



Poliposis adenomatosa familiar

También llamada: FAP (por sus siglas en inglés), poliposis adenomatosa familiar atenuada, síndrome de Gardner, síndrome de Turcot

¿Qué es la poliposis adenomatosa familiar?

La poliposis adenomatosa familiar es una afección que afecta principalmente al sistema digestivo. Las personas con poliposis adenomatosa familiar típicamente desarrollan crecimientos tisulares anormales en el intestino delgado y el intestino grueso. Estos crecimientos se llaman pólipos. Si no se extirpan, algunos de estos pólipos pueden, con el tiempo, volverse cancerosos. Por este motivo, las personas con poliposis adenomatosa familiar corren alto riesgo de desarrollar cáncer de colon y otros tipos de cáncer en el aparato digestivo siendo aún jóvenes.

Además de los pólipos, las personas con poliposis adenomatosa familiar corren un mayor riesgo de desarrollar otros tumores o cánceres y tal vez tengan otros problemas físicos.

La poliposis adenomatosa familiar es hereditaria, lo que significa que se puede transmitir de padres a hijos.

Hay cuatro subtipos de poliposis adenomatosa familiar.

- **Poliposis adenomatosa familiar clásica:** las personas con este subtipo suelen desarrollar al menos 100 pólipos, pero por lo general mucho más, en los intestinos grueso y delgado para cuando llegan a la adultez.
- **Poliposis adenomatosa familiar atenuada (AFAP, por sus siglas en inglés):** las personas con este subtipo tienen menos pólipos en los intestinos grueso y delgado, por lo general no más de 30 para cuando llegan a la adultez.
- **Síndrome de Gardner:** las personas con este subtipo tienen los pólipos que se observan en la poliposis adenomatosa familiar clásica más osteomas, quistes epidérmicos, fibromas y tumores desmoides.
- **Síndrome de Turcot:** las personas con este subtipo tiene los pólipos que se observan en la poliposis adenomatosa familiar clásica más un tipo de tumor cerebral conocido como meduloblastoma.

¿Cuál es el riesgo de cáncer para las personas con poliposis adenomatosa familiar?

Tipo de cáncer	Probabilidades en la vida
Cáncer de colon (si no se extirpa el colon)	70%–100%
Intestino delgado	4%–12%
Cáncer de tiroides	1%–12%
Hepatoblastoma (cáncer hepático infantil)	Menos de 2%
Meduloblastoma (cáncer cerebral infantil)	Menos de 1%
Cáncer pancreático	Menos de 1%
Cáncer de estómago	Menos de 1%
Cáncer de conductos biliares (cáncer de los tubos que drenan la bilis desde el hígado hacia la vesícula biliar)	Menos de 1%



Cánceres en los intestinos grueso y delgado

El principal riesgo en la poliposis adenomatosa familiar es el cáncer en los intestinos grueso y delgado. Para las personas con poliposis adenomatosa familiar clásica, síndrome de Gardner y síndrome de Turcot, los pólipos del colon suelen aparecer alrededor de los 16 años. Pueden aparecer tan pronto como a los 7 años de edad o tan tarde como a los 35.

Para los 35 años de edad, alrededor del 95% de las personas con estas afecciones han desarrollado pólipos en el colon. Sin cirugía para extirpar el colon, todas las personas con estos tipos de poliposis adenomatosa familiar desarrollarán, eventualmente, cáncer de colon. La edad promedio de la aparición de cáncer de colon en personas con poliposis adenomatosa familiar que no se extirparon el colon está en el entorno de los 39 años.

Las personas con poliposis adenomatosa familiar clásica, síndrome de Gardner y síndrome de Turcot también corren riesgo de padecer cáncer de intestino delgado. El riesgo durante la vida de padecer cáncer de intestino delgado es de entre 4 y 12%. El cáncer de intestino delgado suele ocurrir después de los 17 años de edad. La edad promedio en el momento del diagnóstico es de entre 45 y 52 años.

Para personas con poliposis adenomatosa familiar atenuada, el riesgo de padecer cáncer de colon durante la vida es de alrededor del 70%. Para quienes tienen este subtipo y no se extirparon el colon, la edad promedio de diagnóstico de cáncer de colon es de 50 a 55 años.

Cánceres que pueden ocurrir en niños con poliposis adenomatosa familiar

El hepatoblastoma es un cáncer hepático que se ve con mayor frecuencia en niños menores de cinco años. El meduloblastoma es un cáncer del cerebro que también suele ocurrir durante la infancia.

¿Qué otros hallazgos físicos se observan en personas con poliposis adenomatosa familiar?

Otros hallazgos	Probabilidades en la vida
Quistes epidermoides y fibromas (crecimientos no cancerosos bajo la piel)	50%
CHRPE (sigla en inglés de hipertrofia congénita del epitelio pigmentario de la retina)*	Hasta 56%
Tumores desmoides (tumores no cancerosos en los tejidos blandos, por lo general en el abdomen)	20%–30%
Osteomas (crecimientos óseos no cancerosos)	20%
Problemas dentales [§]	17%
Tumores suprarrenales (tumores no cancerosos en el pequeño órgano ubicado encima de cada riñón)	7%–13%

* CHRPE: áreas pigmentadas en el tejido de la parte trasera del ojo; la CHRPE no causa problemas de visión y no necesita tratamiento.

§ Dental: dientes que no pasan más allá de las encías, dientes de más o faltantes, quistes

¿Qué causa la poliposis adenomatosa familiar?

La poliposis adenomatosa familiar es causada por cambios en un gen conocido como *APC*. Los genes transportan información que indica a las células del cuerpo cómo funcionar. *El gen APC ayuda a controlar cómo y cuándo crecen, se dividen y mueren las células.*

La mayoría de las personas sin poliposis adenomatosa familiar son portadoras de dos copias funcionales del gen *APC* en sus células. Una copia es heredada de la madre y la otra, del padre. Las células de las personas con poliposis adenomatosa familiar son portadoras de una copia funcional del *APC* y una que está cambiada. Este cambio hace que el gen no funcione correctamente. Se llama mutación de *APC*.

La mayoría de los niños con poliposis adenomatosa familiar heredan la mutación del gen *APC* de uno de sus padres que también tiene el síndrome. Entre el 20 y el 25% de las personas con poliposis adenomatosa familiar tiene una mutación nueva de *APC* que no proviene de uno de sus padres. Estos niños no tienen antecedentes del síndrome en sus familias. En estos casos, el cambio ocurrió en un óvulo o en un espermatozoide cuando se formó el niño o en una de las células del niño durante el embarazo. Estos niños serán los primeros con poliposis adenomatosa familiar en sus familias. Sin importar cómo se adquirieron los cambios del *APC*, las personas con poliposis adenomatosa familiar tienen un 50% de posibilidades, o 1 en 2, de transmitirla a sus hijos.

A medida que las personas con poliposis adenomatosa familiar envejecen, la copia funcional restante de *APC* suele cambiar dentro de algunas de sus células. Cuando cambian ambas copias del gen, puede desarrollarse un cáncer. Es por esto que las personas con poliposis adenomatosa familiar tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer que las personas que no tienen esta afección.

¿Cómo se evalúa la presencia de tumores en personas con poliposis adenomatosa familiar?

La poliposis adenomatosa familiar es uno de los únicos síndromes de predisposición al cáncer para el cual existe un tratamiento de prevención del cáncer. El tratamiento implica extirpar los pólipos y, eventualmente, el colon. Este tratamiento puede reducir de gran manera, o incluso acabar con el riesgo de desarrollar cáncer de colon.

Las personas con poliposis adenomatosa familiar deben ser manejadas por un médico que conozca bien esta afección.

Se recomienda evaluación para todas las personas con esta afección. El objetivo de la evaluación es encontrar y tratar los tumores precozmente para permitir que los pacientes obtengan los mejores resultados.

Las evaluaciones recomendadas para niños con poliposis adenomatosa familiar incluyen las siguientes:

- **Exámenes físicos anuales** por parte de un médico que conozca bien la afección. El médico debe prestar especial atención a los síntomas en el abdomen o el sistema nervioso y si la tiroides está agrandada o tiene nódulos.
- **Ecografías** para detectar la presencia de cáncer de hígado. Deben comenzar en la primera infancia y repetirse cada tres meses hasta los 5 años de edad.
- **Un análisis de sangre para verificar los niveles de alfa-fetoproteína (AFP)**. La AFP es una proteína habitualmente liberada por las células del cáncer de hígado. Revisar los niveles de AFP en sangre de un niño podría ayudar a detectar el cáncer de hígado. Los niveles deben controlarse desde la primera infancia y nuevamente cada tres meses hasta los 5 años de edad.
- **Sigmoidoscopia o colonoscopia** para buscar pólipos y cáncer en el intestino grueso. En ambos procedimientos, una pequeña cámara permite a un médico mirar el interior del intestino. Una colonoscopia observa todo el intestino grueso. Una sigmoidoscopia observa una parte más corta del intestino grueso. Estos procedimientos deben comenzarse a los 10 a 12 años de edad o de 5 a 10 años antes del diagnóstico de cáncer intestinal más precoz en la familia. Deben repetirse cada 1 a 2 años.
- **Esofagogastroduodenoscopia** (la EGD utiliza una pequeña cámara para buscar pólipos y cáncer en la parte alta del aparato digestivo. La EGD debe hacerse antes de extirpar el colon, a partir de los 25

años de edad, o comenzar de 5 a 10 años antes del diagnóstico de cáncer de intestino delgado más precoz en la familia.

- **Examen de tiroides**, desde los últimos años de la adolescencia, reiterados todos los años. Algunos médicos tal vez recomienden una ecografía de tiroides cada año.
- **Una RM inicial del cerebro** podría tenerse en cuenta para familias con antecedentes de meduloblastoma.

Las evaluaciones recomendadas para adultos con poliposis adenomatosa familiar incluyen las siguientes:

- **Exámenes físicos anuales** por parte de un médico que conozca bien la afección. El médico debe prestar especial atención a signos y síntomas en el abdomen, el sistema nervioso y la tiroides.
- **Examen de tiroides** cada año. Algunos médicos tal vez recomienden una ecografía de tiroides cada año.
- **Continuación de sigmoidoscopia o colonoscopia** según las recomendaciones del gastroenterólogo (médico GI).
- La **EGD** (descrita anteriormente) debe hacerse antes de extirpar el colon, a partir de los 25 años de edad o comenzar de 5 a 10 años antes del diagnóstico de cáncer de intestino delgado más precoz en la familia. La frecuencia con la que se repita la EGD depende de los hallazgos del primer examen.

Evaluaciones recomendadas para poliposis adenomatosa familiar atenuada:

Las evaluaciones para la poliposis adenomatosa familiar atenuada son distintas de las otras formas de poliposis adenomatosa familiar y deben discutirse con un médico que conozca bien esta afección.

Es posible que las evaluaciones recomendadas cambien con el paso del tiempo, a medida que los médicos aprendan más acerca de la poliposis adenomatosa familiar y todos los subtipos. Los padres deben hablar sobre todas las opciones de evaluación para su hijo con un médico que conozca bien esta afección. Como la poliposis adenomatosa familiar es una afección compleja, es importante que los padres busquen a un médico experimentado para sus hijos.

¿Cómo se hacen las pruebas genéticas para la poliposis adenomatosa familiar?

El médico podría sospechar de poliposis adenomatosa familiar después de estudiar la historia clínica o los antecedentes familiares de una persona. En la mayoría de los casos, un médico o asesor genético hará preguntas acerca de la salud de la persona y de otros miembros de la familia.

El asesor genético o el médico registrarán qué miembros de la familia desarrollaron tumores, qué tipos de tumores y a qué edades aparecieron. A partir de esta información, crearán un árbol genealógico. Los médicos y asesores genéticos observarán el árbol genealógico para descubrir:

- Si hay más cánceres de lo normal.
- Si los cánceres aparecieron a edades menores de lo esperado.
- Si los tipos de tumores coinciden con los que podrían observarse en quienes tienen poliposis adenomatosa familiar.

Si se sospecha que un niño u otros miembros de la familia tienen poliposis adenomatosa familiar, el médico o el asesor genético probablemente recomienden una prueba genética del gen *APC*.

Pruebas genéticas de diagnóstico

Si el médico o el asesor genético sospechan que una persona tiene poliposis adenomatosa familiar, las pruebas de diagnóstico se podrán llevar a cabo de la siguiente manera:

- Se extrae una muestra de sangre.
- Se aísla el ADN a partir de las células de la muestra. Los genes de una persona están hechos de ADN.
- Se revisan ambas copias del gen *APC* de la persona en busca de posibles cambios. Un especialista en genética compara las dos copias del gen del paciente con un gen *APC* normal. Si hay diferencias, el especialista decide si podrían causar una determinada afección, como la poliposis adenomatosa familiar.
- Si se encuentra una mutación del *APC*, el asesor genético trabajará junto a la familia de las siguientes maneras:
 - Ayudando a la familia a entender los riesgos de padecer cáncer de la poliposis adenomatosa familiar
 - Averiguando si hay otros miembros de la familia que deberían someterse a las pruebas
 - Ayudando a tomar decisiones sobre pruebas genéticas prenatales

Es importante recordar que las pruebas genéticas no siempre encuentran una mutación en el gen *APC* en todas las personas con poliposis adenomatosa familiar. Una persona puede tener poliposis adenomatosa familiar aunque no le encuentren una mutación del *APC*.

Pruebas genéticas prenatales

Los padres pueden someterse a pruebas prenatales para descubrir si un embarazo está afectado con una mutación de *APC* conocida en la familia. Las pruebas pueden realizarse antes del embarazo o durante el mismo.

Las personas que consideren la posibilidad de hacerse pruebas prenatales deben trabajar con un asesor genético para repasar los pros y los contras de las pruebas. El asesor genético puede además ayudar a los padres a tener en cuenta cómo desean manejar los resultados de las pruebas.

Pruebas que tienen lugar antes del embarazo - las pruebas que se hacen antes del embarazo se llaman diagnóstico genético previo a la implantación (PGD, por sus siglas en inglés). Este tipo especial de prueba genética se hace junto con la fertilización *in vitro* (IVF, por sus siglas en inglés). Las PGD ofrecen una manera de someter a los embriones a pruebas de detección de una mutación de *APC* conocida antes de introducirlos en el útero.

Pruebas que ocurren durante el embarazo - Pruebas que se pueden hacer para ver si un embarazo está afectado con una mutación de *APC* conocida. Un médico recoge células del embarazo en una de dos formas:

- **Muestreo de vellosidades coriónicas** (CVS, por sus siglas en inglés), durante el primer trimestre (primeros tres meses)
- **Amniocentesis**, durante el segundo trimestre o después (últimos seis meses)

El tejido recolectado se puede analizar para detectar la presencia de la mutación de *APC* identificada en la familia.

Ambas pruebas conllevan riesgos menores y se debe hablar al respecto con un médico o asesor genético experimentados.

Preocupaciones especiales

Las pruebas genéticas para poliposis adenomatosa familiar son un proceso complejo. Quienes estén pensando en hacerse pruebas deben tomarse un tiempo para tener en cuenta los beneficios y los riesgos. Antes de someterse a las pruebas, deben hablar acerca del proceso con un asesor genético. Si optan por hacerse las pruebas, deben revisar los resultados de las mismas con el médico o el asesor genético para asegurarse de entender el significado de esos resultados.

A veces los niños o adultos con poliposis adenomatosa familiar pueden sentirse tristes, ansiosos o enojados. Es posible que los padres que pasan una mutación del *APC* a uno o más de sus hijos se sientan culpables. Algunas personas con una mutación del *APC* podrían tener problemas para obtener cobertura por discapacidad, seguro de vida o seguro de asistencia a largo plazo en algunos estados. Se puede encontrar más información sobre discriminación genética en www.ginahelp.org.

¿Los niños con poliposis adenomatosa familiar tienen alguna otra necesidad de atención médica especial?

Las personas con poliposis adenomatosa familiar, de cualquier edad, corren un mayor riesgo de tener cáncer. Deben controlar su salud y adoptar hábitos saludables durante toda la vida. Es importante seguir haciéndose revisiones y evaluaciones físicas regulares. De tal forma, cualquier cáncer podrá detectarse precozmente, en su estadio más tratable.

Otras ideas para reducir el riesgo de cáncer incluyen lo siguiente:

- Llevar una dieta saludable con mucha fruta y verdura
- Hacer ejercicio regularmente
- Evitar fumar o consumir productos de tabaco
- Evitar el humo de segunda mano

Las personas con poliposis adenomatosa familiar deben estar muy atentas a signos o síntomas generales que pudieran indicar un cáncer:

- Pérdida de peso inexplicable
- Pérdida del apetito
- Dolor en el abdomen
- Sangre en las heces o cambios en los hábitos intestinales
- Dolores, bultos o inflamaciones sin explicación
- Dolores de cabeza o cambios en la visión o en la función nerviosa que no desaparecen

Es importante obtener ayuda médica si surgiera algo inusual.

¿Qué otra información y recursos hay para niños con poliposis adenomatosa familiar y sus familias?

Recursos sobre poliposis adenomatosa familiar:

- Referencia de Genetics Home (ghr.nlm.nih.gov/condition/familial-adenomatous-polyposis)
- Poliposis adenomatosa familiar en Cancer.net (www.cancer.net/cancer-types/familial-adenomatous-polyposis)
- Grupo de apoyo genético para poliposis adenomatosa familiar (www.fapgene.com)
- PolyPeople (www.polypeople.net)

- Hereditary Colon Cancer Takes Guts (www.hcctakesguts.org)
- Alianza para el cáncer de colon (www.ccalliance.org)

Otros recursos

- Making Sense of Your Genes: A Guide to Genetic Counseling (www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK115508/)
 - Young People with Cancer: A Parent's Guide (www.cancer.gov/publications/patient-education/young-people)
 - Gene Ed (geneed.nlm.nih.gov/)
-

Palabras clave:

Primarias: poliposis adenomatosa familiar, APC - siglas en inglés de Afecciones asociadas con la poliposis, síndrome de Gardner, síndrome de Turcot

Secundarias: poliposis adenomatosa familiar, poliposis familiar adenomatosa, síndrome de poliposis familiar adenomatosa, poliposis adenomatosa intestinal, síndrome de poliposis múltiple familiar

Fuentes:

1. Children's Hospital of Philadelphia - Familial adenomatous polyposis
www.chop.edu/conditions-diseases/familial-adenomatous-polyposis#.VONbdGd0w5
2. Genetics Home Reference - Familial adenomatous polyposis
ghr.nlm.nih.gov/condition/familial-adenomatous-polyposis
3. Gene Reviews - APC-Associated Polyposis Conditions
www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1345/
4. Groen EJ, Roos A, Muntinghe FL, et al. Extra-intestinal manifestations of familial adenomatous polyposis. *Annals of Surgical Oncology* 2008;15(9):2439-2450.
5. Burger B, Cattani N, Trueb S, et al. Prevalence of skin lesions in familial adenomatous polyposis: a marker for presymptomatic diagnosis? *Oncologist*. 2011;16(12):1698-1705.