

HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE  
"DR. ANTONIO LUACES IRAOLA"  
CIEGO DE ÁVILA

**Cáncer colorrectal hereditario no ligado a poliposis (Síndrome de Lynch). Presentación de un caso.**

**Hereditary colorectal cancer unlinked to polyposis (Lynch Syndrome). A case presentation.**

Alberto Martínez Sarmiento (1), Reizzy Jiménez Álvarez (2), Ricardo Padierne Olivera (3), Yoselín Ruiz Collado (2).

**RESUMEN**

Se trata de un paciente joven de 27 años de edad, con antecedentes patológicos familiares de varios fallecidos por cáncer colorrectal que acude a consulta por presentar desde hace aproximadamente dos o tres meses cuadro de dolor abdominal localizado a nivel de epigastrio-hipocondrio derecho, acompañado de un síndrome general y anemia. Al examen físico lo más llamativo resultó ser la palidez cutáneo-mucosa, la cual estaba en correspondencia con cifras de hemoglobina bajas. El resto del estudio hematológico se encontraba dentro de los parámetros normales al igual que la ecografía abdominal, la radiografía del tórax y la esofagogastroduodenoscopia. Se le realiza una colonoscopia, diagnosticándosele un proceso neoproliferativo del ángulo hepático del colon, diagnóstico que fue confirmado por histología como adenocarcinoma bien diferenciado del colon. El paciente fue intervenido quirúrgicamente, realizándosele una hemicolectomía derecha con ileo-tranversostomía. El estudio histológico del segmento resecado se correspondió con el diagnóstico preoperatorio.

**Palabras clave:** NEOPLASIAS COLORRECTALES HEREDITARIAS SIN POLIPOSIS/diagnóstico.

1. Especialista de 1er Grado en Gastroenterología. Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Instructor.
2. Especialista de 1er Grado en Anatomía Patológica. Profesor Instructor.
3. Especialista de 1er Grado en Cirugía General. Profesor Asistente.

**INTRODUCCIÓN**

El cáncer colorrectal (CCR) es una de las neoplasias malignas más frecuentes del aparato digestivo. Su distribución es mundial y se estima una incidencia anual de aproximadamente 1 millón de casos con una mortalidad de más de 500,000 personas por año, constituyendo la tercera causa más común de muerte por cáncer en todo el mundo (1-2). En Cuba, representa la tercera causa de muerte por tumores malignos, ocupando en los hombres el tercer lugar luego del cáncer de pulmón y de próstata y en las mujeres, también el tercero por detrás del cáncer de pulmón y el de mama. En el año 2009, en el país ocurrieron aproximadamente 2 254 muertes a causa de esta neoplasia (3).

El cáncer colorrectal aparece con mayor frecuencia entre la quinta y la séptima décadas de la vida, correspondiendo la mayoría de los casos a formas esporádicas en las que aparentemente no hay factores predisponentes para su desarrollo y en aproximadamente el 25-30% de ellos, está presente una historia familiar que favorece el desarrollo de esta neoplasia (4). Existe un pequeño porcentaje de los casos (3-5%), en el cual el diagnóstico se efectúa en edades inferiores a los 40 años, apareciendo el tumor en el contexto de una enfermedad hereditaria como la poliposis adenomatosa familiar (PAF) u otros síndromes polipósicos, y el cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis (CCHNP) (5-6).

En la actualidad, la denominación genérica de cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis incluye el síndrome de Lynch y el cáncer colorrectal familiar tipo X, mientras que anteriormente este término se consideraba sinónimo del primero de ellos (6).

El síndrome de Lynch es un trastorno hereditario, debido a la transmisión por línea germinal de mutaciones germinales en los genes reparadores MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2, que se transmite con un patrón de herencia autosómica dominante y que se caracteriza por el desarrollo precoz (habitualmente antes de los 50 años de edad) de cáncer colorrectal, predominantemente en el colon derecho, y una elevada tendencia a presentar lesiones sincrónicas o metacrónicas, así como neoplasias de otro origen (endometrio, estómago, páncreas, sistema urinario, ovario, vías biliares, intestino delgado) (7-8). El diagnóstico clínico de esta enfermedad, se establece a partir de la historia familiar sobre la base de los criterios de Amsterdam I – II, el cual se complementa con la realización de estudios moleculares (técnicas de inestabilidad de microsátélites y/o la inmuno histoquímica para las proteínas reparadoras del ADN) y genéticos (identificación de una mutación germinal en genes reparadores del ADN) (9).

Criterios de Amsterdam I

1. Tres o más familiares afectados de CCR, uno de ellos de primer grado de los otros dos.
2. Afectación de 2 generaciones consecutivas.
3. Como mínimo un caso diagnosticado antes de los 50 años.
4. Exclusión del diagnóstico de poliposis adenomatosa familiar.

Criterios de Amsterdam II

1. Tres o más individuos afectados de CCR o neoplasia asociada al CCHNP (endometrio, intestino delgado, uréter o pelvis renal), uno de ellos de primer grado de los otros dos.
2. Afectación de 2 generaciones consecutivas.
3. Como mínimo un caso diagnosticado antes de los 50 años.
4. Exclusión del diagnóstico de poliposis adenomatosa familiar.

Considerando lo poco frecuente del cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis (CCHNP), se realiza este trabajo con el objetivo de darlo a conocer a la comunidad científica.

## **PRESENTACIÓN DEL CASO** HC: 765 509

Paciente de 27 años de edad, blanco, masculino, con antecedentes de salud anterior, que acude a consulta en el mes de noviembre por presentar desde hace aproximadamente dos o tres meses, dolor abdominal localizado a nivel del epigastrio-hipocondrio derecho, de moderada intensidad, fijo, sin relación pandrial, el cual se acompaña de astenia, anorexia, pérdida de peso, cansancio fácil y palidez cutáneo-mucosa.

Bn APP: Nada a señalar (N/S).

Hábitos tóxicos: Fuma: NO Café: NO Bebidas alcohólicas: NO.

APF: Madre viva/sana. Padre vivo/sano.

Tío materno fallecido por cáncer de colon a los 30 años.

Tío materno fallecido por cáncer de colon a los 50 años.

Abuela materna fallecida por cáncer de colon a los 68 años.

Tío-abuelo materno fallecido por cáncer de colon a los 65 años.

Bisabuela materna fallecida por cáncer de colon a los 69 años.

Hermano de la bisabuela materna fallecido por cáncer de colon a los 68 años.

Examen Físico.

Mucosas: Húmedas e hipocoloreadas.

TCS: No infiltrado.

Respiratorio: Murmullo vesicular conservado. No se auscultan estertores. FR: 16 x mntos.

Cardiovascular: Ruidos cardíacos rítmicos y de buen tono e intensidad. No se auscultan soplos. TA: 120/80 mm/Hg.

Abdomen: Plano, blando, depresible, doloroso a la palpación profunda a nivel del epigastrio e hipocondrio derecho. No se palpa visceromegalia. Exámenes complementarios:

Hemograma con diferencial: Hb: 8.3 g/l. Eritro: 6 mm. LCN:  $8.7 \times 10^9$  /l. Diferencial normal.

Glicemia: 4.2 mmol/l. Colesterol: 4.4 mmol/l. Triglicéridos: 1.2 mmol/l. Urea: 6.5 mmol/l.

Ácido Úrico: 409 mmol/l. Creatinina: 90 mmol/l. ALT: 12 U/L. AST: 12 U/L.

Coagulograma Mínimo: Normal.

Ecografía abdominal: Normal. Esofagogastroduodenoscopia (EGD): Normal. Colonoscopia con biopsia: A nivel del ángulo hepático del colon, se observa un área ulcerada, de aspecto irregular, dura, friable, la cual estenosa parcialmente la luz e impide el paso del colonoscopio. Conclusiones: Proceso neoproliferativo a nivel del ángulo hepático del colon. El estudio anatomopatológico de las muestras biopsiadas (6) arrojó un adenocarcinoma bien diferenciado del colon. Rx de tórax PA: Índice cardiotorácico normal, no alteraciones pleuropulmonares.

El paciente fue intervenido quirúrgicamente realizándosele una hemicolectomía derecha con ileotransversostomía. Macroscópicamente se observó a la apertura de la luz, una lesión tumoral situada en el ángulo hepático del colon, de aspecto en coliflor, ulcerada, que abarca toda la luz del órgano en una extensión de 5,5 cms (Figura 1) y que se diagnóstica histológicamente como un adenocarcinoma bien diferenciado y mucoproducción del colon, que infiltra hasta la serosa, existiendo metástasis a ganglios linfáticos regionales (5/14) (Figura 2). El fragmento de epiplón examinado, no mostró células tumorales, ni existía tumor en los bordes de sección quirúrgicos.

## DISCUSIÓN

El cáncer colorrectal es uno de los tumores malignos más frecuentes en el medio, el cual continúa siendo diagnosticado en la mayoría de los casos en estadios muy avanzados, donde las posibilidades de curación son muy escasas. El riesgo de desarrollar esta neoplasia aumenta con la edad y los antecedentes familiares, siendo mucho más frecuente en pacientes mayores de 50 años, aunque existe un pequeño grupo en el cual puede aparecer formando parte de un trastorno hereditario, como es el caso del cáncer colorrectal hereditario no ligado a poliposis (CCHNP) (4).

Los pacientes afectados por un cáncer colorrectal (CCR), suelen asistir a consulta por la presencia de manifestaciones clínicas que están en dependencia de la localización del tumor y dentro de las cuales se encuentran el cambio en el hábito deposicional, rectorragia, anemia crónica, masa abdominal palpable y el dolor abdominal entre otros. Esta neoplasia no suele dar síntomas hasta fases avanzadas, donde ya ha invadido prácticamente toda la pared intestinal y/o ha afectado los ganglios regionales (6).

En este caso se trata de un paciente joven, de 27 años de edad, en el cual se recogen antecedentes patológicos familiares importantes de varias personas (tíos (2), abuela, bisabuela, etc.) (Figura 3), fallecidas por cáncer de colon, el cual comienza en corto período de tiempo, con cuadro de dolor abdominal localizado a nivel del epigastrio-hipocondrio derecho, asociado a un síndrome general y anemia. El mismo se estudia, realizándosele una colonoscopia con toma de varias muestras para estudio histológico, diagnosticándosele un adenocarcinoma bien diferenciado y mucoproducción, en este caso localizado en el ángulo hepático del colon.

Para establecer el diagnóstico clínico del Síndrome de Lynch I en este paciente, se tuvo en cuenta, fundamentalmente la historia familiar del mismo y los denominados criterios de Ámsterdam I (9). Para su confirmación, se deberían realizar estudios moleculares donde se demuestren la inestabilidad de microsatélites y la pérdida de expresión de las proteínas reparadoras del ADN, así como estudios genéticos para la identificación de una mutación germinal en los genes reparadores del ADN (10). En el hospital donde se estudia el caso no se dispone de estos estudios que ayuden a la confirmación del diagnóstico, pero teniendo en cuenta los antecedentes patológicos familiares de este paciente, así como su edad, la localización del tumor y sus características anatomopatológicas, se infiere que el mismo es portador de esta enfermedad. Otro tipo de cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis (CCHNP) que se pudiera plantear en este paciente es el CCR Familiar tipo X, término introducido por Lindor et al y considerada diferente al síndrome de Lynch, que incluye un subgrupo de pacientes los cuales cumplen con los criterios de Ámsterdam, sin embargo, no presentan evidencia de alteración de las pruebas moleculares ni genéticas antes citadas (11). Teniendo en cuenta que en los individuos pertenecientes a familias afectas de CCR familiar tipo X, el riesgo de desarrollar CCR es menor, pues se determina que el paciente es portador de un síndrome de Lynch I. Se debe señalar que está descrito también el Síndrome de Lynch II en el cual el cáncer colorrectal se encuentra asociado a otros tumores de los sistemas gastrointestinal y reproductivo (11) y en el paciente no se recoge ningún antecedente de familiares fallecidos por otras neoplasias que no hayan sido del colon. El paciente fue intervenido quirúrgicamente, se le realizó una hemicolectomía derecha con

ileotransversostomía, no presentó ninguna complicación durante el postoperatorio inmediato y en la actualidad se encuentra bajo tratamiento médico oncológico con quimioterapia a base de FOLFOX- 4 (5-fluoracilo, oxaliplatino y ácido folínico), su evolución es satisfactoria. Fue derivado además hacia el Centro Provincial de Genética Médica para su evaluación y emisión del consejo genético tanto para él como para los miembros de su familia.

## ABSTRACT

This is a young patient of 27 years old, with family medical history of several deaths from colorectal cancer, who goes to the doctor for presenting about two or three months, abdominal pain located at level of right epigastrium-hypochondrium, accompanied by a general syndrome and anemia. The most striking at physical examination was the mucous cutaneous pallor, which was in correspondence with low hemoglobin. The rest of the hemathologic study was within normal parameters as well as abdominal ultrasound, thorax radiography and esophagogastroduodenoscopy. He underwent a colonoscopy, diagnosed him a neoproliferative process from hepatic flexure of colon, this diagnosis was confirmed by histology as well-differentiated adenocarcinoma of colon. The patient underwent surgery; a right hemicolectomy with ileo-transversostomy was done. The histologic examination of the resected segment was corresponded with the preoperative diagnosis.

**Keywords:** COLORECTAL NEOPLASMS, HEREDITARY NONPOLYPOSIS/diagnosis.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nogueira de Rojas JR, Huerta Iga F, López Colombo A, Huerta Guerrero H, Salazar Correa LE, et al. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento del carcinoma de colon y recto. Generalidades. Rev Gastroenterol Mex [Internet]. 2008 [citado 23 Dic 2010]; 73(2): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.gastro.org.mx/images/stories/guias/carcinomaGeneralidades.pdf>
2. Bayraktar S, Bayraktar UD, Rocha-Lima CM. Timing of adjuvant and neoadjuvant therapy in colorectal cancers. Clin Colorectal Cancer. 2010; 9(3):144-149.
3. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud [Internet]. 2009 [citado 23 Dic 2010]. Disponible en: <http://files.sld.cu/dnet/files/2010/04/anuario-2009e3.pdf>
4. Balaguer F, Ocaña T, Garrell I, Fernández A. Atención en clínicas de alto riesgo: un nuevo concepto de prevención del cáncer colorrectal. Med Clin (Barc) [Internet]. 2008 [citado 27 Dic 2010]; 131(10):[aprox. 8 p.]. Disponible en: [http://www.elsevier.es/revistas/ctl\\_servlet?\\_f=7064&ip=201.220.215.11&articuloid=13126143&revistaid=2](http://www.elsevier.es/revistas/ctl_servlet?_f=7064&ip=201.220.215.11&articuloid=13126143&revistaid=2)
5. Castells A, Andreu M. Proyecto EPICOLON: una contribución al conocimiento del síndrome de Lynch y otras formas hereditarias o familiares de cáncer colorrectal. Med Clin (Barc) [Internet]. 2007 [citado 11 Ene 2011]; 128(2):[aprox. 12 p.]. Disponible en: [http://www.elsevier.es/revistas/ctl\\_servlet?\\_f=7064&ip=201.220.215.11&articuloid=13097470&revistaid=2](http://www.elsevier.es/revistas/ctl_servlet?_f=7064&ip=201.220.215.11&articuloid=13097470&revistaid=2)
6. Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, Centro Cochrane Iberoamericano. Guía de práctica clínica. Prevención del cáncer colorrectal 4 [Internet]. Barcelona: Elsevier; 2009 [citado 15 Ene 2011]. Disponible en: [http://www.guiasgastro.net/cgi-bin/wdbcgi.exe/gastro/guia\\_completa.portada?pidet=4](http://www.guiasgastro.net/cgi-bin/wdbcgi.exe/gastro/guia_completa.portada?pidet=4)
7. Ramón y Cajal Asensio T. Cáncer de colon hereditario. Cir Española [Internet]. 2008 [citado 15 Ene 2011]; 83(2):[aprox. 4 p.]. Disponible en: [http://www.elsevier.es/revistas/ctl\\_servlet?\\_f=7064&ip=201.220.215.13&articuloid=13115588&revistaid=36](http://www.elsevier.es/revistas/ctl_servlet?_f=7064&ip=201.220.215.13&articuloid=13115588&revistaid=36)
8. Muñoz JC, Lambiase LR. Hereditary Colorectal Cancer [Internet]. eMedicine Specialities; 2010 [actualizado 28 Oct 2010; citado 25 Ene 2011] [aprox. 21 pantallas]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/188613-overview>
9. Zambirinis CP, Theodoropoulos G, Gazouli M. Undefined familial colorectal cancer. World J Gastroenterol [Internet]. 2009 [citado 5 Feb 2011]; 1(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.wjgnet.com/1948-5204/full/v1/i1/12.htm>

10. Castellví-Bel S, Castells A. Técnicas de genética y biología molecular para el análisis del cáncer colorrectal hereditario. Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2005 [citado 11 Feb 2011]; 28(6):[aprox. 9 p.]. Disponible en: [http://www.elsevier.es/revistas/ctl\\_servlet?\\_f=7064&ip=201.220.215.11&articuloid=13076354&revistaid=14](http://www.elsevier.es/revistas/ctl_servlet?_f=7064&ip=201.220.215.11&articuloid=13076354&revistaid=14)
11. Ferrer Márquez M, Reina Duarte A, Maturana Ibáñez V, Belda Lozano R, Rubio Gil F, Blesa Sierra I, et al. Síndrome de Lynch: genética y cirugía. Cir Española [Internet]. 2011 [citado 11 Feb 2011]; 89(1): [aprox. 14 p.]. Disponible en: [http://www.elsevier.es/revistas/ctl\\_servlet?\\_f=7014&articuloid=13190710&revistaid=36](http://www.elsevier.es/revistas/ctl_servlet?_f=7014&articuloid=13190710&revistaid=36)

## ANEXOS

Figura 1. Aspecto macroscópico.



Figura 2: Estudio histológico.

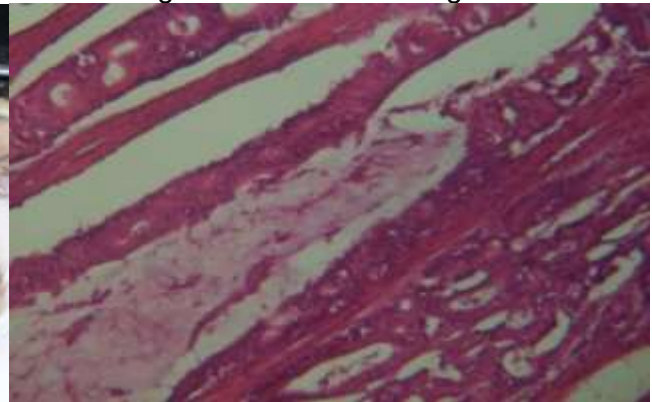
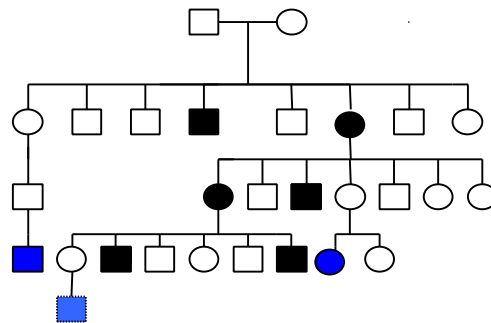


Figura 3: Árbol Genealógico



-

- Masculino (fallecido T colon). ■ - Femenino (fallecida T colon). ●

- Masculino (operado T colon). ■ - Femenino (operada T colon). ●