

11209
1 ej 57



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**Instituto Mexicano del Seguro Social
Jefatura de Enseñanza e Investigación
Hospital de Especialidades
Centro Médico "La Reza"**

**ASOCIACION DEL SINDROME DE PEUTZ JEGHERS
CON DOS CARCINOMAS PRIMARIOS DE INTESTINO
DELGADO Y DE MAMA**

TESIS DE POSTGRADO

**PARA OBTENER EL TITULO DE:
E S P E C I A L I S T A E N
C I R U G I A G E N E R A L
P R E S E N T A E L
DR. ARTURO MORALES BENITEZ**



MEXICO, D. F.

FEBRERO, 1987





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

Dedicatorias y agradecimientos

Introducción.

Complicaciones del SFJ con implicaciones quirúrgicas.

Reporte del caso.

Evolución natural del SFJ. Repunte sobre transformación maligna.

Conclusión.

Bibliografía.

**ASOCIACION DEL SINDROME DE FEUTZ-JEGHERS CON DOS CARCINOMAS PRIMARIOS: DE INTESTINO DELGADO Y DE MAMA.
Reporte de un caso y revisión de la literatura.**

INTRODUCCION.

Se conoce como Síndrome de Feutz-Jeghers (SFJ) a la asociación de manchas melánicas en las mucosas oral y anal, dedos y labios, con poliposis intestinal generalizada; fué descrito por primera vez por el alemán Feutz en 1921 e integrado por el estadounidense Jeghers en 1944. - Existe controversia sobre el comportamiento genético de la enfermedad habiendo sido establecido genéricamente de transmisión autosómica dominante con lo que el 50% aproximadamente de los descendientes de una persona enferma se -- rían afectados por el Síndrome (1); sin embargo, han sido reportadas en múltiples ocasiones formas incompletas o pedigríes familiares de la enfermedad sin este ordenamiento genético por lo cual se ha considerado que esta patología está determinada por un gen que tiene como características importantes el pleiomorfismo, la variabilidad de penetrancia, la expresividad de los genes y las mutaciones de novo (1,2,3). No hay predilección por sexo o raza.

La naturaleza de los pólipos intestinales son -- del tipo hamartomatoso comúnmente, y se han reportado desde el estómago y duodeno hasta el recto a lo largo de todo el tubo digestivo, con mayor incidencia en yeyuno-fleón

(95%). Sin embargo, en forma aislada se han hecho reportes de pólipos adenomatosos asociados al Síndrome, principalmente en estómago, duodeno, colon y recto (2,4,5).

Las manchas mucocutáneas clásicas ocurren especialmente en cara, plantas y palmas, pero pueden presentarse en cualquier superficie mucosa; histológicamente se deben a un aumento en las células melánicas, no son premalignas y frecuentemente desaparecen después de la adolescencia (3).

Clinicamente la enfermedad se manifiesta por hemorragia persistente del tubo digestivo (mas del 95% de los casos), variando ampliamente desde despoñes microscópicos hasta francos cuadros de rectorragia o melena que llevan al paciente a anemia permanente; la diarrea es el segundo signo en frecuencia, particularmente cuando existen pólipos en colon y recto. El dolor es el síntoma mas importante y se puede presentar como cuadros pasajeros de cólico hasta intenso dolor y distención del abdomen secundario a una obstrucción intestinal florida (6).

Complicaciones del SFJ con implicación quirúrgica.- La invaginación intestinal es la complicación quirúrgica mas frecuente en el SFJ, incluyendo al prolapso rectal; se debe manejar intrahospitalariamente y se procurará su reducción mediante enema baritado previas radiografías simples del abdomen. No obstante, como en todas las invaginaciones con causa orgánica, es factible fracasar con este procedimiento aunque nos cercioraremos de las características mismas de la invaginación (ceco-ileal, ileocólica o ileo-ileal) Ante cualquier duda de reducción o fracaso, el paciente debe ser sometido a laparatomía exploradora lo mismo que si se presentara como una invaginación recurrente (2); los --

procedimientos quirúrgicos van desde desinvaginaciones por taxis, resecciones intestinales hasta enterotomías con polipectomías (2,3,6,7).

Coevorden en 1986 (6) introdujo una modalidad de manejo al practicar polipectomías endoscópicas durante el transoperatorio de una laparatomía exploradora; se emplea un fibroscopio flexible controlado por un gastroenterólogo en la cabeza del enfermo y guiado por las manos del cirujano durante la intervención quirúrgica; se telescopia el intestino delgado sobre el instrumento y se realizan polipectomías endoscópicas, pero si los pólipos son sésiles o tienen tejido retráctil, enterotomías con polipectomías o resecciones intestinales mínimas; el tiempo quirúrgico promedio es de 4 horas y se debe complementar con coloproctoscopia pre o postoperatoria. Refiere no tener morbimortalidad y recomienda vigilancia periódica. Este es un abordaje técnicamente accesible, lógico y aparentemente sin complicaciones.

La hemorragia del tubo digestivo asociada al SPJ es otra de las complicaciones con implicación quirúrgica - (7,8). El abordaje de estudio se hace por medios endoscópicos tanto superiores como inferiores; la visualización del pólipo sangrante, su resección o fulguración son las alternativas de tratamiento. El problema aparece cuando se ubican en el intestino delgado siendo imposible clínicamente localizarlos; entonces su abordaje diagnóstico y topográfico se hace inicialmente con angiografía mesentérica selectiva (que requiere una pérdida sanguínea superior a los 15 ml/min) o angiogramas selectivos con eritrocitos marcados. Cuando el pólipo sangrante se llega a ubicar, requerirá la paratomía exploradora con polipectomía o resección intestinal.

REFORTE DEL CASO.-

Un hombre de 54 años de edad fué internado en el Hospital de Especialidades del Centro Médico la Raza en julio de 1985 por presentar cuadros intermitentes de oclusión intestinal y melena. Tiene como antecedente en su infancia y adolescencia evacuaciones con moco y sangre en repetidas ocasiones, además, manchas oscuras en boca, labios y ano que desaparecieron en la adultez. En 1958 presentó cuadro de oclusión intestinal por lo que fué sometido a laparotomía exploradora en el Hospital de los Ferrocarriles Nacionales (9) requiriendo resección del 85% del yeyuno -- ileon y anastomosis primaria. En 1959 se le practicó nueva laparotomía para polipectomías por enterotomías; en 1974 se le practicó electrofulguración y resección de múltiples pólipos colónicos. Permaneció asintomático hasta 1978 en que presentó colecistitis aguda realizándosele colecistectomía simple de urgencia; posteriormente ha tenido síntomas ácido-pépticos por lo que se le realizó endoscopia del tubo digestivo superior hallándose pólipos en estómago y duodeno, hernia hiatal sin esofagitis y gastritis atrófica. Se le ha manejado desde entonces con antiácidos.

Durante 1985-86 estuvo internado intermitentemente por cuadros de melena y más recientemente rectorragia que no podían ser controlados habiendo requerido la transfusión de 20 litros de sangre en un año para poder mantener sus cifras de hematócrito entre 28 y 32%; llamaba la atención que nunca presentó cuadro de hipovolemia ni evacuaciones disminuídas de consistencia (que traducirían sangrado profuso o constante).



Figura 3. Pieza quirúrgica de resección en bloque de tumor yeyunal fistulizado a la pared abdominal, infiltrante de todas las capas. Límites quirúrgicos.



Figura 4. Microfotografía del adenocarcinoma intestinal, moderadamente diferenciado, ulcerado, infiltrante de todas las capas intestinales incluyendo al mesenterio.

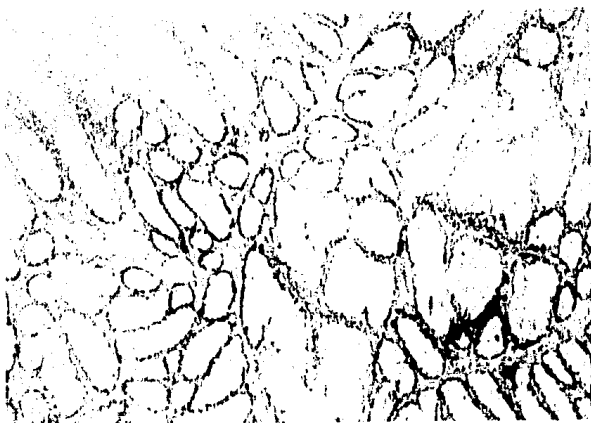


Figura 1. Corte de un pólipo hamartomatoso: glándulas mucosas distorsionadas y separadas por bandas de músculo liso



Figura 2. Carcinoma intraductal de mama con patrón papilar y cribiforme; lecho quirúrgico con necrosis extensa, inflamación aguda extensa y granulomatosa crónica a cuerpo extraño.

En julio de 1986 se le practicó colonoscopia con polipectomías para biopsia (fig. 1), siendo su interpretación histopatológica hamartoma; durante ese internamiento se le descubrió un nódulo en mama derecha, duro, indoloro; se le tomó biopsia habiendo resultado un Carcinoma intraductal (fig.2) por lo que fué sometido a Mastectomía Radical - Modificada.

Durante un internamiento posterior se descubrió - que en la cicatriz del dren de cirugías antiguas apareció - una masa excrecente y dura por la cual presentó una fístula de material fecaloide de gasto escaso; se corroboró con un tránsito intestinal baritado. Se decidió intervenirlo quirúrgicamente en octubre de 1986 hallándose un tumor duro de -- 8x8cm (fig.3) originado en la pared del intestino delgado, infiltrante de todas sus capas, fistulizado a la pared abdominal. El reporte histopatológico definitivo mostró un Adenocarcinoma de intestino delgado (figs. 4,5). Se practicamos resección intestinal con bloque de tumor y piel fistulizada anastomosis primaria y drenaje de la cavidad.

Evolucionó su postoperatorio inmediato y mediano con corrección de la hemorragia del tubo digestivo, evacuaciones normales y prácticamente asintomático; está en control en la consulta externa de este Hospital, ha ganado 14Kg de peso hasta la fecha y su estado general es satisfactorio.

Evolución natural del SPJ. Repunte sobre transformación maligna.- Desde los reportes iniciales de Bailey en 1957 en - que revisó 67 casos de SPJ y encontró que 24% de esos tenían carcinoma intestinal, han aparecido múltiples reportes a favor o en contra de la opinión de este autor (5). En ese mismo año se demostró que la penetración de células de mucosa a la

muscular o serosa de la pared intestinal no representaban invasión maligna sino arreglos histológicos característicos de la enfermedad demostrados por las características propiamente celulares o por el comportamiento clínico de la enfermedad. Se estableció entonces que estos tipos particulares de celularidad correspondían a hamartomas y se creyó que la transformación maligna de la enfermedad no existía.

Sin embargo, empezaron a aparecer reportes de carcinomas con metástasis, pruebas irrefutables de malignidad (1,5 10), pero quedaba la duda sobre si el SFJ tenía en realidad - un riesgo incrementado para neoplasias. John D. Reid (5) en 1974 practicó una revisión exhaustiva de sus casos reportados y de la literatura bajo esta y otras premisas básicas: hay algún segmento intestinal especialmente susceptible? se podrían originar de los hamartomas? Revisó 28 reportes de la literatura médica hechos hasta ese momento sobre el SFJ y carcinoma - intestinal; desechó 14 publicaciones por inadecuada descripción histológica o carencia de microfotografías. Concluyó que del 2 al 3% de los casos de SFJ presentaban tumores malignos de intestino aunque de hecho su agresividad era extremadamente baja; era más frecuente la degeneración maligna de pólipos duodenales y colorrectales de donde se han descrito coexistencia de adenomas y hamartomas, aquellos con mayor susceptibilidad a malignizarse.

Las edades de aparición de los tumores malignos es más temprana (para cánceres de estómago 20 años en promedio; de colon 35 años). La incidencia de carcinomas intestinales - en miembros de una familia afectada por el SFJ se ha documentado raramente; en 1979 Shu Dean Hsu (10) reportó esta eventualidad en padre e hijo quienes presentaron, el primero carcinoma de colon a los 48 años de edad (1956), no invasor, que fué resecado quirúrgicamente y hasta el momento de la publica

ción no tenía datos de actividad tumoral, y el hijo a los 36 años (1977) se le diagnosticó un adenocarcinoma de recto sigmoides con invasión abdominal y pélvica extensa, irreseccable quirúrgicamente. Fue biopsado y manejado con radio y quimioterapia (5-FU) falleciendo unos meses después. Ambos pacientes eran portadores de SFJ florido.

Otras condiciones neoplásicas extraintestinales -- han sido asociadas con el SFJ: adenomas de la vesícula biliar, vejiga, bronquios, ovarios; además, cánceres de ovario testículos, mama y páncreas; o bien, pubertad precoz, testículo feminizante, malformaciones congénitas y susceptibilidad a infecciones (2,11,15).

En 1982 Trau y cols (11) reportaron la asociación -- del SFJ a carcinoma bilateral de mama asincrónicos en una paciente de 28 años de edad, histológicamente correspondió a -- un adenocarcinoma intraductal bilateral; hace una revisión -- de la literatura hallando 10 casos de neoplasias mamarias: -- 3 benignas (fibroadenomas) y 7 malignas (adenocarcinomas papilares uni o bilaterales). La susceptibilidad incrementada de tumores extraintestinales en las mujeres aparentemente se correlaciona con lesiones epiteliales benignas tanto de mamas como de genitales internos, determinadas genéticamente. --

Riley publicó en 1980 (12) varios casos de carcinoma bilateral de mama en una familia con SFJ; mostró que el -- riesgo de esta población es elevada, la bilateralidad supera el 10% para la población convencional sin el Síndrome, el -- promedio de edad de aparición es menor y preferentemente aparece en mujeres aunque puede ser transmitido al través del -- hombre.

Un llamativo caso fué publicado recientemente (13) se trata de una mujer con SFJ, carcinoma bilateral de mama y de duodeno. Se trata del primer reporte de la asociación de estas 3 eventualidades, estableciendo claramente las rutas biológicas de la historia natural de esta enfermedad.

Las mujeres con SFJ tienen también un elevado riesgo de tumores gonadales; desde 1970 se han descrito tumores ováricos inusuales que se originan en el cordón sexual, con células tubulares pudiendo ser uni o bilaterales, multifocales; sin embargo, esta susceptibilidad no ha sido bien establecida para tumores testiculares aunque existen casos descritos en reportes recientes (14).

Conclusión.- El reporte de este caso constituye el segundo en la literatura médica en asociar cánceres de intestino delgado y mama en un paciente con SFJ; el previo fué reportado con origen duodenal y bilateral de mama (13); nuestro caso tiene la particularidad de ser hombre, con carcinoma mamario y carcinoma yeyunal además del SFJ. La evolución natural de la enfermedad en este paciente es la clásica hasta la aparición y detección de los carcinomas; la cirugía efectuada en 1958 lo llevó a presentar complicaciones crónicas propias de un intestino corto: desnutrición, colecistitis por carencia de absorción de sales biliares que aumenta el riesgo de colélitiasis.

La resección intestinal extensa susceptibiliza -- también a que los pacientes presenten enfermedad ácido-péptica al cercenarse el estímulo del Factor Inhibidor Intestinal de la Secreción Gástrica y, por consiguiente, incremen-

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

ta el riesgo de ulceración gastroduodenal.

Ha sido establecido en múltiples ocasiones que los pacientes con SFJ requieren de estrecha vigilancia pues presentan "disíntesis neoplásica" con riesgo aumentado para tumores intestinales, mamarios, genitales, duodenales y colorectales.

Bibliografía.-

1. Reid, JD. Duodenal Carcinoma in the Feutz-Jeghers Syndrome. *Cancer* 1965. 18(8): 970-977.
2. Orozco, SJ. Ramírez, RE. et al. Síndrome de Feutz-Jeghers *Bol.Med.Hosp.Infant.Mex.* 1985. 42(11): 692-700
3. Watne, AL. Poliposis familiar. En Tratado de Patología -- Quirúrgicade Davis Christopher, Philadelphia. - Interamericana 1980, 11a. edición, tomo I. pp. 1099-1105.
4. Miller, LJ. Bartholomew, LLG. Dozois, R. Adenocarcinoma - of the Rectum arising in a hamartomatous polyp in a patient with Feutz-Jeghers Syndrome. *Dig.Dis.Sci.* 1983. 28(11): 1047-1051.
5. Reid, JD. Intestinal Carcinoma in the Feutz-Jeghers Syndrome. *JAMA* 1974. 229(7): 833-834.
6. Coevorden F. Mathus Vliegden. Brunselkamp. Combined endoscopic and surgical treatment in the Feutz-Je -- ghers Syndrome. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1986. 162: 426-428.
7. Storer, Edward. Feutz-Jeghers Syndrome. In: Principles of Surgery from Schwartz. McGraw-Hill Co. 4th. edition. 1984. pp. 1155.
8. Howley, Peter. Tumores del intestino delgado. En: Tratado de Operaciones Abdominales de Maingot. Edit.Fanamericana, 8a. edición. 1985. 1112-1116-
9. Ibarrola, CJ. Larrañaga, R. Gutiérrez, RL. Arrubarrena, VM Síndrome de Feutz-Jeghers. Presentación de un caso en línea familiar directa. *Rev.Med. de Ios FP.OC. N. de N.* tomo LXVIII. No. 166, nov.-dic. 1980. pp. 163-169.

10. Hsu, SD. Zaharopoulos, F. Feutz-Jeghers Syndrome with intestinal carcinoma. Cancer 1979. 44(4): 1527-32
11. Frau, Schewach-Millet. M. Fisher, BK. Feutz-Jeghers -- Syndrome and bilateral breast carcinoma. Cancer 1982. 50(4): 788-792.
12. Riley, E. Swift. A family with Feutz Jeghers Syndrome and bilateral breast cancer. Cancer 1980. 46(4): 815-817.
13. Iehur, FA. Mardanas D. Feutz-Jghers Syndrome associa-- tion of duodenal and bilateral breast cancers in the same patient. Dig. Dis. Sci. 1984. 29:178-182
14. Wilson D. Fitts, W. Hintz, R. Testicular tumors with - Feutz Jeghers Syndrome. Cancer 1986. 57: 2238-2240
15. Thatcher, BS. May, ES. Taxier, MS. Pancreatic Adenocar- cinoma in a patient with Feutz-Jeghers Syndrome. Dig.Dis.Sci. 1983, 28(11): 1047-1051.