



Original

Características de los pacientes con poliposis adenomatosa familiar en España. Resultados iniciales del Registro Español de Poliposis Adenomatosa Familiar

Ignacio Alfaro^{a,b,q}, Teresa Ocaña^{a,b,q}, Antoni Castells^{a,b,*}, Carmen Cordero^c, Marta Ponce^d, Teresa Ramón Y Cajal^e, Montserrat Andreu^f, Luis Bujanda^g, Maite Herráiz^h, Antonio José Hervás Molinaⁱ, Fernando Fernández-Bañares^j, Sabino Riestra-Menéndez^k, Carla Gargallo^l, Ana Ruiz^m, Marco Bustamanteⁿ, Ignacio Blanco^o, Fernando Martínez de Juan^p y en representación del Registro Español de Poliposis Adenomatosa Familiar[♦]

^a Servicio de Gastroenterología, Institut de Malalties Digestives i Metabòliques, Hospital Clínic, Barcelona, España

^b Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Universitat de Barcelona, Barcelona, España

^c Unidad Clínica de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

^d Servicio de Digestivo, Hospital Universitario La Fe, Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Hepáticas y Digestivas, Valencia, España

^e Servicio de Oncología Médica, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^f Servicio de Digestivo, Hospital del Mar, Barcelona, España

^g Servicio de Digestivo, Hospital de Donostia, Universidad del País Vasco, Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Hepáticas y Digestivas, Donostia, España

^h Servicio de Digestivo, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona

ⁱ Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

^j Servicio de Digestivo, Hospital Mútua de Terrassa, Terrassa, España

^k Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

^l Servicio de Digestivo, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

^m Servicio de Digestivo, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Fuenlabrada, Madrid, España

ⁿ Servicio de Digestivo, Hospital de La Ribera, La Ribera, España

^o Unidad de Consejo Genético, Institut Català d'Oncologia, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

^p Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 22 de junio de 2009

Aceptado el 15 de septiembre de 2009

On-line el 13 de mayo de 2010

Palabras clave:

Poliposis adenomatosa familiar

Poliposis colorrectal

Cáncer colorrectal

Adenoma colorrectal

gen APC

gen MYH

Prevención

Cribado

Vigilancia

RESUMEN

Fundamento y objetivos: La poliposis adenomatosa familiar es una enfermedad hereditaria caracterizada por la presencia de múltiples adenomas en el colon y el recto (más de 100 en la forma clásica, y entre 10–100 en la forma atenuada), con un riesgo de cáncer colorrectal cercano al 100% si no se diagnostica y se trata de forma precoz. Con el objetivo de mejorar el diagnóstico y el tratamiento de estos pacientes en nuestro medio, en el año 2007 se creó el Registro Español de Poliposis Adenomatosa Familiar. Evaluar las características clinicopatológicas de los pacientes con poliposis adenomatosa familiar en España.

Pacientes y métodos: Se evaluaron los pacientes incluidos en el registro durante el primer año de operatividad de este, en relación con las características demográficas, clínicas y genéticas.

Resultados: En el período de estudio se incluyeron 243 pacientes pertenecientes a 156 familias no relacionadas procedentes de 15 centros. De estos, 130 eran hombres y la edad media al diagnóstico fue de 40 años. De acuerdo con la forma de presentación, 127 correspondían a la forma clásica y 116 correspondían a la forma atenuada. Se identificó la presencia de algún adenoma colorrectal con displasia de alto grado en 67 pacientes (28%), y de cáncer colorrectal en 42 pacientes (17%). Las manifestaciones extracolónicas fueron afectación duodenal (n=46), afectación gástrica (n=44), tumor desmoides (n=24), cáncer de tiroides (n=8), osteomas (n=6) y tumor cerebral (n=1). Se indicó la realización de análisis mutacional en los genes APC o MYH en 140 familias (90%): se completó en 85 de ellas, y se identificó la mutación causal en 75 familias (88%) (70 en el gen APC y 5 en el gen MYH).

Conclusiones: En el primer año de funcionamiento del registro se ha incluido un número importante de familias y pacientes. La reducida prevalencia de cáncer colorrectal y la elevada proporción de familias en las que se ha realizado el estudio genético indican una buena calidad asistencial en nuestro medio.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: castells@clinic.ub.es (A. Castells).

^q Ambos autores han contribuido por igual al estudio y comparten el primer lugar en la autoría del mismo.

[♦] En el Anexo 1 se relacionan todos los investigadores del Registro Español de Poliposis Adenomatosa Familiar que han participado en este análisis.

Characteristics of patients with familial adenomatous polyposis in Spain. First results of the Spanish Registry of Familial Adenomatous Polyposis

A B S T R A C T

Keywords:

Familial adenomatous polyposis
Colorectal polyposis
Colorectal cancer
Colorectal adenoma
APC gene
MYH gene
Prevention
Screening
Surveillance

Background and objectives: Familial adenomatous polyposis is an inherited disorder characterized by the presence of multiple colorectal adenomas (more than 100 in the classic form and between 10 and 100 in the attenuated one), with a high risk of colorectal cancer development. To improve the diagnostic and therapeutic management of these patients, the Spanish Registry of Familial Adenomatous Polyposis was created in 2007.

We aimed to evaluate the clinicopathological characteristics of patients with familial adenomatous polyposis in Spain.

Patients and methods: All patients included in the Registry during one year were evaluated with respect to their demographic, clinical, pathological, and genetic characteristics.

Results: 243 patients of 156 unrelated families from 15 Spanish centers were included. One hundred thirty patients were male, and the mean age at diagnosis was 40 years. According to the clinical presentation, 127 corresponded to the classic form and 116 to the attenuated one. Colorectal adenoma with high-grade dysplasia was identified in 67 (28%) patients, and colorectal cancer in 42 (17%). Extracolonic manifestations were: duodenal involvement (n=46), gastric involvement (n=44), desmoid tumors (n=24), thyroid cancer (n=8), osteomas (n=6) and brain tumor (n=1). APC and/or MYH gene testing was performed in 140 (90%) families, detecting the causative mutation in 75 (54%) of them (70 in the APC gene and 5 in the MYH gene).

Conclusions: During its first year of operability, a large number of patients and families were included in the Registry. The reduced prevalence of colorectal cancer as well as the large proportion of families submitted to gene testing demonstrated a high-quality clinical practice in Spain.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es una enfermedad hereditaria con un patrón autosómico dominante causada por una mutación en el gen APC (*adenomatous polyposis coli*)^{1–4}. Se caracteriza por la presencia de múltiples pólipos adenomatosos en el colon y el recto, habitualmente más de 100 en la forma clásica, y entre 20–100 en la forma atenuada^{5–13}. Recientemente se ha descrito otro gen, MYH, que es el causante de una proporción significativa de poliposis adenomatosas no asociadas al gen APC, con un patrón de herencia autosómico recesivo y habitualmente con un fenotipo atenuado^{9–11,14–18}. Ambas formas de poliposis adenomatosa suelen presentarse a edades tempranas de la vida^{5–13}. Además del desarrollo de adenomas colorrectales, estos pacientes pueden presentar manifestaciones extracolónicas, como hiperplasia de glándulas fúndicas, adenomas duodenales, hipertrofia pigmentaria de la retina, osteomas, quistes epidermoides, alteraciones dentarias y tumores desmoides^{8,19}. No obstante, el aspecto más relevante de esta enfermedad es el riesgo incrementado de cáncer colorrectal¹⁷, cáncer de duodeno²⁰, cáncer de tiroides²¹, adenomas suprarrenales, tumores cerebrales y hepatoblastoma^{8,19}.

Con el fin de favorecer la identificación y el adecuado tratamiento diagnóstico y terapéutico de los pacientes con PAF en nuestro medio, recientemente se ha instaurado el Registro Español de PAF, bajo el auspicio de la Asociación Española de Gastroenterología (AEG) y del Grupo Español Multidisciplinar en Cáncer Digestivo (GEMCAD). Este registro, accesible a través de Internet (<http://paf.epicolon-aeg.org>), va dirigido a todos los profesionales de centros sanitarios españoles dedicados a la atención de pacientes afectados de las distintas variantes de PAF (clásica, atenuada, síndrome de Gardner o síndrome de Turcot) o poliposis asociada al gen MYH.

Tras un año de plena operatividad, este análisis evalúa, por primera vez, las características demográficas, clínicas y genéticas de los pacientes con PAF en España.

Pacientes y método

El Registro Español de PAF fue creado en noviembre de 2007, está estructurado por familias y dirigido a los pacientes afectados

de cualquiera de las formas de PAF (variantes clásica y atenuada, síndrome de Gardner y síndrome de Turcot) o poliposis asociada al gen MYH. El diagnóstico de estas enfermedades se basa en criterios clínicos o genéticos, y siempre requiere la confirmación anatomopatológica de la histología adenomatosa de los pólipos. El registro comprende, por tanto, los pacientes afectados de PAF (con o sin mutación causante identificada) y los portadores de una mutación en el gen APC o MYH (con o sin afectación clínica), pero no los familiares sanos no portadores de la mutación causal en una determinada familia. La labor de verificación de la información registrada corresponde al coordinador del registro, quien puede solicitar los informes necesarios para certificar el diagnóstico. La revisión anatomopatológica de las muestras histológicas disponibles sólo se contempla en caso de duda.

El registro es accesible únicamente a través de Internet (<http://paf.epicolon-aeg.org>), tras la correcta identificación del facultativo responsable y mediante una plataforma segura que cumple con todos los requisitos de la Ley de Protección de Datos. El registro se estructura en los siguientes apartados: datos demográficos (sexo, edad de diagnóstico y estado vital), manifestaciones colorrectales (número, localización, histología y grado de displasia de los pólipos, diagnóstico de cáncer y tratamiento), manifestaciones gástricas (número, localización, histología y grado de displasia de los pólipos, diagnóstico de cáncer y tratamiento), manifestaciones duodenales (número, localización, histología y grado de displasia de los pólipos, diagnóstico de cáncer y tratamiento), manifestaciones extradigestivas (tumores desmoides, osteomas, alteraciones dentarias, tumores cerebrales y tumores de tiroides), realización de quimiopprofilaxis (fármaco e indicación) y realización de análisis genéticos (resultado de estos, sin especificación de la mutación causal). Los datos de los pacientes registrados pueden actualizarse de forma continua. Por último, el registro dispone de un sistema de codificación que impide la duplicidad de pacientes, así como facilita la identificación de casos relacionados atendidos en diversos centros.

El registro cuenta con la aprobación de la Oficina de Protección de Datos española, así como de los correspondientes comités de ética e investigación clínica de cada uno de los centros participantes. Los facultativos responsables del registro en cada centro han manifestado por escrito su consentimiento para la

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3802302>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3802302>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)