

Poliposis hereditaria mixta con manifestaciones extracolónicas atípicas

I. Sanz Gallego^a, M. López Rodríguez^b, A. Romera Rabasa^b, F. J. Zamora Vargas^b, I. Pérez Valero^b
y J. J. Vázquez Rodríguez^b

^aServicio de Neurología. ^bServicio de Medicina Interna. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Presentamos un varón de 31 años con poliposis hereditaria mixta y manifestaciones extracolónicas atípicas como ductus arteriosus persistente y retraso mental, con hiperostosis craneal. Se trata de un síndrome polipósico extremadamente infrecuente y con riesgo moderado de progresión a desarrollar cáncer de colon.

PALABRAS CLAVE: poliposis colónica.

Sanz Gallego I, López Rodríguez M, Romera Rabasa A, Zamora Vargas FJ, Pérez Valero I, Vázquez Rodríguez JJ. Poliposis hereditaria mixta con manifestaciones extracolónicas atípicas. *Rev Clin Esp.* 2007; 207(2):77-8.

Mixed hereditary polyposis with atypical extracolonic manifestations

We present the case of a 31 year-old-man with mixed hereditary polyposis and atypical extracolonic manifestations, as patent ductus arteriosus and mental retardation, with cranial hyperostosis. This is an extremely uncommon polyposis syndrome and has a moderate risk to progress to colon cancer.

KEY WORDS: colonic polyposis.

Caso clínico

Se presenta el caso de un varón de 31 años con un trastorno del desarrollo mental y del lenguaje no filiado, con discapacidad del 65%. A los 4 años de edad fue intervenido quirúrgicamente de ductus arteriosus persistente, y con 7 años se le realizó una polipectomía rectal, en la que se encontró un pólipos de gran tamaño hiperplásico, sin revisiones posteriores. Entre sus antecedentes familiares destacan: madre con dos pólipos colónicos aislados y tía materna con un pólipos colónico aislado. Consultó por astenia de tres meses de evolución; además describía cefalea y acúfenos. No presentaba síndrome constitucional, el hábito intestinal era normal, sin molestias gastrointestinales, sin objetivarse pérdidas sanguíneas por otras causas ni alteraciones en el aspecto de las heces. En la exploración física destacaba palidez mucocutánea, aspecto sugestivo de crecimiento anormal de huesos frontales y faciales, con macroglosia y estrabismo del ojo izquierdo. En la analítica se encontró: hemoglobina 6,8 g/dl, volumen corpuscular medio 67 fl, índice reticulocitario corregido del 2,23%, velocidad de sedimentación 40 mm/h, hierro 10 mcg/dl, índice de saturación de transferrina del 3% y ferritina 7 ng/ml; el resto de resultados analíticos, incluyendo marcadores tumorales, fue normal.

Se le realizó una gastroscopia en la que se encontró una formación polipoidea de unos 3 mm en la unión entre cuerpo y antrum del estómago que fue biopsiada, con el resultado de pólipos hiperplásicos. En la colonoscopia, que sólo pudo progresar hasta colon transverso por intolerancia, en todo el trayecto explorado, ya desde el recto, se observaron múltiples pólipos (en número mayor de 15) sésiles y pediculados, de tamaño variable y as-



Fig. 1. Imagen tomada durante la colonoscopia realizada al paciente en la que se observa uno de los múltiples pólipos encontrados.

Correspondencia: I. Sanz Gallego.

Servicio de Neurología.

Hospital Universitario La Paz.

Paseo de la Castellana, 261.

28046 Madrid.

Correo electrónico: irenita_irineta@hotmail.com

Aceptado para su publicación el 6 de octubre de 2006.

pecto veloso, que histológicamente fueron descritos como pólipos hiperplásicos con áreas de adenomatosis focal (fig. 1). Además se tomaron radiografías del cráneo y una ortopantomografía en las que no se hallaron osteomas, aunque sí hipercrecimiento de los huesos del cráneo.

Discusión

Los síndromes de poliposis colónicas se caracterizan por la presencia de múltiples pólipos en colon. Según el tipo histológico de estos pólipos, se requiere un número concreto de estas lesiones en la mucosa para establecer el diagnóstico de un determinado síndrome de poliposis¹. Actualmente, dado que algunos de estos síndromes de poliposis no tienen un defecto genético perfectamente tipificado, el diagnóstico definitivo sigue estableciéndose según los datos colonoscópicos e histológicos, aunque en determinados casos se está empleando el estudio genético como método de cribado en el estudio a familiares².

De estos síndromes, el más frecuente es la poliposis adenomatosa familiar (PAF). Es un trastorno hereditario autosómico dominante debido a una mutación en el gen *adenomatous polyposis coli* (APC) situado en el brazo largo del cromosoma 5 (5q21). Tiene una incidencia de 1 de cada 13.000-18.000 nacidos vivos y es responsable del 1% de los carcinomas colorrectales. Se define por la presencia de cientos de pólipos adenomatosos en colon, que progresan indefectiblemente a carcinoma colorrectal a una edad de entre 35 y 40 años³. Algunas variantes fenotípicas de la PAF son: el síndrome de Gardner, con manifestaciones extracolónicas típicas como pólipos gastroduodenales y de intestino delgado, osteomas, anomalías dentarias y dientes supernumerarios, tumores desmoides e hiperplasia del epitelio pigmentario de la retina⁴; el síndrome de Turcot, que puede asociar tumores en el sistema nervioso central, como el meduloblastoma⁵; la PAF atenuada, con menor expresividad clínica, predominio de adenomas en colon derecho y desarrollo más tardío de adenocarcinoma; o las poliposis adenomatosas con herencia autosómica recesiva asociada a la mutación en el gen *MutY humano* (MYH)⁶. En general, en la PAF se recomienda colectomía profiláctica a los individuos afectados, siendo más controvertido si la técnica debe preservar el recto o ser colectomía total³.

La poliposis juvenil se caracteriza por la presencia de múltiples pólipos juveniles en colon y, a veces, en intestino delgado y estómago. Presentan un aumento del riesgo de carcinoma colorrectal, que se produce en un 15% de los casos⁷.

La poliposis hiperplásica se define, según los criterios propuestos por Jass y Burt⁸, por al menos 5 pólipos hiperplásicos proximales al colon sigmoide, de los cuales al menos dos sean mayores de 10 mm; o cualquier número de pólipos hiperplásicos proximales al colon sigmoide en individuos que tengan un familiar de primer grado con poliposis hiperplásica, o más de 30 pólipos hiperplásicos de cualquier tamaño pero distribuidos en todo el colon. Los pacientes que cumplen estos criterios presentan un riesgo incrementado de desarrollar un car-

cinoma colorrectal, en algunas series hasta de un 50%, por lo que es recomendable la realización de colonoscopias periódicas anuales para su detección precoz⁹. Un síndrome de poliposis colónica extremadamente infrecuente es la poliposis mixta hereditaria (PMH), en la que los pacientes desarrollan pólipos colónicos, en número no superior a 20-30, que recuerdan a los de la poliposis juvenil, pero que también pueden incluir adenomas, adenomas serrados y pólipos hiperplásicos¹⁰. Esta enfermedad se transmite con carácter autosómico dominante, con variadas alteraciones genéticas (parece que el gen fundamentalmente afectado se encuentra en el cromosoma 15), que tienen heterogeneidad fenotípica, responsables de la variedad histológica de los pólipos y de su potencial maligno. Esto hace que el seguimiento y el manejo terapéutico sean complejos, incluyendo generalmente colonoscopia anual con polipectomías endoscópicas o cirugía resectiva, según cada caso¹¹.

Existen otros síndromes de poliposis como: el síndrome de Peutz-Jeghers, trastorno hereditario autosómico dominante, caracterizado por la presencia de pólipos hamartomatosos en estómago, intestino delgado y colon, junto con pigmentación melánica de mucosa oral y labios; el síndrome de Cronkhite-Canada, enfermedad no hereditaria con alteraciones del ectodermo asociadas, que cursa con múltiples pólipos colorrectales de tipo juvenil y que puede evolucionar a adenomatosis y carcinosis, presentando dilatación quística en la mucosa no polipoide¹. Los hallazgos anatomo-patológicos de este caso llevan al particular diagnóstico de PMH, con aspecto histológico hiperplásico y adenomatoso. En cuanto a la herencia, ésta se explica por un patrón autosómico dominante a partir de los pólipos aislados descritos en la rama materna, aunque con una mayor expresividad clínica. Estamos ante un síndrome de poliposis mixta con manifestaciones extracolónicas atípicas no descritas previamente, como el retraso en el desarrollo mental y del lenguaje, las alteraciones en el desarrollo de los huesos craneales o el ductus arterioso persistente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Payá A, Niveiro M. Pólipos colorrectales y síndromes polipósicos. GH Continuada. 2001;1:1-5.
2. Allen BA, Terdiman JP. Hereditary poliposis syndromes and hereditary non-polyposis colorectal cancer. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2003; 17:237-58.
3. Galiatsatos P, Foulkes WD. Familial adenomatous polyposis. Am J Gastroenterol. 2006;101:385-98.
4. Núñez R, Galán E, Moreno C, Romero A, Santamaría JL. Poliposis adenomatosa familiar: síndrome de Gardner. Cir Pediatr. 2006;19:111-4.
5. Foulkes WD. A tale of four syndromes: familial adenomatous polyposis, Gardner syndrome, attenuated APC and Turcot syndrome. Q J Med. 1995; 88:853-63.
6. Sampson JR, Jones S, Dolwani S, Cheadle JP. MutYH (MYH) and colorectal cancer. Biochem Soc Trans. 2005;33:679-83.
7. Woodford-Richens K, Bevan S, Churchman M, Dowling B, Jones D, Norbury CG, et al. Analysis of genetic and phenotypic heterogeneity in juvenile polyposis. Gut. 2000;46:656-60.
8. Leggett BA, Devereux B, Biden K, Searle J, Young J, Jass J. Hyperplastic polyposis: association with colorectal cancer. Am J Surg Pathol. 2001; 25:177-84.
9. Rubio CA, Stemme S, Jaramillo E, Lindblom A. Hyperplastic polyposis coli syndrome and colorectal carcinoma. Endoscopy. 2006;38:266-70.
10. Alonso A, Moreno S, Valiente A, Artigas M, Pérez-Juana A, Ramos-Arroyo MA. Mecanismos genéticos en la predisposición hereditaria al cáncer colorrectal. An Sist Sanit Navar. 2006;29:59-76.
11. Rocha JL, Villanueva E, Martínez P, Sierra E, Soto R, Pérez J, et al. Síndrome de poliposis mixta hereditaria. Rev Gastroenterol Mex. 2005; 70: 430-3.