

Poliposis adenomatosa familiar (PAF): Reporte de caso desde Lima, Perú

Familial adenomatous polyposis (FAP): Case report from Lima, Peru

Wilder Calmet-Berrocal ^{ID 1,2}, Rodolfo Llanos-Rodriguez ^{ID 1}, Carlos Wong-Chu ^{ID 1},
Rodrigo Calmet-Rocca ^{ID 3}, Luis Miranda-Rosales ^{ID 2}, Carolina Picasso-Arias ^{ID 4}

RESUMEN

La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es una enfermedad hereditaria caracterizada por una mutación autosómica dominante en el gen supresor de tumores APC, que resulta en la formación de múltiples pólipos en el tracto gastrointestinal. El presente informe describe el caso de un paciente con diagnóstico de PAF en Lima, Perú. El paciente exhibió pólipos en el estómago, duodeno y colon, además de quistes pancreáticos, acompañados de síntomas recurrentes de náuseas, vómitos y dolor abdominal. Se presenta este caso debido a la escasa frecuencia de la enfermedad a nivel mundial y su baja prevalencia en la población peruana, subrayando la importancia de considerar las variaciones genéticas y epidemiológicas en la manifestación de la PAF en diferentes regiones geográficas.

Palabras clave: poliposis adenomatosa familiar (PAF), gen APC, condición hereditaria.

ABSTRACT

Familial adenomatous polyposis (FAP) is an autosomal dominant mutation causing loss of function in the tumor suppressor gene APC. The aim of this report is to present a case of FAP. It involves a patient with presence of polyps in the stomach, duodenum, colon, and pancreatic cysts, and a history of symptoms of nausea, vomiting, and abdominal pain. This case is reported because it is a relatively rare disease worldwide and is not considered common in any country, including Peru. However, since FAP is a hereditary condition, its prevalence may vary depending on the population and the genetic background of individuals in that specific region.

Keywords: *familial adenomatous polyposis (FAP), APC gene, hereditary condition.*

¹ Servicio de Cirugía de la Clínica Internacional Lima - Perú.

² Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima - Perú.

³ Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima - Perú.

⁴ Facultad de Medicina, Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima, Perú.

Citar como: Calmet-Berrocal W, Llanos-Rodriguez R, Wong-Chu C, Calmet-Rocca R, Miranda-Rosales L, Picasso Arias C. Poliposis adenomatosa familiar (PAF): Reporte de caso desde Lima, Perú. *Interciencia méd.* 2024;14(3): 52-58. DOI: [10.56838/icmed.v14i3.220](https://doi.org/10.56838/icmed.v14i3.220)

Recibido: 07/07/2024 **Aprobado:** 18/07/2024



Esta obra está bajo una licencia internacional [Creative Commons Atribución 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Introducción

La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es una enfermedad hereditaria autosómica dominante caracterizada por el desarrollo de múltiples pólipos adenomatosos en el epitelio del intestino grueso, debido a una mutación en el gen APC (adenomatous polyposis coli) en el cromosoma 5q21-q22.¹ La mayoría de los pacientes tienen antecedentes familiares de la enfermedad; sin embargo, hasta un 25-30% pueden presentar mutaciones de novo.¹ Se recomienda la proctocolectomía profiláctica en pacientes con PAF debido al alto riesgo de desarrollar cáncer de colon: un 7% de los pacientes no tratados desarrollarán cáncer de colon a los 21 años, un 87% a los 45 años y un 93% a los 50 años. Una presentación de la PAF es el síndrome de Gardner, caracterizado por poliposis adenomatosa familiar junto con tumores extra colónicos.²

Caso Clínico

Mujer de 41 años, originaria de Lima, Perú, fue remitida al servicio de oncología quirúrgica debido a una historia de enfermedad crónica de 12 años. Inicialmente presentó síntomas de náuseas, vómitos y dolor abdominal, lo que condujo a una endoscopia alta que identificó múltiples pólipos gástricos. Posteriormente, una endoscopia baja confirmó la presencia de pólipos múltiples. A lo largo de este periodo, la paciente negó síntomas adicionales como distensión abdominal, melena, anemia, estreñimiento o pérdida de peso.

El historial médico de la paciente incluye múltiples intervenciones quirúrgicas, tales como escisión de fibroadenoma mamario izquierdo, conización por CIN III, extirpación de quiste sebáceo en el cuero cabelludo, escisión de fibroma uterino, adenosis esclerosante bilateral y laparotomía exploratoria por quistes pancreáticos, los cuales resultaron histológicamente benignos. Además, la paciente tiene antecedentes familiares significativos de cáncer gástrico, ocular, de mama, próstata, colon y pulmón.

Tras hallazgos endoscópicos indicativos de poliposis adenomatosa familiar, la paciente fue incluida en un protocolo de vigilancia anual. Sin embargo, en aquel momento no se disponía del test genético del gen APC, considerado el estándar diagnóstico para esta patología. Dos años previos al ingreso se observó un incremento en número y tamaño de pólipos, lo que motivó una nueva endoscopia alta y baja con biopsia,

revelando adenoma tubular con displasia de bajo grado en el 50% de las muestras (Figuras 1 y 2).

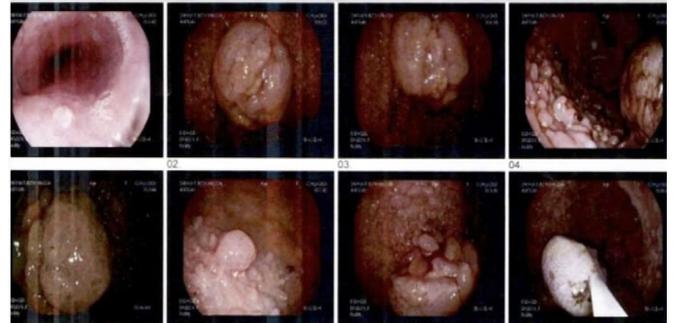


Figura 1. La descripción de la última endoscopia alta realizada. En el estómago se observa un lago claro de mucosidad, con buena distensibilidad y contractilidad de las paredes. La mucosa del fondo, cuerpo y tercio superior del antro está cubierta de pólipos de varios tamaños, que se sienten blandos al tacto con pinzas. Los dos tercios inferiores del antro parecen tener características aparentemente normales.



Figura 2. Última colonoscopia realizada: 1. Poliposis pancolónica 2. Mucosectomía endoscópica del colon sigmoide (x3) 3. Polipectomía endoscópica de lesiones en colon ascendente, transverso y sigmoide 4. Terapia de inyección endoscópica con adrenalina + solución salina y adrenalina + azul de metileno 5. Endoclipping (x2)

Un año previo al ingreso, una prueba de mutación del gen APC confirmó el diagnóstico de poliposis adenomatosa familiar. Considerando la extensión y naturaleza de los pólipos (estómago, duodeno, colon) y la presencia de quistes pancreáticos, se optó por una proctocolectomía profiláctica con anastomosis ileorrectal utilizando una bolsa en J pouch (Figura 3). La preservación del recto inferior se determinó como el enfoque quirúrgico óptimo, dada la edad de la paciente, historia de continencia anal normal y actividad sexual.

El diagnóstico preoperatorio fue poliposis adenomatosa familiar con displasia. La intervención quirúrgica consistió en laparotomía exploratoria seguida de proctocolectomía total con creación de bolsa ileal en J Pouch, anastomosis ileo rectal y colocación de

ileostomía. Durante la operación se realizó colectomía derecha, transversal, izquierda, sigmoidectomía, y resección de recto superior y medio (**Figura 4**).

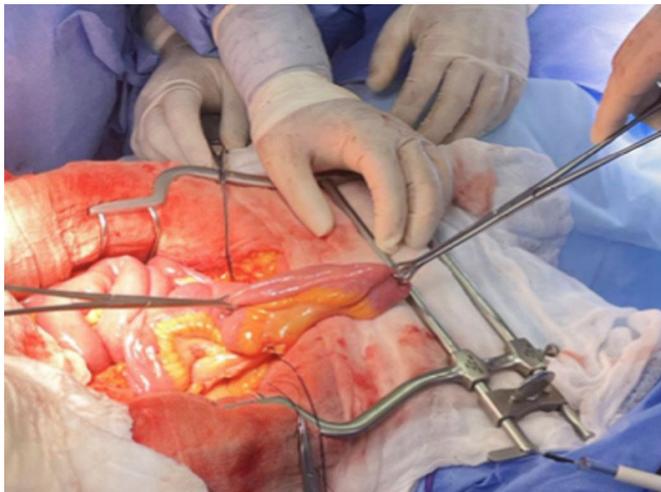


Figura 3. El reservorio en J Pouch formado por el intestino delgado y se conecta a la parte superior del canal anal.



Figura 4. Colectomía total (remoción del intestino grueso y recto).

El cierre del recto inferior se efectuó mediante grapadora TC de 60 mm, seguido de reconstrucción de bolsa en J Pouch de íleon, 10 cm de longitud y anastomosis al recto bajo con grapadora circular cortante CDH 25 (**Figuras 5 y 6**). La muestra quirúrgica mostró múltiples adenomas tubulares con displasia de bajo grado en colon y recto (30 muestras) (**Figura 7**). La paciente presentó una recuperación postoperatoria sin complicaciones, iniciando dieta líquida el tercer día y siendo dada de alta el séptimo día con tolerancia oral completa.

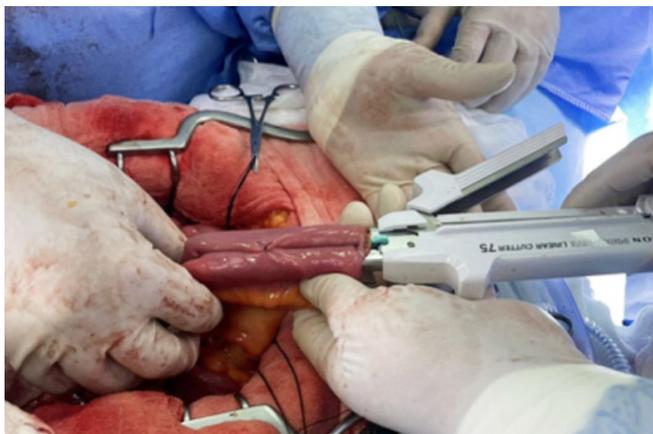


Figura 5. Un reservorio interno en forma de J Pouch creado quirúrgicamente, hecho a partir del intestino delgado (íleon terminal) unido al ano con una grapadora circular.

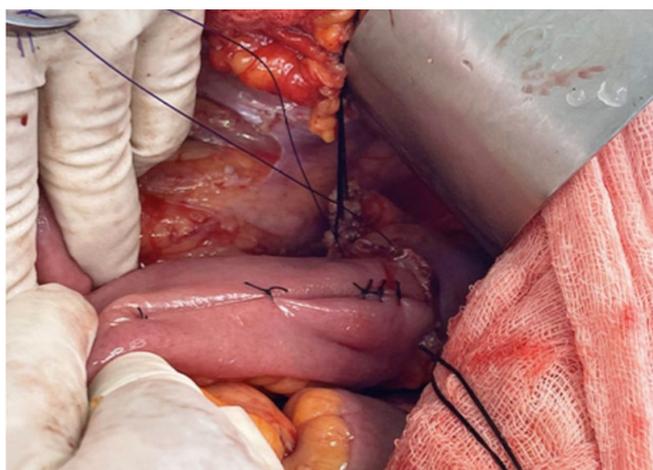


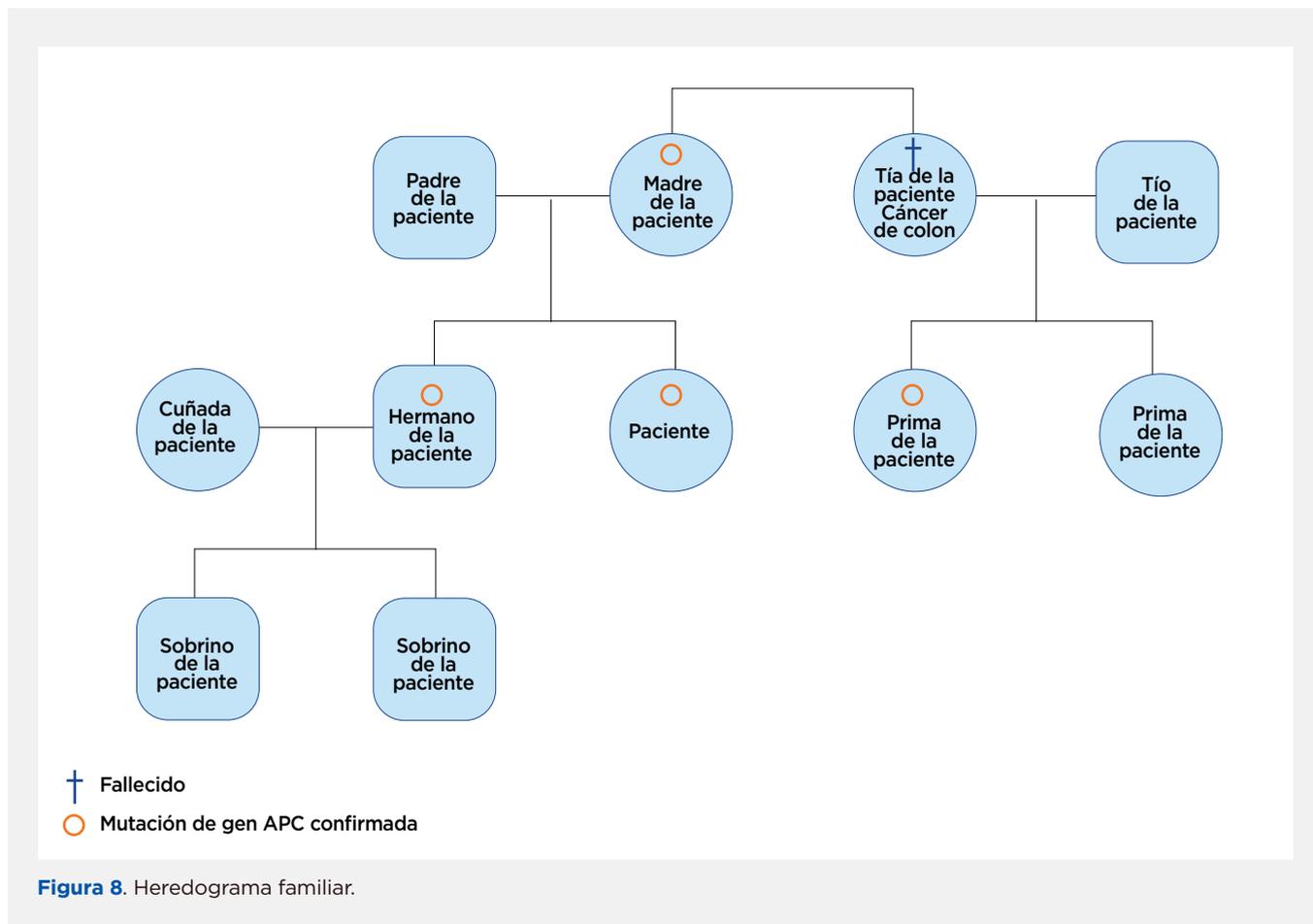
Figura 6. Bolsa en J Pouch unida al muñón rectal.



Figura 7. Lesiones papilomatosas en intestino grueso.

Tras el diagnóstico, se recomendó pruebas genéticas familiares para la mutación APC, resultando positivas en madre, hermano y primo materno, mientras que la familia paterna dio negativo. Basándose en estos resultados, se realizó un heredograma y se ofreció asesoramiento genético a la familia (Figura 8).

La paciente será sometida a vigilancia anual con endoscopia baja de la anastomosis ileorrectal durante los próximos dos años, extendiéndose a cada tres años si los resultados son consistentemente negativos.



Discusión

El síndrome de poliposis adenomatosa familiar (FAP) es una condición hereditaria de cáncer con una fuerte predisposición genética dentro de las familias.³ Hace aproximadamente un siglo, se estableció un registro para documentar las familias afectadas por este síndrome, lo que permitió su clasificación clínica en varios subtipos: FAP clásico, FAP atenuado, síndrome de Gardner y síndrome de Turcot tipo 2.³ La prevalencia de FAP varía entre 1/6850 y 1/31250 individuo.⁴ Aproximadamente el 0,5% de todos los cánceres colorrectales se atribuyen al FAP, lo que lo

convierte en la segunda causa más común de cáncer de colon hereditario.⁴ Aunque los factores de riesgo exactos para desarrollar este síndrome aún son en su mayoría desconocidos, se ha informado sobre el uso del tabaco y la obesidad como factores asociados.⁵

Los avances en biología molecular de tumores han facilitado la identificación del gen responsable del FAP, conocido como gen APC.⁶ Herrera et al. descubrieron el gen APC, un gen supresor de tumores ubicado en el cromosoma 5q21-q22.⁷ Este gen codifica una proteína que regula negativamente la proteína oncoproteica beta-catenina. Beta-catenina interactúa con varios

factores de transcripción dentro del núcleo celular, aumentando así el ciclo celular.⁷

Según datos del Registro Nacional Americano de Poliposis, la edad promedio de inicio de los pólipos es de 16 años, con casos reportados desde los 5 años hasta los 38 años.⁸ La primera manifestación sintomática, si está presente, suele ocurrir alrededor de los 29 años, con casos reportados desde los 2 hasta los 73 años.⁹ El desarrollo de cáncer se observa en promedio a los 36 años, con casos reportados entre los 17 y los 67 años.⁹ Los pólipos que emergen a los 20 años suelen ser pequeños (menos de 1 cm) y pueden presentar diversas características histológicas como pedunculados, sésiles, tubulares, vellosos o tubulovellosos.⁹ Es importante destacar que el cáncer tiende a localizarse en el colon izquierdo y generalmente se manifiesta entre 10 y 15 años después del desarrollo inicial del pólipo.⁹

El diagnóstico del síndrome de Poliposis Adenomatosa Familiar (FAP) generalmente se establece cuando un paciente presenta 100 o más pólipos adenomatosos en el colon, junto con múltiples adenomas que van de 10 a 100, y antecedentes familiares de primer grado.¹⁰ Para confirmar este diagnóstico, especialmente cuando se cumplen estos criterios clínicos, se realiza una prueba genética para la mutación del gen APC.¹⁰ Se recomienda considerar la prueba del gen APC en individuos con más de 10 adenomas colónicos, aunque es preferible tener más de 20 para una evaluación más definitiva. Estas mutaciones se detectan en más del 66% de todos los casos de poliposis adenomatosa familiar (FAP).¹¹ Otro aspecto crucial es la casi penetrancia del 100% de la mutación, lo que indica que los individuos con la mutación casi inevitablemente desarrollarán cáncer, siendo el cáncer colorrectal la manifestación predominante.¹¹ Además, en la literatura se han documentado diversas enfermedades extracolónicas, como tumores desmoides, tumores periampulares, osteomas, tumores tiroideos y hipertrofia congénita del epitelio pigmentario retiniano.¹¹

En este caso particular, el paciente no tenía antecedentes familiares de FAP; sin embargo, la presencia de la mutación del gen APC fue notable en ciertos miembros de la familia, como se mencionó anteriormente.¹² Si estas mutaciones no se hubieran

identificado, no habría sido sorprendente, ya que entre el 10% y el 30% de los casos de FAP resultan de mutaciones de novo, donde típicamente no hay antecedentes familiares.¹³ Una vez identificado el caso índice, es imperativo realizar pruebas del gen APC en todos los familiares de primer grado.¹³ Si alguno de ellos da positivo para la mutación, se recomienda el mismo plan de tratamiento que para el caso índice.¹³ Los familiares que no tienen la mutación seguirán con el protocolo estándar de detección de cáncer de colon.¹³ Si un paciente recibe un diagnóstico clínico de FAP pero da negativo en la prueba del gen APC, todos los familiares de primer grado deben seguir el protocolo de detección de cáncer colorrectal como si tuvieran la mutación del gen APC.¹³

El tratamiento estándar para la poliposis adenomatosa familiar (FAP) es la colectomía profiláctica, siendo la técnica quirúrgica típica la proctocolectomía total con anastomosis íleo-anal en bolsa (IPAA).¹⁴ La cirugía se recomienda a menudo durante los años de secundaria o universitarios en pacientes con poliposis y displasia leve.¹⁵ Sin embargo, en casos de poliposis con displasia severa, adenomas mayores de 5 mm o síntomas gastrointestinales, se debe acelerar la cirugía lo antes posible.¹⁶

Las opciones quirúrgicas incluyen la proctocolectomía total con ileostomía permanente, la colectomía abdominal total con anastomosis ileorrectal (IRA) o la proctocolectomía restauradora con anastomosis íleo-anal en bolsa (IPAA).¹⁷ La ileostomía permanente se considera cuando la cirugía conservadora no es factible, como en casos de cáncer rectal en el tercio inferior del recto, función esfinteriana deficiente o presencia de enfermedad desmoide que acorta el mesenterio del intestino delgado.¹⁷ La presencia de un muñón rectal permanente aumenta el riesgo de poliposis adenomatosa intratable o cáncer metacrónico. Por lo tanto, IPAA es preferida para mantener la continencia y eliminar la posibilidad de cáncer de mucosa rectal.¹⁸ Sin embargo, se han reportado adenomas y carcinomas que surgen en la bolsa ileal, aunque el riesgo es menor que con IRA.¹⁹

En este caso, se realizó una colectomía con anastomosis ileorrectal, y se planea realizar endoscopias

inferiores de seguimiento regularmente. La continencia fecal se preservó durante la cirugía; sin embargo, hay informes raros de desarrollo de adenomas y carcinomas en la bolsa ileal en un pequeño porcentaje de pacientes. Los pacientes sometidos a este procedimiento pueden experimentar complicaciones tanto tempranas como tardías.²⁰ Las complicaciones tempranas pueden incluir fístulas, inflamación local e ileítis, mientras que las complicaciones tardías pueden incluir obstrucción, disfunción de la bolsa, estenosis y fibrosis.²⁰ A pesar de vivir en un país en desarrollo sin un programa nacional para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de esta condición, este paciente tuvo la oportunidad de ser intervenido quirúrgicamente en el momento adecuado, con adenomas que no habían progresado a carcinomas. Sin embargo, muchos individuos pueden no haber tenido la misma suerte. Por lo tanto, instamos a nuestras autoridades a mejorar la detección y manejo de esta condición, que, aunque rara, no es insignificante.

Conclusiones

La Poliposis Adenomatosa Familiar (FAP) es una enfermedad rara para la cual no se dispone de datos precisos sobre su incidencia y prevalencia en Perú. Dada su naturaleza hereditaria, es crucial proporcionar asesoramiento genético a los familiares de primer y segundo grado de los pacientes con FAP. Esto es importante porque la intervención quirúrgica temprana es crucial, dado el riesgo de mortalidad asociado con el cáncer colorrectal (CCR). Además, se requiere monitoreo y vigilancia regular del tracto gastrointestinal superior para detectar la presencia de ampulomas y adenocarcinoma duodenal.

Financiamiento

El estudio no contó con financiamiento.

Conflictos de interés

Ninguno declarado por los autores.

Correspondencia:

Wilder Calmet Berrocal
Avenida Guardia Civil 421,
San Borja, Lima - Perú.

E-mail: wildercalmetberrocal@gmail.com

Bibliografía

- Burt RW, Cannon JA, David DS, et al. Colorectal cancer screening. *J Natl. Compr Canc Netw* 2013; 11 (12): 1538-75.
- Hes FJ, Nielsen M, Bik EC, et al. Somatic APC mosaicism: an underestimated cause of polyposis coli. *Gut* 2008; 57 (1): 71-6.
- Scheuner MT, McNeel TS, Freedman AN. Population prevalence of familial cancer and common hereditary cancer síndromes. The 2005 California Health Interview Survey. *Genet Med* 2010; 12 (11): 726-35.
- Bisgaard M, Fenger K, Bulow S, et al. Familial adenomatous polyposis (FAP): Frequency, penetrance and mutations rate. *Hum Mutat.* 1994; 3:121-5.
- Ying R, Wei Z, Mei Y, Chen S, Zhu L. APC gene 3'UTR SNPs and interactions with environmental factors are correlated with risk of colorectal cancer in Chinese Han population. *Biosci Rep* 2020 Mar 27;40(3):BSR20192429.
- Hua, R.X., Zhuo, Z.J., Zhu, J., Zhang, S.D., Xue, W.Q. et al. XPG gene polymorphisms contribute to colorectal cancer susceptibility: a two-stage case-control study. *J. Cancer* 7, (2016) 1731-1739.
- Cabrera CM, López-Nevot MA. APC e inestabilidad cromosómica en el cáncer de colon. *Rev Esp Enferm Dig [Internet]*. 2005 [citado el 8 de mayo de 2024];97(10):738-43. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=s1130-01082005001000006&script=sci_arttext&lng=es.
- Herrera, L., Kakati, S., Gibas, L., Pietrzak, E. and Sandberg, A.A. (1986) Gardner syndrome in a man with an interstitial deletion of 5q. *Am. J. Med. Genet.* 25, 473-476.
- Castro-Mujica, María del Carmen; Sulcahuamán-Allende, Yasser; Barreda-Bolaños, Fernando; Taxa-Rojas, Luis. Síndromes hereditarios de predisposición al cáncer colorrectal identificados en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), Lima, Perú. *Revista de Gastroenterología del Perú* Abr 2014, Volumen 34 No 2 Páginas 107 - 114.
- Half E, Bercovich D, Rozen P. Familial adenomatous polyposis. *Orphanet journal of rare diseases [Internet]*. 2009;4(22):22. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19822006>.
- Jasperson KW, Patel SG, Ahnen DJ. APC-Associated Polyposis Conditions [Internet]. Nih.gov. University of Washington, Seattle; 2017. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1345/>
- Kerr, Thomas C, Thibodeau S, et al. APC germline mutation in individual benign evaluated for familial adenomatous polyposis. A review of the Mayo experience with 1591 consecutive test. *J Mol Diagn.* 2013; 15 (1): 31-43.
- Giardello FM, Krush AJ, Petersen GM, et al. Phenotypic variability of familial adenomatous polyposis in 11 unrelated families with identical APC gene mutation. *Gastroenterology* 1994; 106: 1542-7.
- Church J, Simmang C. Practice parameters for the treatment of patients with dominantly inherited colorectal (familial adenomatous polyposis and hereditary nonpolyposis colorectal cancer). *Dis Colon Rectum.* 2003; 46 (8): 1001-12.
- Olsen K, Juul S, Bulow S, et al. Female fecundity before and after operation for familial adenomatous polyposis. *Br J Surg.* 2003; 90 (2):227-31.
- Nieuwenhuis MH, Mathus-Vliegen EM, Baeten CG, et al, Evaluation of Management of desmoid tumours associated with familial adenomatous polyposis in Dutch patients. *Br J cancer* 2011; 104 (1): 37-42.
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4248206/#:~:text=Surgical%20options%20include%20total%20colectomy,and%20ileal%20pouch%20anal%20anastomosis>.
- Francesco Tonelli, Ferdinando Ficari, Tatiana Bargellini, Rosa Valanzano, Ileal Pouch Adenomas and Carcinomas After Restorative Proctocolectomy for Familial Adenomatous Polyposis. *Dis Colon Rectum* 2012; 55: 322-329.
- Tajika M, Nakamura T, Bhatia V, Komori K, Kato T, Yamao K. Ileal pouch adenocarcinoma after proctocolectomy for familial adenomatous polyposis. *Int J Colorectal Dis.* 2009;24:1487- 1489.
- Jennifer A. Leinicke. Ileal Pouch Complications. *Surg Clin N Am* 99 (2019) 1185-1196.