

SINDROME DE GARDNER

PRESENTACION DE UN CASO

P. ARCHILA , O. GUTIERREZ, M. ARGÜELLO

Se presenta el primer caso de Síndrome de Gardner descrito en Colombia, que aporta dos elementos infrecuentemente descritos, como son las lesiones osteomatosas ocultas del maxilar inferior y la neurofibromatosis.

En el estudio familiar realizado sobre 110 personas, no se detectó la enfermedad; por lo cual el caso puede considerarse como un fenómeno de generación espontánea.

Se hace una revisión de la literatura médica existente sobre esta interesante variedad de poliposis múltiple del colon.

INTRODUCCION

Las poliposis intestinales hereditarias constituyen un numeroso grupo de entidades, algunas con gran potencial de malignización, lo cual ha hecho que se desarrollen

Drs. Paulo Emilio Archila F. y Oscar Gutiérrez G: Residentes de Medicina; Dr. Milton Argüello J.: Profesor Asociado de Medicina, Jefe de la Sección de Gastroenterología. Centro Hospitalario San Juan de Dios de Bogotá, Facultad de Medicina, Universidad Nacional.

Solicitud de separatas al Dr. Archila.

estudios para su mejor conocimiento y se adopten tratamientos más adecuados. En nuestro medio no se han hecho descripciones previas de este grupo de entidades por lo cual creemos de gran valor la presentación del actual trabajo sobre Síndrome de Gardner. En él se analizan sus aspectos históricos, etiología, incidencia, manifestaciones clínicas, diferentes asociaciones, pronóstico y tratamiento. Luego se hace la presentación de un caso, con su estudio familiar, y la discusión correspondiente de las observaciones hechas.

En la Tabla 1 se resumen las entidades familiares acompañadas de pólipos del tracto digestivo.

Aspectos Históricos. De acuerdo con la revisión hecha por Shiffman (1) en 1962, las primeras publicaciones sobre casos aislados de poliposis colónica corresponden probablemente a Menzel (1.721). Cripps (1.882) llamó la atención sobre la naturaleza familiar de la enfermedad y describió en un caso, la degeneración maligna de los pólipos del colon.

Devic y Bussy describieron por primera

Tabla 1- *Poliposis hereditarias del colon.*

Poliposis Múltiple Familiar	(1882)	()	Malignización 95%(o)
Síndrome de Gardner	(1954)	()	Malignización 95%(o)
Síndrome de Turcot	(1959)	()	Probablemente Premaligno)
Síndrome de Peutz-Jeghers	(1921)	()	Carcinoma en raras ocasiones)
Síndrome de Cronkhite-Canada	(1955)		
Síndrome de Zanca			
Poliposis Juvenil Gastrointestinal Difusa			
Poliposis Juvenil del Colon			

vez la asociación de poliposis múltiple del colon con tumores de tejidos blandos y duros, en 1.912. Peutz (1.921) y Jeghers (1.949) describieron la variedad de poliposis que lleva su nombre.

Gardner y colaboradores (1.954) analizaron un grupo familiar en el cual notaron la combinación de poliposis múltiple del colon, osteomas y tumores superficiales de partes blandas (2-6). Turcot y colaboradores (1.959) describieron la poliposis asociada a tumores del sistema nervioso central (7).

A partir de la confirmación del Síndrome de Gardner se han producido numerosas evidencias con casuística significativa, las cuales han llevado al conocimiento de nuevos aspectos de la enfermedad, desde el punto de vista genético, de su historia natural, diagnóstico y posibles variantes clínicas: Smith (1.958) (8), Jones (1.966) (9), Parks (1.970) (10), Leppard (1.975) (11) y muchos otros.

Etiología. Se considera que tanto la Poliposis Múltiple Familiar como el Síndrome de Gardner se heredan en forma autosómica dominante.

Autores como el mismo Gardner (12), Mc Kussick (13) y otros han dado explicaciones poco satisfactorias. Sin embargo Smith (14) sugiere una de las teorías más interesantes en este aspecto, explicando que el gen autosómico dominante, con características pleiotrópicas sufra mutaciones idé-

nticas.

Este hecho representaría una subdivisión en el aspecto fenotípico de los cambios patológicos que sería capaz de producir. Así pues, la penetrancia ampliamente variable de un gen con estas características, en relación con los diferentes fenotipos, determinaría las asociaciones de fenómenos clínico-patológicos que distinguen a los distintos síndromes asociados a la poliposis múltiple familiar, incluyendo naturalmente el Síndrome de Gardner y todas sus variedades. La clasificación fenotípica sugerida por Smith (14) se resume en la Tabla 2.

Tabla 2- *Poliposis Múltiple Familiar. Clasificación fenotípica según Smith (1973).*

1- FENOTIPO PRIMARIO	}	SINDROME DE GARDNER
Poliposis Múltiple del Colon*		
2- FENOTIPOS SECUNDARIOS (Extracolónicos)	}	
Quistes Epidermoides		
Osteomas		
Otros Tumores Múltiples derivados del Tejido Conectivo		
Carcinoma Papilar del Tiroides		
Tumores Cerebrales		
Nevus Pigmentados Múltiples		
3- FENOTIPOS PROBABLES		
Tumores Epiteliales de numerosos sitios Anatómicos Primarios		
Poliposis Juvenil del Colon		
Poliposis Juvenil Gastrointestinal Difusa		
Melanoma Maligno		
Adenomatosis Endocrina Múltiple		
4- FENOTIPOS CUESTIONABLES		
Desmomas Hereditarios		

Otros autores han aducido factores de tipo dietético (15), hormonal, neurológico, alérgico, inflamatorio, infeccioso, de irritación crónica y viral (1), como desencadenantes en la aparición y persistencia de los pólipos, sobre una base de predisposición genética.

Incidencia. Por rectosigmoidoscopia se ha calculado una incidencia de 2,4 a 17% de pólipos en la población general (1). En los niños se indica una incidencia aproximada del 1% (16). Una extensa revisión de cáncer del colon, recto y ano (17), informa una frecuencia del 1% para la poliposis múltiple familiar.

En cuanto al Síndrome de Gardner, se puede considerar una mínima incidencia, si tenemos en cuenta que hasta 1.970 solo se habían reportado en la literatura médica aproximadamente 150 casos (18). En el hombre, la frecuencia de la poliposis múltiple familiar es mayor que en la mujer (3/1) y su época de aparición es principalmente en las dos primeras décadas de la vida. La documentación sobre casos iniciados posteriormente es escasa (19).

Manifestaciones clínicas. Mc Kenney (20) en una revisión de 21 casos de Gardner coloca la edad promedio de aparición de los pólipos a los 13 años. El paciente más joven tenía empero 2 años de edad. De acuerdo con Goligher (21), los pólipos se hacen sintomáticos alrededor de los 20 años, en forma de diarrea con sangre intermitente, dolor abdominal, pérdida de peso y anemia de grados variables.

Raramente los síntomas iniciales pueden ser producidos por metástasis de carcinoma del colon a columna vertebral, hígado (22), pulmón (23), u otros órganos.

Los pólipos son del tipo adenomatoso y se localizan en todo el trayecto colónico y rectal.

Aparte de estos, el componente más

constante del Síndrome de Gardner son los quistes epidermoides (11), con incidencia de 53% y localizados más frecuentemente en cara, cuero cabelludo y brazos. En el 33% de los casos son quistes solitarios y la edad promedio de aparición es a los 13 años; siendo pues anterior a la de la sintomatología colónica. Esto sirve de guía para la sospecha diagnóstica, ya que los quistes epidermoides de aparición posterior (26 años promedio), no se asocian al Síndrome de Gardner. Otros términos empleados para los quistes cutáneos que acompañan esta enfermedad son: sebocistomatosis, quistes sebáceos y quistes de inclusión epidermoide.

Los cambios óseos en el Síndrome de Gardner están presentes en el 50% de los casos (24), y comprenden los osteomas del maxilar inferior, de acuerdo con la descripción original (2), también observables en cráneo, costillas (25) y falanges.

Inclusive un simple engrosamiento de la cortical de los huesos largos (26) puede ser diagnóstico. Otra alteración recientemente descrita en el 93.6% de los casos estudiados por Utsunomija y colaboradores (27) es una lesión diminuta, del tipo endosteoma, de 3 a 10 mm. de diámetro, fácilmente detectable con tomas radiológicas intraorales, la cual se localiza en el maxilar inferior, en cualquiera de sus porciones, y se diferencia de otras lesiones usuales como son las osteítis fibrosas y las condensaciones simples. Estas llamadas "lesiones osteomatosas ocultas de la mandíbula" son bastante características del Síndrome de Gardner, ya que solo se hallaron en el 1.4 % de los pacientes sanos. Otras alteraciones del sistema óseo incluyen odontomas, dientes impactados, dientes supernumerarios y en algunos casos se ha descrito el antecedente de remoción de un osteocondroma varios años antes, sin habersele dado la suficiente importancia (28).

Otras Asociaciones. Numerosas anomalías extracolónicas han sido demostradas en relación con las poliposis del colon (10). Es-

to apoya la teoría de un gen de penetrancia variable. El sitio de origen, naturaleza y tiempo de aparición de las anomalías asociadas no tiene en la actualidad ningún esquema particular. Cualquier tejido puede estar comprometido, siendo más frecuente en cabeza, extremidades y abdomen, sin que exista relación entre el tamaño o número de pólipos y la severidad de las lesiones extracolónicas.

Entre ellas se han descrito adenomas gastroduodenales y hamartomas (S. de Peutz-Jeghers) (29), cáncer gástrico (30), carcinoma duodenal (10), adenocarcinoma de la ampolla de Vater (31,32), poliposis linfoide del ileón terminal (28,33), ganglioneuromatosis del colon (34), carcinoma pancreático (10,24), adenoma o carcinoma del tiroides (10,35), adenoma o carcinoma suprarrenal (36), carcinoma de células transicionales de la vejiga (31), tumores del sistema nervioso central (S. de Turcot) (7), y neurofibromas (37). A partir del tejido mesodérmico se han informado (10) fibromas superficiales o en el mesenterio del intestino delgado y grueso, cerca de la cicatriz de colectomía. Parece que el trauma quirúrgico es su factor precipitante; suelen causar dolor y obstrucción, lo cual conduce a confusiones con estados de malignidad. Rara vez se han descrito fibrosarcomas. Algunos aducen que se trata de tumores desmoides, ya que no se ha observado metástasis y aparecen cerca de la cicatriz de colectomía. También se ha hablado de reacción fibrosa excesiva con infiltración difusa del mesenterio, mesocolon o retroperitoneo, con el consecuente aumento de incidencia de oclusión intestinal post-operatoria.

Todo lo anterior sugiere una anomalía de la capa embriogénica primaria, inducida necesariamente por la alteración genética.

Otras raras entidades asociadas con poliposis intestinal incluyen el síndrome de Cronkhite-Canada (38,39) en el cual se presenta alopecia, onicodistrofia, pigmentación generalizada de la piel y enteropatía perdedora de proteínas. Los pólipos suelen ser de

localización alta. El síndrome de Zanca (25) asocia a la poliposis diversas deformidades de los huesos largos.

Diagnóstico. El diagnóstico del Síndrome de Gardner se basa primordialmente en la historia clínica y familiar. El examen físico debe incluir la búsqueda muy detallada de quistes epidermoides, pues como se mencionó, pueden ser solitarios y de localización velada, como en cuero cabelludo. El tacto rectal es rutinario (40) y los exámenes posteriores incluyen la rectosigmoidoscopia y la radiología del tubo digestivo y del sistema óseo. Actualmente el método ideal para la exploración intestinal es la endoscopia baja (colonoscopia), la cual, en esta entidad nos permite una óptima visualización de los pólipos y una adecuada obtención de muestras para biopsia (41 - 44).

Thomas (26) propone el siguiente criterio diagnóstico para el Síndrome de Gardner:

1. Las tres manifestaciones presentes, con o sin historia familiar previa.
2. Uno o más componentes de la tríada en un paciente cuya familia tenga miembros con la tríada completa.

Sin embargo hoy en día, debido al avance de los métodos diagnósticos y en virtud de las numerosas variables descritas, este criterio tan estricto tiende a opacarse.

El diagnóstico diferencial resumido en la Tabla 3 comprende las demás lesiones polipoides del colon (15,45), bien sean familiares o no. Es importante anotar que las

Tabla 3— *Síndrome de Gardner. Diagnóstico Diferencial.*

A—	Las demás Poliposis Hereditarias del Colon
B—	Pólipo Hiperplástico
C—	Adenoma Velloso
D—	Pólipo Velloglandular
E—	Carcinoma Polipoide
F—	Poliposis Linfoide
G—	Ganglioneuromatosis del Colon
H—	Pseudopoliposis secundaria a Colitis Ulcerativa

poliposis juveniles gastrointestinales (46) en sus tres variedades regresan en la pubertad y no tienen riesgo de malignización a pesar de la similitud sintomática y de localización.

Pronóstico. La poliposis múltiple familiar es la única enfermedad genéticamente determinada que produce carcinoma del colon con una regularidad predecible(14). Aproximadamente el 50% de los pacientes con esta entidad no tratada desarrolla adenocarcinoma del intestino grueso hacia los 30 años de edad (28). Además del colon y recto, un número pequeño de pacientes con Síndrome de Gardner presentan tumor en el intestino delgado. Weavy (47) revisó 118 casos de éste síndrome, encontrando un 53% de cáncer si se excluía del estudio a los menores de 18 años. Entre más lejos se esté de la segunda década, mayor es la probabilidad de que un miembro de la familia afectada haya escapado de la enfermedad (19).

En cuanto a consejería genética se recomienda tener hijos solo después de los 30 años de edad, en caso de no haber evidencia de pólipos. De todos modos hay riesgo de transmisión de la entidad y éste es tanto mayor cuanto más temprana sea la aparición de pólipos en los padres (48). Los hijos de quienes no fueron afectados por la enfermedad, por regla general están libres de la misma (49,50).

Actualmente se intentan diversos métodos para detección precoz del cáncer en casos de poliposis colónica, como sería la pérdida de la capacidad de la flora bacteriana del intestino grueso para degradar el colesterol y los aminoácidos (51). Sin embargo, hasta no obtener explicación satisfactoria de estos fenómenos no es recomendable modificar las pautas de manejo.

Tratamiento. Una sinopsis de los diferentes esquemas de tratamiento se puede apreciar en la Tabla 4. El procedimiento más seguro es la colectomía total en fase temprana con excisión del recto e ileostomía (25), pero

Tabla 4— *Síndrome de Gardner. Tratamiento.*

1—	Colectomía Total	
2—	Control Endoscópico Periódico	
3—	Fulguración Rectosigmoidoscópica de las Recidivas	

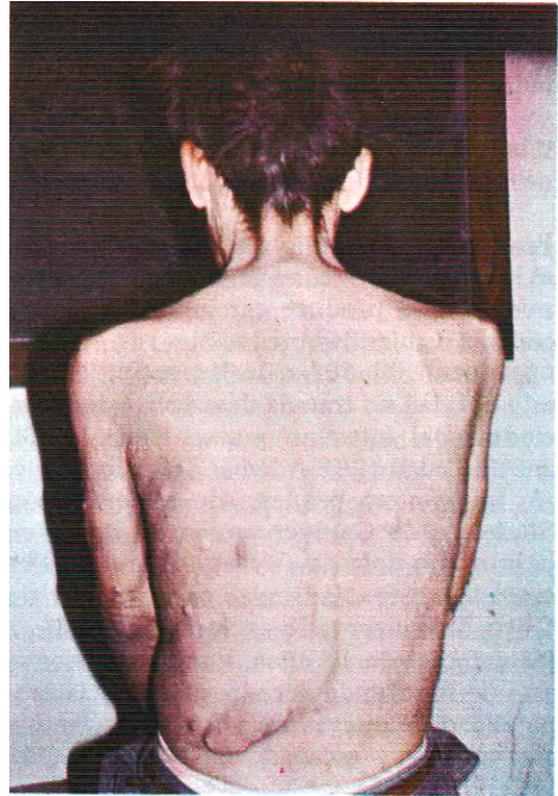
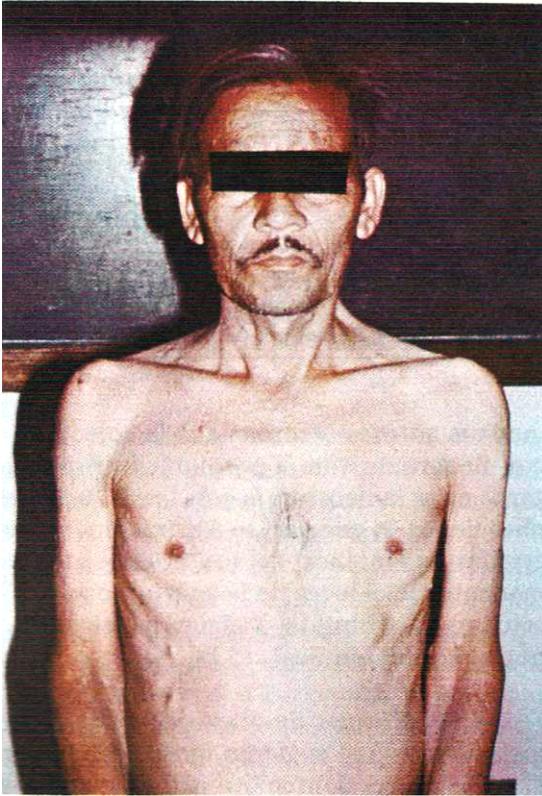
muchos autores recomiendan la colectomía con ileoproctostomía porque: en primer lugar se evita la ileostomía con todas sus complicaciones y además se ha informado regresión espontánea de los pólipos del remanente rectal luego de la anastomosis (52), esto se ha atribuido a algún papel jugado por el contenido ileal (53).

Los informes de reaparición tardía de los pólipos (54) sugieren que la inhibición ejercida por el contenido ileal es temporal, y predomina a la larga la determinación genética. En todo caso los pólipos que no regresan, o las recidivas se tratan mediante fulguración endoscópica. La incidencia de cáncer en el remanente rectal se ha calculado en un 5 - 8% (55) pero con la extensión de la práctica profiláctica de colectomía y el consecuente aumento de supervivencia, esta incidencia aumentará (32). Ante la reaparición de malignidad, la conducta indicada es proctectomía con ileostomía permanente (56).

PRESENTACION DEL CASO

Paciente J.L.C., sexo masculino, edad 44 años, soltero, sin hijos, natural del Guamo (Tolima), Historia Clínica No.689330.

Consultó al Hospital San Juan de Dios de Bogotá en Agosto de 1974 por diarrea mucosanguinolenta, dolor y prolapso rectal, de seis meses de evolución, al final de los cuales presentaba marcada pérdida de peso. Además refería tumoraciones cutáneas gene-



Figuras 1 y 2 - Se aprecian los neurofibromas de tamaños variables en tronco. Llama la atención el estado de caquexia del paciente.

realizadas presentes desde hacía ocho años. Al examen físico se encontró paciente caquético, hipotenso, afebril, en el cual se evidenciaban múltiples formaciones redondeadas, blandas, indoloras, de 0.5 a 3 cms. de diámetro, localizadas en piel de miembros superiores, cuello y tronco principalmente (Figuras 1 y 2). Al tacto rectal se palparon formaciones regulares a unos 5 cms. del esfínter anal, las cuales se interpretaron como pólipos. Las radiografías de colon por enema demostraron imágenes redondeadas radiolúcidas en colon transverso y descendente, compatibles con poliposis múltiple (Figura 3). La rectosigmoidoscopia confirmó el diagnóstico (Figura 4) y una biopsia de pólipo fue informada como del tipo adenomatoso. La biopsia de tumoración de piel demostró neurofibroma. La esofagogastroscofia solamente mostró una antritis discreta. Placa de cráneo normal, pero en el maxilar inferior se encontraron imágenes sospechosas de cambios osteomatosos ocultos (Figura 5). No se hicieron estudios más detalla-



Figura 3 - En esta radiografía baritada del colon se observan imágenes redondeadas radiolúcidas en la porción transversa y descendente, las cuales corresponden a pólipos múltiples.

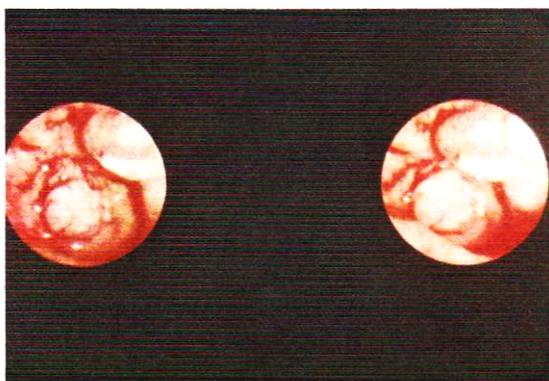


Figura 4- Esta fotografía endoscópica muestra múltiples pólipos pediculados a nivel rectal.

dos de estas lesiones. El laboratorio demostró amibiasis, giardiasis, necatoriasis e infección urinaria.

Se inició tratamiento con dehidroemetina e hiperalimentación parenteral previos a cirugía. Durante el mismo, hizo el paciente un cuadro de sepsis y coagulación intravascular diseminada que lo condujo a la muerte. La autopsia (A 340-74) nos confirmó una neurofibromatosis extensa. Había congestión visceral generalizada con áreas hemorrágicas en pleura, tubo digestivo, riñón, espacio subaracnoideo y cápsula interna; úlceras agudas en curvatura menor del estómago, pielonefritis aguda supurada y una poliposis múltiple del tipo adenomatoso, sin cambios de malignidad, en colon transverso, descendente y recto (Figura 6).



Figura 6- Se observan los múltiples pólipos del colon encontrados en la autopsia. Los cambios hemorrágicos y necróticos se atribuyen al cuadro terminal que presentó el paciente.

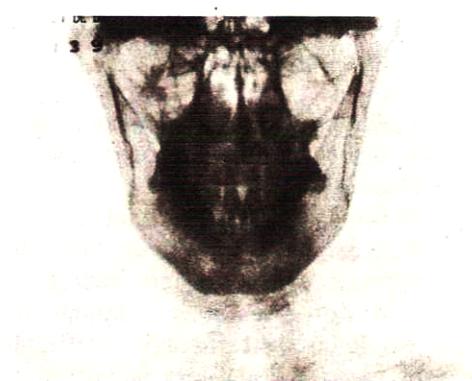


Figura 5- En la placa simple de maxilar inferior se observa una imagen radioopaca de densidad intermedia, por debajo de la raíz del cuarto molar inferior izquierdo, la cual corresponde a una "lesión osteomatososa oculta". Con esta técnica es difícil detectar claramente otras lesiones de menor tamaño.

ESTUDIO FAMILIAR

Material y Métodos. Se revisó por anamnesis directa o diferida el árbol genealógico de la siguiente forma:

Línea paterna: Abuelos 2 (fallecidos), tíos 8 (3 fallecidos), padre (vivo), primos hermanos 32, hermanos 9, sobrinos en primer grado 24, sobrinos en segundo grado 29. Total 105 personas.

Línea materna: Abuelo 1 (fallecido), madre (fallecida), tíos 3 (1 fallecido). Total 5 personas.

La familia investigada habita en los municipios de Guamo (área urbana y veredas El Rodeo, Jagualito y Callejón de Guaduas), Saldaña, Ibagué, Girardot, La Mesa y Bogotá D.E.

Se procedió a seleccionar grupos familiares para examen físico con los siguientes criterios:

- a) Sintomatología clínica.
- b) Distribución por edad de incidencia.
- c) Localización geográfica.
- d) Cabezas de familia.
- e) Hermanos.

El sistema de exámen físico estaba examinado a detectar:

- a) Lesiones en piel por inspección.
- b) Lesiones tumorales óseas por inspección.
- c) Pólipos rectales por tacto.
- d) Rectosigmoidoscopia en casos de enterorragia crónica, tacto rectal positivo o dudoso; lesiones cutáneas u óseas asociadas a enterorragia crónica aunque el tacto rectal fuera negativo, y lesiones cutáneas y óseas francamente sugestivas aún en ausencia de otros parámetros.
- e) Confirmación radiológica de los hallazgos clínicos en sistema óseo o digestivo (Hospital San Juan de Dios, Bogotá).
- f) Confirmación colonoscópica de los hallazgos intestinales.
- g) Biopsia de lesiones cutáneas y gastrointestinales.
- h) Tratamiento quirúrgico en los casos confirmados.

Los menores de 10 años, aunque se examinaron, se excluyeron de la presente investigación, por estar fuera de la edad de aparición de las lesiones de la tríada de Gardner. Sin embargo se seguirán controlando una vez entren en edad significativa para el estudio.

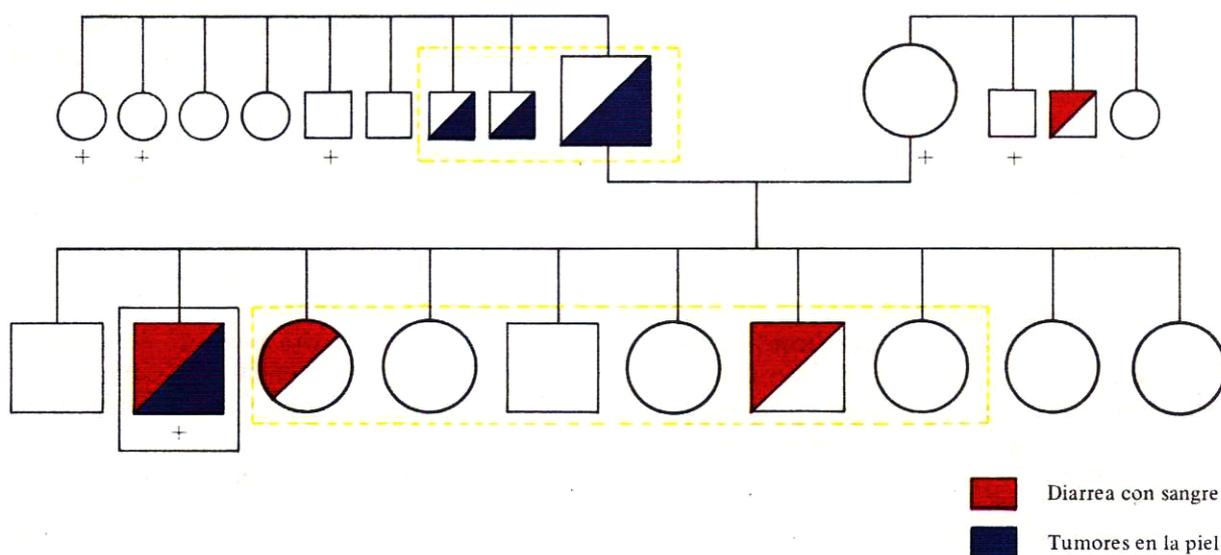
Las cabezas de familia, aunque encontrándose por fuera de la curva de incidencia debido a su avanzada edad, se investigaron con el fin de detectar algún elemento de la tríada o signos secundarios o asociados al síndrome, de acuerdo con la clasificación fenotípica de Smith (14).

Resultados. La colaboración de los candidatos a exámen clínico fué variable, lo cual incidió en los resultados de la presente investigación.

Estos se encuentran resumidos en la Tabla 5. El árbol genealógico resultante de este estudio, el cual comprende dos generaciones en primer grado de consanguinidad, se observa en la Gráfica 1. De los 5 tíos vivos de la línea paterna, solo dos se presentaron a exámen físico. De los 9 hermanos vivos, tres no colaboraron con el programa, pero anamnésicamente estaban asintomáticos. De los 32 primos solo dos cumplían los requisitos sintomáticos para el exámen físico y uno asintomático se presentó voluntariamente. Todos los sobrinos localizados fueron excluidos por su corta edad. No fué posible localizar a ningún miembro de la línea materna. De los casos examinados se concluyó lo siguiente: dos hermanos presentaron diarrea con sangre en grados y frecuencia variables, la cual siempre remitió

Tabla 5— *Resultados del estudio Familiar.*

PACIENTES				Anamnesis	EXAMEN FISICO				
Edad	Sexo	Parentesco	Diarrea con sangre	PIEL	OSEO	TACTO RECTAL	RECTOSCOPIA		
B.L.	72	M	Padre	—	Nevus Pigmentado	—	Hipertrofia Prostática		NO
F.L.	76	M	Tío	—	Quiste de inclusión Ca basocelular	—	—		NO
N.L.	71	M	Tío	—	Nevus Pigmentado	—	—		NO
B.L.	45	F	Hermana	+	—	—	—		NO
S.L.	43	F	Hermana	—	—	—	—		NO
O.L.	39	F	Hermana	—	—	—	—		NO
F.L.	38	M	Hermano	—	—	—	—		NO
E.L.	34	M	Hermano	+++	—	—	—		NO
L.L.	29	F	Hermana	—	—	—	—		NO
H.G.	51	F	Prima	—	Quiste de inclusión	—	—		NO
M.L.	24	M	Primo	—	—	—	—		NO
A.L.	48	M	Primo	—	Acné Rosácea	—	—		NO



Gráfica 1 - Síndrome de Gardner. Arbol Genealógico.

con tratamiento antimibiano y no se ha presentado en los últimos tres años. Ninguno de ellos tenía otros elementos del Síndrome de Gardner.

Las lesiones en piel encontradas consistieron en nevus pigmentados del tipo vegetante, de gran extensión, en pared torácica tanto en el padre como en un tío. Una prima y un tío de edad avanzada presentaban quistes solitarios de inclusión, sin otros elementos de la tríada de Gardner. Este mismo tío presenta una carcinoma basocelular en mejilla, en tratamiento radioterápico. Otro primo presenta acné rosacea. A la inspección del sistema óseo no se encontraron alteraciones tumorales y no se realizaron estudios radiológicos debido al cierre de servicios en el Hospital de la Hortúa. Al tacto rectal solo se encontró un caso de hipertrofia prostática, en el padre, pero no se evidenció rectorragia ni pólipos en ninguno de los examinados. Ninguna persona completó los parámetros acordados para la práctica de rectosigmoidoscopia.

DISCUSION

Nuestro caso, el primero descrito en

Colombia como Síndrome de Gardner, se ajusta a los criterios diagnósticos de Thomas (26) ya que presenta las tres manifestaciones, a saber: poliposis adenomatosa múltiple del colon, lesión oestomatosa oculta del maxilar inferior (27) y tumores de partes blandas; en este caso en forma de neurofibromatosis raramente descrita en la literatura como parte del Síndrome de Gardner (37). A pesar de su rareza no nos sorprende este hallazgo, ya que también ha sido mencionado por otros autores (57), como signo premonitorio de cáncer intestinal familiar, la simple aparición de manchas "café au lait" características de la enfermedad de Von Recklinghausen.

Profundizando un poco más adentro del panorama de las poliposis hereditarias del tubo digestivo, encontramos síndromes que presentan asociados, tumores del sistema nervioso (7).

Smith (14) y Parks (10) han sugerido teorías tanto del tipo genético como embriológico satisfactoriamente correlacionables para explicar la concomitancia de las diversas manifestaciones presentes en los síndromes relativos a las poliposis familiares gastrointestinales. Razones hay pues, pa-

ra incluir a los neurofibromas, como tumores del sistema nervioso, dentro de este gran conglomerado sindromático. Esta asociación se hace aún más interesante, si consideramos que a las neurodermatosis o facomatosis, grupo del cual hace parte la neurofibromatosis, se les ha tratado de dar la misma explicación fenotípica. Más aún, estas suelen acompañarse, de igual manera que el Síndrome de Gardner, de alteraciones en el sistema óseo. Tiene pues que tratarse en nuestro caso, de una situación intermedia o enlace entre los dos grandes grupos familiares de las poliposis múltiples intestinales y las facomatosis.

Si bien dentro del estudio familiar no encontramos otro caso de Síndrome de Gardner bien constituido, ni otra neurofibromatosis; sí encontramos en algunos miembros de la familia elementos clínicos aislados contemplados en la clasificación fenotípica de Smith (14), como son los quistes solitarios de inclusión y los nevus pigmentados. Probablemente el patrón genético existente en la familia, por razones aún ignoradas, adquirió el grado de penetrancia suficiente para hacer su aparición como Síndrome de Gardner en nuestro paciente, con todas las características de generación espontánea. Smith (25) ya había informado en 1972 un caso con la misma forma de aparición.

Si este hombre hubiera tenido hijos, probablemente hubieran presentado la enfermedad. De todos modos creemos necesario el seguimiento clínico de sus demás parientes en edad de "alto riesgo", o por debajo de ella, ya que los mismos factores que desencadenaron una mutación espontánea dentro de un terreno de predisposición genética, o los que condujeron a una mayor penetrancia del gen, pueden estar influyendo en algún miembro de su extenso árbol genealógico.

SUMMARY

The first case of Gardner Síndrome

described in Colombia which brings two unfrequent elements such as the occult osteomatosis of the inferior maxilar and neurofibromatosis, is presented.

The disease has not been detected in the family study done on 110 persons, thus, the case might be considered as a phenomenon of spontaneous generation.

A review of the medical literature in relation with this interesting variety of multiple polyposis of the colon, has been done.

AGRADECIMIENTOS

Al Departamento de Patología, por el análisis anatomopatológico del caso.

Al Dr. Marcos Micolta, Director del Centro Hospital San Antonio del Guamo (Tolima) y a la Hna Oliva Lara Conde, por su inestimable colaboración en el estudio familiar.

A las Señoritas Rosa Mora y Francisca Rodríguez, por su valiosa colaboración.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Shiffman, M.A.: Familial multiple polyposis associated with soft-tissue and hard-tissue tumors. *J.A.M.A.* 179: 514, 1962.
- 2.- Gardner, E.J. and Stevens, F.E.: Cancer of the lower digestive tract in one family group. *Amer. J. Hum. Genet.* 2: 41, 1950.
- 3.- Gardner, E.J.: Genetic and clinical study of intestinal polyposis: Predisposing factor for carcinoma of colon and rectum. *Amer. J. Hum. Genet.* 3: 167, 1951.
- 4.- Gardner, E.J. and Plenk, H.P.: Hereditary patterns for multiple osteomas in a family group. *Amer. J. Hum. Genet.* 4: 31, 1952.
- 5.- Gardner, E.J. and Richards, R.C.: Multiple cutaneous and subcutaneous lesions occurring simultaneously with hereditary polyposis and osteomatosis. *Amer. J. Hum. Genet.* 5: 139, 1953.
- 6.- Plenk, H.P. and Gardner, E.J.: Osteomatosis (leontiasis ossea): Hereditary disease of membranous bone formation associated in one family with polyposis of colon. *Radiology* 62: 830, 1954.

- 7.- Turcot, J., Despres, J.P., St Pierre, F.: Malignant tumors of the central nervous system associated with familial polyposis of the colon: Report of two cases. *Dis Colon Rectum* 2: 465, 1959.
- 8.- Smith, W.G.: Multiple polyposis, Gardner's Syndrome and desmoid tumors. *Dis.Colon Rectum* 1: 323, 1958.
- 9.- Jones, E.L. and Cornell, W.P.: Gardner's syndrome: Review of the literature and report on a family. *Arch. Surg.* 92: 287, 1966.
- 10.- Parks, T.G. et al.: Familial polyposis coli associated with extracolonic abnormalities. *Gut* 11: 323, 1970.
- 11.- Leppard, B. et al.: Epidermoid cysts, polyposis coli and Gardner's syndrome. *Brit. J. Surg.* 62: 387, 1975.
- 12.- Gardner, E.J.: Follow-up study of a family inhibiting dominant inheritance for a syndrome including intestinal polyps, osteomas, fibromas and epidermal cysts. *Amer. J. Hum. Genet.* 14: 376, 1962.
- 13.- Mc Kusick, V.A.: Genetic factors in intestinal polyposis. *J.A.M.A.* 182: 271, 1962.
- 14.- Smith, W.G.: The nature of the mutation in familial multiple polyposis: papillary carcinoma of the thyroid, brain tumors and familial multiple polyposis. *Dis. Colon Rectum* 16: 264, 1973.
- 15.- Boehringer, G.E.: Polypoid lesions of the colon. Which should be removed? *Surg. Clin. North Amer.* 54: 699, 1974.
- 16.- Zollinger, R.M. et al.: Polyposis of the colon. *Postgrad. Med.* 55: 100, 1974.
- 17.- Falterman, K.W. et al.: Cancer of the colon, rectum and anus: a review of 2.313 cases. *Cancer* 34 (suppl): 951, 1974.
- 18.- Coli, R.D. et al.: Gardner's syndrome: a review to a previously described family. *Am. J. Dig. Dis.* 15: 551, 1970.
- 19.- Shutte, A.G.: Familial diffuse polyposis of the colon and rectum: supplementary report on three pedigrees. *Dis. Colon Rectum* 16: 517, 1973.
- 20.- Mc Kenney, D.C.: Multiple polyposis: congenital, heredofamilial, malignant. *Am. J. Surg.* 46: 204, 1939.
- 21.- Goligher, J.C. et al.: Surgery of the anus, rectum and colon, p. 447. Charles C. Thomas. Springfield, Ed. 2, 1967.
- 22.- Maggi, V. et al.: Observations on an unusual enzyme distribution pattern in the colon of a case of familial polyposis with malignant changes. *Gut* 11: 319, 1970.
- 23.- Julien, P.J. et al.: Gardner's syndrome, report of a case initially presenting a diffuse metastatic adenocarcinoma. *Am. J. Gastroent.* 62: 139, 1974.
- 24.- Mc Donald, J.M. et al.: Gardner's syndrome and periampullary malignancy. *Am. J. Surg.* 113: 425, 1967.
- 25.- Smith, W.D. et al.: Gardner's syndrome: report of a case. *Dis. Colon Rectum* 15: 301, 1972.
- 26.- Thomas, K.E. et al.: Natural history of Gardner's syndrome. *Am. J. Surg.* 115: 218, 1968.
- 27.- Utsunomiya, J. et al.: The occult osteomatous changes in the mandible in patients with familial polyposis coli. *Brit. J. Surg.* 62: 45, 1975.
- 28.- Thomford, N.R. et al.: Lymphoid polyps of the ileum associated with Gardner's syndrome. *Arch. Surg.* 96: 289, 1968.
- 29.- Bussy, H.J.: Gastrointestinal polyposis. *Gut* 11: 970, 1970.
- 30.- Lindberg, B. et al.: A family with atypical colonic polyposis and gastric cancer: a three decade follow-up. *Cancer* 35: 255, 1975.
- 31.- Capps, W.F. et al.: Carcinoma of the colon, ampulla of Vater and urinary bladder associated with familial multiple polyposis: a case report. *Dis. Colon Rectum* 11: 298, 1968.
- 32.- Mir-Madjlessi, S.H. et al.: Adenocarcinoma of the ampulla of Vater associated with familial polyposis: report of a case. *Dis. Colon Rectum* 16: 542, 1973.
- 33.- Shull, L.N. Jr. et al.: Lymphoid polyposis associated with familial polyposis and Gardner's syndrome. *Ann. Surg.* 180: 319, 1974.
- 34.- Brodey, P.A. et al.: Polypoid ganglioneurofibromatosis of the colon. *Brit. J. Radiol.* 470: 494, 1974.
- 35.- Camiel, W.R. et al.: Association of thyroid carcinoma with Gardner's syndrome in sibs. *New Engl. J. Med.* 278: 1056, 1968.
- 36.- Marshall, W.H. et al.: Gardner's syndrome with adrenal carcinoma. *Austr. Ann. Med.* 16: 242, 1967.
- 37.- Anderson, W.A.D.: Pathology, vol. 2. VIIth ed., pp. 1612-81, St. Louis, The C.V. Mosby Co., 1971.
- 38.- Gomez da Cruz, G.M.: Generalized gastrointestinal

- polyposis. An unusual syndrome of adenomatous polyposis, alopecia and onychotrophia. *Am. J. Gastroent.* 47: 504, 1967.
- 39.- Cronkhite, L.V. and Canada, W.J.: Generalized gastrointestinal polyposis, an unusual Syndrome of polyposis, pigmentation, alopecia and onychotrophia. *New Engl. J. Med.* 252: 1011, 1955.
- 40.- Stearns, M.W.: Digital rectal examination. *Cancer* 24: 100, 1974.
- 41.- Berci, G. et al.: Diagnostic colonoscopy and colonoscopic polypectomy. *Arch. Surg.* 106: 818, 1973.
- 42.- Wolff, W.I.: A new approach to colonic polyps. *Ann. Surg.* 178: 367, 1973.
- 43.- Muto, T. et al.: The value of colonoscopy, biopsy and colonoscopic polypectomy. *Am. J. Proctol.* 25: 45, 1974.
- 44.- Matsunga, F. et al.: Endoscopic studies of colon polyps and polyposis. *Am. J. Proctol.* 25: 41, 1974.
- 45.- Andrade, E.: Entidades del colon relacionadas con el cáncer. *Temas escogidos de Gastroenterología* 25: 141-148, 1972.
- 46.- Sachatello, C.R.: Juvenile gastrointestinal polyposis in a female infant: report of a case and review of the literature of a recently recognized syndrome. *Surgery* 75: 107, 1974.
- 47.- Weavy, P.E. et al.: Gardner's syndrome: a family group study and review. *Arch. Dermatol.* 90:20, 1964.
- 48.- Duncan, B.R. et al.: The Gardner's syndrome. Need for early diagnosis. *J. Pediat.* 72: 497, 1968.
- 49.- Falk, V.S. et al.: Familial polyposis of colon. A Twenty-five year follow-up study. *Arch. Surg.* 96: 967, 1968.
- 50.- Mc Carty, R.T.: The genetic factor of familial disseminated polyposis coli. *Am. J. Surg.* 86: 500, 1953.
- 51.- Bone, E. et al.: Gut bacteria and their metabolic activities in familial polyposis. *Lancet* 1: 1117, 1975.
- 52.- Hubbard, T.B. Jr.: Familial polyposis of the colon: the fate of the retained rectum after colectomy in children. *Am. Surgeon* 23: 577, 1957.
- 53.- Cole, J.W. et al.: The role of ileal contents in the spontaneous regression of rectal adenoma. *Dis. Colon Rectum* 4: 413, 1961.
- 54.- Mc Lachlin, A.: Familial intestinal polyposis. *Arch. Surg.* 79: 393, 1959.
- 55.- Lockhart-Mummery, H.E.: Intestinal polyposis: The present position. *Proc. R. Soc. Med.* 60: 381, 1967.
- 56.- Moertel, C.G. et al.: Surgical management of multiple polyposis: the problem of cancer in the retained bowel segment. *Arch. Surg.* 100: 521, 1970.
- 57.- Lynch, H.T. et al.: A family study of adenocarcinoma of the colon and multiple primary cancer. *Surg. Gyn. Obst.* 134: 781, 1972.