

SINDROMES HEREDITARIOS QUE PREDISPONEN AL DESARROLLO DEL CANCER COLORRECTAL

HEREDITARY SYNDROMES THAT PREDISPOSE TO COLORECTAL CANCER

DR. BENEDITO MAURO ROSSI (2), DR. CARLOS VACCARO (3), DR. UDO KRONBERG (1)

(1) Unidad de Coloproctología, Laboratorio de Oncología y Genética Molecular. Clínica Las Condes. Santiago, Chile.

(2) Oncología y Cirugía, Hospital Sirio-Libanés, Sao Paulo, Brasil.

(3) Cirugía Colorrectal, Hospital Italiano, Buenos Aires, Argentina

Email: ukronberg@clc.cl

RESUMEN

La Poliposis Adenomatosa Familiar (PAF) y el Síndrome de Lynch (SL) son los dos síndromes hereditarios más importantes que predisponen al cáncer colorrectal (CCR). La PAF surge de mutaciones en el gen APC, y causa CCR en todos los portadores después de los 40 años. La enfermedad se expresa desde la adolescencia y puede ser tratado con cirugía profiláctica. Como otras causas de muerte en pacientes con PAF se observan el cáncer periampular y los tumores desmoides.

En cambio, el SL es causado por mutaciones en los genes de reparación del DNA, más frecuentemente MLH 1, MSH 2 y MSH 6. El diagnóstico clínico se basa en los criterios de Amsterdam. La penetrancia en portadores para CCR es incompleta, por lo que la colectomía profiláctica es controvertida. El SL se asocia con alta frecuencia a otros tipos de tumores, como el cáncer de endometrio, cáncer de ovario y cáncer de urotelio entre otros.

En ambos síndromes, el estudio genético de los pacientes permite en altos porcentajes identificar las mutaciones causantes. En base a estos resultados, se pueden identificar los familiares portadores de mutaciones, y ofrecerles los esquemas de vigilancia y eventuales tratamientos profilácticos correspondientes a su enfermedad. Para el manejo integral de estas familias es esencial contar con un equipo multidisciplinario, para poder ofrecer consejería genética, estudio genético, educación a las familias y tratamiento respectivo en forma adecuada.

Palabras clave: Cáncer colorrectal hereditario, poliposis adenomatosa familiar, Síndrome de Lynch, criterios de Amsterdam, estudio genético.

SUMMARY

Familial Adenomatous Polyposis (FAP) and Lynch Syndrome (LS) are the most important hereditary syndromes that predispose to colorectal cancer (CRC).

FAP is caused by mutations in the APC gene, and leads to CRC in all mutations carriers beyond age 40. Disease expression starts during adolescence, and can be treated by prophylactic surgery. Periampullar cancer and desmoid tumors account for disease-related deaths after CRC.

On the other hand, LS is caused by mutations of mismatch repair genes such as MLH1, MSH2 and MSH. The clinical diagnose is based on Amsterdam criteria. Penetrance for CRC is incomplete, wherefore prophylactic colectomy is controversial. LS is frequently associated with other cancers such as endometrium, ovaries and urothelium.

In both syndromes, the genetic study of the patients offers with a high frequency the identification of the underlying mutations. Based on these results, mutations carriers can be identified among the family members, which offers them the opportunity for surveillance and prophylactic treatment according to their disease pattern. In order to guarantee an integrated health care management for these families, it is essential to count on a multidisciplinary team offering genetic counselling,

molecular genetic studies, education and respective treatment in an adequate fashion.

Key words: Hereditary colorectal cancer, FAP, Lynch Syndrome, Amsterdam criteria, colorectal cancer, genetic studies.

INTRODUCCIÓN

Los síndromes hereditarios que predisponen al desarrollo del cáncer colorrectal se pueden dividir en dos grandes grupos: Los síndromes polipósicos, y dentro de ellos la **Poli-
posis Adenomatosa, Familiar (PAF)** como la enfermedad más importante, y el **cáncer colorrectal hereditario no polipósico (CCHNP)**, cuyo representante principal es el **Síndrome de Lynch**. El objetivo de este artículo es de acercarle al lector a estos dos síndromes más importantes, su presentación clínica, información genética y opciones de prevención y tratamiento.

POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR (PAF)

La PAF es una enfermedad autosómica dominante causada por mutaciones en el gen APC ubicado en el cromosoma 5q. Los portadores desarrollan múltiples pólipos adenomatosos en colon y recto (>100), en algunas formas incluso sobre 1000, distribuidos en todo el colon y recto con predominio en el colon sigmoides. La incidencia se describe entre 10 y 14 en 100000 personas y la penetrancia, es decir la tasa de portadores que desarrollan cáncer de colon y recto (CCR) es del 100%, es decir cada portador desarrollará CCR hasta la edad de 45 años (1,2).

En algunos pacientes, los pólipos se desarrollan ya en la primera década de vida, pero en la mayoría de los casos se diagnostica en la pubertad (entre los 12 y los 16 años). Hay que considerar, que casi todos los portadores a la edad de 35 años tendrán adenomas, y la progresión hacia el adenocarcinoma es inevitable (3). La edad promedio de diagnóstico del cáncer es de 39 años, con una frecuencia global de 7% a los 21 años y 95% a los 50 años (4).

Los fenotipos de los pacientes son variables, al igual que las manifestaciones extracolónicas. Durante muchos años, la causa de muerte principal en pacientes con PAF fue el CCR. Con el aumento del conocimiento sobre la enfermedad, mejores alternativas diagnósticas y la introducción de la colectomía profiláctica, las manifestaciones extracolónicas malignas han cobrado cada vez más importancia como causa de muerte. Estas incluyen el cáncer periampular, cáncer gástrico, tumores desmoides, carcinoma suprarrenal, colangiocarcinoma, hepatoblastoma, glioblastoma entre otros

(Tabla 1). También existen manifestaciones extracolónicas benignas, como adenomas gástricos y duodenales, adenomas suprarrenales, osteomas, dentición supranumeraria, quistes epidermoides y la hipertrofia congénita del epitelio pigmentado de la retina (CHRPE). Se ha observado que hay cierta correlación entre diferentes tipos de mutaciones y el desarrollo de manifestaciones extracolónicas (5), por lo que el estudio genético ayuda a definir subgrupos de pacientes con PAF con alto riesgo de tumores extracolónicos y orienta tanto en la conducta terapéutica en estos pacientes como en la selección de exámenes de vigilancia específica.

TABLA 1. MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES EN LA POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR

Lesiones benignas		Lesiones malignas	
Hipertrofia congénita del epitelio pigmentario de la retina	70-80%	Cáncer tiroides	2-3%
Quistes epidermoides	50%	Tumores cerebrales	<1%
Osteoma	50-90%	Hepablastoma	1%
Tumores desmoides	10-15%		
Dientes supernumerarios	11-27%		
Adenomas suprarrenales	7-13%		

Vasen. GUT 2008.

Las manifestaciones extracolónicas del PAF más frecuentes son:

Pólipos del tracto digestivo superior, presentándose adenomas gástricos y/o duodenales en casi el 90% de los pacientes a una edad media de 38 años (1,2). Comparado con la población general, los portadores de PAF tienen un mayor riesgo de tener pólipos de glándulas fúndicas (25-60% versus 1-2%) (6).

Los adenomas duodenales, de la papila de Vater y periamplares se observan en el 58% a 74% de los portadores de PAF y el cáncer periampular es la segunda causa de muerte por cánceres extracolónicos en estos pacientes después de los tumores desmoides.

Pólipos gastroduodenales se clasifican según Spigelman (Tabla 2).

Desarrollo de un cáncer periampular se observa en el 1.6% de los pacientes con Spigelman IV en la endoscopia digestiva alta.

En consecuencia, hay que realizar esta endoscopia en todos los pacientes con PAF mínimo cada 3 años (según hallazgos, ver tabla), dado que el riesgo de cáncer periampular en portadores PAF es 100 a 300 veces mayor que en la población general (7,8).

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5683597>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5683597>

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