

Vivir con **poliposis adenomatosa familiar**

COORDINADORES Y EDITORES

Dr. Francesc Balaguer

Dr. Josep Reyes

Dra. Judith Balmaña

Con el apoyo
institucional de SEOM



www.poliposisfamiliar.org



Vivir con
poliposis adenomatosa
familiar

Vivir con poliposis adenomatosa familiar

COORDINADORES Y EDITORES

Dr. Francesc Balaguer
Servicio de Gastroenterología.
Hospital Clínic de Barcelona.

Dr. Josep Reyes
Servicio de Aparato Digestivo.
Hospital Comarcal d'Inca (Illes Balears).

Dra. Judith Balmaña
Servicio de Oncología Médica.
Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Member of the European Reference Network on Genetic Tumour Risk Syndromes
(ERN GENTURIS)

Vivir con poliposis adenomatosa familiar
ISBN 978-84-7429-758-4

© Autores

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio, incluyendo las fotocopias o cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin la autorización por escrito del titular de los derechos.

Producción Editorial Glosa S.L.

La editorial no es responsable de las afirmaciones y opiniones de los autores, posibles omisiones, inexactitudes, errores o vigencia de la información expresada.

Autores

Dra. Raquel Bravo

Servicio de Cirugía Gastrointestinal. Hospital Clínic de Barcelona.

Sra. Betina Campero

Nutricionista. Servicio de Endocrinología. Hospital Clínic de Barcelona.

Dra. Sabela Carballal

Servicio de Gastroenterología. Hospital Clínic de Barcelona.

Sra. Estela Carrasco

Asesora genética. Servicio de Oncología Médica.
Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Sra. Rosa Costa

Enfermera de ostomías. Servicio de Cirugía Gastrointestinal.
Hospital Clínic de Barcelona.

Dr. Joaquín Cubiella

Servicio de Aparato Digestivo. Complexo Hospitalario Universitario de Ourense.

Dra. María Daca

Servicio de Gastroenterología. Hospital Clínic de Barcelona.

Sra. Maelle Lebon

Espai d'Intercanvi d'Experiències. Hospital Clínic de Barcelona.

Dr. Carmelo Loinaz

Servicio de Cirugía General, Aparato Digestivo y Trasplante de Órganos Abdominales.
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Sr. Adrià López

Asesor genético. Servicio de Oncología Médica.
Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Dr. José Carlos Marín

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

Sra. Lorena Moreno

Asesora genética. Hospital Clínic de Barcelona.

Sra. Teresa Ocaña

Enfermera. Servicio de Gastroenterología. Hospital Clínic de Barcelona.

Dr. Oswaldo Ortiz

Servicio de Gastroenterología. Hospital Clínic de Barcelona.

Dra. María Pellisé

Servicio de Gastroenterología. Hospital Clínic de Barcelona.

Dra. Cristina Rivera

Servicio de Oncología y Hematología. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.

Dr. Liseth Rivero

Servicio de Gastroenterología. Hospital Clínic de Barcelona.

Dr. Héctor Salvador

Servicio de Oncología y Hematología. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.

Dra. Laura Valle

Instituto Catalán de Oncología. Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge.

Dra. Claudia Valverde

Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

AGRADECIMIENTOS

Un sincero agradecimiento a María Lluïsa Vivó y el Dr. Joan Escarrabill por la revisión del texto y sus aportaciones relacionadas con la experiencia del paciente.

Índice

9 Prólogo

11 ¿Qué es la poliposis adenomatosa familiar?

- 13 Conceptos básicos en genética, herencia y cáncer
- 23 Manifestaciones de la poliposis adenomatosa familiar
- 30 ¿Cuándo sospechar una poliposis adenomatosa familiar?
- 30 Asesoramiento genético y diagnóstico de la poliposis adenomatosa familiar

35 Prevención y tratamiento en la poliposis adenomatosa familiar

- 37 Cáncer colorrectal
- 56 Cáncer duodenal
- 64 Carcinoma papilar de tiroides
- 64 Hepatoblastoma
- 64 Tumores desmoides
- 65 Resumen de las pruebas de prevención en la poliposis adenomatosa familiar
- 65 Quimioprevención

69 Estilos de vida saludables

- 71 Una alimentación equilibrada
- 71 Práctica regular de ejercicio
- 72 Limitar al máximo los factores de riesgo
- 72 Evitar el estrés

73 Tengo poliposis adenomatosa familiar y deseo tener descendencia: opciones disponibles

- 75 Embarazo espontáneo
- 75 Técnicas de reproducción asistida
- 77 Adopción

79 Ayuda psicológica

- 81 ¿Qué puedo sentir después del diagnóstico de poliposis adenomatosa familiar?
- 82 ¿En qué situaciones debo solicitar soporte psicológico?
- 82 ¿Qué ofrece el soporte psicológico?

85 Resumen del libro

- 87 Una mutación genética
- 87 Manifestaciones
- 88 ¿Cuándo sospechar una poliposis adenomatosa familiar?
- 88 Asesoramiento genético y diagnóstico de la poliposis adenomatosa familiar
- 89 Prevención en la poliposis adenomatosa familiar
- 91 Tratamientos en la poliposis adenomatosa familiar
- 93 Vivir con la poliposis adenomatosa familiar
- 93 Tengo poliposis adenomatosa familiar y deseo tener hijos: opciones disponibles
- 94 Ayuda psicológica

95 Preguntas frecuentes

101 Importancia de los registros y las asociaciones de pacientes

- 103 Papel de los registros en la mejora del conocimiento y manejo de la poliposis adenomatosa familiar
- 105 Funcionamiento de los registros
- 106 La historia familiar como núcleo esencial del registro de poliposis
- 107 Papel de las asociaciones de pacientes. Asociación Española de Afectados por la Poliposis Adenomatosa Familiar (AEAPAF)

Prólogo

9

La poliposis adenomatosa familiar constituye una entidad de enorme importancia en el contexto de la práctica de la gastroenterología. Las familias afectadas presentan un elevadísimo riesgo de padecer cáncer colorrectal y de otras localizaciones, requieren un seguimiento específico y esta patología ha supuesto una de las primeras entidades de predisposición al cáncer de colon con vías genéticas claramente establecidas.

La sospecha diagnóstica en muchas ocasiones se basa en los hallazgos de la endoscopia, por lo que forma parte del día a día del trabajo en los hospitales. Además, la atención a los pacientes con esta enfermedad requiere de la participación de múltiples especialidades, desde el consejo genético hasta la cirugía gastrointestinal.

Sin embargo, a pesar de todo ello, detectamos que existía un importante vacío en el desarrollo de materiales dirigidos a la divulgación de esta enfermedad y, sobre todo, en los materiales dirigidos a las familias y a los pacientes afectados. En las valoraciones preliminares que hemos recibido de este libro, uno de los comentarios principales de los pacientes era que les había resultado de gran valor añadido, que habían aprendido mucho y que valoraban positivamente el esfuerzo.

Esa es la finalidad: aumentar el conocimiento de la enfermedad, y, si bien el material está inicialmente pensado para la divulgación entre los pacientes, estamos seguros de que puede resultar de utilidad para todos aquellos profesionales sanitarios con interés en la poliposis adenomatosa familiar o que tengan algún tipo de relación con la enfermedad en cualquiera de sus aspectos.

Hemos perseguido una visión global de la patología y la implicación de profesionales de todos los ámbitos no solo para hablar de los aspectos más clásicos de la enfermedad, sino para englobar también todo lo relativo a los estudios genéticos, el consejo genético, el tratamiento quirúrgico o el impacto psicológico de la enfermedad. El libro incluye un resumen global, así como preguntas frecuentes que creemos que pueden ser de utilidad.

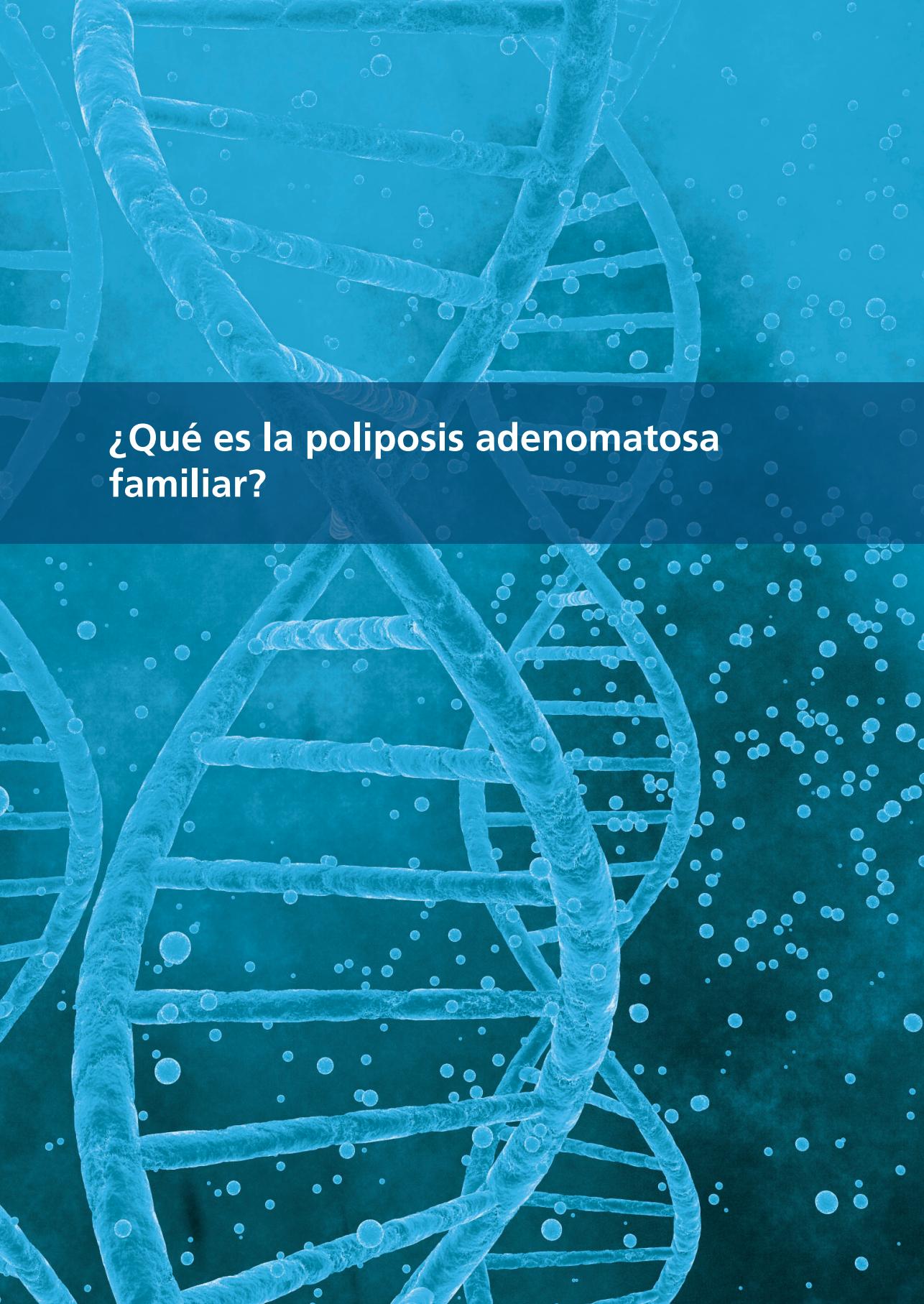
Ha sido un trabajo colectivo, desarrollado con la colaboración de enormes profesionales de diferentes ámbitos que han aportado su trabajo de forma desinteresada y a los que agradecemos su dedicación y su esfuerzo en desarrollar un material de la máxima calidad, pero fácilmente comprensible por los pacientes.

Esperamos humildemente haber conseguido nuestros objetivos y que el texto sea de utilidad.

Dr. Josep Reyes

Dr. Francesc Balaguer

Dra. Judith Balmaña



¿Qué es la poliposis adenomatosa familiar?

1

**CONCEPTOS BÁSICOS EN GENÉTICA,
HERENCIA Y CÁNCER**

2

**MANIFESTACIONES DE LA POLIPOSIS ADENOMATOSA
FAMILIAR**

3

**¿CUÁNDO SOSPECHAR UNA POLIPOSIS ADENOMATOSA
FAMILIAR?**

4

**ASESORAMIENTO GENÉTICO Y DIAGNÓSTICO
DE LA POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR**

La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es una condición hereditaria que se caracteriza por la presencia de múltiples pólipos benignos (conocidos como adenomas) en el intestino grueso. A menos que se extirpen, estos pólipos se pueden transformar en malignos y ocasionar un cáncer colorrectal. Para entender las diferentes variantes de esta enfermedad y cómo se transmiten a la descendencia, comenzaremos explicando conceptos básicos de genética, herencia y cáncer.

Conceptos básicos en genética, herencia y cáncer

Las células y el material genético

Las **células** son los componentes básicos de todos los seres vivos. El cuerpo humano está compuesto por billones de células. Proporcionan estructura al cuerpo, absorben los nutrientes de los alimentos, convierten esos nutrientes en energía y llevan a cabo funciones especializadas dependiendo del tejido u órgano que forman.

Cada célula contiene todo el material hereditario o genético de la persona protegido en su **núcleo** y, además, puede hacer copias de sí misma y de su material genético de manera muy precisa (**figura 1**).

La información o material genético está en una molécula llamada **ADN**. Allí se almacena como un código compuesto por cuatro bases químicas: adenina (A), guanina (G), citosina (C) y timina (T). El ADN humano consta de aproximadamente tres mil millones de bases y más del 99 % de esas bases son iguales en todas las personas. El orden o la secuencia de estas bases determina la información disponible para construir y mantener un organismo, similar a la forma en que las letras del alfabeto aparecen en un cierto orden para formar palabras y oraciones.

El ADN se organiza en dos hebras largas que forman una espiral llamada doble hélice. Esta doble hélice se pliega y enrolla para dar lugar a los **cromosomas**. Si imaginamos que el ADN es como una enciclopedia, podríamos decir que esta

enciclopedia contiene 23 volúmenes (cromosomas) en dos copias, es decir en total tenemos 46 volúmenes, una copia de nuestro padre y otra de nuestra madre. Nuestra madre nos transmitió la mitad de su material genético (23 cromosomas) en el óvulo que fue fecundado por el espermatozoide proveniente de nuestro padre, que portaba los 23 cromosomas paternos. Asimismo, nosotros también pasaremos la mitad de nuestro material genético a nuestros hijos, y qué copia de cada cromosoma se transmite, es un proceso aleatorio que ocurre en cada fecundación.

14

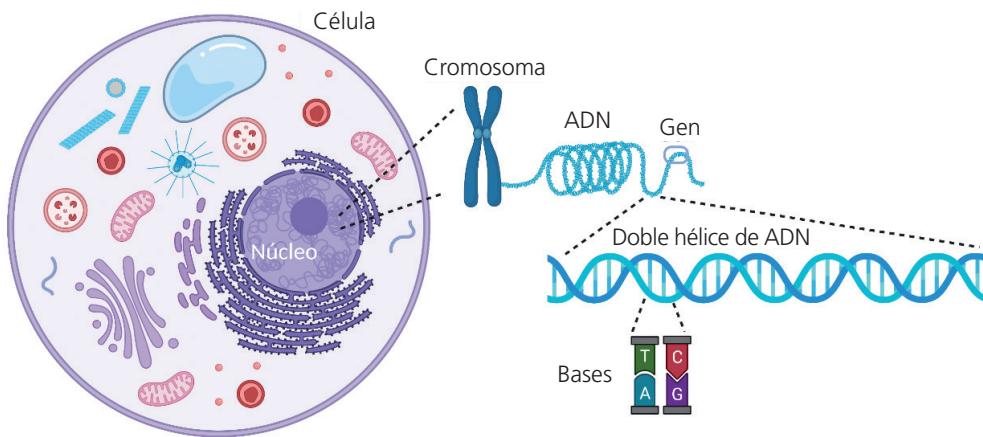


Figura 1. Esquema de la estructura de una célula y el material genético contenido en el núcleo.

En el ADN o genoma se encuentran los **genes**, que, si seguimos el símil de la enciclopedia, vendrían a ser los capítulos. Un gen es la unidad funcional del ADN. Los humanos tenemos entre 20 000 y 40 000 genes en nuestro genoma. Cada persona tiene dos copias de cada gen, cada una heredada de un progenitor. La mayoría de los genes son iguales en todas las personas (>99 % del ADN), con muy pocas diferencias que son las que contribuyen a las características únicas de cada persona.

Mutaciones y enfermedades genéticas

Una **mutación** o variante genética patogénica es una alteración permanente (o sea, un error) en la secuencia de ADN que forma un gen, de modo que la secuencia difiere de la que se encuentra en la mayoría de las personas y ocasiona una proteína alterada. Las mutaciones varían en tamaño; pueden afectar desde un solo bloque de construcción de ADN (una base) hasta un gran segmento de un cromosoma que incluye múltiples genes.

La gran mayoría de las **mutaciones** genéticas que causan enfermedad son extremadamente infrecuentes en la población general. Estas se pueden clasificar en **hereditarias (o germinales)** y **adquiridas (o somáticas)** (figura 2). Las mutaciones hereditarias se heredan de uno de los padres y están presentes durante toda la vida de una persona en todas las células del cuerpo. Estas mutaciones también se denominan mutaciones de la línea germinal porque están presentes en el óvulo o los espermatozoides de los padres, que también se denominan células germinales.

15

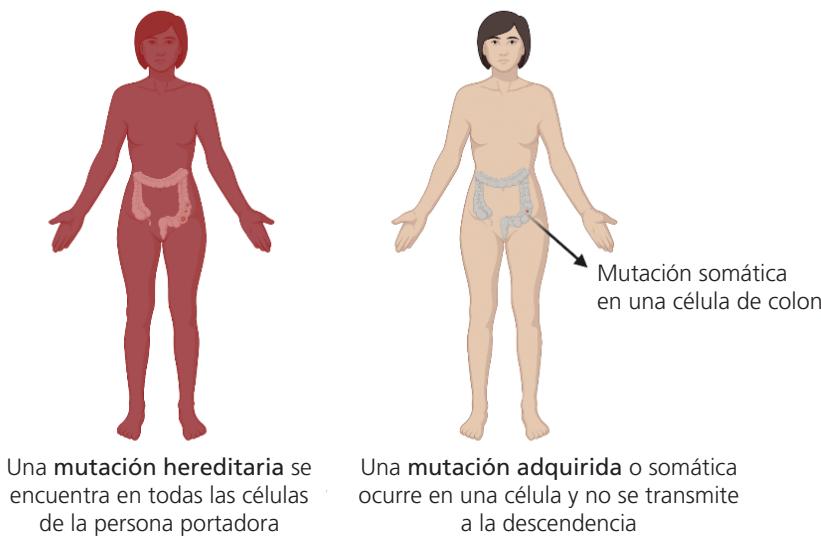


Figura 2. Representación gráfica del concepto de mutación hereditaria y mutación adquirida o somática.

Las **mutaciones adquiridas (o somáticas)** ocurren en algún momento durante la vida de una persona y están presentes solo en ciertas células, no en todas las células del cuerpo. Estos cambios pueden ser causados por factores ambientales (como la radiación ultravioleta del sol) o pueden ocurrir si la célula, durante la división celular, comete un error al duplicar su ADN y no lo corrige. Las mutaciones adquiridas en las células somáticas (células distintas de los espermatozoides y los óvulos) no se pueden transmitir a la siguiente generación.

Los cambios genéticos que se describen como **mutaciones de novo** (nuevas) pueden ser hereditarios o somáticos. En los casos hereditarios, la mutación ocurre en el óvulo o el espermatozoide de uno de los progenitores, pero no está presente en otras células de este. En otras ocasiones, la mutación ocurre en el óvulo fertilizado poco después de que el óvulo y los espermatozoides se unan. Las mutaciones de

novo pueden explicar los trastornos genéticos en los que un niño afectado tiene una mutación en todas las células del cuerpo, pero los padres no y no hay antecedentes familiares del trastorno.

Las mutaciones somáticas que ocurren en una sola célula al principio del desarrollo embrionario pueden conducir a una situación llamada **mosaicismo**. Estos cambios genéticos no están presentes en el óvulo o los espermatozoides de los padres, ni en el óvulo fertilizado, pero ocurren un poco más tarde cuando el embrión incluye varias células. Esto dará lugar a células del organismo con la mutación y otras sin ella. Según el gen y los tejidos o la célula afectados, el mosaicismo puede o no causar problemas de salud.

La herencia de una enfermedad genética. La importancia de conocer la historia familiar

Un trastorno puede describirse como **hereditario** si más de una persona en la familia tiene la enfermedad debido a la **transmisión de una alteración genética**. En el caso del cáncer y la poliposis, los familiares que heredan la mutación genética adquieren la **predisposición** al desarrollo de pólipos y cáncer, pero no heredan el cáncer en sí mismo. Por otro lado, pueden existir antecedentes familiares de cáncer o pólipos en una misma familia sin existir dicha predisposición genética. Así, los factores ambientales como los hábitos alimentarios o tóxicos (tabaquismo, alcohol) o una combinación de factores genéticos y ambientales son los responsables de estos trastornos.

No siempre es fácil determinar si una enfermedad en una familia se hereda. Un **profesional en genética** puede usar los antecedentes familiares de una persona (un registro de información médica sobre los diferentes miembros de la familia) para ayudar a determinar si una enfermedad podría tener un componente genético. La entrevista suele incluir aspectos sobre la salud de personas de varias generaciones de la familia, generalmente parientes de primer grado (padres, hermanos, hijos), segundo grado (tíos, abuelos, sobrinos) y tercer grado (primos, bisabuelos).

Las familias tienen muchos factores en común, incluidos sus genes, su entorno y su estilo de vida. Juntos, estos factores pueden dar pistas sobre las condiciones médicas que pueden darse en una familia. Al notar patrones de herencia entre familiares, los profesionales de la salud pueden determinar si un individuo, otros miembros de la familia o las generaciones futuras pueden tener un mayor riesgo de desarrollar una afección en particular, como puede ser la predisposición al cáncer. Si hay una sospecha de este tipo, se solicitará un estudio genético que analice los genes que podrían estar causando esa predisposición familiar: es el **diagnóstico genético**.

Mutaciones en cáncer y cómo los genes controlan el crecimiento de las células

Las células crecen y se dividen para producir nuevas células a medida que el cuerpo las necesita. Por lo general, las células mueren cuando envejecen o se dañan demasiado. Entonces, nuevas células ocupan su lugar. Los denominados **genes supresores de tumores** son los encargados de controlar que esta división y muerte celular ocurra adecuadamente. Estos genes se encargan de ralentizar la división celular, reparar los errores del ADN o controlar la muerte celular, es decir, decirles a las células cuándo deben morir. Cuando los genes supresores de tumores no funcionan correctamente (por ejemplo, cuando tienen una mutación), las células pueden dividirse sin control, lo que puede provocar cáncer. También existen otro tipo de genes, denominados **protooncogenes**, que en condiciones normales no están activos, pero, si mutan, se pueden activar convirtiéndose en oncogenes que facilitan la proliferación descontrolada de las células o la inhibición de su muerte programada, provocando la aparición del cáncer.

17

En cáncer, la mayoría de las mutaciones en genes supresores de tumores o en oncogenes son adquiridas (somáticas), pero también pueden ser hereditarias, dando lugar a los síndromes de predisposición al cáncer o cáncer hereditario.

Genes implicados en la poliposis adenomatosa familiar

Actualmente, se conocen varios genes que, si están mutados en la línea germinal (por tanto, presentes en todas las células del organismo), confieren un riesgo a desarrollar poliposis adenomatosa (**tabla 1**). Cada uno de estos genes muestra características propias, diferentes tipos de herencia y, en ocasiones, además de la poliposis adenomatosa y el cáncer colorrectal, confieren un mayor riesgo a desarrollar otros tipos de tumores u otras manifestaciones clínicas fuera del intestino grueso. En la tabla 1 se muestran las diferentes causas genéticas de poliposis adenomatosa y un resumen de las características de los síndromes asociados.

La mayoría de los casos de PAF están causados por mutaciones en el gen *APC* (localizado en el cromosoma 5q), un gen muy importante para el desarrollo de distintos procesos celulares, y actúa, principalmente, como supresor de tumores, impidiendo que las células crezcan demasiado rápido o de manera descontrolada. Las mutaciones en el gen *APC* se transmiten siguiendo una **herencia autosómica dominante**, lo que significa que solo es necesario tener una de las dos copias (paterna o materna) del gen alterada para desarrollar la poliposis y que es independiente del sexo, por lo que puede afectar tanto a varones como a mujeres (**figura 3**). Hoy en día, no existe ningún mecanismo biológico establecido que escoja qué copia del cromosoma se transmite a la descendencia; por tanto, la transmisión de la alteración

Tabla 1. Genes relacionados con la poliposis adenomatosa familiar y sus características

Gen	Síndrome	Heredencia (autosómica dominante o recesiva)	Pólidos (número)		Cáncer colorrectal		Otras manifestaciones clínicas
					Riesgo	Edad media al diagnóstico	
18	APC	Poliposis adenomatosa familiar clásica	Dominante	Adenomas en colon (>100) y duodeno	100 % si no se trata la poliposis	Cáncer: 39 años (intervalo: 34-43) Pólidos: 16 años (intervalo: 7-36)	<ul style="list-style-type: none"> Hipertrofia congénita del epitelio pigmentado de la retina Osteomas, dientes supernumerarios, odontomas Tumores desmoides, quistes epidermoides Riesgo incrementado de cáncer de duodeno, meduloblastoma, carcinoma papilar de tiroides, hepatoblastoma y cáncer de páncreas y estómago
19	APC	Poliposis adenomatosa familiar atenuada	Dominante	Adenomas en colon (10-100) y duodeno	70 % a los 80 años	Cáncer: 50 años	<ul style="list-style-type: none"> Manifestaciones del tracto gastrointestinal superior y cáncer de tiroides y duodenal, similar a la forma clásica No se presentan normalmente otras manifestaciones extraintestinales
POLE, POLD1	Poliposis asociada a una capacidad reparadora deficiente de las polimerasas	Dominante	<ul style="list-style-type: none"> Adenomas en colon (0-100) Adenomas en tracto gastrointestinal superior 	<ul style="list-style-type: none"> 30-40 % a los 70 años Puede ocurrir en ausencia de poliposis 	50 años		Riesgo incrementado de cáncer de endometrio, ovario, cerebro, mama y otros tipos tumorales
MUTYH	Poliposis asociada a <i>MUTYH</i>	Recesiva	<ul style="list-style-type: none"> Adenomas en colon (10-100) Adenomas duodenales Pólidos serrados en colon 	<ul style="list-style-type: none"> 43-63 % a los 60 años 80-90 % si no se trata la poliposis Puede ocurrir en ausencia de poliposis 	48 años		<ul style="list-style-type: none"> Riesgo incrementado de cáncer duodenal Predisposición a cáncer de ovario y vejiga Otras posibles manifestaciones: nódulos en tiroides, lesiones adrenales benignas, quistes mandibulares e hipertrofia congénita del epitelio pigmentado de la retina
<i>MBD4</i>	Poliposis asociada a <i>MBD4</i>	Recesiva	Adenomas en colon		Riesgo elevado	Edad adulta	<ul style="list-style-type: none"> Riesgo muy elevado de leucemia mieloide aguda Riesgo elevado de melanoma uveal
<i>NTHL1</i>	Poliposis asociada a <i>NTHL1</i>	Recesiva	<ul style="list-style-type: none"> Adenomas en colon (1-100) Adenomas duodenales Pólidos serrados 		Riesgo elevado	61 años	<ul style="list-style-type: none"> Riesgo elevado de cáncer de mama, endometrio y otros tumores (35-78 %)
<i>MSH3</i>	Poliposis asociada a <i>MSH3</i>	Recesiva	<ul style="list-style-type: none"> Adenomas en colon (10-100) Adenomas duodenales 		Sin determinar aún	Edad adulta	Riesgo incrementado de diversos tumores: adenomas de tiroides, papilomas y quistes mamarios intraductales, cáncer gástrico, astrocitoma
<i>MLH3</i>	Poliposis asociada a <i>MLH3</i>	Recesiva	Adenomas en colon (10-100)		Sin determinar aún	50 años	Riesgo incrementado de cáncer de mama
<i>MLH1, MSH2, MSH6, PMS2</i>	Deficiencia constitutiva de reparación de bases despareadas del ADN	Recesiva	<ul style="list-style-type: none"> Adenomas en colon (0-100) Adenomas duodenales Adenomas en tracto gastrointestinal superior 		Riesgo elevado	<ul style="list-style-type: none"> 16 años (intervalo: 8-48) Edad media primer tumor (cuálquiera): 8 años (intervalo: 0-40) 	<ul style="list-style-type: none"> Amplio espectro tumoral en infancia y adolescencia: cánceres hematológicos, cerebrales y del tracto gastrointestinal, así como otros tumores del espectro del síndrome de Lynch Manifestaciones típicas no malignas: manchas café con leche, neurofibromas, pilomatricomas, etc.

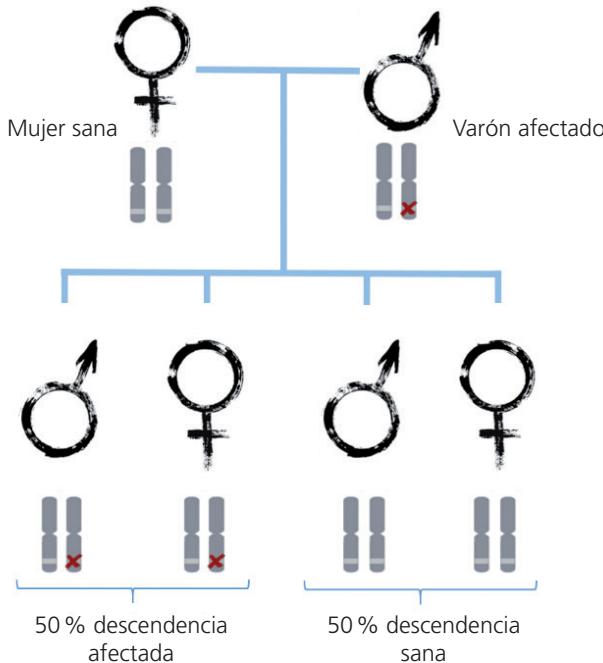


Figura 3. Modelo de transmisión autosómica dominante. Las marcas grises representan el gen *APC* y la cruz roja significa que es la copia alterada del gen *APC*.

En la mayoría de las ocasiones, la mutación es heredada de alguno de los dos progenitores (madre o padre), que a su vez la han heredado de sus padres. Pero hasta en un tercio de los casos la mutación ocurre *de novo* (cuando se genera la mutación en esa persona por primera vez en la familia) o se observan mosaicismos y no suele haber casos de poliposis adenomatosa en la familia.

Las mutaciones en *APC* pueden causar PAF clásica, con más de cien pólipos (hasta miles) en el colon, o PAF atenuada, con menos pólipos (generalmente, menos de cien) y edades de aparición más tardías.

El segundo gen más frecuentemente mutado en PAF es *MUTYH*. Se trata de un gen que se encarga de reparar un tipo de errores en el ADN. Cuando esta reparación no funciona correctamente, se acumulan mutaciones somáticas (adquiridas) en las células del colon que hacen que pueda aparecer un pólipos. El síndrome asociado a

MUTYH sigue un modo de herencia autosómico recesivo, es decir, necesita que las dos copias del gen (una proveniente de la madre y la otra del padre) estén mutadas y causa en la mayoría de los casos una poliposis adenomatosa atenuada (figura 4).

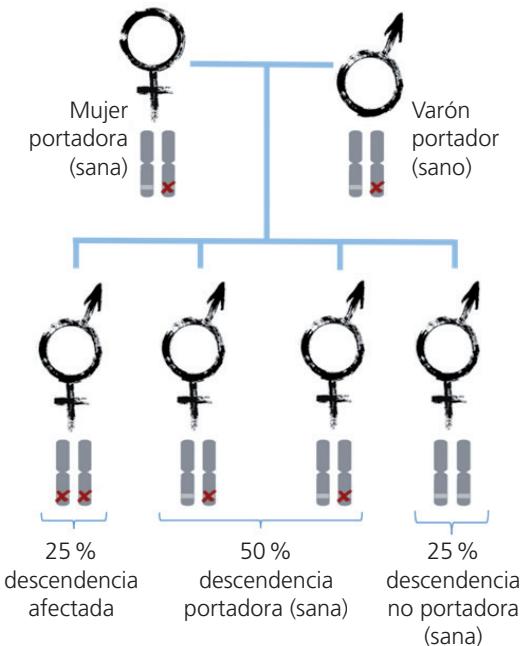


Figura 4. Modelo de transmisión autosómica recesiva. Las marcas grises representan el gen *MUTYH* y la cruz roja significa que es la copia alterada del gen *MUTYH*.

21

En los últimos años se han descrito nuevos genes que predisponen a desarrollar poliposis y cáncer colorrectal; sin embargo, su frecuencia es mucho menor a los anteriormente mencionados. Estos genes son: *NTHL1*, que causa un síndrome autosómico recesivo que predispone al desarrollo de poliposis y múltiples tumores en diferentes localizaciones; *MBD4*, que también causa un síndrome autosómico recesivo caracterizado por la presencia de poliposis y leucemia mieloide aguda; *POLE* y *POLD1*, en los que mutaciones que alteran su capacidad correctora de errores causan un síndrome autosómico dominante de poliposis y predisposición a cáncer colorrectal, matriz, ovario y cerebro, entre otros tumores, y *MSH3* y *MLH3*, dos genes del sistema de reparación de bases desapareadas del ADN que de forma recesiva causan poliposis adenomatosa. Además de estos genes, existe un síndrome recesivo en el que la mutación de las dos copias de uno de los genes o una copia de dos de los genes que causan síndrome de Lynch (es decir, *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* o *PMS2*) causa un síndrome con características clínicas muy prominentes que incluyen un elevado riesgo a diversos tipos de tumores en la infancia y en la adolescencia,

además de adenomas gastrointestinales y otras manifestaciones clínicas. Detalles de las características clínicas de los síndromes mencionados en este párrafo se pueden encontrar en la tabla anterior.

Otros conceptos genéticos

Hay varios factores que pueden modificar cómo se manifiesta una enfermedad hereditaria entre miembros de distintas familias o incluso miembros de la misma familia:

22

- a) *Expresividad variable*: variación del grado de las manifestaciones clínicas entre individuos con una misma alteración genética, incluso dentro de la misma familia (**figura 5**). Es muy común en la PAF. Así, dentro de la misma familia puede haber varias personas con la misma alteración genética que presenten un número muy distinto de adenomas en el colon o que alguno tenga afectado el recto y alguno no, etc.

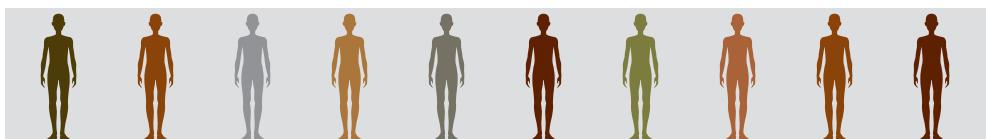


Figura 5. Los distintos colores (a mayor intensidad, mayor número de pólipos) representan grados de manifestación diferentes de la poliposis adenomatosa familiar en distintos portadores de una misma mutación.

- b) *Penetrancia incompleta*: la penetrancia es el porcentaje de individuos con la misma mutación que presentan las manifestaciones clínicas asociadas a alteraciones en ese gen (**figura 6**). Aunque en la PAF causada por el gen *APC* esta penetrancia es cercana al 100 % para el desarrollo de pólipos y cáncer colorectal (es decir, si no se trata la poliposis, todos los pacientes desarrollarán un cáncer), se han descrito algunos individuos con formas muy atenuadas de la enfermedad que no desarrollan cáncer.

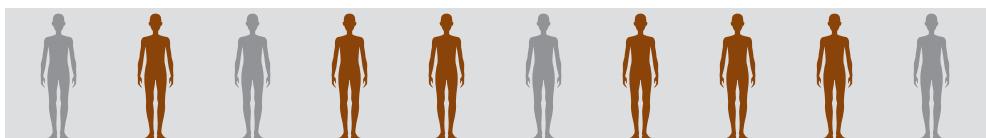


Figura 6. Los individuos de color gris representan aquellos que no han desarrollado ninguna manifestación clínica de la poliposis adenomatosa familiar, a diferencia de los individuos de color marrón.

En definitiva, podríamos resumir las características de la **herencia autosómica dominante** de la siguiente manera:

- Las personas con la mutación causante (en la copia paterna o materna) presentan la enfermedad.
- Las personas con la mutación causante son, normalmente, descendientes de algún progenitor portador de la mutación.
- La mutación suele aparecer en todas las generaciones.
- Pueden padecer la enfermedad tanto varones como mujeres.
- La probabilidad de transmitir la variante patogénica a la descendencia es del 50 %.

23

En el caso de la **herencia autosómica recesiva**:

- Las personas necesitan dos mutaciones, una en cada cromosoma, para presentar la enfermedad.
- Los progenitores, portadores de una sola copia de la mutación, no desarrollan la enfermedad.
- Las personas con dicha enfermedad son, normalmente, hermanos de algún afectado de la enfermedad.
- La enfermedad suele saltar generaciones.
- Pueden padecer la enfermedad tanto varones como mujeres.
- La probabilidad de transmitir las dos mutaciones a la descendencia, a partir de dos progenitores portadores, es del 25 %.

Manifestaciones de la poliposis adenomatosa familiar

Cáncer colorrectal

El tumor maligno que ocurre con mayor frecuencia en pacientes con PAF es el que afecta al intestino grueso, también llamado colon (**figura 7**). El intestino grueso es el órgano de nuestro sistema digestivo que se encarga de absorber agua y formar las deposiciones. Este órgano se divide en el colon (parte móvil que está dentro del abdomen y conecta con el intestino delgado) y el recto (parte fija que se encuentra dentro de la pelvis y conecta con el ano). La PAF predispone a cáncer en colon y recto, llamado cáncer colorrectal. Este tumor maligno se desarrolla a partir de una lesión inicial de naturaleza benigna llamada pólipos. Los pólipos son un crecimiento anómalo de las células del intestino grueso. El tipo de pólipos característico de la PAF, a partir del cual surgirá el cáncer, se llama adenoma (de aquí el nombre de poliposis

adenomatosa familiar). El adenoma es también el pólipos colorrectal más frecuente en la población general y, de hecho, se detecta en casi la mitad de las personas de más de 50 años. Al igual que ocurre en la PAF, en la población general los adenomas surgen a través de una secuencia de cambios moleculares y genéticos en el revestimiento interno del colon (mucosa) que suelen comenzar con la aparición de mutaciones en el gen *APC*. La diferencia es que en los pacientes con PAF, al nacer con una copia alterada de este gen, los adenomas aparecen a una edad más joven y son mucho más numerosos, pudiendo oscilar entre decenas y miles.

24

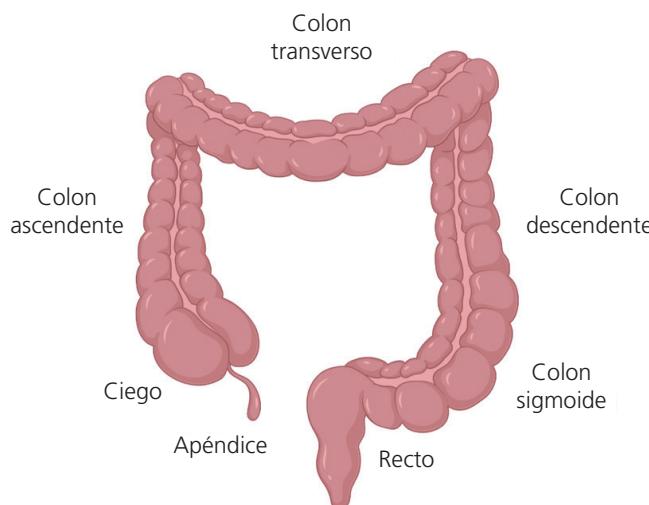


Figura 7. Representación del intestino grueso: colon y recto. Se detallan las diferentes partes del colon.

Así, como se ha comentado, existen dos variantes de PAF que se diferencian por el número de adenomas, la edad de aparición y la asociación con lesiones en otros órganos: la PAF clásica y la poliposis adenomatosa atenuada.

La **PAF clásica** debutá en la infancia, normalmente a los 10-12 años, con la aparición de numerosos adenomas pequeños en el colon y recto. En la adolescencia se incrementa el número de lesiones y su tamaño, las cuales se distribuyen por todo el colon tapizando difusamente la mucosa. En estos casos, la probabilidad de desarrollar cáncer es de prácticamente el 100 % a los 40 años si no se realiza una cirugía preventiva antes (resección quirúrgica del colon y, a veces, del recto).

En la **PAF atenuada** la aparición de adenomas se retrasa hasta los 40-45 años, son menos numerosos y se localizan predominantemente en la parte derecha del colon. La probabilidad de cáncer en estos casos es menor, aunque sigue siendo alta (incidencia acumulada del 70 % a los 80 años), y suelen aparecer alrededor de los 50-55 años.

La localización de la mutación germinal causante en el gen *APC* pueden determinar el modo de presentación de la enfermedad. Así, las mutaciones localizadas en los extremos del gen *APC* se asocian a la variante atenuada, mientras que aquellas localizadas en una determinada región del gen (exón 15) se asocian con la variante clásica (figura 8). Este fenómeno se conoce como **relación genotipo-fenotipo**. Otras asociaciones entre la localización del gen y las manifestaciones clínicas de la PAF se resumen en la figura.

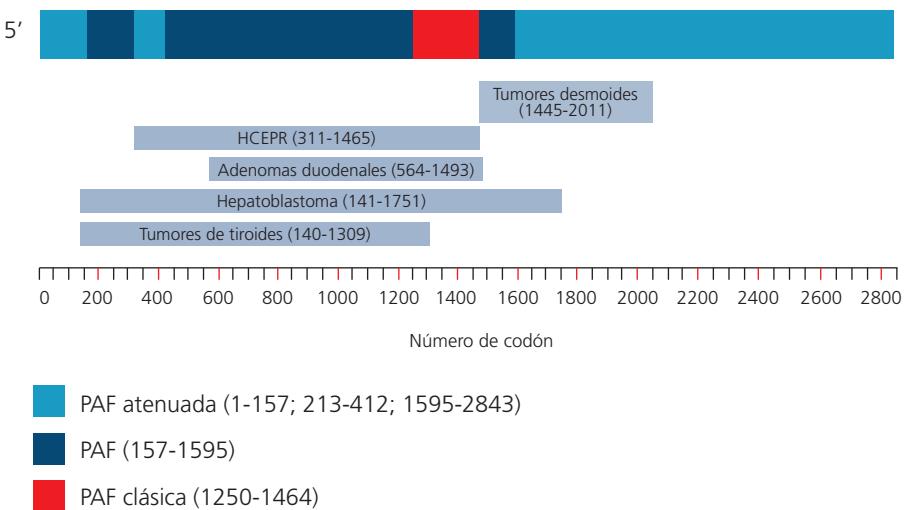


Figura 8. Correlación genotipo-fenotipo en el gen *APC*. Se representa el gen *APC* y sus codones (cadena de tres bases químicas que codifican para un aminoácido). En rectángulos azules, las manifestaciones extracolónicas; en paréntesis, la localización en el gen con la que se asocian.

HCEPR: hipertrofia congénita del epitelio pigmentario de la retina.

Otras manifestaciones gastrointestinales

En la PAF también pueden aparecer pólipos en el tubo digestivo superior, concretamente en el estómago y en la primera parte del intestino delgado, llamada duodeno.

Los pólipos del estómago son muy frecuentes y numerosos en la PAF; sin embargo, el 90 % de ellos, conocidos como **pólipsos de glándulas fúndicas**, son benignos y no evolucionan a cáncer (figura 9). También pueden aparecer adenomas en el estómago, pero son muy poco habituales. Por eso, la probabilidad de desarrollar un cáncer de estómago en pacientes con PAF es similar a la de la población general. Aun así, en pacientes que presentan múltiples pólipos de glándulas fúndicas que

tapizan la pared del estómago se ha descrito un mayor riesgo de cáncer de estómago, por lo que requieren una vigilancia más estrecha.

26



Figura 9. Pólipos de glándulas fúndicas. Imagen de endoscopia digestiva alta donde se observa la pared del estómago con múltiples pólipos de glándulas fúndicas en un paciente con poliposis adenomatosa familiar.

La mayoría de los pacientes con PAF acaban desarrollando **adenomas en el duodeno** a lo largo de su vida. Anatómicamente, el duodeno se sitúa en continuidad con el estómago, después del píloro, y se continúa con el intestino delgado (yeyuno) (**figura 10**). En esta parte del tracto digestivo se produce la secreción de la bilis y del jugo pancreático, siendo una encrucijada en la que desemboca el conducto biliar (colédoco, que transporta la bilis desde la vesícula biliar) y el conducto pancreático principal (llamado Wirsung, que transporta los jugos pancreáticos para la digestión). Además, el duodeno rodea a la cabeza del páncreas, siendo esta relación fundamental cuando se plantea la intervención quirúrgica en esta localización.

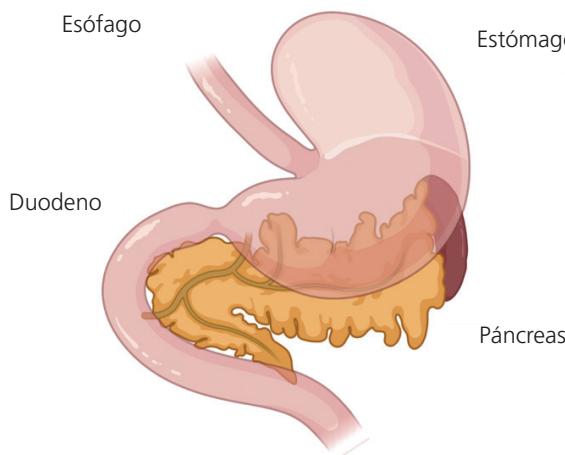
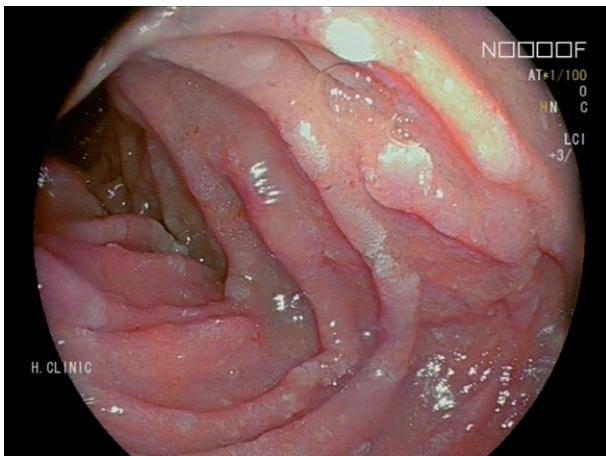


Figura 10. Anatomía del bloque duodeno-pancreático. Se representan el estómago, el duodeno, el páncreas y los conductos pancreático y biliar, con su llegada al duodeno.

Los adenomas duodenales se localizan predominantemente en la región donde desemboca el conducto de la bilis (**figura 11**), conocido como papila duodenal o ampolla de Vater. Por eso, los adenomas que afectan a esta región se conocen como ampulomas (**figura 12**). El riesgo de **cáncer duodenal** en pacientes con PAF varía entre el 4-10 % y supone la segunda causa de muerte por cáncer en estos pacientes.



27

Figura 11. Adenomas duodenales. Imagen de endoscopia digestiva alta en la que se observa el duodeno con presencia de adenomas (protrusiones blanquecinas).



Figura 12. Papila duodenal. Imagen de una endoscopia digestiva alta con un capuchón de plástico. Arriba a la izquierda se observa una protrusión de la pared del intestino que corresponde a la papila.

Manifestaciones localizadas fuera del tubo digestivo en la poliposis adenomatosa familiar

En la PAF también pueden aparecer lesiones fuera del tubo digestivo, tanto de naturaleza benigna como tumores malignos en otros órganos. Estas manifestaciones, llamadas extraintestinales, son mucho más frecuentes en la variante clásica y su

aparición también se relaciona con la localización de la mutación en el gen, como ha sido mencionado previamente. Una de las lesiones de naturaleza benigna más habitual (ocurre en el 80 % de los pacientes con PAF) es la **hipertrofia congénita del epitelio pigmentario de la retina**. Esta lesión consiste en la aparición de unas manchas oscuras tipo lunares en la capa interna del ojo (retina) que no afectan a la visión y se suelen encontrar casualmente cuando se hace una inspección del fondo de ojo. La hipertrrofia del epitelio de la retina no es exclusiva de la PAF, pero sí debe sospecharse una PAF cuando se descubre esta lesión en una revisión oftalmológica, sobre todo si las manchas tienen una morfología característica conocida como «en huella de oso».

Otras manifestaciones típicas en pacientes con PAF son los tumores benignos de partes blandas (fundamentalmente, debajo de la piel) y los huesos. Por ejemplo, es muy característica la aparición de **quistes epidermoideos o sebáceos**, sobre todo en la cara, cuero cabelludo y extremidades, que se suelen presentar como bultos en la piel. También es frecuente la aparición de **tumores benignos en huesos** (llamados osteomas, con frecuencia localizados en la mandíbula) ([figura 13](#)) y dientes (odontomas) o la aparición de **alteraciones en los dientes** (como alteraciones en su forma o un número mayor de lo normal). Los osteomas no requieren tratamiento a no ser que condicionen una alteración estética.

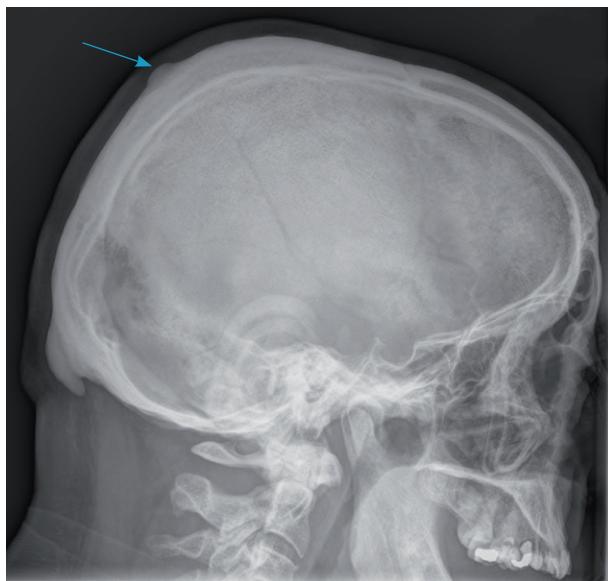


Figura 13. Osteomas.
Radiografía de cráneo de paciente con poliposis adenomatosa familiar. Se pueden observar pequeñas protuberancias en la superficie que corresponden a osteomas. Estos tumores de origen óseo pueden provocar cambios estéticos, pero no degeneran a cáncer.

Los **tumores desmoides** son tumores de tejido fibroso (similares a una cicatriz) que pueden aparecer en el 10-20 % de los pacientes con PAF. Si bien son tumores que no producen metástasis, pueden ser agresivos a nivel local, invadiendo órganos y

tejidos cercanos, representando la tercera causa de muerte en los pacientes con PAF. Aunque pueden ocurrir en cualquier localización, en la PAF son más frecuentes en la pared abdominal (habitualmente, en forma de un bulto o protrusión palpable por debajo de la piel) o en el interior del abdomen, por lo general entre las asas de intestino delgado. Los tumores desmoides se observan con mayor frecuencia en mujeres, después de la cirugía abdominal, en el embarazo, en personas con antecedentes familiares de tumores desmoides y cuando la mutación en el gen *APC* se localiza en una región determinada, como hemos visto más arriba. Una característica importante de los tumores desmoides es su curso difícilmente predecible, en el que se pueden intercalar períodos de rápido crecimiento con otros de estabilidad o incluso reducción de su tamaño. El diagnóstico se hace habitualmente por TC (escáner) o resonancia magnética en una persona con PAF.

29

Además de las lesiones benignas descritas, son varios los órganos en los que también pueden desarrollarse tumores malignos en los pacientes con PAF. Entre ellos se encuentran: el **hepatoblastoma**, el cáncer de **tiroides**, el cáncer de **páncreas** y un tipo específico de tumores **cerebrales**. Todos ellos son muy poco frecuentes en comparación con el cáncer colorrectal.

Los pacientes portadores de una mutación en *APC* tienen una probabilidad más elevada que la población general de desarrollar un tumor del hígado llamado **hepatoblastoma**. Pese a ello, la probabilidad es solo del 0,3-2,5 % y afecta exclusivamente durante la infancia. El diagnóstico suele realizarse dentro de los primeros 5 años de vida (la mayoría, en los primeros 2 años), aunque hay algunos pocos casos de diagnóstico más tardío. Es importante saberlo diferenciar de otras lesiones benignas del hígado llamadas **adenomas hepáticos**, que son también más frecuentes en la PAF.

En la PAF se ha descrito una mayor probabilidad de desarrollar **nódulos benignos en la tiroides** y un tipo de tumor maligno de esta glándula llamado **carcinoma papilar de tiroides**. La probabilidad de desarrollar un cáncer de tiroides a lo largo de la vida en pacientes afectados de PAF varía entre el 1 y el 3 % y el pronóstico (o probabilidad de curación) suele ser excelente. Se trata de un tumor que afecta de forma casi exclusiva a mujeres jóvenes, con una media de edad al diagnóstico de 30 años y siendo la mayoría diagnosticados entre los 18 y los 35 años. Las mutaciones localizadas en el extremo del gen *APC* se asocian a un mayor riesgo de este tumor.

Otros tumores malignos relacionados con la PAF son el **cáncer de páncreas** (del tipo adenocarcinoma ductal) y un tipo de tumor cerebral llamado **meduloblastoma**, aunque ambos son muy infrecuentes (1,7 % y menos del 1 %, respectivamente); por ello, no suelen estar indicadas las pruebas para detectarlos de forma preventiva.

Históricamente, a la variante de la PAF asociada a tumores cerebrales se le llama síndrome de Turcot y la variante que asocia tumores de partes blandas, osteomas y cáncer de tiroides se conoce como síndrome de Gardner.

¿Cuándo sospechar una poliposis adenomatosa familiar?

La sospecha de una PAF viene determinada por la presencia de pólipos colorrectales (adenomas), el número de pólipos, la edad de aparición, la historia familiar de cáncer colorrectal o de poliposis adenomatosa y la asociación con pólipos en estómago o duodeno o manifestaciones extraintestinales.

30

La mayoría de sociedades científicas y documentos de práctica clínica internacionales coinciden en que hay que descartar una PAF mediante estudio genético germinal (en sangre) del gen *APC* cuando una persona tiene al menos veinte pólipos del tipo adenoma, sea en una o en varias colonoscopias. En pacientes con diez o más adenomas, si ello ocurre antes de los 40 años o existe historial previo de cáncer colorrectal o de poliposis adenomatosa en la familia, también se recomienda el estudio genético.

Además, se aconseja el asesoramiento genético para descartar una PAF en aquellas personas que tengan más de diez pólipos del tipo adenoma en el colon o recto y manifestaciones extraintestinales asociadas, como aparición de adenomas en el duodeno, tumores desmoides, cáncer papilar de tiroides, hipertrofia del epitelio retiniano, osteomas o quistes epidermoides.

Asesoramiento genético y diagnóstico de la poliposis adenomatosa familiar

La PAF se diagnostica de forma definitiva cuando se detecta una alteración en el gen *APC* mediante un estudio genético.

Antes del estudio genético, es importante programar una visita de **asesoramiento genético** que permitirá valorar la indicación del estudio, escoger a la mejor persona para el estudio en la familia, explicar el estudio en sí y sus implicaciones personales y familiares teniendo en cuenta los posibles resultados, valorar la posibilidad de que exista un impacto psicológico negativo tras el estudio y poder derivar a quien lo necesite al servicio de psicología y resolver las dudas que puedan generarse al respecto.

Los objetivos del estudio genético son poder conocer si existe un riesgo aumentado de desarrollar poliposis o cánceres asociados para poder proponer las **medidas de**

prevención o detección precoz más adecuadas al riesgo de cada persona, conocer la causa de la enfermedad e incluso para poder prevenir la transmisión de la alteración genética a la futura descendencia.

¿En qué consiste el estudio genético?

El estudio de alteraciones en los genes relacionados con poliposis hereditarias se lleva a cabo en el ADN de un individuo mediante una técnica llamada secuenciación de nueva generación (NGS). Esta técnica de análisis genético permite analizar a la vez todos los genes asociados a la PAF.

31

El ADN se extrae de las células blancas de la sangre (linfocitos) a partir de una extracción sanguínea o de células obtenidas en un raspado bucal o saliva. Se deberá disponer del consentimiento informado del individuo antes de la realización del estudio genético, donde se le expone la razón de solicitar el estudio y sus consecuencias.

Siempre que sea posible, el estudio genético de la PAF debe iniciarse en una persona que tenga poliposis o algún cáncer asociado. Para evaluar si una variante genética detectada en el análisis genético es relevante para la enfermedad, se utilizará información de distintas bases de datos, de las publicaciones científicas y de programas informáticos que son capaces de predecir las consecuencias de dicha variante. Las variantes patogénicas o probablemente patogénicas (conocidas comúnmente como mutaciones) se confirmarán mediante otros métodos más sencillos que se usarán más tarde para poder determinar si los familiares son portadores de dicha alteración. Se informarán aquellas variantes que puedan ser causantes de PAF o de otras enfermedades, siempre que la persona lo haya autorizado. Los resultados deberán ser explicados a la persona por un profesional especializado ([figura 14](#)).

Se pueden diferenciar dos tipos de resultados del estudio, según si la persona que se ha realizado el estudio es la primera de la familia en hacerlo (caso índice) o si se trata de otros miembros de la familia que se hacen el estudio porque ya se ha identificado una alteración genética en la familia previamente ([caso familiar](#)) ([figura 15](#)).

En el primer escenario, nos podemos encontrar tres resultados diferentes:

- Positivo: cuando se detecta una variante patogénica o probablemente patogénica (mutación) en el gen *APC* (o en alguno de los genes asociados). En este caso, es necesario derivar al individuo a los especialistas encargados de realizar el seguimiento apropiado, así como ofrecer asesoramiento genético y el estudio directo a sus familiares para conocer si pueden tener la alteración genética o no y poder individualizar su seguimiento en función de los resultados del estudio.

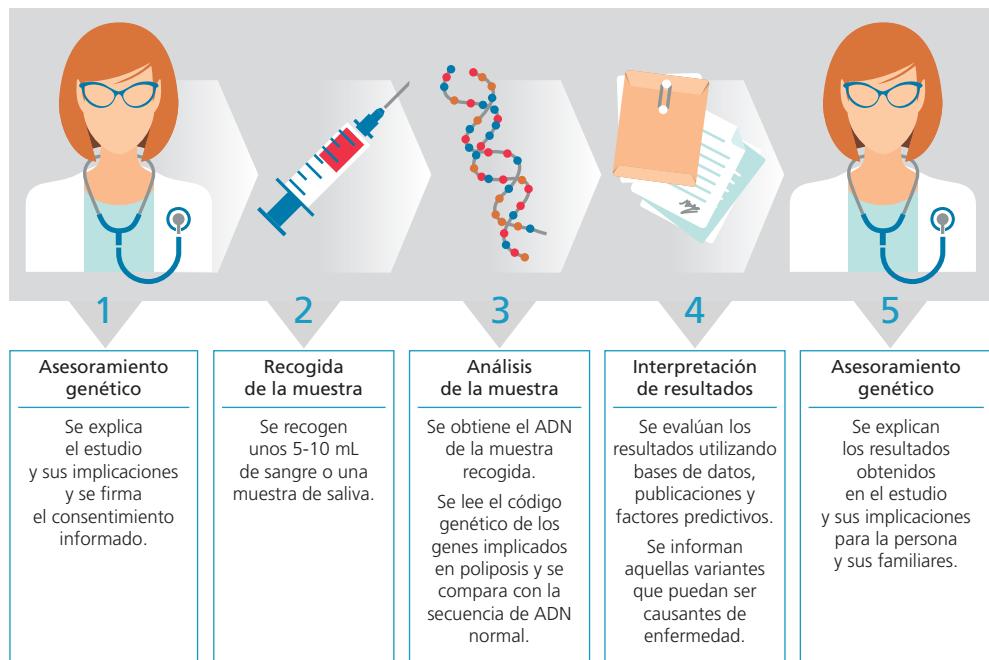


Figura 14. Proceso del estudio genético. Imagen adaptada de: <https://providers.medgenomeclaria.com/pgspgd/>.

- Variante de significado incierto (VSI): cuando se detecta alguna alteración en alguno de los genes estudiados, de la cual no tenemos suficiente información como para saber si es causante de la poliposis o no. Cuando se encuentran este tipo de alteraciones, a veces es necesario realizar otras pruebas o estudiar a otros miembros de la familia para poder obtener más información y establecer las medidas de detección precoz y prevención oportunas. En este caso, el seguimiento recomendado se basa en la historia personal y familiar.
- No informativo: cuando no se detecta ninguna alteración en ninguno de los genes que se han estudiado. En este caso, podría realizarse el estudio genético en muestra del colon para ver si existe alguna variante patogénica o probablemente patogénica en ese tejido, pero no en sangre (fenómeno llamado mosaicismo, en el que la mutación puede estar presente solo en algunas células del organismo, como ya se ha descrito). Este fenómeno explicaría por qué no se ha detectado la alteración genética en el estudio previo aunque la persona manifieste la enfermedad. Aun así, sigue habiendo casos en los que no se detecta ninguna alteración genética. Esto no significa que no pueda ser hereditario y, por tanto, el seguimiento que se debe recomendar depende de la historia personal y familiar. En caso de tratarse de un mosaicismo, se debería

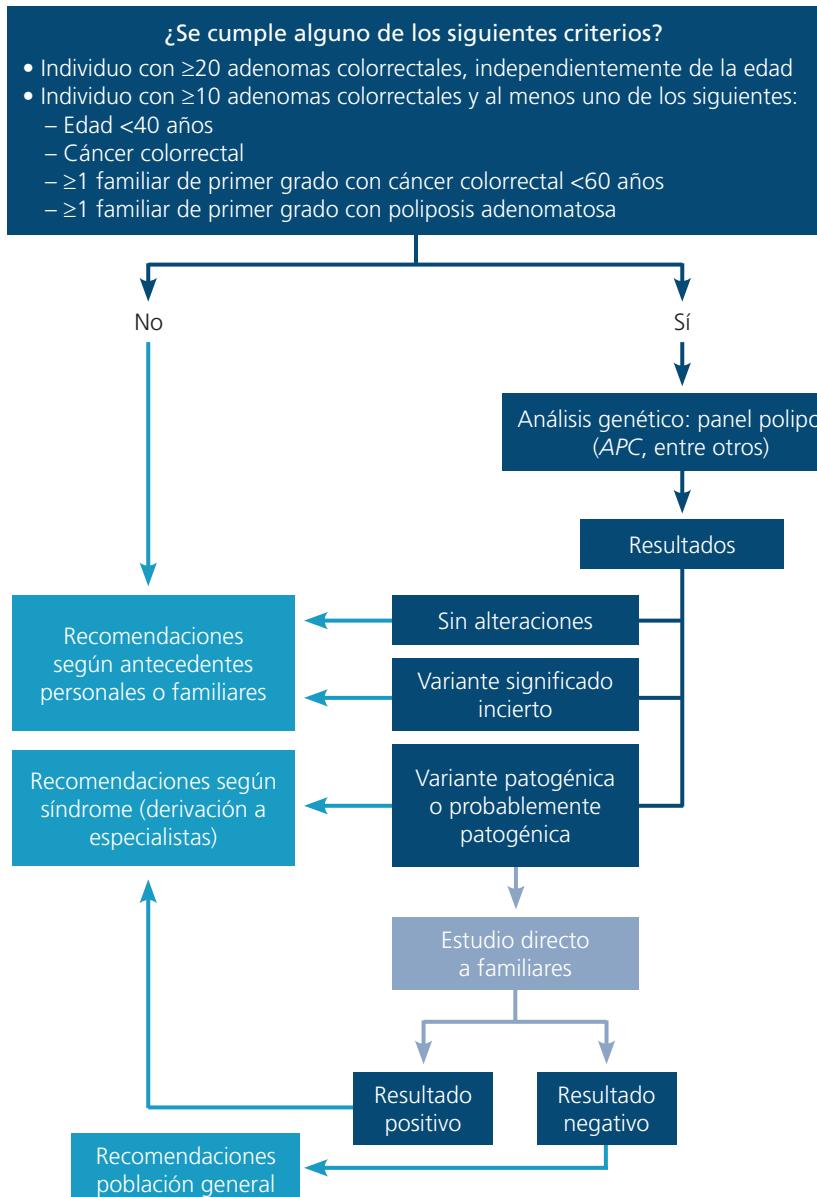


Figura 15. Diagrama diagnóstico de la poliposis adenomatosa familiar.

estudiar también a la descendencia, puesto que no podríamos saber si en las células germinales (espermatozoides y óvulos) también existe la alteración genética, fenómeno conocido como mosaicismo germinal y también descrito en la PAF.

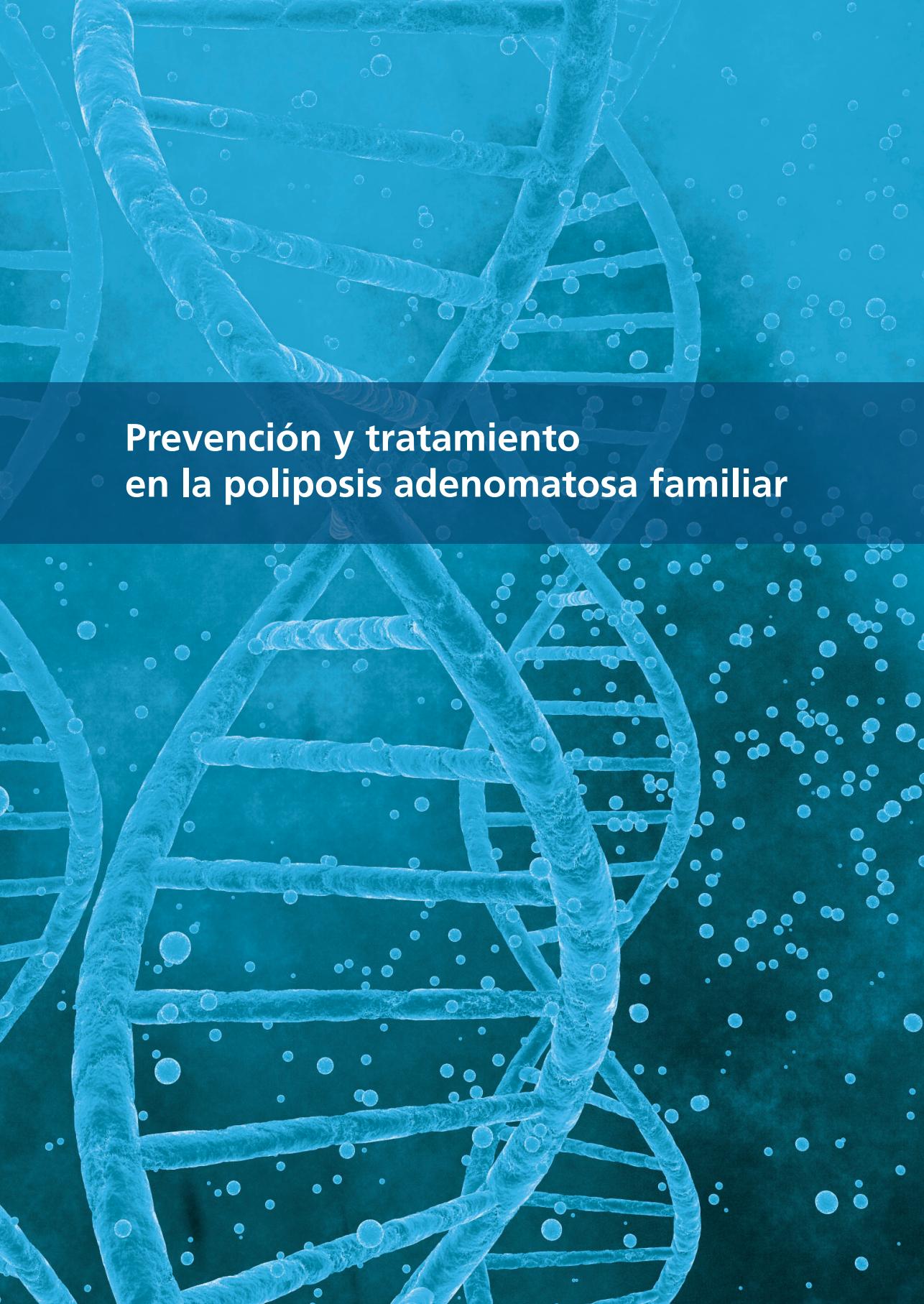
En el segundo escenario (estudio de un familiar cuando ya se ha detectado una mutación en una familia con PAF), solo se pueden obtener dos resultados:

- Positivo: quiere decir que la persona ha heredado la alteración genética que existe en la familia y que, por tanto, puede desarrollar la poliposis o los cánceres asociados. Igual que en el primer escenario, se deberá derivar a la persona al especialista oportuno, que recomendará iniciar el seguimiento pertinente.
- Negativo: en este caso, la persona que se ha realizado el estudio no ha heredado la alteración genética que hay en la familia. Esto significa que no tiene un riesgo más alto que la población general de desarrollar poliposis y que, por tanto, las recomendaciones que debe seguir son las mismas que la población general, siempre que no haya antecedentes de otra patología no relacionada con la alteración en APC.

Los estudios genéticos suelen indicarse a partir de la mayoría de edad o cuando se acerque el momento de iniciar el seguimiento específico de una enfermedad concreta. Dado que la PAF puede aparecer en la infancia, se puede indicar la realización del estudio genético desde el nacimiento.

Resumen sobre el estudio genético en la poliposis adenomatosa familiar

- Es importante iniciar el estudio en la persona con más probabilidades de tener la alteración genética, es decir, aquellas que tengan una poliposis adenomatosa o un cáncer asociado.
- El estudio genético permite identificar a las personas que tienen un mayor riesgo (predisposición genética) a desarrollar poliposis u otros tumores asociados a la PAF.
- El estudio genético nos permite ofrecer unas medidas de prevención y detección precoz específicas, adecuadas al riesgo de cada persona, así como conocer la causa de la enfermedad y prevenir la transmisión a la futura descendencia.
- El estudio genético tiene implicaciones para el individuo y sus familiares y puede tener un impacto emocional asociado.
- Se recomienda recibir asesoramiento genético antes y después de realizar el estudio genético.



Prevención y tratamiento en la poliposis adenomatosa familiar

1

CÁNCER COLORRECTAL

2

CÁNCER DUODENAL

3

CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES

4

HEPATOBLASTOMA

5

TUMORES DESMOIDES

6

RESUMEN DE LAS PRUEBAS DE PREVENCIÓN
EN LA POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR

7

QUIMIOPREVENCIÓN

Cáncer colorrectal

El tratamiento definitivo de la PAF para prevenir la aparición del cáncer colorrectal es la cirugía. Sin embargo, la vigilancia mediante colonoscopias es clave para decidir el momento de la cirugía y para llevar a cabo un seguimiento posterior a esta. A continuación, se exponen los principios del tratamiento quirúrgico, así como de la vigilancia con colonoscopia.

Tratamiento quirúrgico

Como condición hereditaria que predispone al cáncer colorrectal con una elevada probabilidad, la justificación de realizar una cirugía preventiva o profiláctica extrayendo la totalidad o la mayoría del intestino grueso es un pilar del tratamiento de la PAF. Nuestro organismo puede vivir sin este órgano, dado que, tras la cirugía, el intestino delgado asume la mayoría de las funciones del colon (la más importante, la absorción de agua).

Es importante tener una entrevista con el paciente para poder evaluar cuestiones como la edad, la localización de la mutación genética en el gen *APC*, los antecedentes familiares, la función del esfínter anal (que es el músculo principal que regula la defecación y puede causar incontinencia si no funciona correctamente), la presencia o el riesgo de tumores desmoides, las posibles complicaciones de cada procedimiento quirúrgico y la vigilancia que se debe realizar después de la intervención. Por tanto, la definición del mejor momento y la elección del procedimiento adecuado constituyen una decisión individual que debe tener en cuenta las preferencias del paciente y la información completa sobre la naturaleza compleja de la enfermedad.

No existen pautas fijas sobre el mejor momento para efectuar la cirugía, si bien la mayoría de los pacientes con PAF se someten a cirugía entre los 15 y los 25 años de edad. La cirugía debe ser preferiblemente profiláctica, es decir, antes de la aparición de un cáncer colorrectal, por lo que se puede planificar una cirugía programada considerando las características individuales y familiares, así como las preferencias

del paciente, como hemos comentado previamente. En pacientes en los que no se realiza ningún tipo de prevención, la edad media del diagnóstico de cáncer es de alrededor de 40 años, siendo excepcional la aparición de cáncer por debajo de los 20 años. Por este motivo, la cirugía debe aplazarse hasta finales de la adolescencia, pero no más allá de la tercera década de la vida, es decir, una vez establecida la maduración física, emocional y social.

Sin embargo, debería realizarse una cirugía de forma preferente en los pacientes que presenten síntomas asociados a la presencia de adenomas tales como diarrea, hemorragia, malnutrición o retraso del crecimiento en la infancia. También requieren cirugía más precoz aquellos pacientes con innumerables pólipos en la colonoscopia (>1000), que sean de gran tamaño y con factores que determinen un mayor potencial de malignización de los pólipos (displasia de alto grado).

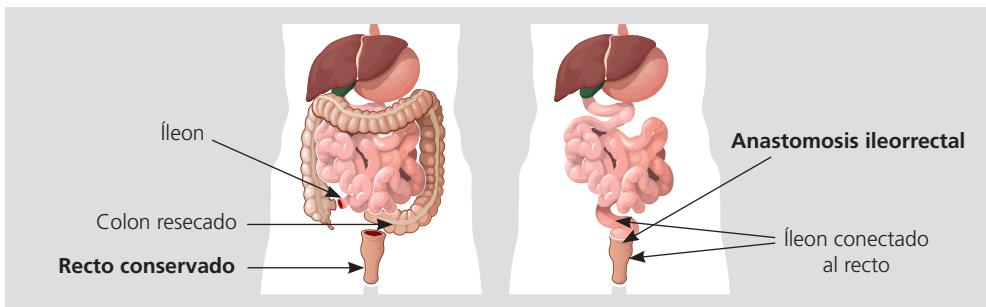
En algunas situaciones, el diagnóstico de PAF no implica la necesidad de realizar una cirugía preventiva. Por ejemplo, la intervención podría retrasarse o incluso evitarse si un paciente asintomático cumple con la vigilancia mediante colonoscopias periódicas y el número de pólipos es moderado (variante de PAF atenuada), de modo que se puede establecer un adecuado control del crecimiento de los pólipos.

Una decisión personal basada en el bienestar psicológico y las preferencias del paciente y la familia en relación con la educación escolar o cuestiones profesionales también puede afectar la planificación de la cirugía. Teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes serán tratados alrededor de los 20 años, se debe discutir con los pacientes jóvenes la posibilidad de disfunción sexual después de la resección rectal, una complicación asociada a la técnica debida a la lesión del plexo pélvico que ocurre en menos del 4 % de los pacientes, como comentaremos posteriormente.

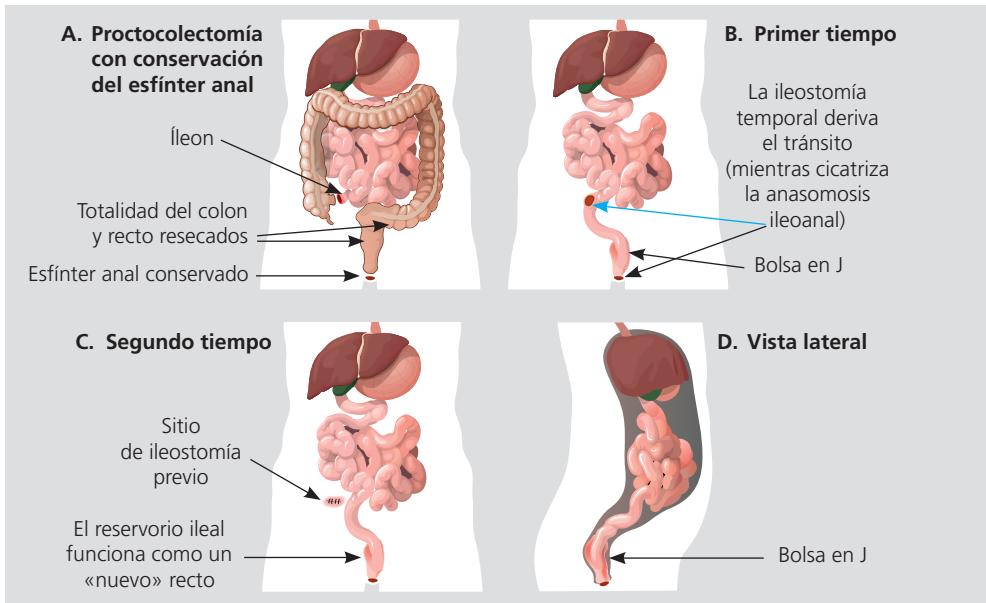
Técnicas quirúrgicas

Las tres técnicas quirúrgicas principales para el tratamiento de la PAF son la **colectomía abdominal total con anastomosis ileorrectal**, la **proctocolectomía total con reservorio ileoanal** y la **proctocolectomía total con ileostomía terminal** ([figura 16](#)). Idealmente, estas cirugías deberían llevarse a cabo por cirugía laparoscópica (intervención quirúrgica realizada a través de orificios en el abdomen), ya que habitualmente se trata de pacientes jóvenes, en los que hay que tener en cuenta la estética y el deseo gestacional. La cirugía laparoscópica permite a estos pacientes tener un posoperatorio más rápido y poder reincorporarse a su estilo de vida habitual de una forma precoz, además de producirse menos adherencias que con la cirugía abierta, lo que evita posteriores ingresos debidos a suboclusión intestinal.

A. Colectomía total con anastomosis ileorrectal



B. Proctocolectomía total con reservorio ileal



C. Proctocolectomía total con ileostomía terminal

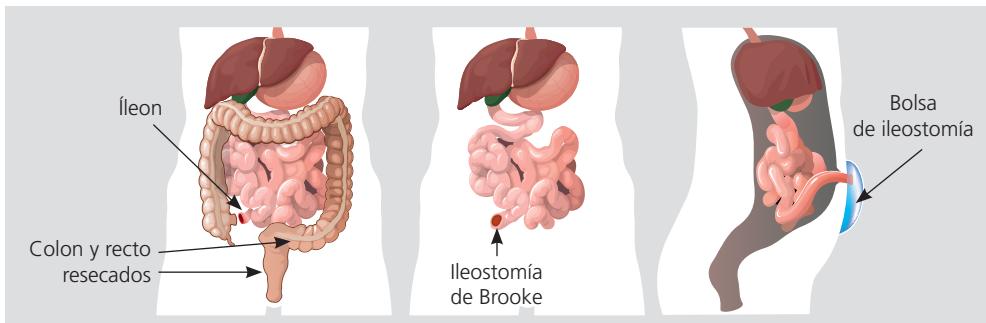


Figura 16. Tipos de cirugía colorrectal en pacientes con poliposis adenomatosa familiar.

La **colectomía abdominal total con anastomosis ileorrectal** supone la resección de todo el colon preservando el recto y realizando un empalme entre el intestino delgado y el recto preservado. Esta técnica estaría indicada en pacientes con presencia de escasos pólipos en el recto (generalmente, menos de veinte), con PAF atenuada y para mujeres jóvenes con deseo gestacional. No puede ser llevada a cabo en pacientes que presentan múltiples pólipos en el recto, con disfunción de los esfínteres del ano (que conlleva la presencia de incontinencia fecal) o con cáncer de recto. Esta cirugía presenta la ventaja de ser una técnica más sencilla, ya que no se incide sobre la pelvis, y de preservar el tránsito intestinal, ya que no precisa de la realización de estoma (abocamiento del intestino en la pared abdominal). Por el contrario, requiere seguimiento estrecho y a largo plazo del remanente del recto para detectar de forma precoz la aparición de nuevos pólipos.

La **proctocolectomía total con reservorio ileal** consiste en la resección del recto y de todo el colon con la reanudación del tránsito intestinal preparando un reservorio (similar a una bolsa que realizaría las funciones del recto) con el último tramo del intestino delgado (íleon) en forma de una J que se empalma al ano, dejando habitualmente 1-2 cm de recto (denominado manguito o *cuff rectal*). Esta cirugía comporta un número elevado de líneas de sutura incluyendo la anastomosis o el empalme entre el reservorio ileal y el ano, por lo que, habitualmente, y para proteger todas estas suturas, se lleva a cabo una ileostomía temporal (abocamiento del intestino delgado a la pared abdominal). Una vez estemos seguros de que no hay complicación ninguna con las suturas, se procederá a cerrar la ileostomía en el plazo de unas semanas. Con esta técnica procedemos a la eliminación de casi toda la mucosa colorrectal, si bien cabe destacar que esta es una de las técnicas más complicadas en el campo de la cirugía colorrectal y que, dada la alta incidencia de complicaciones, debe llevarse a cabo en centros especializados y con cirujanos familiarizados con este tipo de técnicas. Puesto que en la zona del empalme del reservorio con el ano quedan unos centímetros de recto, es preciso realizar un seguimiento posterior con endoscopias para detectar de forma precoz la aparición de pólipos tanto en el manguito rectal como en el reservorio.

Es importante recalcar que durante las maniobras de disección del recto, y a pesar de la meticulosidad de la técnica quirúrgica, se puede producir una alteración de la función urinaria y sobre todo sexual debido a la lesión de los nervios que trascurren por la pelvis. Los síntomas que pueden aparecer incluyen: disminución de la capacidad de la vejiga urinaria y su evacuación (que se manifiesta en forma de dificultades para orinar), alteraciones de la eyaculación (eyaculación retrógrada) y disfunción eréctil en el varón, así como pérdida de la lubricación vaginal y dolor en las relaciones sexuales en la mujer.

La proctocolectomía total con ileostomía terminal incluye la resección del recto y de todo el colon sin anastomosis o empalme, y, por tanto, con una ileostomía terminal (abocar el intestino delgado directamente en la piel) en la pared abdominal (habitualmente, en la parte inferior derecha). Es la menos común de las cirugías y quedaría reservada solo para pacientes muy concretos:

- Aquellos con disfunción de los esfínteres anales que presentan incontinencia fecal. En estos pacientes, la calidad de vida es mejor con una ileostomía que con escapes de heces de forma continuada.
- Presencia de un tumor desmoide en el tejido que sostiene el intestino delgado que impida la realización de un reservorio ileal.
- Imposibilidad técnica para hacer que el reservorio pueda llegar a la pelvis.

41

La ventaja de esta cirugía es que nos evitamos los riesgos de dehiscencia o fallo de la sutura, dado que no realizamos anastomosis, si bien tiene como inconvenientes las posibles complicaciones de la disección pélvica que se realiza con la resección del recto y el hecho de ser portador de un estoma de manera permanente.

Las ventajas y desventajas de los tres tipos de cirugías se detallan en la **tabla 2**.

Tabla 2. Comparación de pros y contras de las cirugías de resección del colon en la poliposis adenomatosa familiar

	Colectomía y anastomosis ileorrectal	Proctocolectomía con reservorio ileoanal	Proctocolectomía e ileostomía terminal
Ventajas	Una única intervención No afectación de los esfínteres anales Evita ileostomía temporal	Casi curativo (solo queda el manguito rectal) Evita ileostomía permanente	Curativo (se elimina todo el colon y recto) Una única intervención Sin riesgo de fallo de sutura
Desventajas	Riesgo de cáncer de recto, por lo que se requiere seguimiento endoscópico	Ileostomía temporal Mayor riesgo de fallo de sutura quirúrgica Frecuencia de deposiciones mayor Riesgo de lesión de nervios pélvicos (problemas urinarios y sexuales) Requiere seguimiento del manguito rectal y reservorio	Ileostomía permanente Riesgo de lesión de nervios pélvicos (problemas urinarios y sexuales)

Dieta poscolectomía

La resección total del colon se asocia habitualmente a la aparición de diarrea después de la intervención quirúrgica. Estas diarreas provocan pérdida de agua y electrolitos. La dieta será el primer paso para evitar o mejorar estas alteraciones en el tránsito intestinal. Las recomendaciones dietéticas en el posoperatorio se basan en el control del residuo (que es la parte de la dieta que no podemos absorber, como la fibra) y de la lactosa de la dieta (**tabla 3**).

42

Tabla 3. Dieta de progresión después de una colectomía (con o sin ostomía)

Alimentos	Aconsejados 1. ^a etapa	Aconsejados 2. ^a etapa (1. ^a + 2. ^a)	Aconsejados 3. ^a etapa (1. ^a + 2. ^a + 3. ^a)	Desaconsejados (si diarreas)
Lácteos	Yogur, quesos frescos y semicurados (tipo bola)	Leche sin lactosa		Leche
Carnes	Pollo, pavo, ternera y conejo (picados)		Buey, cerdo, cordero (partes magras)	Carnes grasas (salchicha, butifarra, etc.)
Pescados	Blancos	Azul (atún, salmón)	Gambas, cigalas, langostinos	Almejas, mejillones, ostras, sepia y calamar
Huevos	Tortilla, hervidos			Crudos y fritos
Charcutería	Jamón cocido, fiambre de pavo	Jamón o lomo curado sin grasa (cortado muy fino)	Catalana, mortadela, <i>bull</i>	Todos los demás
Farináceos	Arroz, pasta italiana, sémolas, patata	Cereales de desayuno no integrales	Boniato	Legumbres, cereales integrales
Pan	Tostado, biscuits, palitos, cracker o galleta de agua	Pan blanco		Pan integral, de semillas
Caldos	Caldos vegetales, de pollo, pescado (suaves y colados)			Caldos grasos

Continúa

Tabla 3. Dieta de progresión después de una colectomía (con o sin ostomía). Continuación

Alimentos	Aconsejados 1. ^a etapa	Aconsejados 2. ^a etapa (1. ^a + 2. ^a)	Aconsejados 3. ^a etapa (1. ^a + 2. ^a + 3. ^a)	Desaconsejados (si diarreas)
Verduras	Zanahoria, calabaza, calabacín sin piel (todas muy cocidas)	Judías verdes sin hilos, puntas de espárragos, pulpa de berenjena, pulpa de tomate sin piel ni pepitas (en salsa), cebolla (todas muy cocidas y raciones pequeñas)	Hojas de acelgas y espinacas, corazón de alcachofa, puerros (todas muy cocidas y raciones pequeñas)	Ensaladas, pimiento, champiñones, col, coliflor, coles de Bruselas, brócoli
Frutas	Manzana o pera (cocidas), plátano muy maduro, melocotón o pera en su jugo, membrillo	Manzana, pera, melocotón, mango, papaya (maduras, sin piel y sin pepitas)	Sandía, melón, albaricoque (maduras, sin piel y sin pepitas)	Naranja, mandarina, kiwi, cerezas, piña, ciruelas...
Materia grasa	Aceite de oliva, de girasol, de maíz	Mantequilla y margarina (ración pequeña)	Mahonesa (ración pequeña)	Crema de leche, nata
Azúcares y dulces	Galleta tipo maría (2-3 unidades)	Azúcar, miel (ración pequeña), mermelada de melocotón o albaricoque	Melindros, madalenas, coca casera, flan y natillas	Pastelería en general
Bebidas	Agua sin gas, infusiones, bebidas isotónicas, zumo de manzana o pera sin azúcar añadido, bebida de arroz o almendras sin azúcar	Zumos de fruta colados, bebidas de avena o avellanas	Café descafeinado soluble, bebida de soja	Bebidas con gas, bebidas alcohólicas, café fuerte
Condimentos	Sal, orégano, tomillo, albahaca, laurel, vainilla y canela			Todos los demás
Cocciones	Vapor, hervido, horno, plancha, microondas		Sofritos y guisos caseros	Fritos, salsas, guisos fuertes

Habitualmente, se produce una adaptación progresiva del intestino delgado que coge las funciones del colon y estos síntomas mejoran, por lo que estas recomendaciones dietéticas son inicialmente muy estrictas y, a medida que los síntomas mejoran, se va normalizando la dieta hasta llegar a lo más parecido a la dieta equilibrada.

La evolución de cada paciente es diferente, por eso no es posible indicar cuánto tiempo deberá seguir en cada etapa de la dieta. La progresión se hará según la tolerancia digestiva, el número y la consistencia de las deposiciones.

Recomendaciones dietéticas generales:

44

- Hacer 5-6 comidas al día, en cantidades pequeñas.
- Comer a horarios regulares, en un ambiente relajado y tranquilo.
- Comer despacio, masticando bien los alimentos.
- Evitar las temperaturas extremas de los alimentos: ni muy frías ni muy calientes. Optar por los alimentos templados o a temperatura ambiente.
- Asegurar una hidratación abundante, bebiendo al menos 2 litros de agua al día y separándola de las comidas. Es importante hacer sorbos pequeños. Puede tomar: agua, agua de arroz, infusiones, té suave con limón o bebidas isotónicas.
- Fases de la dieta ([tabla 3](#)):
 - Los primeros días es importante consumir solo los alimentos aconsejados en la primera etapa.
 - La progresión de la dieta será lenta, incluyendo pequeñas cantidades de los alimentos de la segunda etapa, para poder apreciar si le producen síntomas (como diarrea, aumento de las deposiciones o distensión abdominal).
 - Si la tolerancia es buena, se podrá ampliar la dieta con los alimentos de la tercera etapa.
- Si persisten las diarreas o un volumen muy elevado de heces líquidas, se pueden añadir suplementos de fibra soluble antes de las comidas principales con la finalidad de regular y ralentizar el tránsito intestinal.
- Se detallan ejemplos de menús en la [tabla 4](#).

¿Qué es una ostomía y qué consecuencias tiene?

¿En qué consiste una ostomía?

Toda cirugía del colon conlleva la posibilidad de tener que abocar un asa de intestino en la piel de forma temporal o definitiva (llamada ostomía). Los **tipos** de **ostomía** más comunes conectan el intestino delgado (**ileostomía** o yeyunostomía) o el intestino grueso (**colostomía**) a la pared abdominal.

Tabla 4. Sugerencias de menús – 1.^a etapa

Desayuno, media mañana, merienda, colación nocturna

- Bebida de arroz o infusión o zumo de manzana (sin azúcar)
- Biscotes o pan tostado con membrillo o jamón cocido o fiambre de pavo
- Una manzana/pera (cocidas) o melocotón en su jugo (en almíbar sin azúcar)

Comida y cena

Primeros platos:

- Arroz hervido con ajos, laurel
- Arroz hervido con picadillo de jamón cocido, huevo duro y pollo
- Sopa espesa de caldo de pollo con pasta fina, sémola o tapioca con picatostes de pan tostado
- Sopa espesa de caldo de pescado con arroz y trocitos de pescado
- Pasta italiana (macarrones, espirales...) salteados con picadillo de huevo duro, jamón, pavo y zanahoria hervida
- Puré de patata o patatas hervidas
- Patatas al horno sin piel condimentadas con orégano o tomillo
- Puré de calabaza, calabacín o zanahoria con patata y aceite
- Dados de patata, calabacín y zanahoria hervidos

Segundos platos:

- Pollo a la plancha o al horno con limón
- Pollo al horno con patata y zanahoria, calabacín sin piel o calabaza
- Conejo al horno con tomillo
- Lenguado a la plancha o al horno con limón
- Merluza o rape en papillote con patata y zanahoria o calabacín
- Merluza o rape al vapor con albahaca
- Tortilla francesa, de jamón o calabacín
- Tortilla de patatas (con las patatas hervidas en lugar de fritas)
- Ternera (hamburguesa) a la plancha con orégano
- Redondo de ternera con patata y zanahoria al horno

Postres:

- Manzana o pera asadas o en compota con un toque de canela (fruta sin piel)
- Plátano maduro
- Melocotón o pera en su jugo
- Batido de frutas cocidas, plátano maduro y bebida de arroz

En general, y si es posible, siempre se intenta evitar esta posibilidad. Sin embargo, al realizar una colectomía o proctocolectomía total, es posible que se deba realizar una ileostomía de manera temporal con el fin de dejar la sutura entre el intestino delgado (íleon) y el recto en reposo para que cicatrice correctamente.

El hecho de efectuar una ileostomía puede suponer un golpe a nivel psicológico dado el cambio físico que supone y pese a que, en la mayoría de los casos, se trata de una situación temporal.

Cuidados de la ostomía

El cuidado de la ileostomía es sencillo. Los primeros días tras la intervención es frecuente que el intestino pueda estar inflamado, pero entre los 10-15 días después de la intervención se normaliza. La higiene de la ileostomía no requiere de productos especiales, simplemente agua y jabón neutro, como el resto del cuerpo, y el uso de dispositivos específicos para recoger las deposiciones y así poder llevar a cabo una vida completamente normal.

46

El tiempo en que el paciente es portador de la ileostomía es muy útil para que el intestino delgado se acomode a la nueva situación y empiece a realizar ciertas funciones de intestino grueso, mejorando así la continencia posterior cuando se lleve a cabo el cierre de la ileostomía. También sirve para que el paciente aprenda sobre cómo mezclar los alimentos a la hora de preparar los menús, con el fin de mejorar la consistencia de las heces al cierre de la ileostomía.

Hay que tener en cuenta que los alimentos como pan, pasta, arroz, patata/boniato y carne, entre otros, son los que más espesan las heces, disminuyendo así el número de deposiciones y mejorando su consistencia. Estos se deben mezclar con pescado, verduras o legumbres para así mantener una dieta equilibrada. El agua debe beberse fuera de las comidas, sobre todo al inicio, dejando de beber siempre 30 minutos antes y hasta 30 minutos después de las comidas. Durante la comida se puede tomar un vaso de agua. Las frutas es mejor tomarlas entre horas; yogures y otros lácteos ya fermentados se pueden tomar después de las comidas.

En cuanto al ejercicio, el paciente puede hacer todo tipo de deportes con ileostomía, siempre con cuidado y teniendo en cuenta que debe proteger la pared abdominal.

Papel de la endoscopia en la prevención del cáncer colorrectal

Vigilancia endoscópica antes de la cirugía

La colonoscopia: ¿cuándo se debe iniciar?

Como se ha comentado, la probabilidad de desarrollar cáncer colorrectal en la variante clásica de la PAF es prácticamente del 100 % a los 40 años. La clave en estos casos es la detección precoz del desarrollo de adenomas en su etapa más temprana para prevenir la aparición del cáncer. Así, la vigilancia con colonoscopia de forma precoz permite evitar la aparición de un cáncer. La colonoscopia consiste

en introducir un tubo flexible con una videocámara en su punta a través del ano después de una adecuada preparación del intestino (**figura 17**). Dado que la probabilidad de presentar un cáncer colorrectal antes de los 20 años es muy baja y antes de los 15 años es prácticamente nula, el consenso internacional es el de empezar a realizar colonoscopias de vigilancia a partir de los 10-14 años. En aquellos casos en que existan síntomas de alarma, como pueden ser sangre en las heces (rectorragias), diarrea o deposiciones con moco, se aconseja solicitar una colonoscopia con independencia de la edad.



47

Figura 17. Poliposis colónica.
Imagen de colonoscopia de paciente con una poliposis adenomatosa familiar en su variante clásica, con cientos de pólipos tapizando la pared del intestino grueso.

En la variante atenuada de la PAF, la probabilidad de cáncer colorrectal, aunque sigue siendo alta, es mucho menor y de aparición más tardía. Se estima que la aparición de adenomas se retrasa hasta los 40-45 años, son menos numerosos y se localizan predominantemente en la parte derecha del colon (colon ascendente). En los casos de PAF atenuada asociada a *APC* y *MUTYH*, se aconseja iniciar la vigilancia a los 18-20 años de edad.

La colonoscopia de vigilancia no solo va a permitir descartar la presencia de cáncer y resecar los pólipos de mayor tamaño o aspecto más avanzado, sino que, sobre todo, va a permitir establecer la cantidad de adenomas y su distribución. Esta información nos permitirá conocer la expresión de la enfermedad en ese individuo concreto y, así, escoger el momento óptimo y el tipo más adecuado de cirugía profiláctica. En nuestro medio, prácticamente todas las exploraciones endoscópicas se realizan con sedación profunda, por lo que en general se aconseja una colonoscopia completa.

¿Cada cuánto se debe realizar la colonoscopia?

Hasta la fecha, la mayoría de las guías recomendaban programar una colonoscopia cada dos años cuando todavía no hay pólipos y anual una vez que estos aparecen.

Sin embargo, teniendo en cuenta que la evolución de adenoma hacia cáncer en la PAF se estima que es de unos 10 años, en la actualidad se tiende a espaciar estos intervalos o ajustarlos en función de los hallazgos. De esta forma, en aquellos individuos con pocos adenomas (menos de cien) y pequeños (<5 mm), se podría programar cada 2-3 años. Esto, sin embargo, solo se puede hacer si hay garantías de que la colonoscopia se ha realizado con **altos estándares de calidad** (ver sección más adelante).

En la variante atenuada de PAF, se puede plantear realizar un seguimiento endoscópico con polipectomías periódicas de por vida y, de esta forma, evitar la cirugía. Para ello, es imprescindible lograr un buen control endoscópico de la enfermedad. En aquellos que se consigue este control, las colonoscopias se realizarán cada 6 meses o 2 años en función de los hallazgos.

Manejo de los pólipos durante la vigilancia endoscópica

Los adenomas menores de 10 mm muy rara vez contienen cáncer (se estima que solo un 0,04 %). Por ello, durante las colonoscopias de vigilancia se recomienda resear solo aquellos pólipos mayores de 5 mm o con aspecto sugestivo de contener células ya cancerígenas. Los pólipos menores de 5 mm se pueden dejar sin resear, ya que en realidad las colonoscopias son un paso intermedio previo a la cirugía profiláctica.

Vigilancia endoscópica después de la cirugía

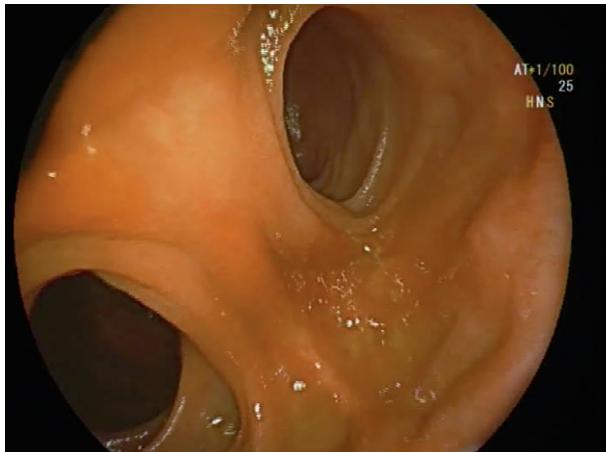
Después de operarme, ¿sigo teniendo riesgo de cáncer?

La cirugía profiláctica elimina el riesgo de cáncer de colon, pero no elimina por completo el riesgo de que aparezca un cáncer en el recto o en el reservorio ileal. Por tanto, se recomienda continuar la vigilancia endoscópica regular de por vida después de la cirugía. La rectoscopia tiene como objetivo principal detectar y eliminar los adenomas que puedan aparecer en el remanente rectal o en el reservorio ileal para prevenir su degeneración a cáncer y evitar la necesidad de una segunda cirugía.

En el caso de haberse realizado una colectomía total con anastomosis ileorrectal (extirpación del colon con preservación del recto), se ha descrito un riesgo a largo plazo de cáncer de recto del 11 % al 24 % en estudios realizados hace más de 10-20 años. Sin embargo, en los últimos años la calidad de la endoscopia ha mejorado significativamente, motivo por el cual el riesgo de cáncer es mucho menor.

En el caso de haberse realizado una proctocolectomía total (extirpación del colon y recto), el riesgo de cáncer de recto es muy bajo. Sin embargo, es muy importante realizar un seguimiento del manguito rectal, dado que es en esta zona donde

aparecen la mayoría de los tumores tras la cirugía. En el reservorio ileal también pueden aparecer adenomas con el tiempo de seguimiento y la edad. Sin embargo, el riesgo de cáncer es muy bajo (**figura 18**).



49

Figura 18. Reservorio en J. Imagen endoscópica del reservorio ileal en un paciente con poliposis adenomatosa familiar con una proctocolectomía total.

¿Cómo y cada cuánto se deben hacer las rectoscopias?

La recomendación actual es programar la rectoscopia cada 1-2 años dependiendo del número, tamaño y características de los pólipos. Si se detectan pólipos, se recomienda la extirpación de los mayores de 5 mm del recto o del reservorio o de todos los que aparezcan en el manguito rectal.

¿Qué debo saber sobre la colonoscopia?

Calidad de la vigilancia endoscópica: factores relacionados con el paciente

El principal factor de calidad en manos del paciente es el grado de limpieza del colon. Es de sobra conocido que la limpieza colónica está directamente relacionada con la capacidad de detección de pólipos. La escala de Boston es la más utilizada para medir el grado de limpieza, considerándose una limpieza inadecuada la puntuación de 0 o 1 y una limpieza adecuada la puntuación de 2 o 3 en cada segmento observado (colon ascendente, colon transverso y colon descendente-sigma-recto). Una colonoscopia con una limpieza inadecuada no puede considerarse válida, ya que los adenomas pueden pasar desapercibidos al quedar ocultos tras los restos fecales, siendo necesaria la repetición del proceso antes del siguiente intervalo de vigilancia recomendado.

En general, la preparación colónica incluye la dieta, horas de ayuno, laxantes o enemas, estos últimos utilizados en casos de personas que solo tienen recto o reser-

vorio. Las instrucciones de preparación y posología deben estar adecuadamente explicadas verbalmente y por escrito de una forma clara y sencilla proporcionadas por el servicio de endoscopia correspondiente.

Dieta y ayuno

Actualmente, se recomienda dieta baja en residuos 1-2 días antes de la prueba ([tabla 5](#)) y líquidos transparentes el día de la prueba. Esto se debe ajustar a las horas requeridas de ayuno de sólidos (hasta 8 horas antes) y ayuno de líquidos (hasta 2 horas antes si la prueba se hará bajo sedación o anestesia). Para más información y ejemplos de dietas, se puede consultar el siguiente enlace: <https://www.aegastro.es/p/preparacion-colonoscopia/>.

Tabla 5. Recomendaciones dietéticas para la preparación de una colonoscopia o rectoscopia

Alimentos permitidos	Alimentos prohibidos
<ul style="list-style-type: none">• Arroz y pasta (no integrales y sin salsa). Puede aliñar con aceite• Caldo colado, mezclado con pasta o arroz• Carne y pescado hervidos, a la plancha o al horno• Patatas sin piel• Huevos cocinados como prefiera• Quesos con poca grasa (queso fresco)• Embutido con poca grasa: jamón dulce, pavo o jamón curado• Pan, galletas, tostadas y similares, pero no integrales• Zumo de fruta colado (sin pulpa)• Café, té, infusiones y bebidas sin gas• Productos lácteos (leche y yogur) desnatados o semidesnatados	<ul style="list-style-type: none">• Frutas, legumbres, verduras y ensaladas• Productos integrales, cereales y frutos secos• Alimentos cocinados con salsas• Estofados• Embutido con grasa: chorizo, salchichón, etcétera.• Pasteles y chocolate• Leche entera• Bebidas con gas• Zumo de fruta con pulpa• Yogures con frutas o cereales

Preparados para limpieza colónica

En personas con colon previo a la cirugía se requiere la limpieza de todo el colon con laxantes por vía oral. Se ha demostrado que, cuanto menos tiempo pasa desde la última toma del laxante hasta la realización de la colonoscopia, el grado de limpieza es superior y permite mayor detección de adenomas. Para ello, se recomienda dividir las tomas entre la noche anterior al procedimiento y el mismo día de la exploración (si la exploración es por la mañana) o administrándola todo el mismo día de la colonoscopia (si la exploración es por la tarde).

En personas con colectomía o proctocolectomía, los laxantes o los enemas pueden ser también eficaces. La aplicación de dos enemas administrados inmediatamente antes del examen suele ser suficientes para lograr una limpieza adecuada. Debe tomarse en consideración la hora de la exploración, dado que, a medida que transcurre el tiempo después de los enemas, las heces a menudo descenderán del íleon proximal y alterarán la exploración. Por este motivo, se recomienda aplicar un enema la noche anterior y el otro dentro de dos horas antes de la prueba si la exploración es por la mañana, o los dos el mismo día en caso de exploraciones por la tarde.

Si no se toleran bien los enemas, los laxantes por vía oral de bajo volumen también pueden ser una buena alternativa, dado que son eficaces y relativamente bien tolerados. Es aconsejable seguir el mismo esquema que para las colonoscopias en caso de que se realice limpieza únicamente con laxantes. En el mercado existen preparados que combinan polietilenglicol (PEG) con ácido ascórbico, citrato de magnesio con picosulfato sódico o solución oral de sulfato de sodio, potasio y magnesio (v. [tabla 2](#)). La toma de la mitad (2 litros) de PEG 4L puede ser otra alternativa.

Por último, dado que la vigilancia endoscópica se realizará de por vida, la pauta de preparación debe individualizarse y ajustarse en función de la eficacia conocida en el propio paciente, las preferencias según la tolerancia, la disponibilidad del preparado, las contraindicaciones, etc. ([tablas 6](#) y [7](#)).

Tabla 6. Preparados para limpieza intestinal más utilizados para colonoscopia, rectoscopia o exploración del reservorio (pautas orientativas)

Principio activo	Mecanismo de acción	Componentes	Volumen total	Posología
Laxantes (vía de administración oral)				
PEG 4L	Osmótico	PEG 4000, bicarbonato de sodio, cloruro de potasio, cloruro de sodio, sulfato de sodio, bifosfato de sodio	4 L	16 sobres, cada uno reconstituido en 250 mL de agua cada 10-15 min
Macrogol 4L + electrólitos	Osmótico	PEG 4000, bicarbonato de sodio, cloruro de potasio, cloruro de sodio, sulfato de sodio	4 L	16 sobres de 17,6 g cada uno/250 mL de agua o 4 sobres de 70,5 g cada uno/1 L de agua. A razón de 250 mL de agua/15 min

Continúa

Tabla 6. Preparados para limpieza intestinal más utilizados para colonoscopia, rectoscopia o exploración del reservorio (pautas orientativas). Continuación

Principio activo	Mecanismo de acción	Componentes	Volumen total	Posología
Laxantes (vía de administración oral)				
PEG 2L	Osmótico	PEG 3350, ácido ascórbico, ascorbato de sodio, cloruro de potasio, cloruro de sodio, sulfato de sodio	2 L + 500 mL agua o líquidos transparentes	Diluir los sobres (A y B) en 1 L de agua repartido en varias tomas en 1-2 h. Repetir el procedimiento con los sobres restantes (A y B) en 1 L de agua. Beber 500 mL de líquidos transparentes
PEG 1L	Osmótico	Dosis 1: PEG 3350, cloruro de potasio, cloruro de sodio, sulfato de sodio. Dosis 2: sobre A: PEG 3350, cloruro de sodio, cloruro de potasio; sobre B: ascorbato de sodio, ácido ascórbico	1 L + 1 L de agua o líquidos transparentes	Dosis 1: diluir en 500 mL de agua fría. Tomarlo durante 30 min, luego 500 mL de líquidos transparentes. Dosis 2: diluir los sobres (A y B) en 500 mL de agua fría. Tomarlo durante 30 min, luego 500 mL de líquidos transparentes
Na ² SO ⁴ + MgSO ⁴ + K ² SO ⁴	Osmótico	Sulfato de sodio, sulfato de magnesio, sulfato de potasio	1 L + 1 L de líquidos transparentes	Mezclar el contenido del frasco de 176 mL hasta completar 500 mL. Tomar en 30-60 min. Luego, 2 vasos (500 mL) de líquidos transparentes. Repetir circuito
NaPic + MgCit	Estimulante	Picosulfato sódico, ácido cítrico, óxido de magnesio	500 mL + 2 L de agua o líquidos transparentes	Dos sobres disueltos en 250 mL de agua cada uno. Despues, beber mínimo 2 L de agua o líquidos claros

Continúa

Tabla 6. Preparados para limpieza intestinal más utilizados para colonoscopia, rectoscopia o exploración del reservorio (pautas orientativas). Continuación

Principio activo	Mecanismo de acción	Componentes	Volumen total	Posología
Enemas (vía de administración rectal)				
Enema de fosfato de sodio	Estimulante	Dihidrógeno fosfato de sodio, hidrogenofosfato de disodio	250 mL. Se debe administrar a temperatura ambiente	Puede autoaplicarse o aplicarse con ayuda de otra persona. Acostarse reclinado sobre el lado izquierdo y con ambas piernas dobladas sobre el pecho (posición fetal) o reclinado con la pierna izquierda extendida y la derecha doblada sobre el pecho. Introducir cánula prelubricada cuidadosamente en el interior del recto. Oprimir el envase suave y continuadamente hasta que se vacíe la cantidad de líquido requerido. Retener 2-5 min y luego evacuar
Enema de cloruro de sodio	Limpieza	Cloruro de sodio al 0,9 % (suero fisiológico)	250 mL	

Tabla 7. Ejemplos de pautas de preparación para rectoscopia o exploración del reservorio

Endoscopia en horario matutino		
	Noche anterior	2-4 h antes de la prueba
Opción 1	1 enema	1 enema
Opción 2	1 enema + ½ preparación de colonoscopia	1 enema
Opción 3	Preparación completa de colonoscopia	1 enema
Opción 4	½ preparación de colonoscopia	½ preparación de colonoscopia
Endoscopia en horario vespertino (tarde)		
Opción 1	2 enemas 2-4 h antes de la prueba	
Opción 2	Preparación completa de colonoscopia según pauta habitual ± enema si necesidad	

Calidad de la vigilancia endoscópica: tecnología utilizada

En general, en pacientes con PAF se recomienda realizar las exploraciones con endoscopios de alta definición. La definición (resolución o nitidez) y la magnificación (o zoom) son cualidades que intervienen en la calidad de la imagen endoscópica. La mayor nitidez de la imagen que se obtiene con la alta definición nos permite inspeccionar la mucosa o superficie intestinal con un mayor nivel de detalle.

Adicionalmente, existen otras técnicas endoscópicas auxiliares, como la cromoendoscopia basada en colorantes aplicados sobre la superficie del colon y la cromoendoscopia virtual o electrónica (**figura 19**). Estas técnicas nos permiten aumentar la detección y evaluación detallada de pólipos para predecir su histología y para asegurar su resección completa. Estas técnicas son herramientas muy versátiles y fácilmente disponibles, por lo que suelen usarse en la práctica clínica habitual.

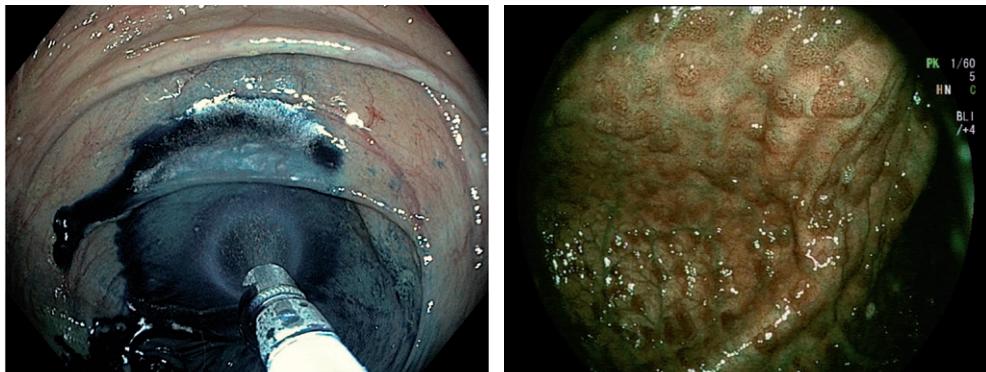


Figura 19. Tipos de cromoendoscopia. Imagen izquierda: cromoendoscopia convencional basada en colorante. A través de un catéter aerosol, se instila el colorante (p. ej., índigo carmín) sobre la mucosa colónica, lo cual permite resaltar irregularidades de la superficie. Imagen derecha: cromoendoscopia virtual (BLI: blue light imaging). Al presionar un botón en el mango del endoscopio, se activa un filtro de luz que permite resaltar el patrón vascular de la mucosa intestinal.

Calidad de la vigilancia endoscópica: la importancia del endoscopista

La experiencia del endoscopista es un factor crucial para el manejo adecuado de las lesiones del colon (**figuras 20 y 21**). Por tanto, la vigilancia endoscópica de los pacientes con PAF debe realizarse idealmente en centros con experiencia en el manejo de la PAF.



Figura 20. Exploración del recto en visión en retroflexión. La retroflexión consiste en doblar la punta del endoscopio sobre su propio eje. En la foto se observa el endoscopio rodeado del esfínter anal, observando un pólipos de 5 mm (de color blanquecino). Esta maniobra permite una exploración más exhaustiva de la ampolla rectal o del reservorio al poder girar el endoscopio 180°.

55



Figura 21. Polipectomía de adenoma en manguito rectal en paciente con PAF y proctocolectomía con reservorio ileoanal. Imagen izquierda: adenoma (delimitado por la línea amarilla) localizado en el manguito rectal o zona de transición entre la anastomosis del reservorio (flecha blanca) y el margen anal (flecha azul) visualizado en retroflexión y con cromoendoscopia virtual. Imagen central: adenoma de aspecto benigno tras inyección de suero fisiológico con índigo carmín en la capa submucosa previo a la polipectomía (visualizado con luz blanca convencional). Imagen derecha: escara tras resección completa del adenoma en varios fragmentos y coagulación de los bordes (flecha lila) para eliminar posibles restos microscópicos de tejido adenomatoso y reducir el riesgo de recurrencia posterior.

Acontecimientos adversos y posibles complicaciones

La gran mayoría de las colonoscopias o rectoscopias se realizan sin complicaciones inmediatas. Es normal presentar restos sanguinolentos escasos tras la resección de pólipos y cierta molestia abdominal con sensación de gases. Alrededor del 1-6 % de los pacientes pueden presentar una hemorragia de mayor importancia dentro de

las 2 semanas después de la extirpación de pólipos, especialmente cuando son mayores de 10 mm. Esta hemorragia diferida puede cesar espontáneamente o, por el contrario, obligar al paciente a acudir a urgencias. Los factores de riesgo para hemorragias diferidas es el tamaño de la lesión (a mayor tamaño, mayor riesgo), estar bajo tratamiento anticoagulante o antiagregante o lesiones localizadas sobre las hemorroides.

Otra complicación muy infrecuente es la perforación del intestino grueso. Suele estar relacionada con la extirpación de pólipos, especialmente los de gran tamaño. La gran mayoría de las perforaciones son de pequeño tamaño, se detectan durante el mismo procedimiento y se suelen tratar endoscópicamente sin necesidad de cirugía.

Cáncer duodenal

Prevención: papel de la endoscopia

¿Qué probabilidad tiene un paciente con poliposis adenomatosa familiar de desarrollar un cáncer duodenal?

Como se ha comentado, al igual que aparecen pólipos en el colon de los pacientes con PAF, pueden desarrollarse también en el intestino delgado. Principalmente, estos aparecen en su primer tramo, llamado duodeno. Los adenomas en el duodeno pueden progresar y acabar degenerando en un cáncer. Sin embargo, aunque la probabilidad de desarrollar adenomas a lo largo de la vida de los pacientes con PAF es muy alta, en la mayoría de los casos su curso es indolente y benigno. Solo una pequeña proporción de los pacientes acabará desarrollando un tumor maligno en el duodeno (4-10 %).

Para determinar si un paciente con PAF tiene adenomas en el duodeno y pronosticar su evolución, se recomienda la realización de una endoscopia digestiva alta (también llamada gastroscopia o gastroduodenoscopia) de forma periódica.

¿En qué consiste la endoscopia digestiva alta?

La endoscopia digestiva alta es una exploración que permite estudiar la parte alta del tubo digestivo, incluido el esófago, el estómago y el duodeno. La técnica consiste en introducir a través de la boca un tubo flexible con una videocámara en su punta. Para poder tener una visión nítida de la zona que explorar, se le pedirá que esté en ayunas durante las horas previas al procedimiento. Durante la realización de la prueba, se dirige el endoscopio para visualizar la superficie de la capa interna del tubo digestivo, llamada mucosa, insuflando aire o dióxido de carbono (CO₂).

En la mayor parte de los centros, dado que se trata de un procedimiento incómodo para un paciente despierto, suele emplearse sedación por vía intravenosa. Con dicha medicación, se logra reducir la ansiedad e incluso producir un sueño profundo que permita que el paciente tenga una buena tolerancia a la exploración.

¿Para qué sirve la endoscopia digestiva alta?

En el caso de los pacientes con PAF, es especialmente relevante la exploración del duodeno para detectar la presencia de adenomas (figura 22). Con frecuencia se toman muestras (biopsias) de estos pólipos para analizarlas al microscopio, lo que se conoce como estudio histológico. Por lo general, si estos adenomas son pequeños, y aunque sean múltiples, no suelen requerir de ningún tipo de tratamiento y solo precisan seguimiento, dado que es frecuente que permanezcan estables durante muchos años. Cuando los adenomas superan un cierto tamaño (en general, ≥ 1 cm), se suele considerar extraerlos endoscópicamente mediante una técnica llamada polipectomía. Por otra parte, cuando aparecen signos de degeneración maligna en estos pólipos (en general, en aquellos de mayor tamaño), se planteará una cirugía si las biopsias y el estudio histológico confirmán el diagnóstico.

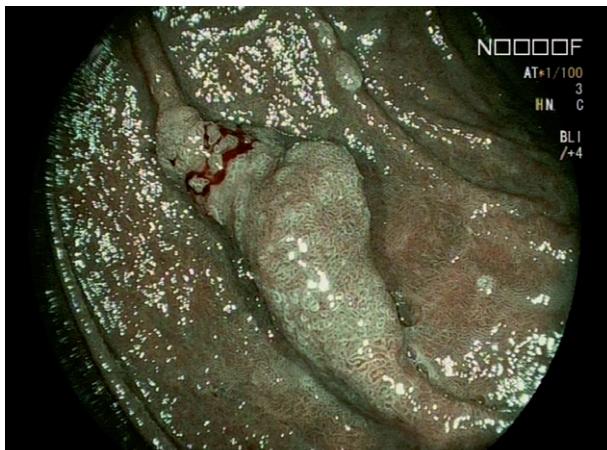


Figura 22. Adenomas duodenales.
Cromoendoscopia con BLI.
Se observa una lesión polipoide con restos de sangre en su superficie de unos 15 mm.

Por lo que se refiere a las complicaciones de la endoscopia digestiva alta, cuando no se realiza extirpación de adenomas estas son muy infrecuentes y, en general, leves. Estos episodios adversos pueden estar relacionados con la técnica (p. ej., hemorragia durante la toma de biopsias) o con la sedación. Sin embargo, solo de forma muy excepcional una endoscopia digestiva alta podría poner en peligro la vida de los pacientes.

¿Qué riesgo conlleva la extracción de los adenomas duodenales por endoscopia?

El papel de la extracción endoscópica o polipectomía de los adenomas duodenales en la historia evolutiva de la enfermedad no está bien establecido. Aún no se dispone de datos que permitan confirmar si la extirpación por endoscopia de estas lesiones previene o no el riesgo de aparición de cáncer a largo plazo o si puede ser un procedimiento efectivo, retrasando la necesidad de cirugía. Sin embargo, la resección de adenomas es una técnica razonablemente segura y se realiza con cierta frecuencia en centros con experiencia en llevar a cabo este tipo de tratamientos endoscópicos. Como se ha comentado, en general se contempla la extirpación de los adenomas mayores de 1 cm.

Entre las posibles complicaciones técnicas de la extirpación de adenomas duodenales, cabe destacar la hemorragia digestiva (durante o después del tratamiento) y el dolor abdominal leve. La perforación del duodeno debida a la extracción de estos pólipos es muy rara. Tanto la hemorragia como la perforación son más frecuentes tras la extirpación de pólipos de gran tamaño. Sin embargo, la mayoría de las complicaciones, si aparecen, son leves y se resuelven durante la endoscopia. Únicamente en los casos excepcionales de complicaciones graves puede ser preciso el ingreso hospitalario o una intervención quirúrgica.

Otros episodios adversos más infrecuentes son la reaparición de adenomas que ya se hayan intentado extirpar endoscópicamente o el desarrollo de cáncer duodenal en el intervalo entre dos gastroscopias de seguimiento consecutivas.

De cualquier forma, en la PAF, los beneficios de realizar endoscopias digestivas altas, en un contexto de vigilancia, superan ampliamente los inconvenientes.

¿Qué es la clasificación de Spigelman?

Para evaluar la probabilidad de desarrollar un cáncer duodenal, se emplea un sistema de puntuación que tiene en cuenta:

- el tamaño de los adenomas;
- su número;
- su tipo histológico;
- su grado de displasia (los cambios en las células de esos pólipos que les proporcionan, poco a poco, la potencialidad de desarrollar crecimientos anómalos).

En función de la suma de puntos obtenidos en esos cuatro apartados, se obtiene la denominada estadificación de Spigelman (**tabla 8**). Su graduación se establece en un intervalo de 0 a IV, de menor a mayor probabilidad de desarrollar cáncer duodenal.

Valores más bajos en la escala de Spigelman permiten seguimientos endoscópicos más prolongados. El estadio más avanzado es el IV, en el cual se puede llegar a considerar la necesidad de cirugía debido al elevado riesgo de desarrollo de cáncer duodenal. Adicionalmente, algunas características específicas del paciente o del tipo de adenomas confieren un riesgo aumentado de cáncer duodenal. Este es el caso de pacientes con un estadio IV en la clasificación de Spigelman en su primera endoscopia alta, la presencia de adenomas ≥ 10 mm o con displasia de alto grado, así como la presencia de adenomas con histología avanzada en la papila duodenal.

Tabla 8. Clasificación de Spigelman

	Puntos		
	1	2	3
Número de pólipos	1-4	5-20	>20
Tamaño (mm)	1-4	5-10	>10
Histología	Tubular	Tubulovellosa	Vellosa
Grado de displasia	Leve	No aplicable	Alto grado

Estadio 0: 0 puntos; gastroscopia cada 5 años.

Estadio I: 1-4 puntos; gastroscopia cada 5 años.

Estadio II: 5-6 puntos; gastroscopia cada 3 años.

Estadio III: 7-8 puntos; gastroscopia cada año.

Estadio IV: 9 o más puntos; gastroscopia cada 6 meses. Considerar tratamiento endoscópico o quirúrgico.

Importancia de la papila duodenal

La papila duodenal es de especial relevancia en la vigilancia del duodeno en pacientes con PAF (figura 23). Se debe evaluar específicamente, puesto que es el lugar donde aparecen con más frecuencia los adenomas más avanzados y, en consecuencia, el cáncer. Para ello, el endoscopista dispone de dos métodos diferentes: *a*) endoscopio con visión lateral, denominado duodenoscopio, y *b*) gastroscopio convencional, con un complemento añadido en la punta, de forma cilíndrica y transparente, denominado capuchón.

En función de la presencia o no de adenoma sobre la papila y de su tamaño, se le plantearán intervalos de seguimiento más o menos prolongados.

Al igual que los adenomas en el resto del duodeno, cuando estos pólipos asientan en la papila pueden requerir de tratamiento endoscópico (papilectomía o ampulectomía) o cirugía. Los datos disponibles sobre la efectividad del tratamiento por



Figura 23. Papila duodenal con un adenoma en su superficie (ampuloma). Imagen endoscópica del duodeno donde se observa una protrusión blanquecina sobre la papila que corresponde a tejido de adenoma.

endoscopia son escasos y, de realizarse, debe tenerse en cuenta que los riesgos de hemorragia, perforación y recurrencia son superiores a los que presentan las resecciones en otras zonas del duodeno. Además, en la papila se añade como posible complicación la posibilidad de desarrollar una pancreatitis (inflamación del páncreas) tras su extirpación. Para reducir la aparición de esta eventualidad, se recomienda dejar colocada temporalmente una prótesis plástica (un pequeño tubo de drenaje) en el conducto pancreático tras la resección endoscópica de la papila.

¿Tiene algún riesgo tomar biopsias de la papila?

Hasta hace unos años, la imagen obtenida por endoscopia no tenía la definición suficiente y podía ser preciso tomar biopsias de la papila para descartar la presencia de un adenoma sobre ella. Debido a que la papila es la zona donde desemboca el conducto pancreático, como se ha explicado anteriormente, se consideraba que tomar muestras de esa área podría inducir una pancreatitis. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que el riesgo de desarrollar esta complicación es extremadamente bajo.

De cualquier forma, con la definición actual de los endoscopios, que permiten identificar más fácilmente los adenomas duodenales y papilares, no existen datos suficientes para justificar la toma de biopsias de la papila en todos los casos.

¿El seguimiento endoscópico puede realizarse en cualquier centro hospitalario?

En pacientes sin adenomas duodenales o con pocas lesiones, puede ser razonable realizar el seguimiento en su hospital de referencia. Sin embargo, fuera de estas situaciones, es prudente la evaluación en centros que dispongan de unidades específicas (<https://www.aegastro.es/gt/oncologia-digestiva/>) debido a su mayor experiencia.

riencia en la evaluación de pacientes con PAF que puedan requerir tratamiento mediante técnicas endoscópicas o quirúrgicas complejas.

Tratamiento quirúrgico del duodeno en la poliposis adenomatosa familiar

El tratamiento quirúrgico de los tumores duodenales es la única alternativa curativa cuando las técnicas endoscópicas no han podido extirpar los adenomas o aparece un cáncer en el seguimiento. Por tanto, la cirugía tan solo se indica en los casos en los que la endoscopia no permite controlar la enfermedad duodenal. En función de la localización del tumor, de la invasión de la pared duodenal, del páncreas o de la vía biliar, se deben establecer diferentes intervenciones más o menos complejas.

Tratamiento quirúrgico de los adenomas o tumores precoces del duodeno

En aquellos tumores iniciales, localizados en pared libre del duodeno, se puede plantear una intervención menor, mediante una duodenectomía o extirpación parcial del duodeno (**figura 24**). Esta operación es más sencilla, sin una extensa extirpación de los ganglios linfáticos. Es necesario continuar con la vigilancia endoscópica tras la cirugía.

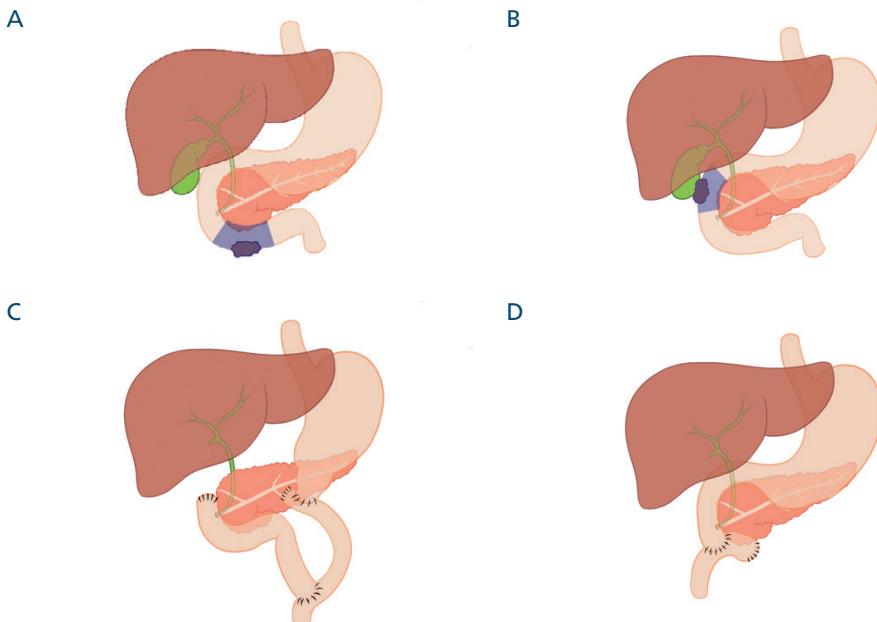
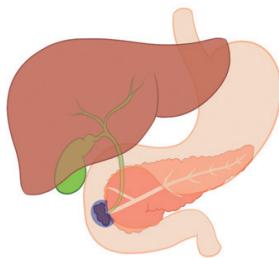


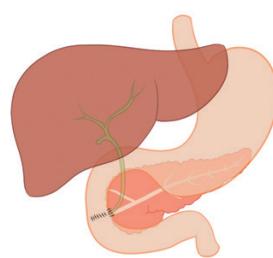
Figura 24. A: extirpación de tercera porción duodenal; B: extirpación de segunda porción duodenal; C: extirpación de primera porción duodenal; D: extirpación de tercera y cuarta porción duodenal.

Si el tumor afecta a la papila duodenal (desembocadura del conducto biliar y pancreático en el duodeno) y se encuentra en una etapa inicial, se puede extirpar esta estructura, suturando ambos conductos al duodeno (**figura 25**).

A



B



62

Figura 25. A: resección de la papila duodenal; B: reconstrucción posterior a resección de la papila.

En este último caso, también se debe realizar una revisión endoscópica periódica después de la intervención. Es fundamental el análisis posterior de las muestras quirúrgicas, revisadas y estudiadas por los anatomicopatólogos. En el supuesto de que demuestre una invasión mayor de la profundidad de los tejidos o de los márgenes de resección, se debería indicar una intervención más radical.

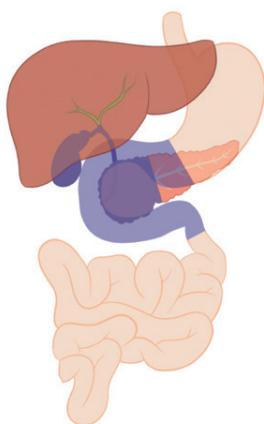
Tratamiento quirúrgico del cáncer de duodeno

Las intervenciones más radicales que se realizan en el caso de tumores duodenales son la duodenopancreatectomía cefálica y la duodenopancreatectomía cefálica con preservación pilórica (**figura 26**).

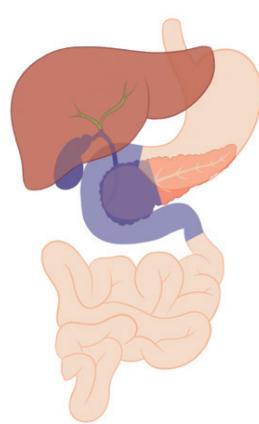
La primera se realiza cuando el tumor no tiene un margen adecuado de tejido sano con el píloro (que es la unión entre el estómago y el duodeno). Si existe un margen adecuado, está indicada la preservación pilórica. En este tipo de intervenciones se extirpa por completo el duodeno, restableciendo la continuidad digestiva con el yeyuno, que se une al resto del páncreas, al conducto biliar y al estómago (en el caso de duodenopancreatectomía cefálica) o al píloro (si se realiza preservación pilórica) (**figura 27**).

Tras la extirpación del tumor, es necesario un seguimiento con pruebas radiológicas y, en función del análisis del estudio histológico, puede estar indicado el tratamiento adyuvante con quimioterapia. Además, aunque es menos frecuente, posteriormente pueden aparecer pólipos en el yeyuno, por lo que es preciso realizar una vigilancia con endoscopia digestiva alta.

A



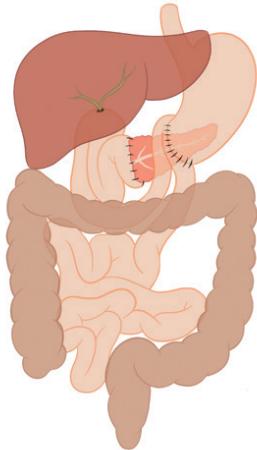
B



63

Figura 26. A: duodenopancreatectomía cefálica; B: duodenopancreatectomía cefálica con preservación pilórica.

A



B

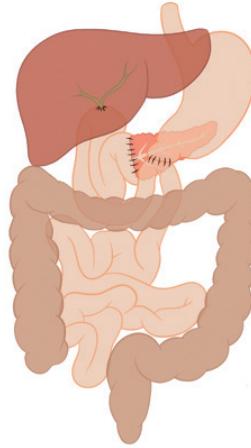


Figura 27. A: reconstrucción posterior a duodenopancreatectomía cefálica; B: reconstrucción posterior a duodenopancreatectomía cefálica con preservación pilórica.

Estas operaciones pueden presentar complicaciones en el posoperatorio, más probables en las más radicales, como puede ser la hemorragia, la mala cicatrización de las suturas con fuga de contenido biliar o pancreático y la infección abdominal como más frecuentes.

Carcinoma papilar de tiroides

El tratamiento del cáncer de tiroides se basa principalmente en la extirpación del tumor mediante cirugía. En algunas ocasiones es necesario el tratamiento con yodo radiactivo y en muy raros casos sería necesario añadir radioterapia o quimioterapia.

En relación con la necesidad de un cribado o detección precoz de este tumor, no existe un consenso establecido, principalmente debido al pronóstico tan favorable. La mayoría de los centros no llevan a cabo un seguimiento específico, aunque algunos sí aconsejan una ecografía de tiroides cada año o palpación del cuello para detectar anomalías en la glándula. Este cribado debería tenerse en cuenta principalmente en el caso de mujeres jóvenes pospuberales y hasta los 35 años.

Hepatoblastoma

La probabilidad de curación de los pacientes afectados de un hepatoblastoma aco-
stumbra a ser excelente, aunque suele precisar tratamientos intensivos como cirugía,
quimioterapia y, en algunos casos en los que la resección quirúrgica no es posible,
trasplante de hígado.

No existe un consenso internacional en la utilidad o necesidad de realizar un criba-
do o detección precoz de este tumor en la edad pediátrica de pacientes con PAF,
debido a su baja frecuencia. Un diagnóstico precoz de este tumor mediante pruebas
periódicas podría mejorar el pronóstico y la necesidad de tratamientos más intensi-
vos, pero este hecho no está demostrado. Por ello, algunos centros aconsejan rea-
lizar una ecografía abdominal, por un radiólogo con experiencia, cada 3 meses
durante los 5-10 primeros años de vida, en ocasiones junto a la realización de una
analítica de sangre para valorar un marcador tumoral llamado alfa-fetoproteína.
Ahora bien, como no se ha demostrado que realmente este seguimiento pueda
mejorar el pronóstico, además de su baja prevalencia, muchos centros no llevan a
cabو este cribado.

Tumores desmoides

El manejo de estos tumores debe efectuarse en el contexto de un comité multidis-
ciplinario con experiencia en el tratamiento de este tipo de lesiones. Actualmente,
en la mayoría de los casos se realiza un tratamiento conservador, que significa vigi-
lar los tumores mediante técnicas de imagen (resonancia magnética o TC) para ver
su comportamiento en el tiempo. La razón es que en muchos casos los tumores
permanecen estables o muestran un crecimiento lento y no es preciso realizar un
tratamiento quirúrgico. El tratamiento solo se contempla en el caso de aparición de

molestias por la presencia del tumor (como dolor), crecimiento rápido en los controles periódicos o en caso de posible afectación de órganos vitales. La elección de dicho tratamiento va a depender de muchos factores, siendo la localización de los tumores uno de los principales. En el caso de los tumores localizados en la pared del abdomen que puedan ser extirpados con pocas secuelas, la cirugía sería el tratamiento de elección. En otras localizaciones (extremidades, interior de abdomen y tórax o cabeza y cuello), los tratamientos médicos suelen ser la primera opción. Estos incluyen antiinflamatorios no esteroideos, tratamientos hormonales, quimioterapia (metotrexato, doxorrubicina, vinblastina, ciclofosfamida, etc.) y tratamientos dirigidos (como imatinib, pazopanib o sorafenib).

65

Por último, la radioterapia puede también tener un papel, sobre todo en tumores en la pared abdominal que no se pueden operar por su tamaño o en otras localizaciones tras fallar el tratamiento inicial. En conclusión, la decisión de tratamiento ha de tener en cuenta un adecuado balance beneficio/riesgo, y el impacto en la calidad de vida, tanto del propio tumor como el de los tratamientos, ha de ser valorado junto con el paciente.

No existe un consenso sobre la frecuencia en la que deben realizarse estas exploraciones para su detección precoz. Sin embargo, en general, se suele recomendar un seguimiento en pacientes con PAF con factores de riesgo (sexo femenino, antecedentes familiares de tumores desmoides), sobre todo después de la cirugía del colon. La técnica de imagen preferida suele ser la resonancia magnética, dado que no supone la exposición a radiación ionizante como en la TC.

Resumen de las pruebas de prevención en la poliposis adenomatosa familiar

A continuación, incluimos un resumen de las recomendaciones de vigilancia y prevención en la PAF ([tabla 9](#)). El objetivo de las estrategias preventivas es, por una parte, detectar los tumores en fases tempranas para mejorar las opciones de curación y, por otra, reducir el impacto en la calidad de vida de los pacientes. Las estrategias preventivas y las recomendaciones se basan principalmente en opinión de expertos, puesto que carecemos de estudios definitivos que hayan demostrado de una forma definitiva su beneficio. Por este motivo, existen diferencias de matices entre las diferentes recomendaciones existentes en la actualidad. Adicionalmente a las recomendaciones aquí incluidas, se debe añadir un estudio radiológico simple de la mandíbula y el cráneo para la detección de osteomas y dientes supernumerarios en casos necesarios.

Tabla 9. Resumen de las recomendaciones de prevención en la poliposis adenomatosa familiar

Cáncer	Técnica de cribado	Inicio y periodicidad
Colorrectal	PAF clásica Colonoscopia	<ul style="list-style-type: none"> Inicio: 10-14 años Cada 1-2 años en función de las características de los pólipos
	PAF atenuada Colonoscopia	<ul style="list-style-type: none"> Inicio: 18-20 años Cada 1-2 años en función de las características de los pólipos Si adenomas: anual con polipectomía si es posible el manejo endoscópico
Duodeno	Endoscopia digestiva alta	<ul style="list-style-type: none"> Inicio al comienzo de adenomas en colon o a los 25-30 años Periodicidad en función de la clasificación de Spigelman
Tiroides	Palpación cervical o ecografía	Comienzo a los 25-30 años, anual
Tumores desmoides	Tomografía computarizada o resonancia magnética nuclear	Individualizado (antecedente familiar de desmoides o personal de cirugía abdominal)
Hepatoblastoma	Ecografía de abdomen/ alfa-fetoproteína	Cada 3 meses durante los primeros 5-10 años

Quimioprevención

El riesgo tan elevado de aparición de pólipos y tumores, así como el impacto en la calidad de vida a través de la necesidad de cirugía y vigilancia endoscópica durante toda la vida, han llevado a evaluar diferentes fármacos o productos dietéticos para prevenir la formación de pólipos o retrasar su evolución a cáncer: es lo que se conoce como quimioprevención.

Una intervención quimiopreventiva debe reunir una serie de condiciones. Por una parte, debe ser segura y bien tolerada a largo plazo. Por otra parte, el efecto debe ser duradero y realmente útil para prevenir el cáncer. Entre los fármacos evaluados de los que se dispone más información están los antiinflamatorios no esteroideos. Estos fármacos han demostrado su capacidad para reducir el tamaño y el número de los adenomas en pacientes con PAF a través de la inhibición de una enzima

llamada ciclooxygenasa-2, clave en el desarrollo de pólipos intestinales y su transformación maligna.

Desafortunadamente, aunque los datos en estudios preclínicos en animales de experimentación y en estudios clínicos iniciales eran prometedores, los resultados en estudios que han comparado su utilidad no han cumplido las expectativas. Hasta la fecha, la quimioprevención no ha podido demostrar evitar la formación de adenomas; sin embargo, sí que ha demostrado reducir su número y tamaño (tanto de los localizados en el colon como los de duodeno).

Actualmente, se puede considerar el uso de sulindac y celecoxib en casos de persistencia o nueva aparición de adenomas después de una cirugía, como tratamiento adicional a la vigilancia endoscópica o en pacientes que no pueden operarse. Los potenciales beneficios están contrarrestados con los efectos secundarios a nivel cardiovascular, gastrointestinal y renal a largo plazo de los antiinflamatorios no esteroideos. Por tanto, la decisión del uso de estos fármacos se debe discutir e individualizar en cada paciente. Existe un gran interés en este campo para desarrollar nuevos compuestos que permitan mejorar el manejo de la PAF, con nuevas moléculas actualmente en estudio (ejemplos: ácido eicosapentaenoico, ácido ascórbico, rapamicina, erlotinib, eflornitina combinada con sulindaco), pero su uso solo se puede plantear dentro de ensayos clínicos.



Estilos de vida saludables

1

UNA ALIMENTACIÓN EQUILIBRADA

2

PRÁCTICA REGULAR DE EJERCICIO

3

LIMITAR AL MÁXIMO LOS FACTORES DE RIESGO

4

EVITAR EL ESTRÉS

Pese a que en la PAF la probabilidad de desarrollar pólipos y cáncer viene determinada en gran parte por la mutación genética, existen otros factores que pueden contribuir a su aparición, como son los estilos de vida y la dieta. La prevención primaria consiste en aquellas medidas que ayuden a evitar la aparición de los pólipos y el cáncer y se detallan a continuación.

Una alimentación equilibrada

El consumo excesivo de carnes rojas o muy hechas, el consumo excesivo de grasas y una dieta pobre en fibras son factores que están relacionados con el desarrollo de pólipos y cáncer colorrectal. Por otro lado, los estudios establecen que el consumo de grasas y la obesidad también contribuyen al cáncer colorrectal. Los productos lácteos podrían tener un efecto protector por su contenido en calcio.

Así, las principales recomendaciones de la dieta son: moderar el consumo de carnes rojas y procesadas o cocinadas en contacto directo con el fuego, aumentar el consumo de fibra (frutas, verduras, legumbres, frutos secos y cereales, a poder ser integrales), promover una dieta rica en pescados (sobre todo, pescado azul, por su composición en omega 3), carne blanca, consumir productos lácteos, aceite de oliva (por su efecto protector) y mantener un aporte adecuado de agua. Una dieta pobre en grasas saturadas, eliminar o disminuir los productos procesados y aquellos ricos en azúcares.

Práctica regular de ejercicio

El ejercicio regular y la dieta sana son armas perfectas para prevenir el cáncer colorrectal, para mejorar el tratamiento en caso de padecerlo o para evitar que se vuelva a reproducir. El nivel de actividad, intensidad, frecuencia y duración del ejercicio físico, así como la actividad mantenida en el tiempo, parecen estar asociados a una mayor reducción del riesgo de cáncer colorrectal.

La actividad física consigue grandes efectos en nuestro organismo. Las causas por las cuales el ejercicio físico favorece la prevención del cáncer estarían relacionadas con la reducción de concentración de determinadas hormonas, la mejora del sistema inmunitario y la alteración del metabolismo de los ácidos biliares. Otros motivos pueden ser la reducción de los efectos nocivos de la obesidad y la reducción del tiempo de los alimentos en el tubo gastrointestinal evitando el contacto excesivo con carcinógenos.

Limitar al máximo los factores de riesgo

72

Es recomendable evitar el consumo de tabaco y moderar el consumo de alcohol en la prevención del cáncer digestivo, dado que ambos son factores de riesgo bien establecidos que causan cáncer colorrectal.

Evitar el estrés

El estrés crónico puede tener una respuesta en los procesos inflamatorios de nuestro organismo, por lo que se recomienda tener un control del estrés en el día a día. Es importante encontrar momentos para dedicar a relajarnos, practicar actividades recreativas, ejercicio físico y relacionarnos con la familia y los amigos para reducir los factores estresantes.



Tengo poliposis adenomatosa familiar y deseo tener descendencia: opciones disponibles

1

EMBARAZO ESPONTÁNEO

2

TÉCNICAS DE REPRODUCCIÓN ASISTIDA

3

ADOPCIÓN

Las personas portadoras de una mutación en el gen *APC* que deseen tener descendencia pueden considerar diferentes opciones en función de su situación personal, familiar, posibilidades y preferencias.

Es importante que acuda a una unidad de consejo genético, donde, junto con el profesional, se abordarán todas las posibilidades y se individualizará cada caso. A continuación, se describen las opciones disponibles.

Embarazo espontáneo

Tanto las parejas en las que uno de los dos sea portador y ocurra un embarazo espontáneo como las que se planteen buscar un embarazo natural deben saber que la probabilidad de transmisión de la mutación en *APC* a la descendencia es del 50 %.

Diagnóstico prenatal

Se puede considerar la posibilidad del **diagnóstico prenatal** a la semana 12 de gestación. Mediante una técnica invasiva, semejante a la amniocentesis, se solicita una biopsia corial y se toma una muestra de la placenta a través de una punción, normalmente, de la zona abdominal de la madre. En el caso de que el feto fuese portador, la mujer podría optar por la interrupción de la gestación. Hay que tener en cuenta que existe un 0,2 % de riesgo de pérdida de la gestación al practicar esta técnica.

Técnicas de reproducción asistida

Fecundación *in vitro* con selección embrionaria

Normalmente, de forma natural, en cada ciclo menstrual crece un único óvulo maduro. En la fecundación *in vitro* (FIV), se provoca una estimulación controlada de los ovarios con hormonas para que produzcan el mayor número de óvulos posibles.

Pasados 10-12 días del tratamiento hormonal, se lleva a cabo una punción del ovario (extracción de los ovocitos bajo sedación, vía vaginal) y, en aquellos maduros (óvulos), se efectúa en el laboratorio la fecundación con el semen mediante inyección intracitoplasmática (ICSI). Los óvulos fecundados se dejan unos cinco días dividiéndose en el laboratorio antes de proceder a la transferencia.

Antes de la transferencia, se puede efectuar la **selección embrionaria de los embriones no portadores de la alteración genética (DGP)**. A los embriones que han conseguido dividirse con normalidad se les hace una biopsia para determinar si alguno es portador (se busca la alteración del progenitor portador). Al transferir embriones no portadores, no se transmite la mutación a la descendencia. El embrión será transferido mediante una pequeña cánula en el útero de la mujer. Los embriones que no se transfieren se pueden congelar para futuras gestaciones, si la mujer o la pareja así lo desean. En caso contrario, podrán cederlos para su uso con fines científicos o donarlos a otras mujeres o parejas.

Actualmente, esta técnica puede recomendarse tanto en parejas heterosexuales (ICSI con gametos propios y DGP) como en mujeres portadoras sin pareja masculina (ICSI con semen de donante y DGP).

Fecundación *in vitro* con donación de gametos y adopción de embriones

Se pueden valorar otras dos opciones de reproducción asistida derivadas de la FIV: *a) la donación de óvulos o doble donación de gametos* (donación de óvulos y esperma) y *b) la adopción embrionaria*.

En la primera, es la mujer anónima **donante de óvulos** la que se somete a un proceso de estimulación con hormonas para llevar a cabo una punción y fecundación *in vitro* de los óvulos obtenidos, sea con el semen de la pareja receptora (parejas heterosexuales en las que la portadora es la mujer) o con semen de donante (**doble donación de gametos**: en mujeres portadoras monoparentales u homoparentales). Paralelamente, mediante medicación hormonal, la mujer portadora prepara su útero para la futura transferencia del embrión.

El segundo caso (**adopción de embriones**) consiste en seleccionar un embrión procedente de cohortes de embriones ya existentes. Estos han sido obtenidos en procesos de fecundación *in vitro* llevados a cabo por otras familias que ya han cumplido sus deseos genéticos y donan los embriones restantes a otras familias. Al igual que en la donación de gametos, la mujer portadora solo necesita un tratamiento hormonal con el fin de preparar su útero para la transferencia del embrión.

En todos estos casos, el portador de la mutación no transmitiría su carga genética a la descendencia. Hay que tener en cuenta que la donación es totalmente anónima,

por lo que la mujer o la pareja no sabrá quiénes son los donantes y tampoco podrá escogerlos.

Inseminación artificial

La **inseminación artificial** es la técnica de reproducción asistida más parecida al embarazo natural. Se puede indicar a la mujer una pequeña estimulación con hormonas y se induce la ovulación para después proceder a la introducción del semen de la pareja o del donante por vía vaginal a través de una cánula. Es una técnica sencilla que no requiere anestesia.

En el caso de parejas heterosexuales en las que el portador sea el varón, si la salud reproductiva de la mujer es adecuada, se puede optar por esta técnica utilizando semen de donante, evitando el riesgo de transmisión a la descendencia.

77

Adopción

La adopción es otra de las posibilidades que se puede plantear a cualquier modelo de familia y la única opción legal actualmente en España para familias monoparentales masculinas o familias homosexuales masculinas (http://adopcion.org/joomla/index.php?option=com_content&view=article&id=60:adopcion-nacional&catid=25:-conceptos-clave&Itemid=91).

Si la persona con la alteración genética ha llevado a cabo una preservación de gametos (óvulos o espermatozoides) antes de un tratamiento de quimioterapia y quisiera utilizar estos gametos, debería hacerlo por medio de la reproducción asistida.



Ayuda psicológica

1

¿QUÉ PUEDO SENTIR DESPUÉS DEL DIAGNÓSTICO DE POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR?

2

¿EN QUÉ SITUACIONES DEBO SOLICITAR SOPORTE PSICOLÓGICO?

3

¿QUÉ OFRECE EL SOPORTE PSICOLÓGICO?

El diagnóstico clínico o genético de una PAF tiene múltiples implicaciones. Por un lado, permite establecer un seguimiento más intensivo en función de los riesgos asociados. El objetivo del seguimiento es prevenir o detectar precozmente los tumores que puedan aparecer. Además, en muchos casos tiene implicaciones familiares, ya que las variantes genéticas pueden ser compartidas con otros miembros de la familia. Por último, se sabe que el diagnóstico de una PAF puede tener un impacto psicológico negativo, sobre todo después de la comunicación del resultado del estudio genético. Esto se debe al seguimiento asociado, las cirugías que se derivan, los diagnósticos de cáncer, así como a las implicaciones para los familiares.

Un buen abordaje de las PAF implica seguir adecuadamente las medidas de prevención o tratamiento, pero también que las personas integren esta condición en su vida de la forma más saludable posible y que puedan tener una buena calidad de vida psicológica, emocional, afectiva y familiar.

¿Qué puedo sentir después del diagnóstico de poliposis adenomatosa familiar?

Ante todo, hay que tener en cuenta que el diagnóstico de una PAF es un acontecimiento vital y que, por tanto, es normal que pueda provocar sensaciones y pensamientos negativos. Esto no significa que siempre vayamos a estar mal; solo estamos reaccionando ante un suceso que modifica nuestra vida y, por tanto, es totalmente comprensible experimentar tristeza, rabia, estrés o angustia.

En general, se conoce que las personas con PAF no experimentan problemas psicológicos importantes ni crónicos; sin embargo, hay personas más vulnerables a la angustia o al malestar. Se sabe que algunas personas pueden ser más proclives a no realizar un correcto seguimiento, por ejemplo, las personas de mayor edad o sin historia familiar de cáncer.

Un aspecto que es importante abordar y que puede generar malestar es la comunicación con los familiares. Se sabe que la información sobre un estudio genético de PAF puede modificar, tensionar o incluso fortalecer las relaciones con los miembros de la familia.

Otra de las cuestiones que más preocupación pueden causar es el estudio genético en los hijos, teniendo en cuenta que este se puede ofrecer a menores de edad. En este sentido, se sabe que el impacto psicológico adverso en menores es raro a corto plazo. En muy pocos casos los niños pueden experimentar un efecto negativo del estudio genético. Se recomienda que, siempre que sea posible (de acuerdo con la edad y la capacidad de comprensión), se incluya a los menores en la conversación adaptando la información a su edad y a sus necesidades.

¿En qué situaciones debo solicitar soporte psicológico?

No existe un listado de situaciones concretas en las que una persona con PAF deba solicitar ayuda psicológica. Sentirse sobrepasado, sin recursos de afrontamiento o con un estado de ánimo muy bajo podrían ser alguna de estas circunstancias.

Las unidades relacionadas con el cáncer hereditario suelen disponer o tener acceso a psicólogos o psicooncólogos especializados en la atención a personas con susceptibilidad al cáncer.

¿Qué ofrece el soporte psicológico?

En las consultas con un profesional de la psicología se llevan a cabo técnicas terapéuticas, educacionales y de asesoramiento que permiten hacer frente a las dificultades que una persona pueda experimentar:

- En caso de diagnóstico oncológico, aceptación y afrontamiento de la enfermedad.
- Ayudar en la toma de decisiones, en el caso de estudio genético, cirugías u opciones reproductivas.
- Disminuir los niveles de ansiedad, evitar los pensamientos recurrentes e intrusivos, ayudar en la relajación y en la conciliación del sueño.
- Promover la adaptación al riesgo y evitar la preocupación excesiva y poco realista por el cáncer.
- Lidiar con la sintomatología asociada a las pruebas de seguimiento médico.
- Identificar las estrategias de afrontamiento y potenciar aquellos recursos propios.
- Trabajar la culpabilidad.
- Adaptación a las secuelas de las intervenciones quirúrgicas.

- Acompañar en el proceso de duelo, en caso de la pérdida de un familiar.
- Trabajar con las dinámicas familiares para facilitar la comunicación.

Ante cualquier sintomatología psicológica fuera de lo común, es importante que hable con su profesional médico o de asesoramiento genético para que puedan referirle a una consulta especializada de psicología.

Resumen del libro

1

UNA MUTACIÓN GENÉTICA

2

MANIFESTACIONES

3

¿CUÁNDO SOSPECHAR UNA POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR?

4

ASESORAMIENTO GENÉTICO Y DIAGNÓSTICO DE LA POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR

5

PREVENCIÓN EN LA POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR

6

TRATAMIENTOS EN LA POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR

7

VIVIR CON LA POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR

8

TENGO POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR Y DESEO TENER HIJOS: OPCIONES DISPONIBLES

9

AYUDA PSICOLÓGICA

La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es una condición hereditaria que se caracteriza por la presencia de múltiples pólipos benignos (pequeñas acumulaciones de células) en el intestino grueso. A menos que se extirpen, estos pólipos se pueden transformar en malignos y ocasionar un cáncer colorrectal.

Una mutación genética

La PAF es una enfermedad hereditaria que resulta de una mutación (es decir, una alteración permanente) del ADN de una persona. Se hereda de uno de los padres y está presente durante toda la vida de una persona en todas las células de su cuerpo.

En el caso del cáncer y la poliposis, los familiares que heredan la mutación genética adquieren la predisposición al desarrollo de pólipos y cáncer, pero no heredan el cáncer en sí mismo.

Se conocen varios genes que confieren un riesgo a desarrollar PAF, cada uno con características propias, diferentes tipos de herencia y menor o mayor riesgo a desarrollar otros tipos de tumores. La mayoría de los casos de PAF están causados por mutaciones en el gen *APC*, un gen muy importante que actúa, principalmente, como supresor de tumores.

Manifestaciones

- Cáncer colorrectal:
 - El tumor maligno que ocurre con mayor frecuencia en pacientes con PAF es el cáncer colorrectal, que afecta al intestino grueso, dividido en el colon y el recto. El tumor maligno se desarrolla a partir de una lesión inicial benigna llamada pólipos. El tipo de pólipos característico de la PAF, a partir del cual surgirá el cáncer, se llama adenoma (de aquí el nombre de poliposis adenomatosa familiar).
 - Existen dos variantes de PAF que se diferencian por el número de adenomas, la edad de aparición y la asociación con lesiones en otros órganos: a) la PAF

clásica, que debuta normalmente en la infancia, con una probabilidad muy alta de desarrollar un cáncer colorrectal, y *b)* la poliposis adenomatosa atenuada, que se manifiesta por la aparición tardía de adenomas (40-45 años) y con una probabilidad de cáncer menor, aunque más alta que el resto de la población.

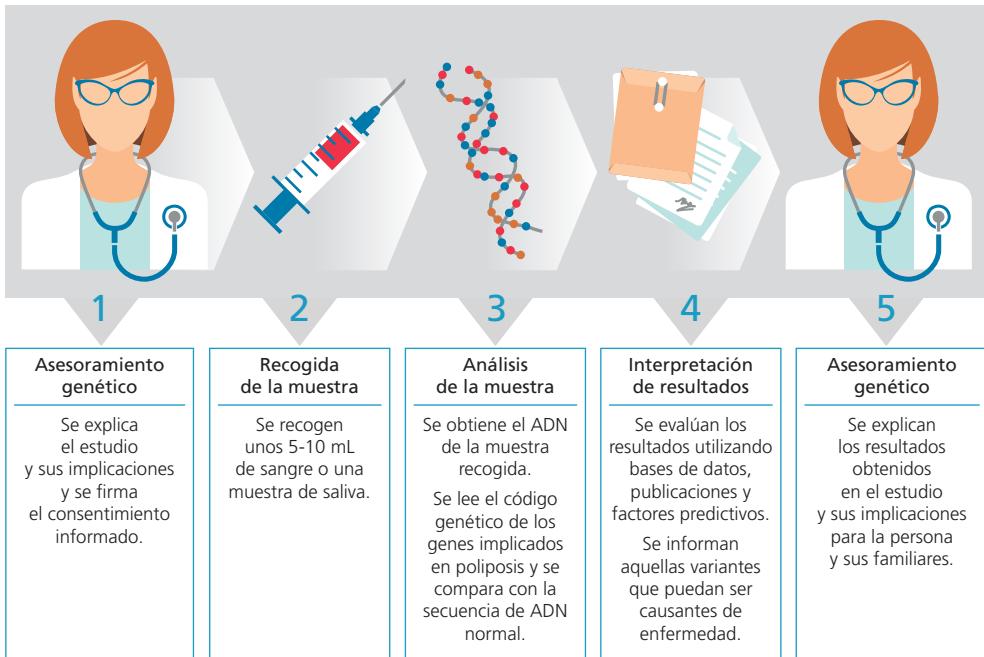
- Otras manifestaciones en el tubo digestivo:
 - En la PAF también pueden aparecer pólipos en el tubo digestivo superior, concretamente en el estómago y en la primera parte del intestino delgado, llamada duodeno, pero el 90 % de ellos son benignos y no evolucionan a cáncer. Sin embargo, una minoría de los pacientes desarrollan múltiples adenomas en el duodeno que puede predisponer a cáncer duodenal.
- Manifestaciones localizadas fuera del tubo digestivo:
 - Hipertrofia congénita del epitelio pigmentario de la retina: consiste en la aparición de unas manchas oscuras tipo lunares en la capa interna del ojo (retina) que no afectan a la visión. Son lesiones benignas que no requieren ningún tipo de control.
 - Tumores benignos debajo de la piel o en los huesos: aparición de quistes epidermoides o sebáceos, sobre todo en la cara, cuero cabelludo y extremidades, tumores benignos en huesos y dientes o aparición de alteraciones en los dientes.
 - Los tumores desmoides son tumores de tejido fibroso (similares a una cicatriz) que no producen metástasis, pero pueden ser agresivos a nivel local, invadiendo órganos y tejidos cercanos.
 - Otros tumores malignos como el hepatoblastoma, el cáncer de tiroides, el cáncer de páncreas y un tipo específico de tumores cerebrales (síndrome de Turcot).

¿Cuándo sospechar una poliposis adenomatosa familiar?

La sospecha de una PAF viene determinada por la presencia de pólipos colorrectales (adenomas), el número de pólipos, la edad de aparición, la historia familiar de cáncer colorrectal o de poliposis adenomatosa y la asociación con pólipos en estómago o duodeno o manifestaciones extraintestinales.

Asesoramiento genético y diagnóstico de la poliposis adenomatosa familiar

La PAF se diagnostica de forma definitiva cuando se detecta una alteración en el gen APC mediante un estudio genético. Se detallan a continuación las diferentes etapas del diagnóstico:



Dado que la PAF puede aparecer en la infancia, se puede indicar la realización del estudio genético desde el nacimiento.

Prevención en la poliposis adenomatosa familiar

A continuación, incluimos un resumen de las recomendaciones de vigilancia y prevención en la PAF.

Cáncer	Técnica de cribado	Inicio y periodicidad
Colorrectal	PAF clásica Colonoscopia	<ul style="list-style-type: none"> Inicio: 10-14 años Cada 1-2 años en función de las características de los pólipos
	PAF atenuada Colonoscopia	<ul style="list-style-type: none"> Inicio: 18-20 años Cada 1-2 años en función de las características de los pólipos Si adenomas: anual con polipectomía si es posible el manejo endoscópico

Continúa

Continuación

Cáncer	Técnica de cribado	Inicio y periodicidad
Duodeno	Endoscopia digestiva alta	<ul style="list-style-type: none">Inicio al comienzo de adenomas en colon o a los 25-30 añosPeriodicidad en función de la clasificación de Spigelman
Tiroides	Palpación cervical o ecografía	Comienzo a los 25-30 años, anual
Tumores desmoides	Tomografía computarizada o resonancia magnética nuclear	Individualizado (antecedente familiar de desmoides o personal de cirugía abdominal)
Hepatoblastoma	Ecografía de abdomen/ alfa-fetoproteína	Cada 3 meses durante los primeros 5-10 años

90

Cáncer colorrectal

Vigilancia regular mediante colonoscopias:

- Colonoscopia para prevenir la aparición del cáncer. La colonoscopia consiste en introducir un tubo flexible con una videocámara en su punta a través del ano después de una adecuada preparación del intestino. Permitirá descartar la presencia de cáncer, resear los pólipos de mayor tamaño y establecer la cantidad de adenomas y su distribución para así conocer la expresión de la enfermedad y escoger el tipo de cirugía profiláctica.
- ¿Qué debo saber sobre la colonoscopia?
 - En general, la preparación colónica incluye la dieta, horas de ayuno, laxantes o enemas, estos últimos utilizados en casos de personas que solo tienen recto o reservorio. Las instrucciones de preparación y posología deben estar bien explicadas verbalmente y por escrito de una forma clara y sencilla proporcionadas por el servicio de endoscopia correspondiente.
 - En pacientes con PAF se recomienda realizar las exploraciones con endoscopios de alta definición que permitirá inspeccionar la mucosa o superficie intestinal con un mayor nivel de detalle y en centros con experiencia en el manejo de la PAF.
 - La gran mayoría de las colonoscopias o rectoscopias se realizan sin complicaciones inmediatas. Es normal presentar restos sanguinolentos escasos tras la resección de pólipos y cierta molestia abdominal con sensación de gases.

Cáncer duodenal

Vigilancia regular mediante endoscopias digestivas altas.

Para determinar si un paciente con PAF tiene adenomas en el duodeno (el primer tramo del intestino delgado), pronosticar su evolución y extirpar adenomas de mayor tamaño, se recomienda la realización de forma periódica de una endoscopia digestiva alta, una exploración que permite estudiar la parte alta del tubo digestivo incluido el esófago, estómago y duodeno.

La técnica consiste en introducir un tubo flexible con una videocámara en su punta, a través de la boca. Para poder tener una visión nítida de la zona que explorar, se le pedirá que esté en ayunas durante las horas previas al procedimiento; en la mayor parte de los centros, suele emplearse sedación por vía intravenosa.

91

Entre las posibles complicaciones técnicas de la extirpación de adenomas duodenales, cabe destacar la hemorragia digestiva (durante o después del tratamiento) y el dolor abdominal leve.

Tratamientos en la poliposis adenomatosa familiar

Cáncer colorrectal

Tratamiento quirúrgico preventivo

La mayoría de los pacientes con PAF se someten a cirugía entre los 15 y los 25 años de edad. La cirugía debe ser preferiblemente profiláctica, es decir, antes de la aparición de un cáncer colorrectal. Sin embargo, debería realizarse una cirugía de forma preferente en los pacientes que presenten síntomas asociados a la presencia de adenomas tales como diarrea, hemorragia, malnutrición o retraso del crecimiento en la infancia. También requieren cirugía más precoz aquellos pacientes con innumerables pólipos en la colonoscopia (>1000), que sean de gran tamaño y con factores que determinen un mayor potencial de malignización de los pólipos.

Existen diferentes técnicas quirúrgicas adaptadas para el tratamiento de la PAF. La técnica mejor indicada dependerá del perfil de cada paciente y presenta diferentes ventajas y desventajas. Después de la intervención, se aconseja seguir unas pautas dietéticas para facilitar la recuperación.

Vigilancia endoscópica después de la cirugía

La cirugía profiláctica elimina el riesgo de cáncer de colon, pero no elimina por completo el riesgo de que aparezca un cáncer en el recto o en el reservorio ileal. La

rectoscopia tiene como objetivo principal detectar y eliminar los adenomas que puedan aparecer en el remanente rectal o en el reservorio ileal para prevenir su degeneración a cáncer y evitar la necesidad de una segunda cirugía.

Cáncer duodenal

El tratamiento quirúrgico de los tumores duodenales es su única alternativa curativa, cuando las técnicas endoscópicas no han podido extirpar los adenomas o aparece un cáncer en el seguimiento. En función de la localización del tumor, de la invasión de la pared duodenal, páncreas o de la vía biliar, se deben establecer diferentes intervenciones más o menos complejas.

Tras la extirpación del tumor, es necesario un seguimiento con pruebas radiológicas; y, en función el análisis del estudio histológico, puede estar indicado el tratamiento adyuvante con quimioterapia.

Estas operaciones pueden presentar complicaciones en el posoperatorio, más probables en las más radicales, como puede ser la hemorragia, la mala cicatrización de las suturas con fuga de contenido biliar o pancreático y la infección abdominal como más frecuentes.

Carcinoma papilar de tiroides

El tratamiento del cáncer de tiroides se basa principalmente en la extirpación del tumor mediante cirugía. En algunas ocasiones es necesario el tratamiento con yodo radiactivo y en muy raros casos sería necesario añadir radioterapia o quimioterapia.

Hepatoblastoma

La probabilidad de curación de los pacientes afectados de un hepatoblastoma aconsejumbra a ser excelente, aunque suele precisar tratamientos intensivos como cirugía, quimioterapia y, en algunos casos en los que la resección quirúrgica no es posible, trasplante de hígado.

Tumores desmoides

El manejo de estos tumores debe realizarse en el contexto de un comité multidisciplinario con experiencia en el tratamiento de este tipo de lesiones. Actualmente, en la mayoría de los casos se realiza un tratamiento conservador, que significa vigilar los tumores mediante técnicas de imagen (resonancia magnética o TC) para ver su comportamiento en el tiempo. La elección de dicho tratamiento va a depender de muchos factores, siendo la localización de los tumores uno de los principales.

Vivir con la poliposis adenomatosa familiar

Estilos de vida saludables

La prevención primaria de la PAF consiste en aquellas medidas que ayuden a evitar la aparición de los pólipos y el cáncer, y se detallan a continuación:

- Alimentación equilibrada y con ciertas recomendaciones:
 - Moderar el consumo de carnes rojas y procesadas o cocinadas en contacto directo con el fuego.
 - Aumentar el consumo de fibra (frutas, verduras, legumbres, frutos secos y cereales, a poder ser integrales).
 - Promover una dieta rica en pescados (sobre todo, pescado azul, por su composición en omega 3) y carne blanca.
 - Consumir productos lácteos, aceite de oliva (por su efecto protector) y mantener un aporte adecuado de agua.
 - Adoptar una dieta pobre en grasas saturadas, eliminar o disminuir los productos procesados y aquellos ricos en azúcares.
- Práctica regular de ejercicio físico. La actividad física consigue grandes efectos en nuestro organismo: reduce la concentración de determinadas hormonas en nuestro cuerpo, mejora el sistema inmunitario, altera el metabolismo de los ácidos biliares, reduce los efectos nocivos de la obesidad y el tiempo de los alimentos en el tubo gastrointestinal, evitando el contacto excesivo con carcinógenos.
- Limitar al máximo los factores de riesgo (consumo de tabaco y de alcohol).
- Evitar el estrés, encontrar momentos para relajarnos, practicar actividades re-creativas, ejercicio físico y poder relacionarnos con la familia y amigos para poder reducir los factores estresantes.

93

Tengo poliposis adenomatosa familiar y deseo tener hijos: opciones disponibles

Existen diferentes opciones reproductivas para una pareja en la que uno de ellos es portador de una mutación en el gen *APC*. Es importante que acuda a una unidad de consejo genético donde, junto con el profesional, se abordarán todas las opciones y se individualizarán en cada caso.

Ayuda psicológica

El diagnóstico de una PAF puede tener un impacto psicológico negativo, sobre todo después de la comunicación del resultado del estudio genético. Las unidades relacionadas con el cáncer hereditario suelen disponer o tener acceso a psicólogos o psicooncólogos especializados en la atención a personas con susceptibilidad al cáncer. En las consultas con un profesional de la psicología se llevan a cabo técnicas terapéuticas, educacionales y de asesoramiento que permiten hacer frente a las dificultades que una persona pueda experimentar. Ante cualquier sintomatología psicológica fuera de lo común, es importante que hable con su profesional médico o de asesoramiento genético para que puedan referirle a una consulta especializada de psicología.

Preguntas frecuentes

1. Si tengo poliposis adenomatosa familiar, ¿es seguro que padeceré cáncer de colon?

La probabilidad de cáncer colorrectal es muy elevada en la variante PAF clásica, de forma que casi todos los pacientes desarrollarán el cáncer antes de los 40 años de edad. Por este motivo, es de gran importancia el diagnóstico precoz de la enfermedad, los controles periódicos y la cirugía de colon preventiva. En la variante atenuada de la enfermedad, en la que aparecen menos pólipos (habitualmente, <100), el riesgo es menor, pese a que son de igual importancia los controles periódicos.

2. ¿Puedo hacer algo para evitar tener cáncer colorrectal como lo han tenido mis familiares?

Afortunadamente, sí. En las familias con PAF podemos identificar mediante un estudio genético qué miembros de la familia han heredado la variante genética responsable de la enfermedad. Así, aquellos que no han heredado la alteración genética tienen el mismo riesgo de desarrollar un cáncer colorrectal que la población general. Sin embargo, aquellos que sí la heredan deben realizar controles endoscópicos periódicos y tratamiento quirúrgico antes de la aparición del cáncer. Esto permite mejorar claramente el pronóstico vital de los pacientes.

3. ¿Los estudios genéticos pueden equivocarse?

La interpretación de una variante genética y su responsabilidad en el desarrollo de enfermedad es un proceso complejo que requiere de una valoración multidisciplinar. Pese a que hoy en día los laboratorios comparten la información y existen bases de datos internacionales que ayudan a determinar qué variantes son responsables de la PAF, en algunos casos no es posible determinar si un determinado cambio genético es la causa de la PAF. En estos casos, las llamadas

variantes de significado incierto suponen un reto y no permiten el diagnóstico genético definitivo. En las familias en las que se conoce la variante genética responsable, el estudio en los familiares solo puede ser positivo o negativo, siendo, por tanto, un resultado seguro.

4. Además del cáncer de colon, ¿puedo tener un tumor en otras localizaciones?

En efecto, se pueden producir cánceres en otras localizaciones. Afortunadamente, se trata de tumores mucho menos frecuentes. El cáncer más frecuente después del cáncer colorrectal es el duodenal. Por este motivo, se recomienda la realización de endoscopias digestivas altas periódicas para revisar del duodeno. Otros tumores que pueden aparecer son los tumores desmoides, formados por un tejido cicatricial, los tumores de tiroides y, con mucha menos frecuencia, el cáncer de estómago.

5. ¿Hay algún tratamiento farmacológico que sea eficaz para ayudarme si tengo poliposis adenomatosa familiar?

Pese a que diferentes fármacos han demostrado que pueden enlentecer la evolución de los pólipos, en especial los llamados antiinflamatorios no esteroideos (sulindaco, celecoxib), hoy en día no están indicados en el control de la PAF. Estos fármacos no están exentos de efectos secundarios y no cambian la necesidad de controles endoscópicos o cirugía. Sin embargo, hay un gran interés en desarrollar fármacos o productos naturales que puedan cambiar la historia natural de los pólipos y reducir el riesgo de cáncer o incluso cirugía, por lo que hay muchos estudios en marcha que esperamos den fruto los próximos años.

6. ¿De qué sirve que me hagan endoscopias si finalmente me tendré que operar?

Las colonoscopias periódicas son un elemento esencial en el control de la PAF. Permiten controlar la progresión de la enfermedad para ajustar mejor el momento de la cirugía. Además, la colonoscopia permite extirpar los pólipos de mayor tamaño o más agresivos, lo cual es fundamental para asegurar que la colectomía sea eficaz. Por otro lado, en pacientes con la variante atenuada de la PAF, en ocasiones el control endoscópico es suficiente y se puede evitar la cirugía.

7. Si tengo cáncer, ¿me moriré, como les ha pasado a mis familiares en el pasado?

Afortunadamente, el pronóstico de los pacientes afectados de PAF ha mejorado mucho durante los últimos años. La mejora del conocimiento de la enfermedad, las técnicas endoscópicas y el diagnóstico genético nos permiten personalizar los seguimientos y optimizarlos. La probabilidad de padecer cáncer haciendo un correcto seguimiento es baja y en cualquier caso se diagnosticaría en fases iniciales con un buen pronóstico asociado al tratamiento.

99

8. Si tengo poliposis adenomatosa familiar, ¿mis hijos padecerán la enfermedad?, ¿qué riesgo tienen?

La PAF debido a variantes genéticas en el gen *APC*, que es la más común, es de herencia autosómica dominante. Esto significa que cada hijo de una persona afectada tiene un riesgo del 50 % de ser portador de la variante genética. Por eso, es importante disponer de los estudios genéticos apropiados para identificar a los portadores y hacerles el seguimiento que precisen. Los no portadores de la variante genética tienen la misma posibilidad de padecer cáncer colorrectal que la población general.

9. Si todavía no tengo hijos y padezco poliposis adenomatosa familiar, ¿hay alguna forma de evitar que mis futuros hijos hereden la enfermedad?

Existen diferentes opciones reproductivas para una pareja en la que uno de ellos es portador de una mutación en el gen *APC*. Es importante que acuda a una unidad de consejo genético, donde, junto con el profesional, se abordarán todas las opciones y se individualizarán en cada caso. Entre las opciones disponibles, están: la selección embrionaria (DGP, diagnóstico genético preimplantacional), el diagnóstico prenatal o la donación de óvulos/esperma.

10. Si me operan del colon, ¿estoy curado de la enfermedad?

La respuesta es no. La PAF es una enfermedad que afecta a diferentes órganos. La colectomía evita el riesgo de padecer cáncer de colon, pero, según el tipo de cirugía, puede quedar un remanente de recto que requiere vigilancia con endoscopia de forma periódica. Además, hay otras posibles localizaciones de los pólipos, como el duodeno, que se deberá vigilar periódicamente. Por este motivo, después de una colectomía se deben mantener los controles de la enfermedad.



Importancia de los registros y las asociaciones de pacientes

1

**PAPEL DE LOS REGISTROS EN LA MEJORA
DEL CONOCIMIENTO Y MANEJO DE LA POLIPOSIS
ADENOMATOSA FAMILIAR**

2

FUNCIONAMIENTO DE LOS REGISTROS

3

**LA HISTORIA FAMILIAR COMO NÚCLEO ESENCIAL
DEL REGISTRO DE POLIPOSIS**

4

**PAPEL DE LAS ASOCIACIONES DE PACIENTES.
ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE AFECTADOS
POR LA POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR (AEAPAF)**

El manejo de la PAF es de alta complejidad y sin ninguna duda se realiza mejor en unidades multidisciplinares, con interés especial en abordar los diferentes aspectos que la situación clínica de los pacientes y sus familiares demandan.

Para hacernos una idea de la complejidad del problema, basta enumerar algunas de las funciones que se deben desarrollar: *a) manejo de los problemas derivados del cáncer colorrectal y otros cánceres asociados, b) prevención del cáncer colorrectal en los familiares de riesgo, c) prevención del cáncer en otras localizaciones, d) consejo genético, e) orientación para la realización del estudio de mutaciones genéticas y f) facilitar la formación de las familias y difundir la información sobre estos síndromes de forma adecuada.*

Todo este contexto obliga a un trabajo multidisciplinario con participación de los clínicos, genetistas, anatomopatólogos, responsables del consejo genético, endoscopistas... En definitiva, un trabajo complejo y de excepcional valor para los pacientes afectados y sus familias.

Papel de los registros en la mejora del conocimiento y manejo de la poliposis adenomatosa familiar

Toda esta labor resulta más eficaz si se cuenta con un registro de PAF, que tiene como función primordial recoger toda la información generada por la asistencia a los pacientes pertenecientes a las familias afectadas, tanto desde el punto de vista terapéutico como preventivo.

Es ilustrativo recordar brevemente la historia del registro de poliposis del hospital Saint Mark de Londres, que se inició en el año 1925 y fue el primero en hacerlo. Durante los años de funcionamiento, ha marcado la pauta para el manejo de esta enfermedad y, al mismo tiempo, este registro ha potenciado la investigación sobre la poliposis, centrada especialmente en el conocimiento de su historia natural.

La primera intención de los doctores Lockhart-Mummery y Dukes del hospital Saint Mark no fue realmente realizar un registro. Lockhart-Mummery fue un cirujano con una amplia visión de la medicina y la ciencia que desarrolló un especial interés en el problema de la herencia y el cáncer. Dukes empezó a trabajar en el hospital Saint Mark en el año 1922 y se interesó, además de por el cáncer colorrectal, por la estructura y el crecimiento de varios tipos de adenoma. La fusión de ideas e intereses de los dos médicos fue el inicio de una serie de hechos que llevaron a la fundación del registro de PAF. En el año 1925, Lochart-Mummery publicó las tres primeras familias, que fueron el núcleo inicial del registro.

104

En la historia del registro de PAF del hospital de Saint Mark hay tres nombres que sobresalen: Dukes, Morson y Bussey. Morson fue el patólogo que sucedió a Dukes. Bussey fue la persona que empezó trabajando con Dukes en los inicios de esta historia y quien durante más tiempo llevó el peso del registro. Su tesis publicada en el año 1975 constituye una referencia de obligada lectura para todos los que se dedican a esta enfermedad. El núcleo inicial de tres familias del año 1925 pasó a diez en el año 1937 y a veinte en el año 1948. El crecimiento del número familias fue exponencial e indica la importancia del trabajo realizado en ese hospital y el reconocimiento que ha recibido el registro fuera y dentro de Inglaterra. El año 1953, Dukes publicó una carta en las revistas *The Lancet* y *British Medical Journal* en la que indicaba que el hospital llevaba más de 25 años investigando la enfermedad, al mismo tiempo que solicitaba la colaboración de los médicos para que le mandaran información de los casos de poliposis que conocieran. Dukes terminaba la carta diciendo que la firmaba como responsable de la investigación, pero que todos los cirujanos del hospital cooperaban activamente en ella. Dukes estableció unos mecanismos ejemplares para relacionarse con las familias de poliposis que, de hecho, han servido para el funcionamiento de otros registros.

Del estudio de los árboles familiares con más de un miembro afectado de poliposis, Dukes resumía así, a principios de los años cincuenta, los conocimientos sobre la enfermedad: a) la poliposis afecta por igual a varones y mujeres y ambos pueden transmitir la enfermedad, b) en la mayoría de las familias, la mitad de los hijos pueden estar afectados, c) solo los que han heredado la poliposis la pueden transmitir a la siguiente generación, d) la gravedad de la enfermedad y el riesgo de producir cáncer de colon o recto varía considerablemente según la familia y e) en las familias en las cuales la poliposis se desarrolla en los primeros años, el cáncer suele aparecer a los 10 o 5 años de la aparición de los pólipos, mientras que, en las familias en las cuales la poliposis se desarrolla tardíamente, el período precanceroso es más largo.

Con estos conocimientos, en los años cincuenta se produjo un avance importante, al empezar a desarrollarse una política de prevención del cáncer colorrectal. Comen-

zaba entonces a ser obvio que, si se eliminaban los pólipos mediante una colectomía, antes de que apareciera el cáncer, se conseguiría un grado considerable de preventión de esta enfermedad.

Esta breve descripción histórica busca transmitir cómo el conocimiento adquirido antes de disponer de los estudios genéticos permitió mejorar el manejo de las familias afectadas de PAF y, por tanto, el enorme papel de los registros para mejorar el conocimiento de la enfermedad.

Funcionamiento de los registros

105

Los registros de PAF deben seguir en líneas generales las pautas de los registros de cáncer. Los registros de cáncer pueden clasificarse en poblacionales y hospitalarios, de acuerdo con la población de referencia.

La mayoría de registros de PAF son hospitalarios, porque reciben pacientes de diferentes áreas geográficas. La existencia de registros poblacionales en varios países como Dinamarca, Países Bajos o Suecia ha permitido hacer estimaciones sobre incidencia y prevalencia de esta enfermedad. En muchas ocasiones, los registros de PAF se encuentran integrados en registros de cáncer colorrectal hereditario que recogen, además, información de todas las familias con cáncer colorrectal hereditario sin poliposis.

En primer lugar, el registro de poliposis debe coordinar la atención a los pacientes. Para ello, tiene que tener información detallada y al día de los aspectos clínicos, demográficos, genealógicos y genéticos de las familias que conforman el registro de poliposis. Asimismo, debe conocer en cada momento la situación de los pacientes y coordinar la asistencia de acuerdo con esta situación. El segundo aspecto es ofrecer el asesoramiento adecuado a los diferentes miembros de cada familia, según el riesgo personal de cáncer. Para ello, es preciso realizar una historia familiar oncológica detallada, como veremos a continuación. Ello nos permitirá seleccionar a los individuos que, en principio, tienen un riesgo más elevado de ser portadores de la mutación genética y, por tanto, de riesgo de cáncer colorrectal. El registro tiene que tener al día los teléfonos, las direcciones de contacto, etc., y la situación personal en relación con la posible descendencia (matrimonios, divorcios, adopciones, etc.).

Un tercer aspecto es el de la información y educación de los pacientes, familiares y profesionales sanitarios. La PAF es una enfermedad poco frecuente, por lo que la información que tiene la población general es muy escasa. También vemos que muchos profesionales sanitarios no identifican exactamente el riesgo de cáncer que conlleva esta enfermedad hereditaria. El registro puede ser un instrumento adecuado para informar a las familias y difundir los conocimientos más recientes sobre la PAF.

Los médicos responsables del registro tienen que establecer unas relaciones de confianza y fluidez con los miembros de las familias afectadas, que les convierten en unos consultores médicos de referencia para todos los problemas de salud que se presenten (al margen de las dolencias específicas de la poliposis) y, además, de otros problemas relacionados con el riesgo para la descendencia, etc. Conviene tener presente que la experiencia de cada familia en relación con el cáncer colorrectal y su mortalidad determina la actitud frente a la propuesta de unas medidas preventivas. Hemos conocido familias que rehúyen cualquier posibilidad de prevención y, en estos casos, mientras no se hayan establecido unas relaciones de confianza y explicado muy detenidamente la importancia de la prevención, antes de que los familiares con riesgo presenten síntomas, no es posible establecer un programa de cribado efectivo.

Por último, la investigación es un aspecto importante relacionado con los registros de poliposis y justifica, además de los beneficios asistenciales, su puesta en funcionamiento. A través de los registros, los investigadores pueden identificar a los pacientes y a las familias que puedan o quieran participar en estudios de investigación. El estudio de las características de los pacientes y de las familias registradas ha aportado datos relevantes para conocer la historia natural de la poliposis adenomatosa familiar y de sus manifestaciones extraintestinales.

Los estudios derivados de los registros recogen un amplio abanico de posibilidades, desde los epidemiológicos hasta los ensayos clínicos (sobre quimioprevención de los pólipos del colon o del duodeno, tratamiento de los tumores desmoides, etc.), pasando por los estudios de investigación básica sobre las mutaciones genéticas.

Cuando se decida iniciar un registro, conviene considerar varios aspectos, como: cobertura geográfica, fuentes de financiación, personal responsable y bases de datos. Los registros deben establecer protocolos adecuados para salvaguardar la confidencialidad de los datos recogidos. Se debe ser extremadamente cauteloso a la hora de abordar el contacto de posibles familiares con riesgo y detectar posibles conflictos internos. Todas las personas que tengan acceso a la información y al contacto con las familias deben ser sensibles a los diferentes aspectos éticos y legales que pueden afectar a estas actividades.

La historia familiar como núcleo esencial del registro de poliposis

Cuando se diagnostica un paciente de PAF, se tiene que preparar una historia familiar extensa y detallada, en sentido vertical y horizontal, haciendo un énfasis especial en los antecedentes de cáncer. Es importante tener en cuenta que en la primera

entrevista no llegaremos a conocer toda la historia y que tendremos que recurrir a diferentes citas y consultas a varios familiares para completar la historia familiar.

Por último, es importante comprobar toda la información facilitada por los familiares con las fuentes clínicas disponibles o de registros de cáncer. Debe anotarse, en la información del registro, la verificación de la información facilitada por los familiares. En este sentido, han tomado gran protagonismo los especialistas en asesoramiento genético como parte fundamental de las unidades, al ser responsables del desarrollo de la historia familiar y la comunicación de las implicaciones de la enfermedad.

Es la manera en la que Dukes inició las historias familiares. La historia familiar se extendía horizontal y verticalmente para tratar de localizar todos los posibles afectados. Para completarla, acudía a varias fuentes de información. Elegía al miembro más idóneo de la familia como colaborador, que no tenía por qué estar afectado por la poliposis y con el que mantenía, como mínimo, un contacto anual. Dukes, que anotaba la fecha de nacimiento del colaborador, mandaba una tarjeta de felicitación en cada cumpleaños, a la vez que requería información sobre la familia. Asimismo, visitaba a los pacientes ingresados en el hospital, o incluso en su casa y, según él mismo relató, incluso en el ambiente confidencial del salón o de la cocina. En alguna ocasión se ha mencionado por primera vez la existencia de algún hijo ilegítimo. De esta manera, la información sobre la familia crecía de manera considerable y se establecían unas relaciones fluidas que permitían estudiar a los familiares asintomáticos. El estrecho contacto de Dukes con las familias de poliposis le permitió captar las reacciones de estos enfermos afectados de una dolencia hereditaria. En una conferencia, explicó los aspectos psicológicos de los pacientes afectados de poliposis, justificándolo así: «Me he referido a los factores psicológicos porque he aprendido que, en el estudio de la poliposis, el entusiasmo científico debe moderarse siempre con simpatía y tacto».

Hoy en día, este aspecto psicológico del impacto de la enfermedad está ampliamente reconocido en las unidades con enorme papel de los psicólogos como parte integrante de los equipos multidisciplinares que atienden a los pacientes.

Papel de las asociaciones de pacientes. Asociación Española de Afectados por la Poliposis Adenomatosa Familiar (AEAPAF)

Hoy en día, el papel de los pacientes es enormemente activo y su opinión es fundamental para asegurar una correcta asistencia. Las asociaciones de pacientes desempeñan un papel esencial a la hora de reclamar una asistencia sanitaria de calidad y de poner en valor las carencias del sistema sanitario.

En nuestro caso, la relación con AEAPAF es fluida y de gran valor. Debemos añadir que, en la situación actual de comunicación a través de los medios digitales, las asociaciones de pacientes son un aliado esencial para transmitir la información y para recibir el *feed-back* sobre sus necesidades.

Los pacientes no son un sujeto pasivo, sino un sujeto activo con un enorme papel para ayudarnos a mejorar la asistencia que llevamos a cabo. Debemos potenciar la relación con las asociaciones de pacientes, la sinergia es clara y de enorme valor y ese trabajo conjunto nos hace más fuertes para conseguir los recursos que todos precisamos para desarrollar nuestra labor.

108

En definitiva, las familias con PAF y los profesionales sanitarios deben trabajar juntos con el objetivo de mejorar el bienestar de los pacientes y ofrecer una asistencia sanitaria de la máxima calidad.

editorialglosa

Con la colaboración de



NORGINE y su logo son marcas registradas del grupo de empresas Norgine.
ES-GE-PLV-2200024. Fecha de preparación: julio de 2022