POLIPOSIS ADENOMATOSA FAMILIAR (PAF)

Alejandro Gutierrez
Director del Registro de Poliposis *
Médico cirujano oloproctólogo *

Karina Collia Avila
Subdirectoria del Registro de Poliposis *
Médico Cirujano coloproctóloga*

Mariana Coraglio
Secretaria del Registro de Poliposis *
Médica cirujana coloproctóloga *

Alfredo Graziano
Ex-Jefe División Cirugía *
Médico cirujano coloproctólogo

(*) Servicio de Proctología del Hospital de Gastroenterología
Dr. Bonorino Udaondo, Buenos Aires.

Introducción. Características generales de la enfermedad

La poliposis adenomatosa familiar es una enfermedad hereditaria ocasionada por mutataciones germinales en el brazo largo del cromosoma 5, en el gen APC, que es un gen supre-

GUTIERREZ A, COLLIA AVILA K, CORAGLIO M, GRAZIANO A: Poliposis adenomatosa familiar. Enciclopedia Cirugía Digestiva F. Galindo y colab. www.sacd.org.ar 2016; tomo III-324: pág. 1- 14.

de tumores. Tiene una incidencia de 1:10000/20000 habitantes.[3-13-32-37]

Se caracteriza por la presencia de cientos de caracteriza por la presencia de cientos de pólipos adenomatosos colorrectales con un riesgo de cáncer a dicho nivel cercano al 100% de no mediar un diagnóstico y tratamiento precoz. (Fig. 1) Es responsable de menos del 1% de todos los cánceres colorrectales (CCR). Si bien la mutación genética es portada desde el nacimiento, el desarrollo de pólipos suele ini-

ciarse en la pubertad, mientras que los síntomas suelen aparecer en la tercera década de la vida y el desarrollo de CCR entre los 30 y los 35 años.[15-3-2]

Figura Nro. 1
Imágen endoscópica de una poliposis clásica

Se transmite en forma autosómica dominante. La mutación responsable, se detecta en el 70 al 90% de los casos. Alrededor del 15 al 40% de los pacientes con PAF clínica e histológicamente certificada no tienen antecedentes familiares, produciéndose los mismos por mutaciones de novo.[2-6-13-37]

Se denomina caso índice al paciente con diagnóstico de PAF que nos consulta inicialmente y se considera individuo en riesgo a aquel que tiene la posibilidad de ser portador de la mutación (familiares de primer grado: padres, hijos y hermanos). Al ser una mutación germinal, la misma estará presente en todas las células del organismo lo que podrá dar lugar al desarrollo de manifestaciones extracolónicas. Entre los órganos que pueden estar afectados se destaca por su frecuencia el duodeno el cual de no mediar un tratamiento oportuno evolucionará a cáncer en el 5 % de los pacientes. El estómago también puede presentar pólipos (en general de tipo hiperplásicos – pólipos glandulares fúndicos) pero con mínimo riesgo de malignidad. Se observan tumores desmoides en el 10 al 15 % de los casos, son lesiones benignas del tejido conectivo pero constituyen un grave problema cuando adquieren gran tamaño o comprometen órganos vecinos. Existe también mayor riesgo de carcinoma papilar de tiroides (2%), hepatoblastoma en menores de 5 años de edad (1%) y cerebro, páncreas, estómago (<1%). [37]

Hasta hace pocos años se consideraba al **síndrome de Gardner** (pólipos colorrectales, duodenales, osteomas y tumores de partes blandas) (Fig. 2-3), al **síndrome de Turcot**

Figura Nro. 2
Tumor benigno de parte planta en dorso

Figura Nro. 3
Tumor benigno de parte en miembro inferior (lipoma)

(afectación colorrectal y tumores del sistema nervioso central generalmente gliomas malignos o meduloblastomas) y a la poliposis adenomatosa familiar atenuada (PAFA), como entidades distintas de la PAF, el conocimiento de las diferentes mutaciones en el gen APC, que le dan origen han demostrado que son variantes fenotípicas de la misma enfermedad. [3-41]

Pesquiza de la enfermedad

Existen como en el cáncer esporádico tanto estrategias de prevención dirigidas a disminuir la incidencia del cáncer colorectal como de detección precoz de las neoplasias. Siendo esta enfermedad el mejor modelo de prevención, hecho demostrado por múltiples publicaciones. Dentro de las estrategias preventivas contamos con:

- **Implementación de Registros de CCR hereditario**
- **Pesquisa endoscópica**
- **Estudio genético**
- **Cirugía oportuna**
- **Vigilancia y manejo de las neoplasias extracolónicas**

Organización de un Registro

Un Registro es una base de datos en donde se consignan todos los detalles de la historia clínica de los pacientes con diagnóstico de PAF, identificando e incorporando en ella también a todos los familiares directos en riesgo para coordinar la pesquisa correspondiente a cada caso en particular.[13]

El Registro está conformado por un equipo multidisciplinario que incluye: Director, Coordinador, Secretaria, Consejero genético, Psicológos, Patológos, Psiquiatras, Gastroenterólogos, Coloproctólogos, Cirujanos, Oncólogos, Endoscopistas, Imagenólogos, Trabajadores Sociales. (Fig. 4)

Figura Nro. 4
Reunión multifamiliar del Registro de Poliposis del Hospital de Gastreonterología Dr. Carlos Bonorino Udaondo

Objetivos:
Prevención y tratamiento del cáncer colorrectal.
Prevención y tratamiento de otros tumores.
Funciones:
Mantener una base de datos actualizada;
Realizar reuniones familiares periódicas individuales y generales (con un grupo de familias);
Educación médica y familiar;
Brindar soporte psicofamiliar;
Coordinar pruebas diagnósticas de pacientes y familiares en riesgo;
Coordinar el seguimiento de pacientes operados;
Ordenar el seguimiento adecuado de cada caso en forma individualizada;
Ofrecer tratamiento quirúrgico oportuno y adecuado y
Proveer consejos y soporte individual y familiar.

Desde sus inicios en 1925 con la formación del primer Registro, se ha demostrado que su correcta implementación produce una disminución tanto de la incidencia como de la preva-

lencia de CCR, así como también incrementa la detección de casos de PAF con CCR en estadios tempranos (Estadios I y II). [11-17]

Por estos motivos los pacientes deberían ser evaluados y seguidos en centros especializados en estas patologías en el contexto de Registros, con el beneficio adicional de la evaluación y toma de decisiones dentro de un equipo multidisciplinario.[5-36]

Pesquisa Endoscópica (rectosigmoidea)[12-26-30-37]

Se debe realizar endoscopía rectosigmoidea anual a partir de los 10-12 años de edad en forma anual hasta los 24 años, cada 2 años hasta los 34 años, cada 3 años hasta los 44 años y continuar cada 3 a 5 años hasta los 60 años, a los individuos en riesgo indicando el tratamiento quirúrgico si ésta confirma la presencia de pólipos.

Es importante remarcar el concepto de estudiar a los ascendientes (padre-madre) independientemente de su edad. [25]

En aquellos pacientes en los que se demora el tratamiento quirúrgico profiláctico se indica realizar videocolonoscopía anual hasta programar la cirugía, por si se observa algún pólipo macroscópicamente sospechoso de malignidad o alguna biopsia confirme la presencia de atipía.[10-13-36-41]

Pesquisa mediante Estudio genético [12-26-30]

En caso de contar con la posibilidad de realizar el test genético para determinar las mutaciones responsables de la poliposis adenomatosa familiar lo que debe realizarse en el contexto de un grupo de trabajo con experiencia en asesoramiento genético [7] y con el soporte psicológico luego del mismo. Se debe realizar la secuenciación completa del gen APC en un primer momento a los pacientes con diagnóstico clínico histopatológico de PAF, si en ellos se halla la mutación, el estudio podrá realizarse al resto de los familiares en riesgo (familiares de primer grado: padres, hijos y hermanos). Si en los pacientes con confirmación clínica histopatológica, la mutación en el gen APC no es hallada se debe efectuar la búsqueda de mutaciones en el gen MUTYH. Si ambos son informados como negativos, se debe tomar al test genético como NO INFORMATIVO o mutación no encontrada, por lo tanto no estará indicado realizarlo a los familiares en riesgo, debiendo en estos casos efectuar pesquisa endoscópica de la familia. [2-19-22-24]

En aquellos casos en que se conoce la mutación familiar, el análisis podrá realizarse a todos los familiares de primer grado del caso índice, si en ellos se detecta la mutación desarrollaran invariablemente la enfermedad, mientras que si no la presentan tendrán el mismo riesgo que la población general de desarrollar CCR. En los niños el análisis genético se sugiere a partir de los 10-12 años, no se recomienda su implementación antes de esa edad ya que no cambiaría el manejo clínico y podría ocasionar problemas de índole emocional en las familias. [6-8-30]

Cuando el análisis genético no fuera posible de realizar porque no se encuentra disponible, o por no haber ningún familiar portador vivo o con diagnóstico clínico patológico de poliposis adenomatosa familiar también se realiza la pesquisa endoscópica de los individuos en riesgo.

Diagnóstico prenatal y preimplantatorio en poliposis adenomatosa familiar

El estudio molecular antes del nacimiento es factible en la Poliposis Adenomatosa Familiar, tanto prenatal como preimplantatorio. El diagnóstico prenatal se puede realizar por biopsia de las vellosidades coriónicas entre las 10 y 20 semanas de gestación . Si el feto es portador de la mutación, existe la posibilidad de interrumpir la gestación El diagnóstico preimplantatorio involucra la fertilización in vitro y el estudio molecular en el estadio de 6 a 8 células del embrión, siendo luego implantados aquellos embriones sin mutaciones.

Cirugía oportuna

El tratamiento quirúrgico está dirigido a evitar el desarrollo de cáncer colorrectal, por lo tanto una vez diagnosticada la enfermedad, en el momento en que aparecen los pólipos, se programará la cirugía adecuada para cada caso en particular, de acuerdo a las características clínicas de presentación de la poliposis . En los enfermos que se encuentran en la segunda década de la vida y que presentan escasos pólipos menores de 5 mm la cirugía puede ser diferida, si fuera necesario, hasta periodos de recesos escolares o vacaciones laborales. (1-7-13-24-37)

Las alternativas para encarar el tratamiento quirúrgico son:

1-Coloproctectomía con reservorio ileal y anastomosis ileoanal

2- Colectomía total con ileorrectoanastomosis (IRA)

3- Coloproctectomía + ileostomía definitiva.

1- Coloproctectomía con reservorio ileal y anastomosis ileoanal

Este procedimiento esta indicado en pacientes con gran afectación rectal (más de 15 pólipos o presencia de adenomas grandes planos o displasia de alto grado), cáncer de recto potencialmente curable, necesidad de proctectomía luego de una anastomosis ileorrectal, pacientes con mutaciones en el exón 15, fuerte historia familiar de proctectomía con o sin pouch ileal, pacientes en los que por sus características socioculturales no será controlable el recto remanente. (Fig. 5)

Figura Nro. 5
Pieza quirúrgica de coloprotectomia que muestra la afectación con Poliposis adenomatosa familiar. (en manto)

Es la operación de elección, pues los trabajos que comparan los resultados de esta cirugía con la IRA no encuentran diferencias significativas enlo que respecta a morbilidad y resultados funcionales.

Figura Nro. 6
Poliposis con leve compromiso del recto (pieza operatoria).

Luego de la proctocolectomía con confección de reservorio ileal se deben efectuar controles endoscópicos del pouch cada 1 a 3 años ya que existiría un mayor riesgo de desarrollar adenomas en el reservorio, aunque el riesgo de transformación maligna parecería ser bajo. Se debe disminuir el intervalo a cada 6 meses, ante la presencia de pólipos grandes, planos, vellosos o con displasia de alto grado [7-13-18-37]

2- Colectomía total con ileorrectoanastomosis (IRA)

Esta cirugía está indicada en casos con recto poco afectado (menos de 15 pólipos, de pequeño tamaño) pasible de control endoscópico y remoción completa de los mismos con este método o mediante resección local transanal – evaluado por un coloproctólogo experto en PAF. [7-18-37]

La indicación de esta cirugía al igual que la anterior está siendo influenciada por el desarrollo en el campo genético, ya que la localización en un determinado codón podría permitir inferir el grado de afectación rectal. Se ha visto que el riesgo de proctectomía luego de IRA es 8.4 veces mayor en los codones 1309 y 1328 que en los codones fuera del exón 15. Bertario y cols. demostraron un incremento del riesgo de cáncer de recto relacionado con la mutación entre los codones 1250 y 1464 (localización de la poliposis florida). [37]

Luego de la colectomía se debe efectuar el control del recto remanente debido al riesgo de desarrollar cáncer a dicho nivel, el cual varia de un 12 a un 29%. [2-3-13] El intervalo entre estudios será de 6 meses a 1 año y se sugiere resecar todos aquellos pólipos > a 5 mm . Se recomienda también realizar biopsias de la mucosa para detectar la presencia de focos de displasia.

Si un paciente con IRA desarrolla un número elevado de pólipos rectales, quedan como alternativas quirúrgicas la realización de una proctectomía con reservorio ileal o con ileostomía definitiva, dependiendo de la edad, continencia y de las preferencias personales. [37]}

3- Coloproctectomía + ileostomía a lo Brooke

Los motivos para optar por este tipo de cirugía incluyen el cáncer de recto cuando persiste el compromiso esfintérico luego de un tratamiento neoadyuvante con quimiorradioterapia; incapacidad técnica de realizar un reservorio ileal con anastomosis ileoanal [18] (tumor desmoide de mesenterio, equipo quirúrgico no entrenado o resección previa de intestino delgado), u otras comorbilidades severas como alteraciones esfintéricas, incontinencia fecal no pasible de tratamiento específico - evaluado por coloproctólogo experto en esa área- (Fig. 7).

En algunos casos tiene también indicación en los pacientes que prefieren este tipo de cirugía o en aquellos en que el seguimiento endoscópico de por vida no es factible. (37)

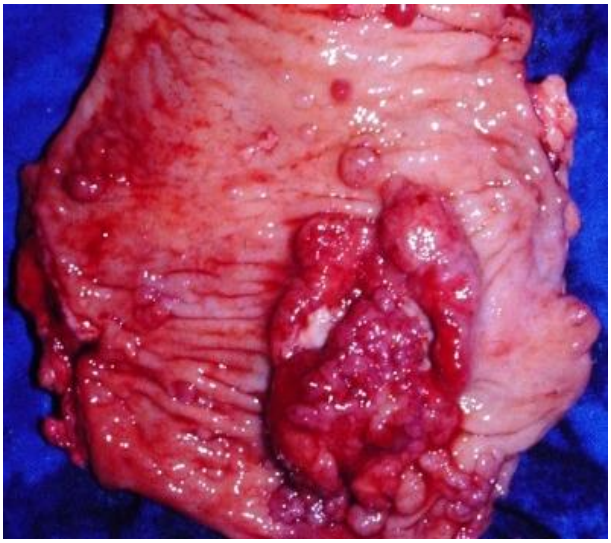

Figura Nro. 7
Poliposis asociada a cáncer de recto bajo con compromiso esfintérico (pieza operatoria)

Vigilancia y manejo de las manifestaciones extracolónicas

Pesquisa y Vigilancia del tracto digestivo alto y Manejo de pólipos duodenales

El desarrollo de adenomas duodenales en PAF alcanza al 90% de los casos, éstos tienden a localizarse rodeando la ampolla de Vater, y casi en el 50% de los casos una ampolla visiblemente normal puede ser adenomatosa, siendo el riesgo de cáncer periampular del 3 al 5%. (Fig. 8-9) (2-13)

Figura Nro. 8
Visión endoscópica de múltiples pólipos del tracto digestivo superior

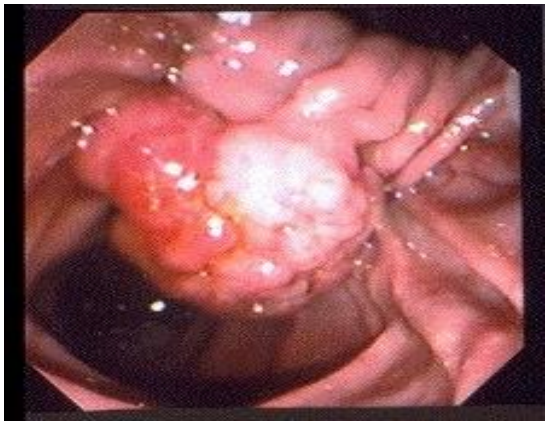

Figura Nro. 9
Visión endoscópica de tumor duodenal

Debe realizarse la endoscopía digestiva alta incluyendo también el exámen con visión lateral a partir de los 20 años de edad, e intesificarse a partir de los 50 años de edad o ante la aparición de lesiones grandes y de aspecto velloso. (37-41)

La severidad del compromiso duodenal puede ser clasificado de acuerdo al número de pólipos, el tamaño, la histología y el grado de displasia (estadificación de Spigelman).

El tratamiento incluye: procedimientos endoscópicos con láser, electrocauterio, argón plasma o escisión con electrobisturí. Aquellos pólipos mayores a 1 cm , con alto grado de displasia, ulceración o componente velloso deben ser resecados. [1] La resección local tiene un rol importante en el tratamiento de las lesiones grandes y /o con displasia severa. La indicación de duodenopancreatectomía radical para lesiones benignas es controvertida, pero es curativa para los cánceres tempranos.

El tratamiento con Sulindac no ha probado ser aun totalmente efectivo en el tratamiento de los pólipos duodenales, como tampoco la terapia antiácida ni el uso de calcio y calciferol. El uso de fármacos inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) como por ejemplo el celecoxib, tiene efectos quimiopreventivos, pero no es actualmente una terapia de rutina en PAF debido al riesgo incrementado de eventos adversos cardiovasculares que podría provocar. Se conoce que el 50% de los adenomas y el tejido neoplásico tienen sobreexpresión de COX-2 mARN y por este motivo la administración de los inhibidores puede disminuir la densidad de pólipos y la aparición de adenomas avanzados. [35-37-39]

Leggett y cols. han descripto recientemente una mutación familiar en el codón 1520 que se caracteriza por una afectación importante colónica y una severa adenomatosis duodenal. Otra localización de afectación severa gastroduodenal es el exón 4, aunque la asociación entre el genotipo y la afectación duodenal continua aun siendo poco conocida. [9]

En una revisión del año 2006 efectuada por los Registro del Hospital St Mark's y el Registro Danés [21-40-41] se sugieren las siguientes conductas según el estadio de Spigelman (Cuadro 1):

Características	Puntos
Número de pólipos:	
1-4	1
5-20	2
Más de 20	3
Tamaño de los pólipos:	
1-4 mm.	1
5-20 mm.	2
Más de 20 mm.	3
Histología:	
Tubular	1
Tubulovelloso	2
Velloso	3
Displasia:	
Bajo grado	1
Alto grado	3

	Puntos	Intervalo de Screening
0	0	4 años
I	1-4	3 años
II	5-6	2 años
III	7-8	1 año
IV	9-12	Cirugía 6 meses

Cuadro Nro. 1
Sistema de estadificación de Spigelman para afectación duodenal. Modificado

• **Estadio 0**: endoscopia de visión lateral incluyendo biopsias con un intervalo de 4 años.

• **Estadio I**: endoscopia de visión lateral incluyendo biopsias con un intervalo de 2-3 años.

• **Estadio II**: endoscopia de visión lateral incluyendo biopsias con un intervalo de 1-3 años. En aquellos casos con displasia de bajo grado se debe considerar la participación en trabajos de quimioprevención.

• **Estadio III:** endoscopia de visión lateral incluyendo biopsias con un intervalo de 6 a 12 meses. Quimioprevención con Celecoxib 800 mg/día. Considerar terapia endoscópica. En aquellos casos con displasia de bajo grado se debe considerar la participación en trabajos de quimioprevención.

• **Estadio IV**: eco endoscopia y tomografía computada. Enviar a un centro especializado para evaluar la necesidad de una duodenopancreatectomía con preservación de píloro. Continuar con el seguimiento endoscópico en centros especializados cada 3 a 6 meses y la quimioprevención +/- resección endoscópica en los casos inoperables.

En el momento de la duodenoscopía se evaluará el compromiso gástrico. En la mayoría de los pacientes se hallan pólipos glandulares fúndicos, y es común la presencia de displasia focal en general no progresiva. Por este motivo una vigilancia especial o la cirugía sólo serían consideradas en casos de displasia de alto grado. Aquellos pólipos que no sean glandulares fúndicos deberían manejarse endoscópicamente si fuera posible y aquellos en los que no se pueda lograr que tengan displasia de alto grado o cáncer invasor debe realizarse gastrectomía. [2-37]

Este tipo de evaluación y toma de decisiones deben ser individualizadas y realizarse en el contexto de un Registro y/o equipo multidisciplinario experimentado en PAF.

Adenomas de intestino delgado

No es frecuente hallar adenomas en el intestino delgado, aunque pequeñas lesiones pueden ser encontrados en ileostomías y también en la inspección de rutina de los reservorios ileales. Todos los casos de adenocarcinomas reportados en la ileostomía fueron muchos años después de la proctectomía con una media de 20 años. La incidencia de neoplasia en los reservorios ileales no es conocida, pero se debe realizar seguimiento endoscópico de los mismos. [16]

También está indicada la realización de Resonancia o Tomografía computada en busqueda de tumores desmoides que afecten el intestino delgado y en los pacientes con enfermedad duodenal avanzada que son candidatos a cirugía resectiva pancreaticoduodenal [37].

Tumores desmoides

Tumor histológicamente benigno (pero que por su comportamiento y localización puede tener consecuencias malignas como oclusión intestinal, compresión ureteral y o vascular que pueden llevar a la muerte), con una incidencia en P.A.F. de 3.5 – 29% (mientras que en la población general es de 2 – 5 en 1.000.000). Usualmente se presentan como masas de crecimiento lento que solo causan sínto-

mas si involucran u obstruyen estructuras adyacentes.

Los tumores desmoides pueden ser extraabdominales, de la pared abdominal e intraabdominales. La mayoría de los asociados a P.A.F. ocurren en el mesenterio del intestino delgado o en el retroperitoneo (80-95%). (Fig. 10-11)

Figura Nro. 10
Tumor desmoide de dorso, recidiva luego de excéresis quirúrgica

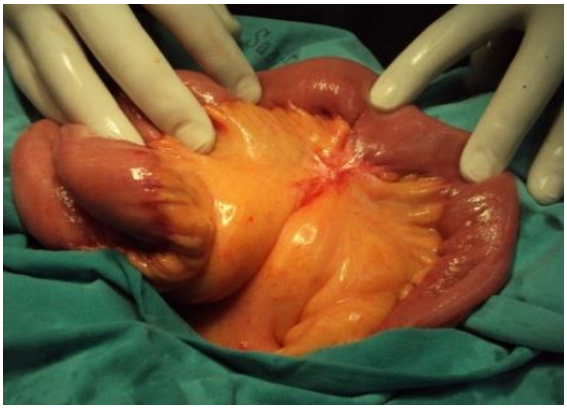

Figura Nro. 11
Reacción desmoide en mesenterio.

Pueden ser múltiples en combinación con desmoides de la pared abdominal y en el 80% de los casos secundarios a una cirugía abdominal. Aproximadamente el 25% son diagnosticados antes de una cirugía abdominal, el 75% restante puede ser relacionado con el trauma quirúrgico abdominal, 1 o 2 años luego de la colectomía.

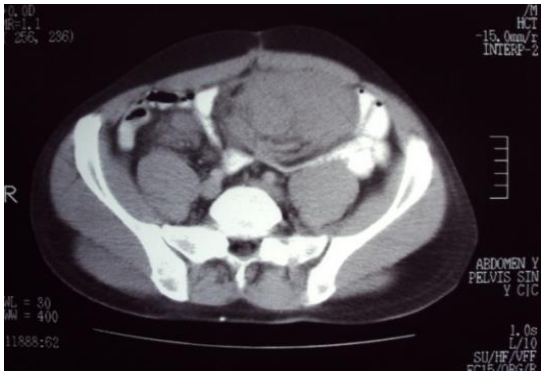

Figura Nro. 12, 13 y 14
Imagen tomográfica de tumor desmoide intraabdominal en Estadio IV.

En los tumores de la pared abdominal el tratamiento es la resección quirúrgica. No hay un tratamiento simple para los desmoides intraabdominales ya que la

resección de ser posible tiene recidivas del 20 al 80%. [20]

En el año 2005 varios Registros enrolados en el Grupo Colaborativo de las Américas de Cáncer Colorrectal [14] formularon una clasificación de desmoides intra-abdominales con el fin de mejorar el tratamiento (nivel de evidencia III):

Estadio I: tumores desmoides asintomáticos, menores de 10 cm. de diámetro máximo y sin crecimiento *(estos tumores pueden ser controlados o tratados con drogas antiinflamatorias no esteroideas - AINEs. Si son encontrados durante una laparotomía y son fáciles de remover, la resección es una opción)*

Estadio II: tumores poco sintomáticos, menores de 10 cm. y sin crecimiento *(si pueden ser resecado con mínimas secuelas, la resección es lo mejor; si es irresecable se puede indicar tamoxifeno o raloxifeno asociado a AINEs)*

Estadio III: tumores moderadamente sintomáticos o con obstrucción intestinal u ureteral, o de 10 a 20 cm , o de crecimiento lento – crece menos de 50% del diámetro en 6 meses *(AINEs, tamoxifeno, raloxifeno y vimblastina/metotrexate; si a pesar del tratamiento continúan creciendo se puede indicar adriamicina/dacarbazina)*

Estadio IV: tumores con síntomas severos, o de más de 20 cm o de crecimiento rápido, o que causan complicaciones que ponen en riesgo la vida tales como: sepsis, perforación o hemorragia. (*Quimioterapia antisarcoma, radiación y en casos de complicaciones resecciones quirúrgicas extremas)* (Fig 12-13-14)

Debe realizarse palpación abdominal anual; en caso de aparición de síntomas solicitar Resonancia o Tomografía computada. En pacientes con historia familiar de desmoides sintomáticos solicitar imágenes 1 a 3 años luego de la cirugía del colon y luego cada 5 a 10 años. [37]

Tumores de tiroides:

La incidencia de carcinoma no medular de tiroides en pacientes con PAF es de 1-12%, siendo en la población general de 0,5 a 10: 100000 nacidos vivos, ubicándolo como el tumor maligno extraintestinal más frecuente en PAF. Siendo más frecuente en mujeres (10- 20 a 1) estas presentan un riesgo de 100 a 160 veces mayor que la población general de desarrollar cáncer de tiroides.

La variante más frecuente es la papilar aunque en 1994 Harach describe una nueva variante histológica: cribiforme morular. En el contexto de la PAF estos tumores suelen ser multicéntricos y bilaterales por lo cual el tratamiento es la tiroidectomía total. El pronóstico es excelente, alcanzando tasas de sobrevida del 95% a los 10 años.

El control sugerido por los distintos grupos: es la palpación cuidadosa del cuello en forma anual acompañado de la realización de una ecografía tiroidea con el mismo intervalo, comenzando al final de la adolescencia En aquellos pacientes en que se encuentren nódulos esta indicada la punción con aguja fina [7-23-28-37] (Fig. 15-16-17)

Figura Nro. 15
Asimetría a la inspección del cuello en paciente con cáncer de tiroides y PAF.

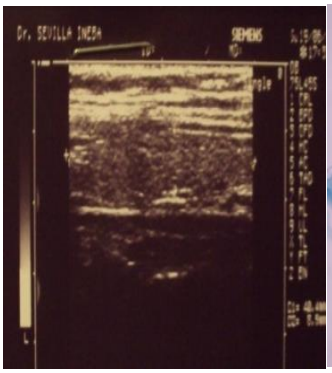

Figura Nro. 16
Ecografía de tiroides donde se observa imagen compatible con nódulo hiperecogénico en tiroides.

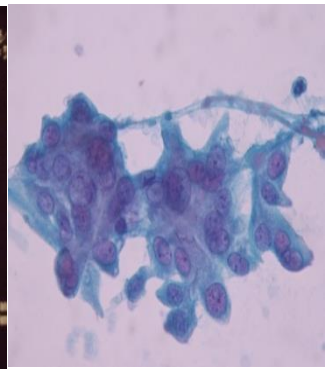

Figura Nro. 17
Carcinoma papilaar de tiroides

Hepatoblastoma: [4-7-23-37]

El riesgo de hepatoblastoma en niños con PAF es de alrededor del 1%, mucho mayor que en la población general (1 en 100000). Tienen mayor riesgo los niños menores de 5 años de edad aunque puede observase hasta los 16, especialmente en aquellas familias con antecedentes de esta patología. Grupos de expertos sugieren la realización de palpación hepática, ecografía abdominal y dosaje de α- feto proteína cada 3 a 12 meses desde el nacimiento y hasta los 5 años de edad.

Bibliografía

1-AL SUKHNI W, ARONSON M, GALLIGER S. Hereditary colorectal cancer síndromes: Familial adenomatous polyposis and Lynch síndrome. Surg Clin N Am 2008;88:819-844

2-ARETZ STEFAN. The Differential Diagnosis and Surveillance of Hereditary Gastrointestinal Polyposis Syndromes. Dtsch Arztebl Int 2010; 107(10):163-173.

3-ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE GASTROENTEROLOGÍA, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano. Guías de prevención del cáncer colorrectal. Actualización 2009

4-ATTARD TM, LYNCH HT. Diagnosis and Management Issues in Pedriatric Patients with gastrointestinal polyps. Practical Gastroenterology 2003 57-7

5-AUGESTAD KM, LINDSETMO R, STULBERG J, y colab.: International Preoperative Rectal Cancer management: Staging Neoadjuvant Treatment, and Impact of Multidisciplinary Teams. World J Surg 2010;34:2689-2700.

6-BEGGS AD. HODGSON SV: The genomics of colorectal cancer: State of the art. Current Genomics 2008;9:1-10

7-BONIS P, AHNEN D, AXELL L. Familial adenomatous polyposis and MYH associated polyposis: Screening and management of patients and families. Last literature review version 19.1: enero 2011 |This topic last updated: febrero 4, 2011 (More)

8-BOPARAI KS, REITSMA JB, LEMMENS V, y colab.: Increase colorectal cancer risk in first-degree relatives of patients with hyperplastic polyposis syndrome. Gut 2010;59:1222-1225.

9-BROSENS LAA, KELLER JJ, OFFERHAUS GJA, y colab.: Prevention and management of duodenal polyps in familial adenomatous polyposis. Gut 2005;54:1034-1043

10-BUCHANAN DD, SWEET K, DRINI M, y colab.: Phenotypic diversity in patients with multiple serrated polyps: a genetics clinic study. Int J Colorrectal Dis 2010;25:703-712.

11-BULLOW, S: "Results of national registration of familial adenomatous polyposis". Gut 2003;52:742-746

12-BURT RW, BATHEL JS, DUNN KB y colab.: Colorectal Cancer Screening. Clinical Practice Guidelines in Oncology. JNCCN 2010;8(1):8-61

13-CAIRNS SR, SCHOLEFIELD JH, STEELE RJ, y colab.: Guidelines for colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups (update from 2002) Gut 2010;59:666-689

14-CHURCH J, LYNCH C, NEARY P, y colab.: A desmoid Tumor-Staging System Separetes Patients with Intra-Abdominal, Familial adenomatous Polyposis-Associated Desmoid Disease by Behavior and Prognosis. Dis Colon Rectum 2005;51:897-901.

15-CHURCH J, SIMMANG C. Practice Parameters for the Treatment of Patients with Dominantly Inherited colorectal cancer. Dis Colon Rectum 2003;46:1001-1012.

16-COLLIA AVILA, K: Adenocarcinoma primario de ileostomía en pacientes con Poliposis Adenomatosa Familiar. (Revisión). Rev argernt coloproctología 2008;19(1):13-17

17-COLLIA AVILA K,GUTIERREZ A,GUALDRINI U, y colab.: Impacto de la implementación de un Registro de poliposis familiar en la prevención y desarrollo de cáncer colorrectal. Rev Argent Coloproct 2011;22:99-103.

18-DESAI TK; BARKEL D: Syndromic Colon Cancer: Lynch Syndrome and Familial Adenomatous Polyposis. Gastroenterol Clin N Am 2008;37:47-72

19-EAST JE, SAUNDERS BP, JASS JR: Sporadic and Syndromic Hyperplastic Polyps and Serrated Adenomas of the Colon: Classification, Molecular Genetics, Natural History, and Clinical Management. Gastroenterol Clin N Am 37 (2008) 25–46.

20-ESCOBAR C, MUNKER R, THOMAS JO, y colab.: Update on desmoid tumors. Ann of Oncol 2012;23:562-569.

21-GALLAGHER M; PHILLIPS RKS; BULLOW S: Surveillance and management of upper gastrointestinal disease in Familial Adenomatous Polyposis. Familial Cancer 2006;5:263-273

22-GAMMON A, JASPERSON K, KOHLMANN W, y colab.: Hamartomatous polyposis syndromes. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2009;23(2):219-231.

23-GROEN EJ, ROOSA, MUNTINGHE FL, y ccolab.: Extra intestinal manifestations of Familial Adenomatous Polyposis. Annals of Surgical Oncology 2008;15(9):2439-2450

24-GRYFE, R: "Inherited Colorectal Cancer Síndromes". Clinics in colon and rectal surgery 2009;22(4):198-208.

25-GUTIERREZ A, COLLIA AVILA K, GUALDRINI U, y colab.: Poliposis adenomatosa familiar. Importancia en la pesquisa de los ascendientes. Presentación de casos. Rev Argent Coloproct 2009;20:201-203.

26-HALF E, BERCOVICH D, ROZEN P. Familial Adenomatous polyposis. Orp J Rare Diseases.2009;4:1-23

27-HAWKINS NJ, GORMAN P, TOMLINSON IPM: Colorectal Carcinomas Arising in the Hyperplastic Polyposis Syndrome Progress through the Chromosomal Instability Pathway. AJP 2000;157:385-392.

28-HERRAIZ M, BARBESINO G, FAQUIN W, y colab.: Prevalence of Yhyroid Cancer in Familial Adenomatous Polyposis Syndrome and the Role of Screening Ultrasound Examinations. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:367-373.

29-JELSIG AM, QVISTZ N,BRUSGAARD K, y colab.: Hamartomatous polyposis syndromes: A review. Orphanet J Rare Dis. 2014 Jul 15;9:101. doi: 10.1186/1750-1172-9-101.

30-LEVIN B, LIEBERMAN DA, MCFARLAND, y colab. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous Polyps, 2008: A joint guideline from the American Cancer Society, the US multisociety task force on colorectal cancer and the American Collage of Radiology. Gastoenterology 2008;134:1570-1595

31-LILJEGREN A, LINDBLOM A, ROTSTEIN S, y colab.: Prevalence and incidence of hyperplastic polyps and adenomas in familial colorectal cancer: correlation between the two types of colon polyps. Gut 2003;52: 1140-1147.

32-LUCCI-CORDISCO E, RISIO M, VENESIO T, y colab,: The growing complexity of the intestinal polyposis. AM J Med Gent A 2013;161A (11)2777-2785.

33-LYNCH HT, LYNCH JF, ATTARD TA. Diagnosis and management of hereditary colorectal cancer syndromes: Lynch syndrome as a model. CMAJ 2009;181(5):273-280

34-MANFREDI M:. Hereditary Hamartomatous Polyposis Síndromes: Understanding the disease risk as children reach adulthood. Gastroenterology and hepatology 2010;6(23) 185-196.

35-MOREIRA L, CASTELLS A: Ciclooxygenase as a target for colorectal cancer chemoprevention. Curr Drug Targets 2011;12(13):1888-94.

OBRADOR A; THOMSON JPS: "El registro de poliposis del Hospital San Marcos de Londres". Gastroenterol Hepatol 2002;25(4):267-71

36-PROGRAMA NACIONAL DE CONSENSOS INTER-SOCIEDADES "Guia de recomendaciones para la prevencion y deteccion precoz del cancer colorrectal".. Septiembre 2010.

37-PROVENZALE D, JASPERSON K, AHNEN DJ, y colab.: NCCN Guidelines, Version 1.2014 Panel Members Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorrectal.

38-REX DK, JOHNSON DA, ANDERSON JC, y colab.: American College of Gastroenterology Guidelines for Colorectal Cancer Screening 2008. Am J Gastroenterol 2009; 104:739-750

39-SHENG H, SHAO J, KIRKLAND S, y colab.:. Inhibition of human Colon Cancer Cell Growth by Selective Inhibition of Cyclooxygenase-2. J Clin Invest 1997;99(9):2254-2259.

40-SKIPWORTH JR,MORKANE C,RAPTIS DA, y colab.:. Pancreaticoduodenectomy for advance duodenal and ampullary adenomatosis in familial adenomatous polyposis. HPB 2011;13:342-348.

41-VASEN HFA, MOSLEIN G, ALONSO A, y colab.: Guidelines for the clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP). Gut 2008;57:704-713.