

VI. POLIPOSIS MÚLTIPLE FAMILIAR DEL COLON

Dr. Juan Carlos Cadile, Jefe de Sección Gastroenterología, Hospital El Carmen.

Dr. Alfredo T. Flores

Dr. Julio Pezzutti

Dr. Rubén José Mocayar

Médicos de Sección Gastroenterología. Colaboradores ad-honórem Cátedra Clínica Médica III. Unidad Pedagógica Hospital El Carmen.

RESUMEN

Se presenta un caso de *poliposis múltiple familiar* del colon, entidad hereditaria originada por un gen autosómico dominante no ligado al sexo, que suele hacerse presente luego de la primera infancia, como promedio alrededor de los 25 años, y que afecta por igual a hombres y mujeres. Anatomopatológicamente se caracteriza por innumerables formaciones poliposas distribuidas por el colon, aunque se relatan casos de invasión a otros sectores del tubo digestivo.

Se hace una breve descripción de la diferencia con otros síndromes de poliposis múltiple y se comenta la gran propensión a la degeneración carcinomatosa, lo que obliga al estudio y tratamiento precoz de todo el grupo familiar afectado.

El tratamiento es quirúrgico, debiendo elegirse, según el caso, la proctocolectomía total con ileostomía o la colectomía total con preservación del recto y anastomosis ileorrectal.

SUMMARY

The present study reports a case of *multiple congenital polyposis*. This disease is inherited as a simple dominant gene and thus present in many member of the families affected is a disorder in which adenomatous polyps are found from the ileocecal valve to the anus. Is not frequent in childhood but appears in adolescence. Multiple congenital polyposis is either common in men or in women and more frequently with increasing age (around 25).

The malignancy occurring in these disease approaches 100 % by age forty. Hence is imperative that the entire family be examined and treated as soon as possible.

The surgical treatment recommends prophylactic colectomy with ileostomy, in case that the rectum has been removed.

Ileo-rectal anastomosis could be performed if the rectum has been preserved.

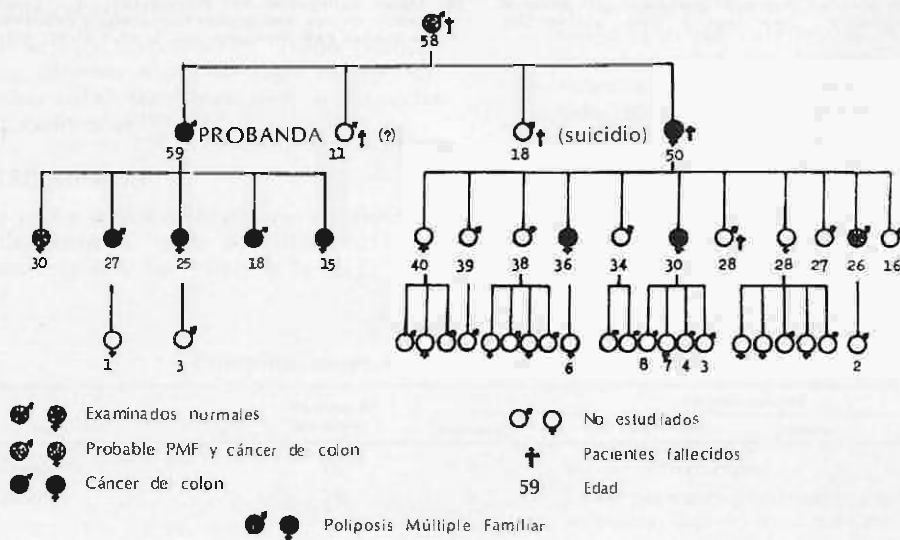
PRESENTACION DEL CASO

En agosto de 1982 se solicita en nuestra Sección una rectosigmoidoscopia sobre un paciente con carcinoma de vejiga, para descartar probable invasión tumoral de la región rectosigmoidea. El estudio endoscópico reveló numerosos pólipos

sésiles, no existiendo propagación rectal del cáncer vesical.

Este hallazgo y una prolija anamnesis del paciente derivado, nos obligaron a descartar una poliposis múltiple, iniciando de este modo la investigación del grupo familiar que a continuación detallamos.

CUADRO I
Poliposis múltiple familiar - Pedigree



O. A., PROBANDA (nombre con el que se designa al integrante que inicia la afección familiar); 59 años, masculino (M), con carcinoma paramalpighiano de vejiga tipo IV de Brothels, sin signosintomatología digestiva.

La radiografía del colon mostró múltiples pólipos; la fibrinoendoscopia, poliposis múltiple extendida desde el recto al colon transverso, y el examen anatomopatológico, pólipo adenomatoso.



Figura 1

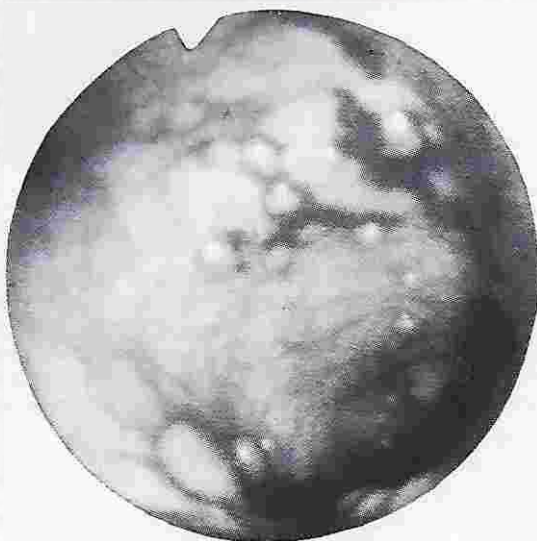


Figura 2

O. E. (F.) Hija; 30 años, soltera, asintomática. El examen radiográfico y endoscópico fueron normales.

O. C. (M.) Hijo; 27 años, casado, 1 hijo, asintomático. El colon por enema mostraba imágenes polipoideas en descendente y sigma; la endoscopia comprobó la presencia de pólipos múltiples, sésiles, de 2 a 6 mm, en descendente,

sigma y parte alta de recto, y la biopsia, pólipos adenomatosos.

O. de M. V. (F.) Hija; 25 años, casada, 1 hijo de 3 años, asintomática. El colon por enema indicaba imágenes de falta de relleno compatibles con una poliposis; la fibroendoscopia, incontables pólipos en sigma, descendente y transverso, entre 1 y 15 mm de extensión, sésiles y pediculados. Biopsia: pólipo adenomatoso de colon con microerosiones.

O. O. (M.) Hijo; 18 años, soltero, asintomático. En la Rx, en sigmoides, descendente y transverso, múltiples imágenes de aspecto polipoideo con engrosamiento y edema de la mucosa. La colonoscopia comprobó los múltiples pólipos y la biopsia el diagnóstico de adenomas colónicos.

O. S. (F.) Hija; 15 años, soltera, asintomática. El examen radiográfico indicaba una pequeña zona de falta de lleno en el colon izquierdo, la fibrocolonoscopia mostró lesiones elevadas, sésiles, de 2 a 3 mm, en región rectosigmoidea y cerca del ángulo esplénico, la biopsia diagnóstico pólipos adenomatosos.

Corresponde hacer la aclaración que el padre del "probanda" de nuestro estudio falleció a los 58 años de edad, habiéndosele efectuado una colostomía. Si bien desconocemos la patología que lo llevó a esa intervención quirúrgica, debemos contemplar la posibilidad que la enfermedad haya sido iniciada por este paciente.

Esto adquiere aún más probabilidad, dado que una hermana del "probanda" falleció a los 50 años de edad por un carcinoma de colon, y entre los 11 hijos de esta paciente se rescatan los siguientes datos, después del estudio hasta el momento, de 3 de ellos:

A. L. (F.), 36 años, casada, 1 hijo. Con diagnóstico radiológico y endoscópico de poliposis múltiple del colon. Se le efectuó colectomía.

A. S. (M.), 26 años, casado, 1 hijo. Examinado sano.

N.S. (F.), 30 años, casada, 4 hijos. Con diagnóstico radiológico y endoscópico de poliposis del colon.

Es nuestro propósito continuar la investigación de esta rama familiar que aún no ha podido ser realizada en forma más completa, por no residir los integrantes en nuestra provincia.

CONCEPTO

La poliposis múltiple familiar del colon es una entidad clínica sumamente interesante, por su naturaleza hereditaria, haciéndose presente en varios miembros de una familia, caracterizada por la aparición de múltiples pólipos adenomatosos que se extienden por todo el colon, abarcando con frecuencia el recto. Su interés se acrecienta si tenemos en cuenta su gran propensión a la transformación carcinomatosa.

ETIOLOGIA

En 1882, Harrisons Cripps describe por primera vez el carácter heredofamiliar de la afección.⁽¹⁾

Siendo la poliposis múltiple familiar (PMF) una enfermedad hereditaria, está regida por las leyes mendelianas; la origina un gen autosómico dominante, no ligado al sexo, heterocigoto, con grados variables de penetración.

En la descendencia de pacientes afectos de poliposis múltiple familiar, sólo la mitad tiene probabilidad de contraer la enfermedad, siendo sólo los que la padecen capaces de transmitirla a las generaciones siguientes. Se describe la posibilidad que una generación completa no sufra la afección, hecho mencionado por McKusick como perteneciente al fenómeno de generación saltada, que dependería del grado de penetrancia del gen responsable.⁽²⁾

EDAD, SEXO, FRECUENCIA

Los pólipos aparecen, en general, luego de la primera infancia, y los síntomas como promedio alrededor de los 20 años, según Dukes.

En la estadística del Hospital St. Marks, de Londres, el promedio de edad de comienzo de la poliposis era de 25 años y el inicio de los síntomas alrededor de los 33 años.⁽³⁾ No obstante se reportan casos descubiertos desde los 4 meses hasta los 74 años de edad.⁽⁴⁾

Afecta por igual a hombres y mujeres. Se trata de una enfermedad rara, estimándose en 1 caso cada 8.300 nacimientos.⁽⁴⁾

ANATOMIA PATOLÓGICA

La poliposis múltiple familiar se caracteriza por la presencia de innumerables formaciones poliposas, sésiles y/o pediculadas, de distintos tamaños, que se distribuyen por todo el colon, con predilección por el hemicolon izquierdo y recto.

Ultimamente se han reportado casos de invasión al intestino delgado,⁽⁵⁾ estómago y duodeno.⁽¹⁾ Respecto del número, según Warren Enker, los pacientes afectados presentan desde cien a varios cientos de miles de pólipos, pudiendo ser más numerosos en una parte del colon que en otra.⁽⁶⁾

Histológicamente tienen la estructura de los adenomas, aunque pueden ser también vellosos o mixtos (adenovellosos). Inicialmente todos son benignos y se conservan así durante mucho tiempo o siempre, pero al cabo de varios meses o años puede aparecer degeneración maligna en uno o varios de esos pólipos; los signos de malignización son aumento de tamaño y consistencia, color más oscuro de la mucosa que los recubre y posteriormente, ulceración. El cáncer puede comenzar a partir del mismo adenoma o bien en la mucosa adyacente, puede ser único o multifocal^(1,7) y suele aparecer, aproximadamente, entre 10 a 15 años antes de la edad promedio para el cáncer rectocolónico de la población general.

DIAGNOSTICO

La sintomatología clínica raramente comienza antes de los 20 años y se manifiesta con li-

gera diarrea, a veces acompañada de moco y sangre.

En los dos tercios de pacientes con sangrado transrectal ya existe una degeneración carcinomatosa.

El examen radiológico con doble contraste tiene gran valor en el diagnóstico de la poliposis múltiple familiar, pudiendo observarse múltiples formaciones poliposas en un colon de buen calibre y con *haustras* normales. Este examen adquiere también relevancia para descartar la posibilidad de un carcinoma concomitante.

El estudio baritado debe complementarse con la endoscopia que muestra los pólipos, siendo normal la mucosa interpuesta entre los mismos. La biopsia permite el diagnóstico histológico de las lesiones.

Los criterios diagnósticos de la poliposis múltiple familiar son los siguientes:

- a) Deben ser pólipos múltiples.
- b) Tener estructura adenomatosa (o adenovellosa).
- c) Su carácter familiar.
- d) Hacer el diagnóstico diferencial con otros síndromes de poliposis múltiple familiar, cuyas características fundamentales se describen a continuación:

Síndrome de Gardner: constituye 10 % de las poliposis múltiples, presentando como lesiones asociadas osteomas que predominan en huesos craneales y mandíbula, y tumores de tejidos blandos como quistes desmoides en 45 % de los casos, también quistes sebáceos y tumores fibrosos subcutáneos. Estas lesiones descritas son hereditarias, pero no muestran tendencia a la degeneración maligna. Las lesiones poliposas de este síndrome tienen las características de los adenomas.

Síndrome de Turcot: caracterizado por pólipos múltiples asociados a tumores malignos del sistema nervioso central y sarcomas óseos.

Síndrome de Peutz-Jeghers: presenta una alta incidencia de carácter familiar. Se describen como lesiones asociadas máculas pigmentarias pardo azuladas, que predominan en la piel de los dedos de la mano y en mucosa yugal, respetando la lengua. Los pólipos tienen las características de los hamartomas, existiendo aparentemente una falla primaria a nivel de la *muscularis mucosae*, que emitiría prolongaciones arbóreas, portadora de elementos epiteliales, con células caliciformes productoras de moco.

Los pólipos se distribuyen a lo largo del tubo digestivo, con neta predominancia a nivel de yeyuno. Los localizados en colon tienen una baja incidencia de malignización.

Síndrome de Cronkhite Canada: es una poliposis múltiple asociada a cambios degenerativos ectodérmicos, incluyendo alopecia, hiperpigmentación de la piel y atrofia de las uñas.

Microscópicamente los pólipos son de tipo hamartomatoso y no se rescatan antecedentes familiares. Predomina netamente en mujeres

después de la edad media de la vida, siendo el síntoma predominante una diarrea rebelde. El pronóstico es malo, falleciendo en el término de 18 meses.

En jóvenes, corresponde hacer el diagnóstico diferencial con la *poliposis juvenil*, que aparece en lactantes y niños pequeños, existiendo una tendencia familiar. Histológicamente son hamartomas y no se ha logrado ninguna evidencia clara de que sean premalignos. Son lesiones únicas en 70 % de los casos, con localización colónica exclusiva, dentro de ella, con neta predominancia en rectosigma. No hay evidencia de premalignidad.

En adultos corresponde también efectuar la diferenciación con la pseudopoliposis de la *colitis ulcerosa*. La fibrocolonoscopia y la biopsia confirman el diagnóstico.

PRONOSTICO

La poliposis múltiple familiar es, probablemente, la entidad clínica más claramente definida como precancerosa. Librada a su evolución natural, el promedio de edad de muerte es de 42 años, siendo de 26 años más joven que la edad promedio de muerte por cáncer rectocolónico en Inglaterra.⁽¹⁾

TRATAMIENTO

El tratamiento de la poliposis múltiple familiar comprende: a) por una parte, la terapéutica del individuo que padece la enfermedad, y b) por otro lado, la investigación y seguimiento de los familiares.

a) En el enfermo con poliposis está indicado el tratamiento quirúrgico. La indemnidad de la zona rectal, o por el contrario, la extensión del proceso al recto, determinará la conducta quirúrgica a seguir.

En el primer caso, se deberá efectuar la colectomía total con preservación del recto y anastomosis ileorrectal.

Esta misma conducta es aconsejable realizar en aquellos pacientes que tengan escasos pólipos en recto (menos de 20), completando la terapéutica de éstos, unos meses después, con electrofulguración. La práctica de una rectosigmoidoscopia cada 6 meses es de gran valor para

poder detectar la aparición de nuevos pólipos accesibles a nuevas sesiones de electrofulguración.

Cabe mencionar el hecho descrito, que en oportunidades, luego de la colectomía, se ha observado la desaparición espontánea de las lesiones rectales.⁽⁹⁾

La posibilidad que uno de estos adenomas residuales degeneren en un carcinoma⁽¹¹⁾ hace imperioso el control endoscópico regular de los pacientes, considerándose prudencial efectuar este despistaje cada 6 meses.

A Moertel, esta posibilidad de transformación maligna lo inclina a efectuar la proctocolectomía total.

En el St. Marks Hospital, en donde se realiza la colectomía con anastomosis ileorrectal, tuvieron 4 % de carcinomas posteriores a la operación, sobre 73 casos observados durante 21 años. Otras estadísticas revelan 9 a 23 % de neoformaciones malignas.

Esta técnica quirúrgica preserva los esfínteres anales y los nervios autónomos de la pelvis, conservando la continencia rectal.

La rectocolectomía completa con ileostomía es la operación más segura, difícil de aceptar por pacientes jóvenes y sin sintomatología.

No es raro que en este acto quirúrgico se lesionen filetes nerviosos pelvianos, con los consiguientes trastornos en la esfera sexual, por lo que la disección de dichos nervios debe ser muy cuidadosa.

Por lo tanto puede ser criterioso realizar, en adolescentes y hombres jóvenes, colectomía y anastomosis ileorrectal por el término de 10 años, hasta haber constituido una familia, en especial, cuando el compromiso rectal es pequeño, para luego efectuar la operación radical.

Teniendo en cuenta la edad de comienzo de los síntomas y la de transformación maligna, el tratamiento debe efectuarse alrededor de los 15 años de edad.

b) La detección de un caso de poliposis múltiple implica la responsabilidad de investigar el resto de los componentes de la familia, confeccionando el árbol genealógico para la detección de casos. Tarea ardua que implica entrevistas personales, exámenes radiológicos y endoscópicos y finalmente adoptar actitudes terapéuticas quirúrgicas muchas veces rechazadas por pacientes asintomáticos.

BIBLIOGRAFIA

1. Goligher, J. C.: "Cirugía de ano, recto y colon". Salvat Editores. 1ª edición 1979, pág. 378.
2. McKusick, V. A.: "Genetic factors in intestinal polyposis". JAMA, 182, 3, 271, 1962.
3. Bockus, H. L.: "Gastroenterología". Salvat Editores, 2ª edición 1966, pág. 1009.
4. Slesenger, M.; Fordran, J.: "Gastrointestinal disease pathophysiology, diagnosis and management". Saunders Ed. 1978, vol. 2, pág. 1211.
5. Ohsato, K.; Yao, T.; Watanabe, H. y col.: "A small intestinal involvement in familial polyposis diagnosed by operative intes-

tinal fiberoscopy. Report of four cases". Dis. Colon and Rectum, 20, 5, 44, 1977.

6. Warren, Enker: "Carcinoma of the colon and rectum". Year Book Medical Publishers Inc. Edit. 1978, pág. 388.
7. Morson, B.; Dawson, I.: "Gastrointestinal pathology". Blackwell Scientific Publications, 2ª edición 1979, pág. 637.
8. Gotsky, H. W. y col.: "Familial juvenile polyposis coli". Gastroenterology, 182, 3, 411, 1982.
9. Cole, J. W. y Holden, W. D.: "Postcolectomy regression of adenomatous polyps of the rectum". Arch. Surg., 79, 385, 1959.