

11209

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

**“ PREVALENCIA DEL SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS EN EL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL
LA RAZA , DEL PERIODO DE 1999 A 2003 “**

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CIRUJANO GENERAL

PRESENTA:

DR. PABLO GONZÁLEZ GARCÍA

ASESOR DE TESIS:

**DRA. LAURA DÍAZ DE LEÓN
MEDICO ESPECIALISTA EN ANATOMIA PATOLOGICA
ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA DEL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL LA “RAZA”**

MÉXICO D. F. SEPTIEMBRE 2004



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN REGIONAL CENTRO
DELEGACIÓN 1 Y 2 DEL DISTRITO FEDERAL
CENTRO MEDICO LA RAZA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E
INVESTIGACIÓN EN SALUD

“ PREVALENCIA DEL SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS EN EL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL
LA RAZA , DEL PERIODO DE 1999 A 2003 “

FIRMAS :

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de División de Educación Médica e Investigación



Dr. Luis Cañudo Mendoza
Titular del curso universitario de especialización en Cirugía General

Dr. Pablo González García
Residente de 4° año Cirugía General



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

Número Definitivo de protocolo: 2003-690-128

AGRADEZCO

A mis padres, hermanos y sobrinos por estar siempre a mi lado

A la Dra. Laura Díaz de León por haber tenido la fortuna de conocerla, ser mi médico base
y maestra.

A mis demás maestros por su tiempo y enseñanzas

A mis compañeros y amigos por su comprensión y amistad

A los pacientes porque sin ellos nosotros no existiríamos

Por último pero no menos importante a Dios

Gracias a todos

INDICE

RESUMEN	5
SUMMARY	6
INTRODUCCIÓN	7
MATERIAL Y MÉTODOS	12
RESULTADOS	13
DISCUSIÓN	14
CONCLUSIÓN	15
BIBLIOGRAFÍA	17
ANEXO	18

RESUMEN

TÍTULO: Prevalencia del síndrome de Peutz-Jeghers en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza", del periodo de 1999 a 2003.

OBJETIVO: Determinar la prevalencia del síndrome de Peutz-Jeghers en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza".

MATERIAL Y MÉTODOS: Diseño: Retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional, abierto; en el archivo de Anatomía Patológica del Hospital de Especialidades Del Centro Médico Nacional "La Raza", del expediente clínico se registró la edad, sexo, antecedentes heredo familiares, cuadro clínico, localización anatómica del espécimen enviado a estudio. El análisis estadístico se realizó mediante estadística descriptiva.

RESULTADOS: Se revisaron un total de 75,000 reportes histopatológicos correspondientes al periodo de 1999 al 2003, encontrándose 18 pacientes con diagnóstico de Síndrome de Peutz-Jeghers (2.4%). En cuanto al género, 11 pacientes masculinos (61%) y 7 femeninos (39%). El rango de edad varió desde los 7 hasta los 86 años distribuyéndose en 4 grupos: 1) menores de 25 años (55%); 2) de 26 a 50 (22%); 3) de 51-75 (16%) y 4) más de 75 años (7%). El espécimen enviado para el diagnóstico fue a nivel Gástrico 11 (60%); Duodeno 1 (6%); Yeyuno 1 (6%); Colon Transverso 1 (6%); Sigmoides 3 (16%) y Recto 1 (6%). El cuadro clínico se caracterizó por Sangrado de Tubo Digestivo Alto 33%, Oclusión Intestinal (11%); Rectorragia (11%); Enfermedad por Reflujo Gastro Esofágico (11%); Pigmentación Cutánea (11%); Dolor Abdominal (11%), Intususcepción Intestinal 6% y Melena 1 (6%). En 8 casos (44%) se encontraron antecedentes heredo familiares positivos.

CONCLUSIONES : Se encontró una prevalencia del 2.4% en un Hospital de Tercer Nivel de Atención Médica de la Zona Norte del D. F. del IMSS, afecta primordialmente al sexo masculino, en la segunda y tercera décadas de la vida, anatómicamente se localizó en estómago en el 60% de la serie, se estableció asociación con carga genética en el 44% de los casos.

PALABRAS CLAVE : Síndrome de Peutz-Jeghers. Oclusión Intestinal. Intususcepción Intestinal.

SUMMARY

TITLE: Prevalencia of the peutz-jeghers syndrome in the hospital of specialties center medical national the race, of the period of 1999 at 2003.

OBJECTIVE: To determine the it prevailed of the syndrome of Peutz-Jeghers in the Hospital of Specialties Center National Medical The Race."

MATERIAL AND METHODS: The study you carries out in the Hospital of Specialties Of the National Medical Center The Race that is a Unit Of Third Level of medical attention, where patient coming from Regional and General Hospitals of Area of the District Federal and several states of the country are managed.

RESULTS: They were revised a total of 75 000 you report histopatológicos corresponding to the period from 1999 to the 2003, meeting 18 patients with diagnosis of Syndrome of Peutz-Jeghers (2.4%). In the graph 1 we show as for the gender, 11 masculine patients (61%) and 7 feminine (39%). The age of the patients fluctuates from the 7 years until the 86 years being distributed in 4 grupos:1) smaller than 25 years 10 cases (55%); 2) of 26 to 50 years with 4 cases (22%); 3)de 51-75 years 3 cases (16%) and 4) but of 75 years 1 case (7%). (Graph 2). The specimen taken to make the diagnosis 11 went at Gastric level (60%); Duodeno 1 (6%); Yeyuno 1 (6%); Transverse Colon 1 (6%); Sigmoides 3 (16%) and Right 1 (6%). (Graph 3). The symptom with which the patient debuts corresponds to occlusion intestinal 2 cases (11%); Hemorrhage of alimentary canal high 6 cases (33%); Rectorragia 2 cases (11%); Illness for reflux Gastro-Esofágico 2 cases (11%); Pigmentation cutaneous 2 cases (11%); Intususcepción intestinal 1 case (6%); Pain abdominal 2 cases (11%) and Mane 1 case (6%). (Graph 4). it is looked for in the antecedents I inherit family and he/she is this positive fact in 8 patients corresponding to the (44%) and the negative rest 10 patients (56%). (Graph 5)

CONCLUSIONS: Our was a prevalencia of 2.4% in a Hospital of Third level of Medical atención of the Area nort of the D.F. of the IMSS, it affects primarily to the masculine sex, in the second and third decades of the life, anatomically it was located in stomach in 60% of the series, association settled down with load genetics in 44% of the cases.

WORDS KEY: Syndrome of Peutz-Jeghers. Intestinal occlusion. Intestinal Intususcepción.

INTRODUCCIÓN:

El síndrome de Peutz-Jeghers es un desorden autosómico dominante caracterizado por Poliposis Intestinal y Pigmentación Muco cutánea (2,3,4). Los pólipos se clasifican desde el punto de vista histológico de la siguiente forma (1): pólipos no neoplásicos y pólipos neoplásico . Los primeros corresponden a pólipos Hiperplásico (Hiperplásico foveolar, Hiperplásico regenerativo e Hiperplásico con lesión desmoplásica) ; pólipo Hamartomatoso (pólipo Peutz-Jeghers, pólipo juvenil, pólipo glándula fúndica, pólipo foveolar); pólipo inflamatorio (inflamatorio de retención, síndrome de Cronkhite-Canadá); pólipo heterotópico (tejido pancreático ectópico, hiperplasia de glándulas de Brunner ectópicas, adenomioma); remanente de mucosa nodular . Los pólipos neoplásicos comprenden lesiones benignas (adenoma tubular y adenoma vellosos); y malignas (carcinoma polipoide , primario y carcinoide, tumores secundarios).

Ocurre 1 de cada 8,300 - 29,000 nacimientos.(5). Los pólipos son hamartomatosos de aspecto nodular y formados con tejido normal del sitio donde se localizan con una disposición desorganizada, estos comúnmente aparecen en los síndromes de Poliposis hereditaria gastrointestinal tal como el síndrome de Gardner*s , Poliposis Familiar Coli , Poliposis Juvenil y el Síndrome de Peutz-Jeghers (1). La pigmentación característica es debida a deposito de melanina, formando puntos o pecas en labios, mucosa oral, párpados, dedos de las manos, región plantar, genitales y de forma rara en la mucosa intestinal; es mas evidente durante la primera década de la vida y después de la adolescencia desaparece consecutivamente hacia los treinta años de edad aproximadamente.(1)(6).

Los pólipos se localizan en cualquier parte del tracto gastrointestinal, su número es variable, pero en general es menor que en la Poliposis Adenomatosa Familiar(1), tienden a ser grandes y pediculados . A nivel gástrico se observan en un 25 a 49 % de los pacientes, son pequeños con un diámetro menor de 1 cm.(1); en intestino delgado se observan de 70 a 90 %. Se han reportado pólipos fuera del tracto gastrointestinal, se menciona nariz, tracto respiratorio, tracto urinario, vesícula biliar y útero, asociado con este síndrome.(6).

En un estudio de 222 pacientes japoneses con síndrome de Peutz-Jeghers se observó la siguiente distribución : 49% pólipos a nivel gástrico , 64% en intestino delgado , 53% en colon y 32% en recto (7) . En la clínica Mayo se reporto: 24% gástricos , 96% intestino delgado , 26% colón y 24% en recto.(8)

El diagnóstico se hace usualmente a temprana edad , por lo regular en la primera década de la vida; manifestándose alteraciones gastrointestinales como obstrucción intestinal (intususcepción) , dolor abdominal , hemorragia del tubo digestivo y protrusión de una masa a través del recto respectivamente en orden de frecuencia . Los dos primeros síntomas son asociados a pólipos localizados en el intestino delgado y el resto con lesiones en colon y recto (1). El cuadro de abdomen agudo se ha observado principalmente a menores de 10 años.(6).

Existe predisposición al desarrollo de carcinomas primarios a nivel intestinal como colon , duodeno , esófago , estomago; y a nivel extraintestinal mama (bilateral) y cérvix mas frecuentemente y de forma ocasional ovario, útero, tiroides, pulmón y próstata (5)(9). Reid estimo que el 2 a 3 % de pacientes podrían desarrollar cambios de malignidad gastrointestinal principalmente a nivel duodenal(10). Estos pacientes que presentan un carcinoma son jóvenes respecto al resto de la población en general. Dodds y colaboradores estimaron un promedio de edad de 27 años para pacientes con carcinoma gástrico , 38 años para carcinoma duodenal y 41 años para carcinoma de colon. (11).

Otros dos síndromes hamartomatosos hereditarios que predisponen al desarrollo de cáncer son : Síndrome de Cowden (asociado con cáncer de tiroides y mama) y la Poliposis Juvenil Coli (asociado con cáncer de colon)(5).

El diagnostico diferencial debe hacerse con las siguientes patologías :

- 1.-Poliposis Juvenil . Los hamartomas son de diferente histología y no hay pigmentación.
- 2.-Poliposis Mixta Hereditaria. No hay pigmentación y coexiste con adenomas.
- 3.-Síndromes de pigmentación como por ejemplo síndrome de Leopard . Ninguno con pigmentación y ninguno con el mismo patrón.(6)

El manejo y seguimiento es importante para prevenir problemas médicos agudos y desarrollo de cáncer . Se refiere el siguiente protocolo :

- 1.-Endoscopia gastrointestinal alta cada 2 años después de los 10 años (o antes si clínicamente se encuentra indicado) con antecedente de un pólipo mayor de 1 mm, extirpado.
- 2.-Colonoscopia cada 3 años después de los 25 años(con frecuencia antecedente de un pólipo mayor de 1 mm extirpado).
- 3.-Evaluación del Intestino Delgado mediante imágenes contrastadas cada 2 años después de los 10 años.
- 4.-Vigilancia de las glándulas mamarias después de los 25 años y anualmente con mamografía después de los 35 años.
- 5.-Ultrasonido pélvico y abdominal anualmente después de los 25 años.
- 6.-Cada 2 años frotis cervical. (6).

MATERIAL Y MÉTODOS.

OBJETIVO :

Determinar la prevalencia del síndrome de Peutz-Jeghers en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza", corresponde a una Unidad de Atención Médica de Tercer nivel en el periodo de 1999 al 2003.

Diseño: retrospectivo, transversal, descriptivo, abierto, observacional.

Se revisó el archivo del Departamento de anatomía Patológica, se localizaron los reportes definitivos de Peutz-Jeghers y se solicitó al archivo clínico de la Unidad los expedientes; de ellos, se registró la edad, sexo, carga genética en antecedentes heredo familiares, cuadro clínico, localización anatómica del espécimen enviado para estudio.

Para el análisis estadístico se empleó estadística descriptiva.

RESULTADOS :

Se revisaron un total de 75 000 reportes histopatológicos correspondientes al periodo de 1999 al 2003, encontrándose 18 (2.4%) pacientes con diagnóstico de Síndrome de Peutz-Jeghers .

En la gráfica 1 mostramos el género , 11 pacientes masculinos (61%) y 7 femeninos (39%).

La edad de los pacientes fluctuó desde los 7 hasta los 86 años, se distribuyó por décadas de la vida en 4 grupos: 1) menores de 25 años 10 casos (55%); 2) de 26 a 50 años con 4 (22%); 3) de 51-75 años 3 (16%) y 4) mas de 75 años 1 caso (7%). (Gráfico 2).

El espécimen enviado para hacer el diagnóstico fue a nivel gástrico 11 (60%) ; sigmoides 3 (16%), Duodeno 1 (6%) ; Yeyuno 1 (6%) ; colon transversal 1 (6%) ; y recto 1 (6%). (Gráfico 3).

El cuadro clínico se caracterizó por la presencia de Hemorragia de tubo digestivo alta 6 casos (33%) , Oclusión intestinal 2(11%), Rectorragia 2 (11%) ; Enfermedad por reflujo Gastro-Esofágico 2 (11%) , Pigmentación Cutánea 2 (11%) , Dolor Abdominal 2(11%), Intususcepción Intestinal 1 (6%) y Melena 1 caso (6%). (Gráfico 4).

Se investiga carga genética en los antecedentes heredo familiares y se encuentra este dato positivo en 8 (44%)pacientes, en el resto 10 pacientes fue negativo (56%). (Gráfico 5).

DISCUSIÓN :

Los hallazgos encontrados por nuestro equipo de investigación corresponde a los reportados por las literaturas americana y japonesa siendo estos de 0.3 a 1.2 % es decir 1 de cada 8 300 a 29 000 nacimientos (5) , nosotros reportamos una prevalencia del 2.4 % en 5 años de los 75 000 reportes revisados , así mismo nuestro estudio apoya los datos reportados como son el desarrollo de la poliposis en la primera mitad de la vida , teniendo un descenso importante posterior a la adolescencia (1 , 6).

La localización de los pólipos reportada en la literatura es en forma primaria a cualquier parte del tubo digestivo (1) siendo a nivel Gástrico en un 25 % a 49 % de los pacientes (1) e Intestino Delgado en un 70 % a 90 % y fuera del tracto digestivo se reportan en Nariz, Tracto Respiratorio, Vesícula Biliar y Útero. Nuestro estudio identifico a nivel Gástrico como el principal sitio en un 60% y Sigmoides en un 16 %; el resto de órganos Duodeno, Yeyuno, Sigmoides y Recto en un 6% respectivamente. La literatura escrita en Japón y en Estados unidos principalmente aportado por la Clínica Mayo apoyan nuestro hallazgo mencionando a nivel gástrico como la principal localización de los pólipos con 64 % y 24 % respectivamente (7 , 8).

En el medio Oriente y Norteamérica se encuentra a la adolescencia como la época en la que ocurren la mayoría de los casos y sus síntomas principales son alteraciones a nivel gastrointestinal manifestados con obstrucción intestinal y dolor abdominal, cuando las lesiones se localizan a nivel de tubo digestivo alto y hemorragia de tubo digestivo con sensación de cuerpo extraño si los pólipos se encuentran en colon y recto (1). En nuestra revisión la mayoría de los pacientes se ubico dentro del grupo de menores de 25 años con 10 casos y en orden de frecuencia la aparición de los síntomas fue Hemorragia de Tubo

Digestivo Alta en 33%, Oclusión intestinal y melena en 6% y el resto de síntomas como son: Rectorragia, Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico y pigmentación muco cutánea en 11 % de los casos. Esta diferencia que se observa en relación a nuestro estudio se debe a que no contamos con el dato de la naturaleza de la intervención del paciente, es decir, urgencia o electiva amen de los pacientes que son subdiagnosticados.

No pudimos establecer una asociación con otro tipo de tumores tales como cáncer de Ovario, cáncer cervicouterino, cáncer de tiroides, cáncer de pulmón y de Próstata. (5,9)

Es importante determinar la degeneración maligna de estos pólipos, lo cual ocurre en el Cáncer Gástrico a los 27 años de edad del paciente, Cáncer de Duodeno a los 38 años y Cáncer de Colon a los 41 años (11). Debe de ser una responsabilidad de los médicos tratantes el dar seguimiento a estos pacientes dado al porcentaje de malignización de estas lesiones , así mismo realizar rastreos a distancia en mama , pulmones , próstata, tiroides entre otros , entre otros también realizar el rastreo en la familia por la asociación hereditaria.

Genéticamente se ha demostrado que corresponde a un desorden autosómico dominante (2,3,4) , encontrando en nuestra revisión al 44 % de los pacientes con antecedentes heredo familiares positivos de esta patología que clínicamente cursan con pigmentación muco cutánea en un 11% de los casos en nuestra investigación.

CONCLUSIONES :

De los 75 000 reportes histopatológicos revisados el 2.4% correspondió al Síndrome de Peutz-Jeghers. De los cuales el 61% fue del genero masculino y 39% femenino. La edad promedio documentada fue de 28.3 años, por orden de frecuencia la mayoría de los pacientes se ubicaron en el grupo de menores de 25 años que correspondió al 55% de los pacientes. De acuerdo a las piezas quirúrgicas revisadas por orden de frecuencia se ubico en primer lugar: estomago en el 60%, sigmoides 16%, duodeno 6% y yeyuno 6% entre otros. Los síntomas documentados en la mayoría de los casos fue : hemorragia de tubo digestivo alta 33%. Se intento establecer una asociación con la carga genética de los pacientes no encontrándose relación en el 56% de los casos.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFIA :

1. Ming. Pathology of the gastrointestinal tract second edition Baltimore Maryland : Williams and Wilkins, 1998: 547
2. Erbe RW : Current concepts in genetics : Inherited gastrointestinal-polyposis syndrome. N Engl J Med 1976;294: 1101-1104.
3. Bussey HJR, Veale AMO, Morson BC: Genetics of gastrointestinal polyposis. Gastroenterology 1978; 74: 1325-1330.
4. Jegher H, Mckusick VA, Katz KH: General intestinal polyposis and melanin spots of the oral mucosa, lips and digits. N Engl Med 241 1949: 993-1005 , 1032-1036 .
5. Boardman, Lisa A. MD; Thibodeau , Stephen N. PhD et al Increased Risk for Cancer in patients with the Peutz-Jeghers Syndrome , Ann Intern Med. 1998 ; 128 : 896-899.
6. Tomlinson, IPM; Houlston, RS. Peutz-Jeghers Syndrome, J Med Genet 1997; 34: 1007-1011.
7. Walk L: Villous Tumors of the stomach: Clinical review and report of 2 cases. Arch Intern Med 1951; 87:560-569.
8. Bailey D: Polyposis of the gastrointestinal tract: The Peutz-Jeghers syndrome. Br Med J 1957; 2: 433-438.
9. Haggitt RC, Reid BJ: Hereditary gastrointestinal polyposis syndromes. Am J Surg Pathol 1986; 10:871-887.
10. Giardello FM, Welsh SB, Hamilton SR, et al : Increased risk of cancer in the Peutz-Jeghers syndrome. N Engl J Med 1987; 316:1511-1514.
11. Dodds WJ, Schulte WJ. Hensley GT, Hogan WJ: Peutz-Jeghers syndrome and gastrointestinal malignancy. AJR 1972; 115:374-377

ANEXOS :

GÈNERO DE PACIENTES CON SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

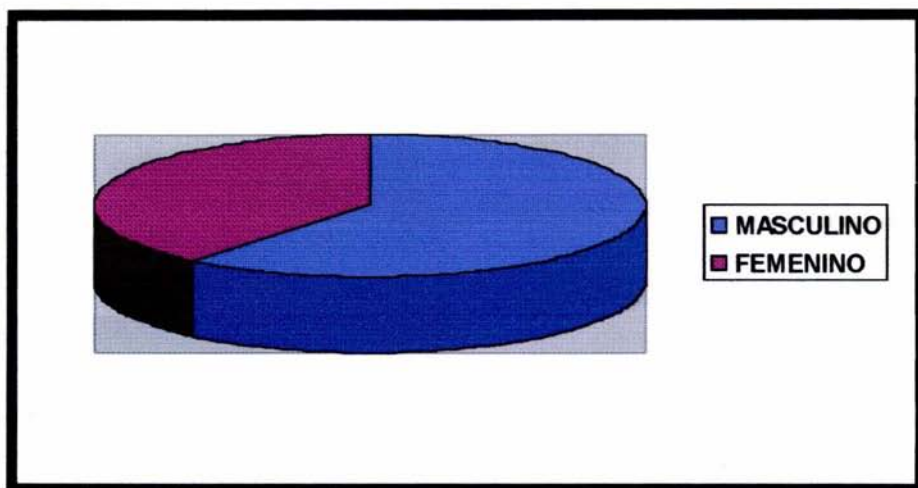


Gráfico 1.- Fuente Expediente Clínico IMSS

EDAD DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

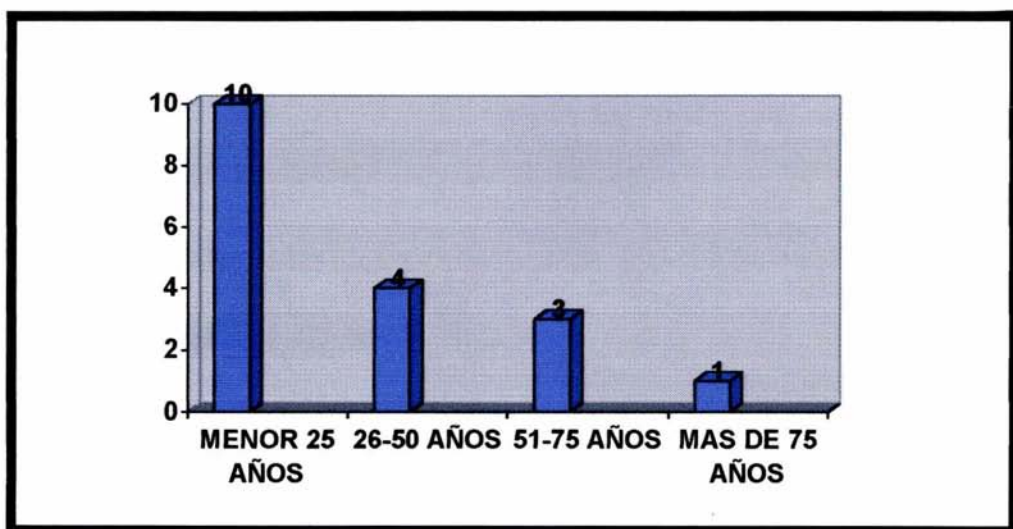


Gráfico 2.- Fuente Expedientes IMSS

LOCALIZACIÓN DEL ESPÉCIMEN DE PATOLOGÍA

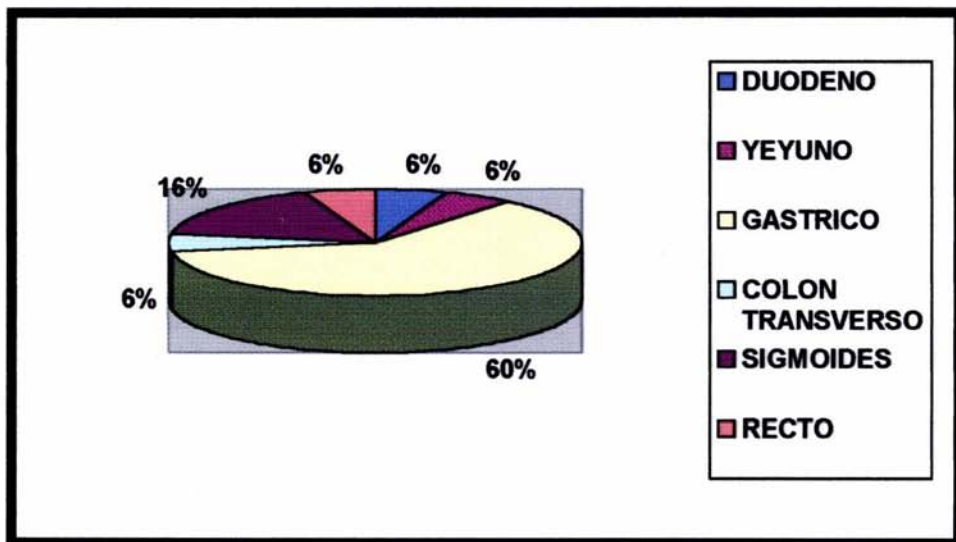


Gráfico 3.- Fuente reportes de patología.

SÍNTOMA INICIAL DE LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

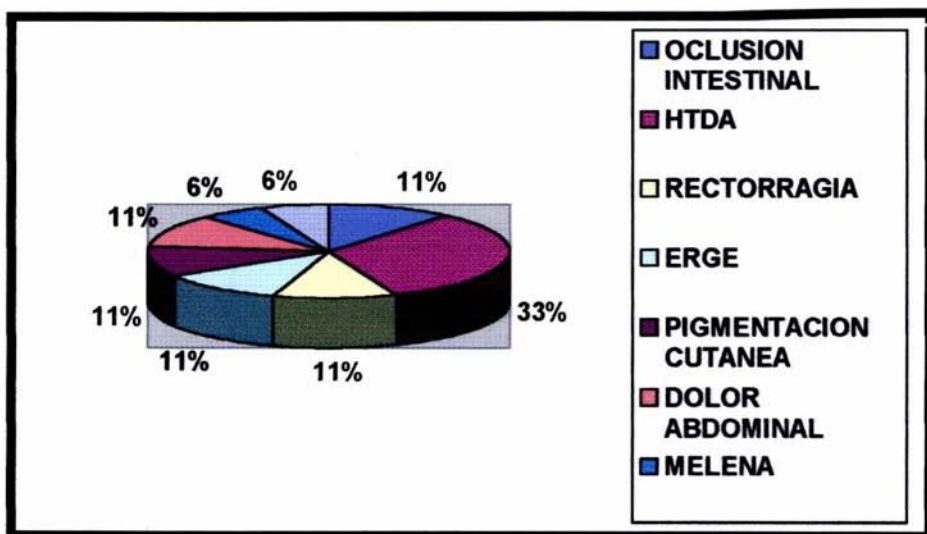


Gráfico 4.- Fuente Expediente Clínico

ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

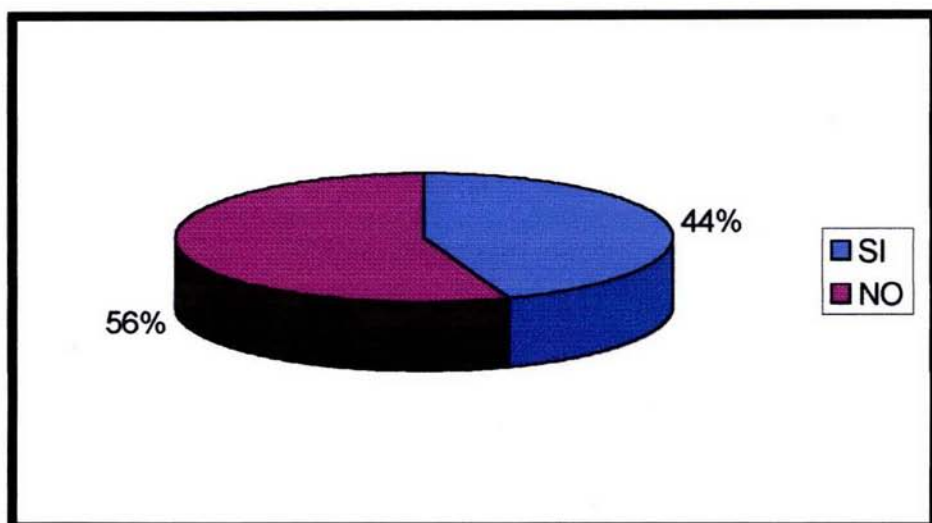


Gráfico 5.- Fuente expediente clínico IMSS