

Seguridad de la resección endoscópica de lesiones en pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers: Experiencia en un hospital de tercer nivel

Mariana Quintanar-Martínez*, Guido Grajales-Figueroa, Rafael Barreo-Zuñiga, Francisco Valdovinos-Andraca, Eduardo Zamora-Nava

Endoscopia Gastrointestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: El síndrome de Peutz-Jeghers se caracteriza por pigmentación cutánea y pólipos hamartomatosos. La resección endoscópica es el tratamiento de elección en este grupo de pacientes. **Objetivo:** Evaluar la seguridad de la resección endoscópica de lesiones en pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers. **Material y métodos:** Se realizó un retrospectivo y observacional en un hospital de tercer nivel en la Ciudad de México de 1990-2019. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de síndrome de Peutz-Jeghers en quienes se realizó al menos una resección endoscópica. Se recolectaron las características clínicas, tamaño del pólipo, tratamiento endoscópico y complicaciones. **Resultados:** Se realizaron 52 procedimientos y 120 resecciones endoscópicas en 14 pacientes. Observando únicamente dos complicaciones graves asociadas al tratamiento endoscópico. **Conclusión:** La resección endoscópica de hamartomas es un procedimiento seguro, incluso entre los distintos abordajes (gastroscopia, colonoscopia y enteroscopia)

Palabras clave: Peutz-Jeghers. Seguridad. Poipectomía (Peutz-Jeghers. Safety. Polypectomy)

Introducción

El síndrome de Peutz-Jeghers es una entidad clínica caracterizada por hiperpigmentación cutánea y pólipos hamartomatosos principalmente en intestino delgado.¹ Es una enfermedad poco frecuente con una incidencia de 1 caso por cada 8,300-200,000 recién nacidos, sin predominio de sexo.^{2,3} La mayoría de los casos tiene un patrón de herencia autosómica dominante, sin embargo, el 7.5-30% de los pacientes se presentan como casos esporádicos. Dicha entidad clínica es condicionada por mutaciones germinales en el gen STK11 (Cr 19p13.3), el cual codifica una serina

treonina cinasa que participa en el ciclo celular como un gen supresor.⁴

Una de las manifestaciones clínicas más frecuentes y que se presenta a edades temprana es la hiperpigmentación mucocutánea en forma de máculas, la cual se observa hasta en 95% de los casos predominantemente en labios, mucosa oral, manos y pies.² Otra característica importante que define a este síndrome es la aparición de pólipos tipo hamartoma en el tracto gastrointestinal. Dichas lesiones aparecen típicamente en la primera década de la vida.¹ Con frecuencia los pacientes cursan con dolor abdominal recurrente,

Autor de correspondencia:

*Mariana Quintanar-Martínez

E-mail: mariana_qm87@hotmail.com

Fecha de recepción: 02-08-2019

Fecha de aceptación: 16-08-2019

DOI: 10.24875/END.M19000143

Endoscopia. 2019;31(Supl 2):437-441

www.endoscopia-ameg.com

0188-9893/© 2019. Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal, publicado por Permanyer México SA de CV, todos los derechos reservados.

oclusión intestinal (42.8%), intususcepción (46.9%) y hemorragia gastrointestinal (13.5%). Este tipo de pólipos predominan en intestino delgado (64-90%) y colon (50-64%), aunque se pueden hallar a lo largo de todo el tracto gastrointestinal (estómago 24-48.6% y recto 24-32%) y menos frecuentemente en tracto respiratorio y vejiga.^{3,5}

Estos hamartomas se encuentran durante estudios endoscópicos en forma de lesiones sésiles o pediculadas en número y tamaño variables, que van desde unos cuantos milímetros hasta los 5 cm.⁶

Por otra parte, cabe destacar que el síndrome de Peutz-Jeghers se ha relacionado con un incremento en el riesgo de neoplasias, con una edad promedio de presentación alrededor de los 42 años. Van Lier y colaboradores reportaron un riesgo acumulado del 37-97% y los cánceres más frecuentes fueron el colorrectal seguido de mama, estómago y páncreas.⁷ Por lo anterior se han establecido lineamientos de escrutinio en esta población específica con la finalidad de proporcionar un tratamiento oportuno.

Las complicaciones más temidas en el espectro de esta entidad clínica y que se relacionan directamente con el tamaño de estos hamartomas son la intususcepción y oclusión intestinales que en su mayoría ameritan resección quirúrgica. Con la finalidad de reducir dichas complicaciones y prevenir la morbilidad asociada a procedimientos quirúrgicos así como el riesgo de neoplasia a largo plazo se recomienda realizar estudios endoscópicos para detección temprana de pólipos (Tabla 2).⁵ Hoy en día se recomienda realizar resección endoscópica de los hamartomas gastrointestinales >10-15 milímetros independientemente del sitio anatómico. La enteroscopia se ha convertido en una herramienta útil para poder acceder a las lesiones que se identifican en yeyuno e íleon mediante videocápsula, con una tasa baja de complicaciones asociadas a este procedimiento. Esto ha hecho que la cirugía haya dejado de ser la terapia inicial en este grupo de pacientes. Actualmente se considera únicamente en aquellos casos sintomáticos en los que el tamaño de la lesión no permita su resección por vía endoscópica.

El Instituto es un hospital de referencia que atiende pacientes con esta patología. Considerando que la resección endoscópica se ha convertido en el tratamiento de elección en este grupo poblacional es importante conocer la experiencia que se tiene en nuestra Institución. Es por ello que el propósito de este estudio fue evaluar la seguridad de la resección endoscópica en

pacientes con Peutz-Jeghers y determinar si es similar a lo reportado en la literatura.

Objetivos

Primario

- Evaluar la seguridad de la resección de lesiones asistida por distintos métodos endoscópicos (esofagogastroduodenoscopia, colonoscopia y enteroscopia) en pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers.

Secundario

- Conocer las características demográficas y clínicas de los pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers atendidos en el Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubirán.
- Determinar las neoplasias más frecuentemente asociadas.

Material y métodos

Diseño del estudio

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo.

Población

Se incluyeron a todos los pacientes con edad ≥ 18 años y diagnóstico establecido de síndrome de Peutz-Jeghers que fueron atendidos en el departamento de Endoscopia del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), en un período de tiempo comprendido entre 1990-2019.

Criterios de inclusión

- Pacientes con edad ≥ 18 años.
- Tener diagnóstico establecido de síndrome de Peutz-Jeghers.
- Contar con al menos un estudio endoscópico-terapéutico en el departamento de Endoscopia de nuestro Instituto.

Criterios de exclusión

- Expediente clínico incompleto

Se recolectaron los siguientes datos demográficos de cada uno de los pacientes: sexo, edad al diagnóstico de la enfermedad y edad de inicio de los síntomas,

manifestaciones clínicas, antecedente de cirugía y la indicación.

Procedimiento y tratamiento endoscópicos

Los procedimientos fueron realizados tanto por endoscopistas expertos como por médicos residentes de endoscopia. Las lesiones fueron reseca- das en su mayoría con asa caliente previa inyección de la submu- cosa con solución salina al 0.9%, indigo carmín y/o epinefrina (1:10,000). Para la resección de lesiones grandes y pediculadas se consideró la colocación de hemoclips o asa desprendible en la base. Se recolec- taron los datos acerca de los procedimientos endoscó- picos realizados con fines terapéuticos (resección ndoscópica), número de procedimientos por paciente, número de pólipos resecados por procedimiento, tama- ño de los mismos y complicaciones derivadas del pro- cedimiento. Se consideraron complicaciones graves aquéllas que ameritaron transfusión, admisión a tera- pia intensiva, cirugía o condicionaron discapacidad importante.⁸

Análisis estadístico

- Las variables se describieron en términos de propor- ciones, medianas y rangos (mínimo y máximo) para variables con distribución no normal. En el cálculo de frecuencias, los valores perdidos fueron excluidos y los porcentajes se basaron en el número de valores no perdidos. Se utilizó el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS, versión 20.0, Chicago, IL, USA) como apoyo para el análisis de los datos.

Resultados

Se incluyeron un total de 14 pacientes, de los cuales el 35.7% (5/14) fueron hombres y 64.3% (9/14) mujeres en los últimos 20 años). La mediana de inicio de los síntomas fue de 22 años (rango 3-27) y la mediada de edad al diagnóstico fue de 19 años (rango 3-52).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes al diagnóstico fueron hiperpigmentación cutánea (64.3%), hemorragia gastrointestinal (50%), intusus- cepción (42.8%) y dolor abdominal recurrente (21.4%). El 41.6% (5/12) de los pacientes iniciaron este tipo de síntomas en la primera década de la vida. El 61.5% de los casos (8/14) de Peutz-Jeghers se presentaron de forma aislada, es decir no se encontraron otros familiares afectados.

Tabla 1. Procedimientos endoscópicos y resecciones endoscópicas realizadas

Total de procedimientos endoscópicos	52
Núm. de estudios endoscópicos por paciente, media \pm DE (rango)	3.7 \pm 2.05 (2-8)
Núm. de estudios endoscópicos por paciente, mediana (rango)	3 (2-8)
Núm. pólipos resecados por estudio endoscópico, media \pm DE (rango)	2.31 \pm 1.7 (1-8)
Núm. pólipos resecados por estudio endoscópico, mediana (rango)	2 (1-8)
Diámetro estimado de pólipos resecados (mm), media \pm DE (rango)	22 \pm 12.2 (5-60)
Diámetro estimado de pólipos resecados (mm), mediana (rango)	20 (5-60)

Tabla 2. Distribución anatómica de los pólipos resecados

Localización	N = 120	%
Estómago	16	13.3
Duodeno	21	17.5
Yeyuno	18	15
Íleon	5	4.2
Colon	60	50

Nueve pacientes (69.2%) tuvieron antecedente de al menos una cirugía con resección intestinal por oclu- sión secundaria a intususcepción, y el 44.4% estas cirugías (4/9) ocurrieron antes de los 20 años de edad.

Se realizaron un total de 52 procedimientos endos- cópicos en 14 pacientes, de los cuales el 38.5% fueron colonoscopias, el 36.5% enteroscopias y el resto gas- troduodenoscopias. Se realizaron un total de 120 re- secciones endoscópicas, de estas 60 (50%) se llevaron a cabo mediante colonoscopia, 40 (33.3%) por medio de enteroscopia y 20 (16.7%) por gastroscopia. En la [Tabla 1](#) se muestran el número de estudios endoscó- picos y resecciones endoscópicas realizadas.

Los sitios con pólipos de mayor tamaño que ameri- taron tratamiento se encontraron principalmente en colon e intestino delgado. ([Tabla 2](#)) Los pólipos rese- cados tuvieron un tamaño variable, desde 5mm hasta 6 cm (mediana de 20 mm). ([Figura 1](#)) Solamente un paciente fue enviado a cirugía en su seguimiento por la presencia de múltiples pólipos de gran tamaño que no fueron técnicamente resecables.

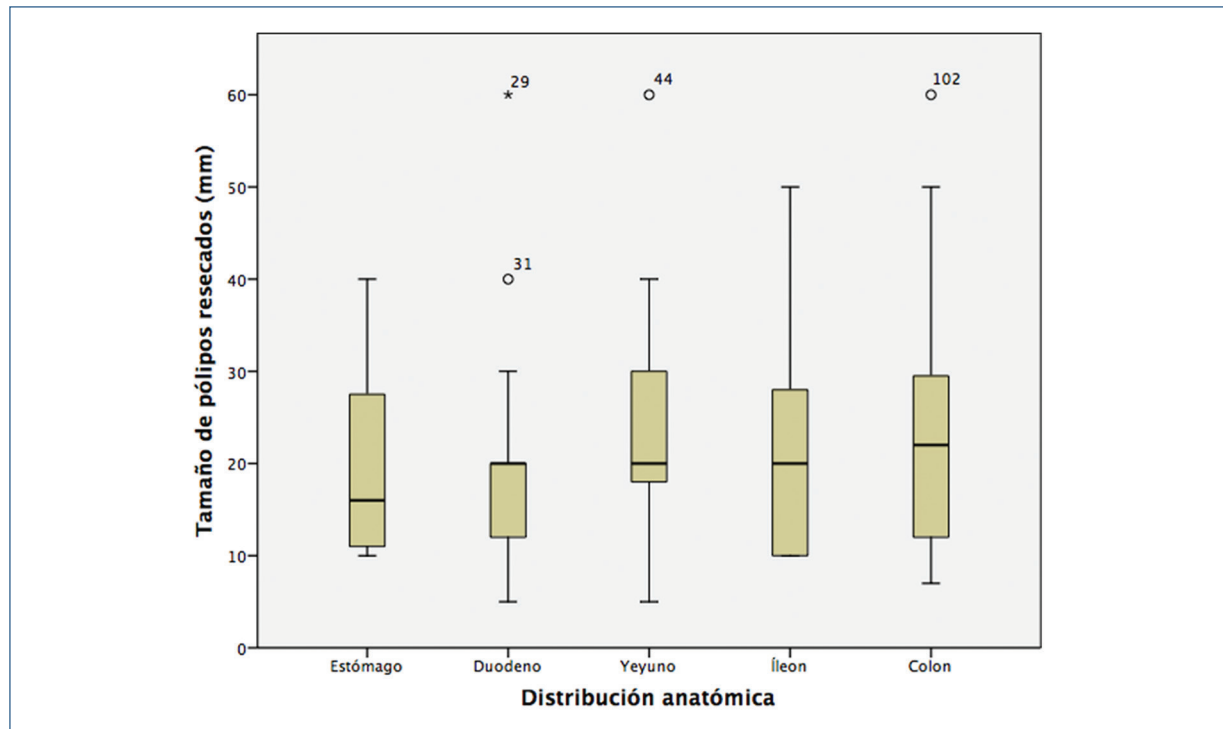


Figura 1. Mediana del tamaño de los pólipos resecados en los distintos sitios anatómico

Únicamente se documentaron 4 complicaciones de los 52 procedimientos endoscópicos realizados, de las cuales dos fueron consideradas graves (1 perforación que ameritó cirugía y 1 hemorragia que se trató con clips hemostáticos) y no se documentó ningún fallecimiento. De estas dos complicaciones una fue durante una colonoscopia y la otra durante una enteroscopia. Ambas se presentaron en las siguientes horas posterior al procedimiento.

La mediana de seguimiento en este grupo de estudio fue de 67 meses (Rango 2-560). Por otro lado únicamente 3 pacientes desarrollaron alguna neoplasia (mama, estómago y cérvix). No se documentó el fallecimiento de ningún paciente, sin embargo dos se perdieron del seguimiento.

Discusión

El síndrome de Peutz-Jeghers es una enfermedad poco frecuente, que se caracteriza por la presencia de pólipos hamartomatosos principalmente a nivel del intestino delgado. Es una enfermedad autosómica dominante causada principalmente por mutaciones en el gen STK11. En nuestro centro la mayor parte de los se presentaron como casos aislados, es decir no tenían otros familiares afectados. Esto podría explicarse por

la penetrancia incompleta de la enfermedad y el desarrollo de mutaciones de novo.⁴

En un estudio anterior se observó que alrededor del 50% de los pacientes habían desarrollado algún síntoma relacionado a Peutz-Jeghers antes de los 20 años. Esto es similar a lo encontrado en nuestra serie donde el 40% de los casos iniciaron su sintomatología en los primeros 10 años de edad. No obstante el diagnóstico suele realizarse hasta varios años después siendo la edad promedio entre los 23-26 años.⁵

En esta serie encontramos una mayor proporción de lesiones tratables (>10 mm) a nivel del colon (50%) seguido de intestino delgado (36.7%). Esto contrasta con lo reportado previamente en la literatura donde el principal sitio de afectación fue el intestino delgado seguido de colon.³ lo cual puede estar relacionado a que en etapas iniciales por cuestiones técnicas no era posible solicitar estudios de videocápsula y/o imagen en todos los pacientes, lo cual ha cambiado en años recientes y se ha visto reflejado en el incremento de estudios complementarios de videocápsula/estudios de imagen en el tamizaje de lesiones en intestino delgado en este grupo de pacientes.

En un estudio previo se encontró que el 68% de los pacientes requirió una laparotomía exploradora antes de los 18 años de edad; y de éstos el 39% fue

sometido a una segunda cirugía en los siguientes 5 años. Esto difiere de nuestros resultados donde el 44% de los casos ameritó cirugía antes de los 20 años.

Actualmente se recomienda la resección de lesiones mayores a 10 mm debido a la prevención de complicaciones a largo plazo (hemorragia, intususcepción y oclusión intestinal) y la necesidad de cirugía. Con el advenimiento de la videocápsula y la enteroscopia asistida por dispositivo, hoy en día es posible tratar lesiones en intestino delgado que anteriormente tenían que ser llevadas a resección intestinal. La enteroscopia con doble balón ha demostrado ser un método eficaz con una baja tasa de complicaciones (4.4%). En esta serie no encontramos una mayor tasa de complicaciones asociadas a enteroscopia con respecto a la gastroscopia o colonoscopia. En nuestro estudio solamente un paciente en quien se realizó resección endoscópica mediante enteroscopia tuvo una perforación intestinal que ameritó tratamiento quirúrgico (poner que fue en los inicios en que se comenzó a realizar enteroscopia en el Instituto). En nuestro centro la tasa global de complicaciones graves derivadas del tratamiento de estos hamartomas es baja siendo del 3.8%, lo cual concuerda con lo reportado previamente en la literatura (0-6%). Dichas complicaciones ocurrieron con lesiones que se encontraban alrededor de 20-30 mm, sin embargo no hubo complicaciones reportadas con los pólipos de mayor tamaño (50-60 mm) lo que

sugiere que es posible tratar lesiones de gran tamaño vía endoscópica.

La principal limitación de este estudio radica en su carácter retrospectivo, lo que puede generar diferentes sesgos al momento de recabar los datos. Otra debilidad es que se trata de una muestra pequeña y que incluyó pacientes de un solo centro de referencia.

De acuerdo con nuestros resultados podemos concluir que la resección endoscópica de hamartomas es un procedimiento seguro, incluso entre los distintos abordajes (gastroscopia, colonoscopia y enteroscopia).

Referencias

1. Kopacova M, Tachei I, Rejchrt S, Bures J. Peutz-Jeghers syndrome: Diagnostic and therapeutic approach. *World Journal of Gastroenterology*. 2009.
2. Giardiello FM, Trimbath JD. Peutz-Jeghers Syndrome and Management Recommendations. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2006.
3. Utsunomiya J, Gocho H, Miyanaga T, Hamaguchi E, Kashimura A. Peutz-Jeghers syndrome: its natural course and management. *Johns Hopkins Med J*. 1975.
4. Schreiberman IR, Baker M, Amos C, McGarrity TJ. The hamartomatous polyposis syndromes: A clinical and molecular review. *American Journal of Gastroenterology*. 2005.
5. Beggs AD, Latchford AR, Vasen HFA, Moslein G, Alonso A, Aretz S, et al. Peutz - Jeghers syndrome: A systematic review and recommendations for management. *Gut*. 2010.
6. Plum N, May A, Ell C. Peutz-Jeghers Syndrome: Endoscopic Detection and Treatment of Small-Bowel Polyps By Double-Balloon Enteroscopy. *Gastrointest Endosc*. 2007;
7. Van Lier MGF, Wagner A, Mathus-Vliegen EMH, Kuipers EJ, Steyerberg EW, Van Leerdam ME. High cancer risk in peutz-jeghers syndrome: A systematic review and surveillance recommendations. *American Journal of Gastroenterology*. 2010.
8. Cotton PB, Eisen GM, Aabakken L, Baron TH, Hutter MM, Jacobson BC, et al. A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop. *Gastrointest Endosc*. 2010;