

## Oncología digestiva

### ¿Cuál debe ser la estrategia de vigilancia de los adenomas duodenales en la poliposis adenomatosa familiar?

**Coordinadores generales:** Javier P. Gisbert, Cecilio Santander y Josep M. Piqué

**Coordinador de sección:** Antoni Castells

**Autor:** Francesc Balaguer

Servicio de Gastroenterología. Institut de Malalties Digestives i Metabòliques. Hospital Clínic. CIBERehd. IDIBAPS. Universitat de Barcelona. Barcelona. España.

#### PREGUNTA

¿Cuál debe ser la estrategia de vigilancia de los adenomas duodenales en la poliposis adenomatosa familiar (PAF)?

#### ANTECEDENTES

Prácticamente todos los pacientes con PAF desarrollan adenomas gastroduodenales a lo largo de su vida, con un riesgo estimado de transformación maligna del 5%. En pacientes colectomizados, el cáncer gastroduodenal es la primera causa de muerte, con lo que la prevención de esta neoplasia es uno de los retos más importantes en el manejo de estos pacientes. La vigilancia endoscópica y la quimiopprofilaxis representan los pilares de esta prevención.

#### DISCUSIÓN

La manifestación extracolónica más frecuente en la PAF es la aparición de adenomas en el estómago y/o el duodeno<sup>1</sup>. La mayoría de los pacientes desarrolla adenomas en esta localización a lo largo de su vida, con un riesgo acumulado de malignización del 5%. La edad media al diagnóstico del cáncer gastroduodenal es de 52 años (rango, 18-78), con un riesgo relativo de cáncer duodenal entre 100 y 330 veces superior a la población general<sup>1</sup>.

Todos los pacientes con PAF desarrollarán un cáncer colorrectal si no se realiza una intervención quirúrgica a tiempo (colectomía total o proctocolectomía total)<sup>2</sup>. Tras

la realización de esta cirugía, el riesgo de cáncer colorrectal se reduce radicalmente, de modo que el cáncer duodenal constituye la principal causa de muerte en los pacientes colectomizados. En este sentido, el clínico involucrado en el manejo de estos pacientes debe ofrecer la mejor estrategia preventiva disponible. El objetivo de esta prevención consiste en identificar a los pacientes con un alto riesgo de desarrollar un cáncer gastroduodenal para poder actuar antes de la aparición de éste o, en caso contrario, detectarlo en una fase precoz potencialmente curable<sup>3</sup>. Las opciones de manejo incluyen la vigilancia endoscópica, la cirugía y la quimiopprofilaxis.

La vigilancia endoscópica se fundamenta en la clasificación pronóstica de Spigelman, que estratifica la gravedad de la enfermedad en función del número de pólipos (1-4, 5-20, > 20), el tamaño en mm (1-4, 5-10, > 10), la histología (tubular, tubulovelloso, vellosa) y el grado de displasia (bajo, moderado o alto) de los pólipos duodenales (estadio 0: 0 puntos; estadio I: 4 puntos; estadio II: 5-6 puntos; estadio III: 7-8 puntos; estadio IV: 9-12 puntos)<sup>4</sup>. Los estadios 0 y I indican ausencia o mínima afectación mucosa, mientras que el estadio IV implica una afectación extensa habitualmente asociada a una afectación periampular y displasia de alto grado. La historia natural de los pacientes con Spigelman de grado IV conlleva el desarrollo de cáncer duodenal en el 7-36% de los casos (riesgo relativo = 36,4; intervalo de confianza del 95%, 15,2-64,6)<sup>5</sup>, mientras que los estadios 0 y I no se asocian a un riesgo aumentado de cáncer. Así, la recomendación actual consiste en la realización de una endoscopia alta (preferentemente con visión lateral) a partir de los 20-25 años. En los pacientes en estadios 0 y I debe ofrecerse una vigilancia endoscópica con un intervalo de 5 años, y en los pacientes en estadios II y III a los 2-3 años y 1-2 años, respectivamente. En estos casos (estadios I-III) el tratamiento endoscópico suele ser suficiente para controlar la enfermedad. En los pacientes

Correspondencia: Dr. F. Balaguer.  
Servicio de Gastroenterología. Hospital Clínic. CIBERehd.  
Villarroel, 170. 08036 Barcelona. España.  
Correo electrónico: fprunes@clinic.ub.es

Recibido el 24-4-2008; aceptado para su publicación el 21-5-2008.

en estadio IV, la decisión terapéutica requiere un abordaje multidisciplinario que incluya cirujanos, endoscopistas, patólogos y radiólogos. Dada la elevada progresión a cáncer en este grupo, debe contemplarse la cirugía como primera opción (duodenopancreatectomía con preservación pilórica), teniendo en cuenta que se trata de una intervención con una morbilidad asociada no despreciable. En los pacientes inoperables, diversas modalidades terapéuticas endoscópicas han demostrado ser efectivas para el control de la enfermedad (polipectomía con asa, láser Nd-Yag, ablación térmica, terapia fotodinámica)<sup>1</sup>.

Los antiinflamatorios no esteroideos y los inhibidores selectivos de la COX-2 han demostrado ser efectivos en diversos estudios epidemiológicos de base poblacional y en ensayos clínicos aleatorizados<sup>6,7</sup> para disminuir el número y el tamaño de los adenomas en la PAF, especialmente en el colon. Celecoxib en dosis de 400 mg/12 h reduce en cerca del 30% los adenomas colónicos en un período de sólo 6 meses<sup>8</sup>. La información sobre la eficacia de este fármaco en relación con los adenomas duodenales es más reducida<sup>7</sup>. Pese a que este fármaco se ha asociado a un riesgo elevado de eventos cardiovasculares, el perfil de seguridad en los pacientes con PAF es elevado, dado que suelen ser individuos jóvenes sin factores de riesgo cardiovascular<sup>9</sup>. Así, se contempla su uso en la prevención de la recurrencia de adenomas gastroduodenales, en especial en estadios avanzados (Spigelman III-IV).

## RESPUESTA

La estrategia de vigilancia de los adenomas duodenales en la PAF incluye realizar una endoscopia digestiva alta

(preferiblemente con visión lateral) a partir de los 20-25 años, con un intervalo entre endoscopias en función de la clasificación de Spigelman (grado de recomendación B; nivel de evidencia 2b). Debe considerarse la realización de quimioprofilaxis secundaria con celecoxib (grado de recomendación A; nivel de evidencia 1b).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gallagher MC, Phillips RK, Bulow S. Surveillance and management of upper gastrointestinal disease in familial adenomatous polyposis. *Fam Cancer*. 2006;5:263-73.
2. Galiatsatos P, Foulkes WD. Familial adenomatous polyposis. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:385-98.
3. Debinski HS, Spigelman AD, Hatfield A, Williams CB, Phillips RK. Upper intestinal surveillance in familial adenomatous polyposis. *Eur J Cancer*. 1995;31:1149A-53A.
4. Spigelman AD, Williams CB, Talbot IC, Domizio P, Phillips RK. Upper gastrointestinal cancer in patients with familial adenomatous polyposis. *Lancet*. 1989;2:783-5.
5. Groves CJ, Saunders BP, Spigelman AD, Phillips RK. Duodenal cancer in patients with familial adenomatous polyposis (FAP): results of a 10 year prospective study. *Gut*. 2002;50:636-41.
6. Steinbach G, Lynch PM, Phillips RK, Wallace MH, Hawk E, Gordon GB, et al. The effect of celecoxib, a cyclooxygenase-2 inhibitor, in familial adenomatous polyposis. *N Engl J Med*. 2000;342:1946-52.
7. Phillips RK, Wallace MH, Lynch PM, Hawk E, Gordon GB, Saunders BP, et al. A randomised, double blind, placebo controlled study of celecoxib, a selective cyclooxygenase 2 inhibitor, on duodenal polyposis in familial adenomatous polyposis. *Gut*. 2002;50:857-60.
8. Arber N, Levin B. Chemoprevention of colorectal neoplasia: the potential for personalized medicine. *Gastroenterology*. 2008;134: 1224-37.
9. Solomon SD, Wittes J, Finn PV, Fowler R, Viner J, Bertagnolli MM, et al. Cardiovascular risk of celecoxib in 6 randomized placebo-controlled trials. The cross trial safety analysis. *Circulation*. 117: 2104-13.