópico será, entonces, cada dos años.

AGRADECIMIENTOS

Al Doctor Juan C. Arango, Residente de Patología y a la Doctora Margarita Tamayo, Residente de Radiología, por su colaboración.

SUMMARY

MULTIPLE FAMILIAL POLYPOSIS AND CARCINOMA OF THE COLON . REPORT OF A CASE. We report the case of a young woman with MFP who developed colonic adenocarcinoma nine years after the initial diagnosis; she had no clear-cut history of MFP. This one is a rare, hereditary disease, with a tendency to malignant degeneration; the frequency of colorrectal carcinoma increases from 12% five years after initial diagnosis, to 100% 30 years later. In order to prevent carcinoma, colectomy should

be performed as soon as possible after diagnosis. Different surgical approaches have been proposed; selection of which one to perform depends on age, number of polyps and presence of carcinoma. Every patient with MFP should be studied with upper gastrointestinal endoscopy since there is a high risk of gastric and duodenal polyps; these should also be resected in order to prevent their malignant degeneration.

BIBLIOGRAFIA

1. BOTERO M, MOJICA M. Cáncer de colon y recto. Análisis de 220 casos. *Ant Méd* 1976; 26: 357-366.
2. SCHWARTZ SI, SHIRES GT, SPENCER FC, et al. Principios de Cirugía. 4a ed. México: Mc Graw Hill, 1987. V2. pp. 1192-1193.
3. SCHWARTZ SI, ELLIS H. eds. Maingot Operaciones Abdominales. 8a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1986. V2. pp. 1329-1332.
4. BULOW S. Familial polyposis coli. *Dan Med Bull* 1987; 34: 1-15.
5. BERK JE, HAUBRICH WS, KALSER MH, et al. eds. BOCKUS Gastroenterología. 4a ed. Barcelona: Salvat, 1987. V3. pp. 2749-2764.
6. SRYKER S, WOLFF BG, CULP CE. et al. Natural history of untreated colonic polyps. *Gastroenterology* 1987; 93: 1009-1013.
7. JAGELMAN DG, DE COSSE JJ, BUSSEY HJR. et al. Upper gastrointestinal cancer in familial adenomatous polyposis. *Lancet* 1988; 1: 1149-1150.
8. CHECA J, GARCIA JB, PEREZ B, et al. La cirugía profiláctica en la poliposis colónica familiar. *Rev Esp Enferm Apar Dig* 1987; 72: 76-84.
9. BEHARS OH. Continent ileostomy and ileoanal procedures. *Surg Clin North Am* 1986; 66: 833-839.
10. DEL RIO JM, PELAEZ A, RESINES V, DE CASTRO L. Proctocolectomía con reservorio ileal y anastomosis ileoanal para poliposis familiar y colitis ulcerativa. *Rev Esp Enferm Apar Dig* 1986; 70: 395-400.