

Cartas científicas

Cáncer de mama bilateral y síndrome de Peutz-Jeghers

Bilateral breast cancer and Peutz-Jeghers syndrome

El cáncer de mama (CM) es el tumor maligno más frecuente en la mujer como resultado de una combinación de factores físicos, químicos, biológicos y genéticos. La mayoría de los CM son esporádicos, menos del 10% presentan carácter familiar debido fundamentalmente a alteraciones en los genes BRCA1 y BRCA2, y tan solo un pequeño número de casos hereditarios pueden ser atribuidos a mutaciones en otros genes como el p53 en el síndrome de Li Fraumeni, el gen PTEN en el síndrome de Cowden, los genes MSH2 y MLH1 en el síndrome de Muir-Torre, el gen ATM en la ataxia-teleangiectasia y el gen STK11 en el síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ)¹.

El SPJ constituye una entidad infrecuente caracterizada por la asociación de pólipos hamartomatosos en el tubo digestivo, lesiones hiperpigmentadas mucocutáneas y un incremento en el riesgo de desarrollar neoplasias digestivas y extradigestivas. Su patrón hereditario es autosómico dominante (AD) de penetración variable y en un alto porcentaje (80-94%) se asocia a mutaciones en el locus específico 19p13.3 del gen LKB1/STK11^{2,3}.

El SPJ, definido por Bruwer et al.⁴ en 1954, se engloba dentro del grupo de las poliposis hamartomatosas junto a la poliposis juvenil, el síndrome de la poliposis mixta hereditaria, el síndrome de Cowden y el síndrome de Ruvalcava-Myrhe-Smith, con los que comparte un riesgo elevado de cáncer colorrectal⁵. Existe, además, en el SPJ una alta probabilidad de neoplasias en el resto del aparato digestivo, y otras localizaciones en edad temprana, siendo las más frecuentes el cáncer de mama (54%), de ovario (21%), de cérvix (19%) y de pulmón (15%)^{5,6}.

Este raro síndrome (1/200.000 nacidos vivos), que afecta por igual a ambos sexos, habitualmente se diagnostica durante la infancia a partir de los antecedentes familiares, por la presencia de manchas melánicas típicas, o a través de los problemas derivados del crecimiento de los pólipos intestinales que ocasionan cuadros de invaginación, obstrucción o hemorragia.

Aunque la pigmentación puede aparecer a cualquier edad, es más frecuente durante la lactancia y primera infancia, con depósitos melánicos en mucosa labial (95%) u oral (83%), siendo menos frecuente en manos, pies y localización

periorificial. La mayoría de las manifestaciones clínicas se producen a nivel gastrointestinal, aunque la secuencia hamartoma-adenoma-carcinoma es controvertida para algunos autores⁷ y se conoce como «landscape effect», donde las alteraciones, sobre todo de la lámina propia, pueden conducir a cánceres epiteliales⁸. En otras ocasiones la primera manifestación es la aparición de una neoplasia en edad temprana debido a la acumulación de riesgos.

Presentamos el caso de una paciente afecta de CM en la que se descubre el carácter hereditario de este de manera casual. Se trata de una mujer caucásica de 51 años con antecedentes de anemia crónica, en tratamiento con hierro oral, y colecistectomizada. No relató antecedentes familiares de cáncer de mama ni alteraciones genéticas. Fue diagnosticada a la edad de 50 años de carcinoma bilateral de mama tras el hallazgo mamográfico de microcalcificaciones muy sospechosas, confirmadas mediante resonancia magnética (RM) (fig. 1). Se realizó mastectomía bilateral y estudio de extensión axilar mediante biopsia selectiva de ganglio centinela, con resultado negativo por lo que se procedió a la reconstrucción inmediata con prótesis/expansor tipo Becker. El examen anatopatológico demostró que se trataba de un carcinoma intraductal de alto grado (índice de Van Nuys > 8) en ambas mamas.

La paciente acudió a Urgencias por molestias en hipocondrio derecho y náuseas, sin fiebre asociada, de escaso tiempo de evolución. En el análisis sanguíneo destacaba una discreta hipertransaminasemia, por lo que se completó el estudio con ecografía y colangio-RM siendo diagnosticada de coledocolitiasis. Durante la realización de la CPRE se evidenciaron numerosos pólipos en duodeno así como un cálculo coledociano que se extrajo. Mediante endoscopia digestiva alta (EDA) se extirparon varios pólipos gástricos y duodenales (fig. 1). La presencia de manchas melánicas peribucales y la confirmación histológica de pólipos hamartomatosos establecieron el diagnóstico de SPJ⁹.

Todos los pacientes diagnosticados de SPJ deben ser controlados de por vida y remitidos a consejo genético de acuerdo con las recomendaciones propuestas por un Comité de Expertos Europeos reunidos en Mallorca en 2007

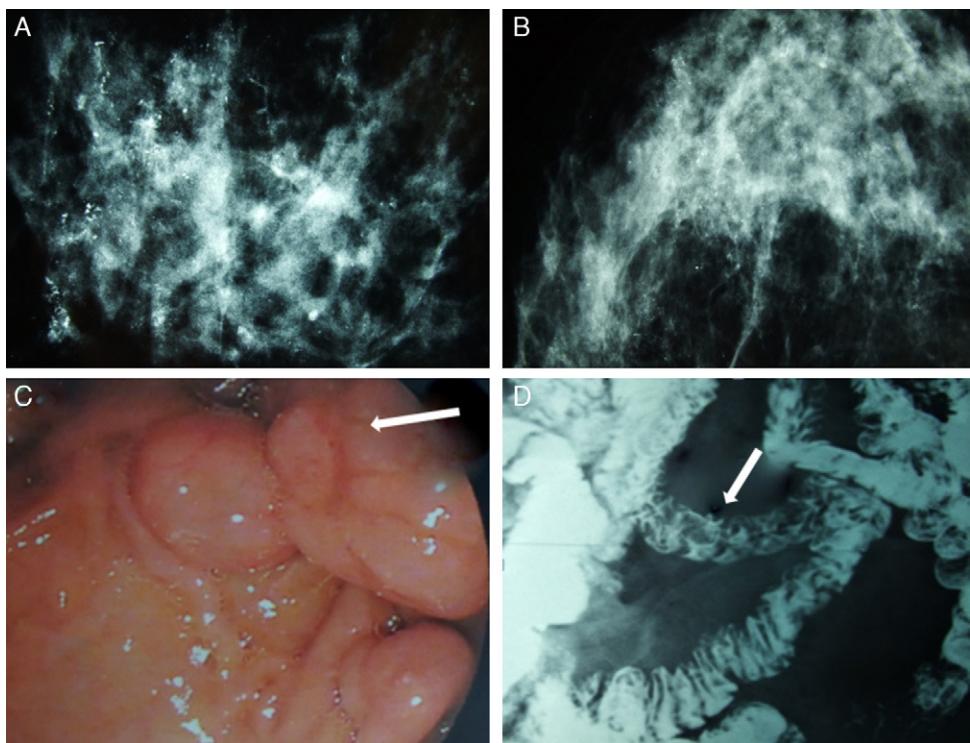


Figura 1 – Composición que recoge imágenes de la mamografía, tránsito baritado y endoscopia digestiva.
A) Microcalcificaciones difusas en la mama derecha. **B)** Microcalcificaciones difusas en la mama izquierda. **C)** La endoscopia digestiva alta revela pólipos hamartomatosos en la tercera porción duodenal (flecha blanca). **D)** Tránsito gastrointestinal donde se observan defectos de repleción a nivel de yeyuno proximal que corresponden a formaciones polipoideas (flecha blanca).

Tabla 1 – Recomendaciones para la realización de exploraciones y el seguimiento en pacientes diagnosticados de síndrome de Peutz-Jeghers. Grados de recomendación

General	
Hemograma y enzimas de función hepática anual	
Exploración clínica anual	
No se recomienda profilaxis farmacológica de rutina	Grado B
Aparato genital y urológico	
Examen testicular anual desde el nacimiento hasta los 12 años	Grado C
Ecografía testicular si se detectan alteraciones en la exploración	Grado C
Citología cervical cada 2-3 años desde los 25 años	Grado C
Aparato gastrointestinal	
Endoscopia alta y colonoscopia a los 8 años	Grado C
Si existen pólipos, repetir cada 3 años hasta los 50 años	
Si no se detectan, repetir a los 18 años y cada 3 años hasta los 50 años	
Colonoscopia cada 1-2 años a partir de los 50 años	Grado C
Vídeo cápsula endoscópica cada 3 años desde los 8 años	Grado B
No se recomienda seguimiento con estudio pancreático	Grado B
Enteroscopia intraoperatoria en SPJ sometidos a laparotomía	Grado B
Glándula mamaria	
Auto-exploración mensual desde los 18 años	
Resonancia magnética (o ecografía) anual desde los 25 hasta los 50 años	Grado C
Mamografía anual desde los 50 años	Grado C
Tomada de Beggs AD et al.⁹	
SPJ: síndrome de Peutz-Jeghers.	

y que se recogen en un documento de consenso (guía clínica) con un nivel de evidencia B o C⁹. El objetivo es doble: 1) detectar la presencia de pólipos con un tamaño adecuado para su extirpación endoscópica, con lo que se evitan posibles complicaciones y 2) diagnosticar precozmente el cáncer.

Dichas recomendaciones, recogidas en la tabla 1, exigen un seguimiento estrecho y multidisciplinar con exploraciones analíticas y de los aparatos digestivo y genitourinario así como exámenes mamarios seriados en una edad inferior a la que habitualmente se realizan. En la actualidad nuestra

paciente sigue sometida a estos controles y pendiente del estudio genético que podrá definir el intervalo recomendable para el cribado y vigilancia dentro de su misma familia, evitando así futuras neoplasias.

BIBLIOGRAFÍA

- Thull DL, Vogel VG. Recognition and management of hereditary breast cancer syndromes. *Oncologist*. 2004;9:13-24.
- Aretz S, Stienen D, Uhlhaas S, Loff S, Back W, Pagenstecher C, et al. High proportion of large genomic STK11 deletions in Peutz-Jeghers syndrome. *Hum Mutat*. 2005;26:513-9.
- Volikos E, Robinson J, Aittomaki K, Mecklin JP, Järvinen H, Westerman AM, et al. LKB1 exonic and whole gene deletion are a common cause of Peutz-Jeghers syndrome. *J Med Genet*. 2006;43:18-9.
- Bruwer A, Bargen JA, Kierland RR. Surface pigmentation and generalized intestinal polyposis; (Peutz-Jeghers syndrome). *Proc Staff Meet May Clin*. 1954;29:168-71.
- Calva D, Howe JR. Síndromes de poliposis hamartomatosa. *Surg Clin N Am*. 2008;88:779-817.
- Espin Basany E, García Aguilar J. Cáncer colorrectal: aspectos generales y lesiones precancerosas. Manual de la Asociación Española de Cirujanos. Madrid: Panamericana. 2010. p. 502.
- Jansen M, de Leng WW, Baas AF, Myoshi H, Mathus-Vliegen L, Taketo MM, et al. Mucosal prolapse in the pathogenesis of Peutz-Jeghers polyposis. *Gut*. 2006;55:1-5.
- Kinzler KW, Vogelstein B. Landscaping the cancer terrain. *Science*. 1998;280:1036-7.
- Beggs AD, Latchford AR, Vasen HF, Moslein G, Alonso A, Aretz S, et al. Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and recommendations for management. *Gut*. 2010;59:975-86.

Miguel Ángel Lorenzo Liñán^{a,*}, Miguel Lorenzo Campos^b, Jacob Motos Micó^b, Carolina Martínez Pérez^a y Verónica Gumbau Puchol^a

^aServicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Consorcio Hospital General Universitario, Valencia, España

^bServicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Torrecárdenas, Almería, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: malorenzol@hotmail.com (M.Á. Lorenzo Liñán).

0009-739X/\$ - see front matter

© 2012 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ciresp.2012.05.025>

Hemorragia retroperitoneal tras rotura traumática de un feocromocitoma

Retroperitoneal haemorrhage after traumatic rupture of a phaeochromocytoma

Los feocromocitomas son tumores neuroendocrinos de la médula adrenal (originados en las células cromafines) o tejido cromafin extra-adrenal que falla en la involución tras el nacimiento y secretan cantidades excesivas de catecolaminas. La rotura traumática de un feocromocitoma y la consiguiente hemorragia retroperitoneal son una rara complicación cuyo manejo entraña serias dificultades.

Presentamos el caso de un varón de 45 años que, en un intento de suicidio, se precipitó desde un quinto piso sufriendo politraumatismo. Entre sus antecedentes personales constaban hipertensión arterial, diabetes insulino-dependiente y presencia de una masa adrenal derecha en estudio objetivada de forma incidental en una ecografía abdominal hacía varias semanas. Asimismo el paciente recibía tratamiento farmacológico por cuadro psiquiátrico de ansiedad y depresión.

Remitido a nuestro Servicio de Urgencias, el paciente presentaba presión arterial de 180/110 mmHg, frecuencia cardíaca de 135 latidos por minuto y analítica con hemo-

globina de 9,9 g/dL. Se solicitó una tomografía computerizada (TC) abdominal de urgencia que evidenció una masa adrenal derecha de 10,5 × 9 × 8,8 cm de tamaño con sospecha de sangrado activo y un hematoma retroperitoneal (fig. 1). El paciente también presentaba traumatismo facial, neumotórax bilateral, fracturas de las apófisis transversas derechas de L1 a L5, de sacro, coxis y tibia derecha y fractura abierta de astrágalo derecho.

Ante la sospecha de sangrado activo de la masa adrenal, el paciente fue considerado candidato para embolización radiológica previa a la posible necesidad de cirugía urgente. Debido a la estabilidad hemodinámica y a que se mantuvieron cifras de hemoglobina superiores a 9 g/dL durante las 24 h posteriores al ingreso, se optó por mantener una conducta conservadora, iniciándose tratamiento con urapidilo y labetalol que logró un adecuado control de la tensión arterial a las 36 h del ingreso.

La determinación de catecolaminas en orina evidenció niveles de metanefrina de 20.659 microg/dL (normal, 64-302