

## Adenocarcinoma gástrico en el síndrome de Zinsser-Cole-Engman

Marcos Bruna Esteban, Eva Montalvá Orón, Alberto López Delgado, Pablo Galindo Jara, Antonio Vázquez Prado y Ricardo Fabra Ramis

Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia. España.

### Resumen

El síndrome de Zinsser-Cole-Engman es una disqueratosis congénita que causa alteraciones cutáneas, hematológicas y, en un 5% de los casos, neoplasias digestivas. Presentamos el caso de un varón de 37 años afectado de este síndrome en cuya evolución se diagnosticó un adenocarcinoma gástrico. Este caso es un ejemplo de cómo se debería manejar a estos pacientes para identificar neoplasias en estadios en los que el tratamiento es curativo.

**Palabras clave:** Síndrome de Zinsser-Cole-Engman. Disqueratosis congénita. Adenocarcinoma gástrico.

### GASTRIC ADENOCARCINOMA IN ZINSSER-COLE-ENGMAN SYNDROME

Zinsser-Cole-Engman syndrome is a congenital dyskeratosis that produces cutaneous and hematologic alterations and, in 5% of patients, gastrointestinal neoplasms. We report the case of a 37-year-old man with this syndrome who was diagnosed with gastric adenocarcinoma. This case provides an example of the management that should be followed with these patients in order to identify neoplasms at stages in which treatment is curative.

**Key words:** Zinsser-Cole-Engman syndrome. Congenital dyskeratosis. Gastric adenocarcinoma.

### Introducción

El síndrome de Zinsser-Cole-Engman es una enfermedad rara debida a un defecto en la síntesis de la disqueratina humana. Se caracteriza por tener una herencia ligada al cromosoma X, y el gen afectado es el DKC-1. Las manifestaciones cutaneomucosas y hematológicas son las más frecuentes; en el 5% de los pacientes aparecen neoplasias digestivas en el curso evolutivo de la enfermedad.

### Caso clínico

Varón de 37 años de edad con antecedentes personales de alergia a la penicilina, bronquitis y enfisema pulmonar (fumador), esquizofrenia paranoide en tratamiento con antipsicóticos, resección de carcinoma epidermoide escrotal con adenopatías inguinales metastásicas, leucoplasia lingual (hiperplasia epitelial benigna) y controlado en dermatología por un síndrome de Zinsser-Cole-Engman (los es-

tudios genéticos confirman la mutación en el gen DKC-1 [5c-T]: sustitución Ala 2 Val), que consultó por cuadro de disfgia para sólidos y vómitos de 10 días de evolución.

Por sus antecedentes personales se le solicitó exploraciones complementarias para el cribado de neoplasias digestivas, y se halló un retraso del vaciamiento gástrico en el tránsito intestinal. La gastroscopia identificó anillos y una membrana esofágica superior, con una úlcera de 1,5 cm de diámetro en *incisura angularis*, de bordes duros e irregulares y de aspecto maligno. La biopsia informó de adenocarcinoma moderadamente diferenciado de tipo intestinal. Tras el estudio de extensión la estadificación preoperatoria fue cT<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>.

Se intervino quirúrgicamente al paciente; se realizó una gastrectomía total con esofagoyunostomía en Y de Roux y linfadenectomía D2 (qT<sub>2</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>). La evolución postoperatoria fue satisfactoria. La estadificación definitiva tras el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica fue de adenocarcinoma moderadamente diferenciado tipo intestinal pT<sub>2</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>.

El tratamiento adyuvante consistió en radioterapia (45 Gy durante 5 sesiones) y quimioterapia con cisplatino.

### Discusión y comentarios

El síndrome de Zinsser-Cole-Engman, de baja incidencia, está producido por un defecto en la síntesis de la dis-

Correspondencia: Dr. M. Bruna Esteban.  
Lepanto, 2; bloque 3, pta. 3. 46137 Playa de La Pobra de Farnals.  
Valencia. España.  
Correo electrónico: drbruna@comv.es

Manuscrito recibido el 12-4-2005 y aceptado el 15-7-2005.

queratina humana, que interviene en la reparación del ADN, la división celular y la síntesis proteica<sup>1</sup>. Por ello, los órganos que poseen una tasa de reparación y proliferación celular elevada, como la médula ósea, las mucosas y la piel, son los más afectados. Se caracteriza por tener una herencia ligada al cromosoma X en la mayoría de los casos; por tanto, predomina en el sexo masculino<sup>2</sup>.

Las manifestaciones cutáneas (distrofia ungueal, alteraciones de la pigmentación cutánea y leucoqueratosis en mucosas) son las primeras en aparecer<sup>3</sup>, y se diagnostican en etapas tempranas de la vida. En torno a la segunda década, aparecen complicaciones hematológicas (displasia tímica, anemia aplásica y citopenia periférica). Existen otras manifestaciones clínicas debidas al estado de inmunodepresión y a las alteraciones genéticas (tabla 1), entre las que destaca la infección por *Pneumocystis carinii*<sup>4,7</sup>. Se ha descrito que las alteraciones oculares, tales como la atresia de los conductos lacrimales, la panuveítis, el síndrome seco, las cataratas y la perforación corneal, acompañan a este síndrome<sup>5</sup>. Alteraciones esofágicas, como estenosis o membranas, aparecen en aproximadamente un 10-15% de los pacientes<sup>6</sup>. Un porcentaje menor, en torno al 5%, desarrolla una neoplasia gastrointestinal en el curso de la enfermedad, y hay documentación de neoplasias de recto, canal anal y adenocarcinomas de páncreas, estómago y esófago<sup>7,8</sup>.

En el paciente que presentamos, las lesiones dérmicas diagnosticadas fueron la leucoplasia oral y el carcinoma epidermoide de escroto. Endoscópicamente se diagnosticó una membrana superior y anillos esofágicos junto a un adenocarcinoma gástrico en incisura *angularis*. No aparecieron otras complicaciones infecciosas, inmunológicas ni hematológicas.

El diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas típicas, la asociación familiar y el estudio genético, confirmado con la secuenciación del gen DKC-1.

Las causas más frecuentes de muerte en estos pacientes son los fracasos medulares, las alteraciones respiratorias y las neoplasias<sup>1</sup>.

El único tratamiento capaz de alterar el curso de la enfermedad es el trasplante de médula ósea<sup>1</sup>. Es obligado el control y el seguimiento de estos pacientes para el diagnóstico precoz de complicaciones infecciosas y neoplásicas, así como el estudio de los familiares más cercanos.

Aunque se trataba de un paciente joven con síntomas digestivos poco específicos de corta evolución, por sus antecedentes de disqueratosis congénita se decidió realizar exploraciones complementarias en busca de neoplasias digestivas, y se diagnosticó de un adenocarcinoma gástrico.

En cuanto al tratamiento del adenocarcinoma gástrico, en este caso se realizó gastrectomía total con esofagoyunostomía en Y de Roux, asociado a linfadenectomía D<sub>2</sub>.

Actualmente, la extensión de la linfadenectomía en la cirugía del cáncer gástrico está en discusión en Occidente por el incremento de la morbimortalidad postoperatoria que supone la resección extensa y la dudosa mejoría en la supervivencia de algunos pacientes<sup>9</sup>. Los objetivos de la linfadenectomía son minimizar el error en la estadificación, reducir los riesgos de recurrencia local/regional e incrementar el número de pacientes con resección R<sub>0</sub>. Existe evidencia grado B de que en los casos de cánceres

TABLA 1. Manifestaciones clínicas asociadas al síndrome de Zinsser-Cole-Engman

Manifestaciones clínicas	Porcentaje de casos
Citopenia periférica	93%
Afección ocular	36%
Retraso mental	21%
Enfermedad pulmonar	19%
Hiperhidrosis	19%
Caries y pérdida de piezas dentarias	18%
Alopecia	16%
Talla corta	16%
Estenosis esofágica	14%
Alteraciones de órganos genitales	10%
Neoplasias	5%
Cirrosis hepática	5%
Osteoporosis y alteraciones óseas	4%

gástricos curables se debe realizar linfadenectomía D<sub>2</sub><sup>10</sup>. En cualquier caso, la estrategia terapéutica y el pronóstico dependen, en gran medida, del estadio tumoral y la experiencia del equipo quirúrgico.

El interés de este caso radica en destacar que en los pacientes que presentan una disqueratosis congénita la posibilidad de aparición de una neoplasia digestiva es más elevada que en la población normal y que se pueden beneficiar de su detección precoz, cuando el tratamiento quirúrgico mejora el pronóstico de estas neoplasias. Aunque se trata de un síndrome de baja incidencia, creemos que se debería establecer protocolos sistematizados de exploraciones complementarias para la detección precoz de estos tumores, así como alentar el estudio diagnóstico de este síndrome en familiares de pacientes afectados.

## Bibliografía

- Escutia B, Esparcia A, Mari JI. Skin lesions, atresia of lacrimal ductus and pancytopenia in a young man congenital dyskeratosis or Zinsser-Engman-Cole syndrome. *Rev Clin Esp*. 2001;201:545-7.
- Pai GS, Morgan S, Whetsell C. Etiologic heterogeneity in dyskeratosis congenital. *Am J Med Genet*. 1989;32: 63-6.
- Camacho F, Moreno JC, Sanchez Conejo-Mir J. Zinsser-Cole-Engman syndrome. Congenital dyskeratosis. *Med Cutan Ibero Lat Am*. 1982;10:365-8.
- Rose C, Kern WV. Another case of *Pneumocystis carinii* pneumonia in a patient with dyskeratosis congenita (Zinsser-Cole-Engman). *Clin Infect Dis*. 1992;15:1056-7.
- Zagorski Z, Biziorek B, Rakowska E. Zinsser-Engman-Cole syndrome (dyskeratosis congenital) with severe sicca syndrome, panuveitis and corneal perforation – a case report. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 2001;218:455-8.
- De Roux-Serratrice C, Serratrice J, Escoffier JM. Esophageal web in Zinsser-Engman-Cole-Fanconi disease. *Gastrointest Endosc*. 2000;52:561-2.
- Kawaguchi K, Sakamaki H, Onozawa Y. Dyskeratosis congenital (Zinsser-Cole-Engman syndrome). An autopsy presenting with rectal carcinoma, non-cirrhotic portal hypertension and *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*. 1990;417:247-53.
- Chatura KR, Nadar S, Pulimood S. Case report: gastric carcinoma as a complication of dyskeratosis congenita adolescent boy. *Dig Dis Sci*. 1996;41:2340-2.
- McCulloch P, Niita ME, Kazi H. Gastrectomy with extended lymphadenectomy for primary treatment of gastric cancer. *Br J Surg*. 2005;92:5-13.
- Allum WH, Griffin SM, Watson A. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut*. 2002;50 Suppl V:1-23.