

PROTOCOLO DE SEGUIMIENTO DE LAS LESIONES ÍNDICE O PRECURSORAS EN EL CÁNCER COLORRECTAL DE CARACTERÍSTICAS FAMILIARES/ HEREDITARIAS

Dr. Alain García de Castro; Dra. Begoña Bravo Bueno. Dra. Nerea López Ocaña y Dr. Francisco Javier Maestro Saavedra. Centro de Salud de Elviña-Mesoiro. Xerencia Xestión Integrada de A Coruña. Servicio Gallego de Salud.

El cáncer colorrectal, en más del 90% de los casos, no es hereditario y más del 75% de las personas que lo desarrollan no tienen antecedentes en familiares cercanos. Debemos sospechar un mayor riesgo de padecer cáncer de colon cuando en la familia haya dos o más familiares directos en dos o tres generaciones (padres, hermanos o hijos) afectados de cáncer colorrectal o algún caso diagnosticado antes de los 50 años de edad.

El cribado de CCR en individuos de con elevado riesgo de presentar el proceso, por presentar antecedentes familiares de CCR, requiere realizar una colonoscopia con intervalos menores y a una edad más precoz.

Las recomendaciones de las sociedades científicas en el **cribado de familiares con cáncer colorectal familiar (CCR familiar)** (1, 2, 3) basan el establecimiento de una estrategia preventiva en determinar si la agregación familiar corresponde a alguno de los síndromes hereditarios asociados al CCR conocidos:

Poliposis adenomatosa familiar (PAF). Caracterizada por la aparición de un gran número de pólipos del tipo adenomatoso (más de 100) en el colon y recto a partir de los 20 o 30 años. Dichos pólipos tienen una gran probabilidad de malignizarse a partir de los 30 años.

Poliposis asociada al gen MUTYH, es un síndrome de poliposis hereditaria autosómico recesiva, que se presentan como poliposis atenuadas, con menor cantidad de adenomas que en la poliposis adenomatosa familiar, y a edad más avanzada

Síndrome asociado a la actividad reparadora de las polimerasas (SAARP), dos nuevos genes asociados a un incremento de riesgo de CCR y poliposis adenomatosa y *Poliposis adenomatosa asociada a NTHL-1,* poliposis con un patrón de herencia autosómico recesiva y parece asociarse a un incremento de riesgo de neoplasia de endometrio.

Poliposis hamartomatosas, incluye:

Síndrome de Peutz-Jeghers. De Herencia autosómica dominante. Se caracteriza por presencia de pólipos hamartomatosos en el tracto gastrointestinal, hiperpigmentación cutaneomucosa alrededor de labios, mucosa bucal y dedos y riesgo elevado de cáncer en diversas localizaciones, entre las que destacan, por orden de frecuencia: mama, colon, páncreas, estómago, ovario y testículos. El riesgo global de cáncer en individuos con SPJ es del 93 % a los 65 años de edad.

Síndrome de la poliposis juvenil. De Herencia autosómica dominante de penetrancia variable. Caracterizado por la presencia de múltiples pólipos juveniles a lo largo de todo el tracto gastrointestinal: colon y recto (98 %), estómago (1 %) e intestino delgado (7 %). El tamaño de estos pólipos varía entre unos pocos milímetros y más de 3 cm de diámetro. Estas lesiones suelen debutar en la primera década de la vida y los primeros síntomas suelen ocurrir dentro de las 2 primeras décadas (edad media al diagnóstico: 5,5 años). El síntoma de debut más frecuente es la rectorragia con anemia, seguido de diarrea.

Síndrome de Cowden. Caracterizado por el desarrollo de múltiples pólipos de tipo hamartoma (así como otros), lesiones cutáneas y riesgo incrementado de varios tumores, siendo los más frecuentes, por orden: los de mama, tiroides, endometrio, riñón, colorrectal y melanoma.

Síndrome de poliposis serrada (SPS) se caracteriza por la presencia de numerosos pólipos serrados, que pueden ser de gran tamaño, con historia familiar y un riesgo excepcionalmente alto de CCR (se ha estimado de hasta el 70%). Se debe recomendar que sean incluidos en un programa de estrecha vigilancia endoscópica. Actualmente se considera recomendable la realización de una colonoscopia total anual.

El CCR hereditario no asociado a poliposis (CCHNP) se refiere primordialmente al síndrome de Lynch, aunque actualmente existen en la práctica clínica otras dos entidades de interés: el síndrome de Lynch-like y el CCR familiar tipo X.

Síndrome de Lynch. Herencia Autosómica dominante. caracterizado por el desarrollo precoz de CCR, habitualmente antes de los 50 años de edad, carcinogénesis acelerada y una elevada tendencia a presentar neoplasias sincrónicas o metacrónicas, principalmente de cáncer de endometrio y también presentan mayor riesgo de cáncer de estómago, páncreas, sistema urinario, ovario, vías biliares e intestino delgado.

Síndrome de Lynch-like. El riesgo de CCR en estas familias parece ser menor que en los pacientes con síndrome de Lynch, pero mayor que en los pacientes con CCR esporádico

CCR familiar tipo X. De etiología desconocida. El riesgo de desarrollar CCR es menor al observado en el síndrome de Lynch y no existe un riesgo incrementado de neoplasias extracolónicas.

El consenso estaría basado en el grado de **Parentesco del familiar afectado más próximo** y sería el siguiente:

INDIVIDUOS CON FAMILIARES DE PRIMER GRADO CON CCR

Nº FAMILIARES AFECTADOS y EDAD AL DIAGNOSTICO	SE DEBE DE REALIZAR
1 familiar de >60 años	Como población de riesgo medio, pero a partir de los <u>40 años</u> : SOH bianual y COLONOSCOPIA CADA 10 AÑOS.
1 familiar de <60 años	COLONOSCOPIA 5 AÑOS ANTES DE LA EDAD DEL DIAGNÓSTICO DEL FAMILIAR AFECTADO (o 10 años antes de la edad del diagnóstico del familiar afectado más joven, lo primero que ocurra)
2 familiares de <60 años	COLONOSCOPIA CADA 5 AÑOS A PARTIR DE LOS 40 AÑOS DE EDAD (o 10 años antes de la edad del diagnóstico del familiar afectado más joven, lo primero que ocurra)
3 o más familiares	DERIVAR A UNA UNIDAD ESPECIALIZADA EN EL ALTO RIESGO DE CCR

Tabla 1. Individuos con familiares de primer grado con CCR

INDIVIDUOS CON FAMILIARES DE SEGUNDO GRADO CON CCR

Nº FAMILIARES AFECTADOS	SE DEBE DE REALIZAR
1	Como población de riesgo medio, pero a partir de los <u>50 años</u> : SOH bianual y COLONOSCOPIA CADA 10 AÑOS.
2 o más	Como población de riesgo medio, pero a partir de los <u>40 años</u> : SOH bianual y COLONOSCOPIA CADA 10 AÑOS.

Tabla 2. Individuos con familiares de segundo grado con CCR

INDIVIDUOS CON FAMILIARES DE TERCER GRADO CON CCR

Nº FAMILIARES AFECTADOS	SE DEBE DE REALIZAR
1 (Con diagnóstico a cualquier edad)	Como población de riesgo medio, pero a partir de los <u>50 años</u> : SOH bianual y COLONOSCOPIA CADA 10 AÑOS.

Tabla 3. Individuos con familiares de tercer grado con CCR

Estas poliposis de características familiares deberán ser estudiadas por la atención especializada y por unidades específicas de diagnóstico, tratamiento y seguimiento

La identificación de familias con posibles cánceres hereditarios es importante ya que sus miembros podrán beneficiarse de medidas eficaces no sólo en la detección precoz, sino también en la prevención de los tumores. En familias con cáncer hereditario es común observar varios casos de cáncer, habitualmente del mismo tipo, que van apareciendo en una generación y en la siguiente, que ocurren a edades tempranas (en los síndromes más comunes, mama/ovario y colorrectal, entre los 40 y 50 años), que cuando afecta a órganos pares pueden observarse formas bilaterales (mamas, riñones, etc.). Son familias en las que también aparecen individuos que han tenido más de un tumor primario o que además del cáncer presentan defectos del desarrollo. Cuando un médico reconoce uno o varios de estos signos en una familia, debe derivarla a una **Unidad de Cáncer Hereditario**, o en su defecto, a un servicio de Genética Clínica o de Oncología Clínica para una evaluación individual del riesgo para cada miembro de la familia, y las determinaciones genéticas oportunas.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Consenso en cáncer hereditario entre la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) y las sociedades de atención primaria (SEMFYC, SEMERGEN y SEMG) Med Gen y Fam (digital) 2012;1(7):333-342.
- 2.- Moreira L, Fernández A. AEGastrum. Protocolos de actuación conjunta entre médicos de familia y gastroenterólogos. Revisión del paciente postpolipectomía. Asociación Española de Gastroenterología (AEG) y Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SemFyC). 2013; 1(2)
- 3.- Diagnóstico y prevención del Cáncer Colorrectal. Asociación Española de Gastroenterología y Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Actualización 205. IMC. Madrid. 205