

# Cáncer de colon familiar. Fístula gastroyeyunocólica

Dres. Agustín Fronzuti, Luis A. Cazabán,  
Juan Segura y Carlos Oehninger \*

Se presentan dos observaciones clínicas correspondientes a dos hermanas, que presentaban en forma simultánea, adenocáncer de colon complicado con fístula digestiva, sin lesiones preneoplásicas previas. El estudio genealógico demostró que se trataba de una familia cáncer. Sólo elaborando el consejo genético familiar, podremos diagnosticar y tratar adecuadamente estos cánceres.

*Palabras clave (Key words, Mots clés) MEDLARS:*  
Colon / cancer / internal fistula.

El carcinoma colorrectal constituye, junto al neoplasma de pulmón, la entidad neoplásica más frecuente del mundo occidental. El 15 % de todos los neoplasmas en EE.UU. ocurren en esa topografía, lo que justifica los intentos realizados para determinar su etiología y mejorar la sobrevida.

La investigación etiológica ha planteado y valorado múltiples factores: constitucionales y hereditarios, dietéticos (régimen alimenticio pobre en residuos del mundo occidental), agentes virósicos y alteraciones inmunológicas tales como la demostración del antígeno carcinoembrionario en algunos de estos enfermos.

La mejoría de la sobrevida ha sido objeto de análisis por diferentes autores, dentro de los cuales, Donaldson y Welch en el hospital de Massachussets, concluyen que las mejorías obtenidas no dependen de un acto quirúrgico más radical, ni de una terapéutica complementaria más eficaz sino de 2 hechos: 1) mejor sobrevida postoperatoria por una técnica quirúrgica precisa y mejor manejo del postoperatorio; y 2) de un diagnóstico más temprano, logrado en base al adelanto de las técnicas diagnósticas radiológicas y endoscópicas y a un mejor conocimiento de situaciones clínicas en que existe una mayor incidencia de neoplasmas colorrectales. Estas son: a) afecciones preneoplásicas; y b) simplemente un estado constitucional favorable al cáncer.

Dentro de las afecciones preneoplásicas las más conocidas son: 1) las poliposis colónicas únicas o diseminadas (1, 6, 11, 13), que frecuen-

*Clinica Quirúrgica "2" (Prof. Lorenzo Mérola) y Clínica Médica "1" (Prof. Carlos Oehninger). Hospital Maciel. Montevideo.*

temente es familiar y transmitidas como una enfermedad hereditaria dominante. Existen diversos síndromes clínicos bien conocidos de acuerdo a la morfología tumoral y de las displasias histomorfológicas acompañantes, pero parecería existir en todos ellos una unidad citoquímica celular, probablemente enzimática y transicional, hacia el tumor maligno que indicaría un factor etiológico común para estas afecciones y el cáncer. 2) Enfermedades no neoplásicas como la colitis ulcerosa crónica.

La constitución neoplásica nace del conocimiento de dos hechos clínicos: 1) en que es mayor la posibilidad de que aparezca un nuevo cáncer de colon en quien ya lo padeció, aunque no sea portador de enfermedad premaligna; 2) en el conocimiento de cánceres familiares de colon sin estado morbosos predisponente (5, 6, 7, 8, 9, 14). El adenocarcinoma de colon familiar, es una entidad no común, pero bien conocida a través de numerosas publicaciones mundiales las cuales tomamos como referencia para esta presentación.

## MATERIAL

En enero de 1975 ingresan al Hospital Maciel dos hermanas que presentaban, en forma simultánea, sintomatología digestiva y anemia de 6 meses de evolución.

En ambas se demostró adenocarcinoma de colon, sin estados patológicos predisponentes. La investigación genealógica retrospectiva permitió determinar que ambas eran componentes de una "familia cáncer", con neoplasmas en tres generaciones previas.

La presentación simultánea y la evolución similar, perfectamente documentada, nos lleva a referir ambas historias clínicas, presentando posteriormente el árbol genealógico que se logró elaborar.

O. R., sexo femenino, soltera, 19 años, procedencia: Dtop. de Rocha. Reg. 2854.

A. P.: No presentaba. E. A.: Desde hace 6 meses adelgazamiento progresivo, astenia y anorexia. Episodios diarreicos aislados, pero persistiendo con diarreas 15 días antes de la internación. No melenas. Vómitos esporádicos. En los últimos 10 días, tos y expectoración mucopurulenta. Examen: Desnutrición crónica, T.R.: 38°, hábito grácil, cabellos castaños, iris claros, efélidas, anemia evidente. PP.: síndrome corticopleural a izquierda. CV: normal. Abdomen: hepatomega-

Presentado en la Sociedad de Cirugía el 26 de mayo de 1976.

Residente de Cirugía, Profesor Adjunto de Cirugía, Residente de Medicina y Profesor Clínica Médica.

D'Azeglio 2010 A. Montevideo (Dr. A. Fronzuti).

Dirección: D'Azeglio 2010 A. Montevideo (Dr. A. Fronzuti).

lia regular; tumoración en hipocondrio izquierdo dolorosa que impresiona como de logia esplénica.

Exámenes: hematocrito 36 %, hemoglobina 51 %, hipocromía globular, reticulocitosis 2 %, leucocitosis 19200, Weber positivo, Rx. de tórax: patología pleuropulmonar izquierda. Colon por enema: no se rellena bien el colon transverso. Proceso proliferativo a ese nivel. Relleno patológico de intestino delgado, fistula (Fig. 1). Gastroduodeno normal. Proteinograma: albúmina 3,52 %, alfa 1 0,44 %, alfa 2 0,75 %, beta 0,69 %, gama 0,90 por ciento. En la evolución se acentúa el cuadro digestivo y la anemia. Aparece ascitis y edemas hipooncóticos. Se comienza a realizar alimentación parenteral, falleciendo en forma brusca.

Necropsia: tumoración de colon transverso, próxima al ángulo esplénico, que toma contacto con el bazo. Adhieren firmemente a ella asas delgadas, existiendo una amplia fistula entre el colon y el yeyuno. Hepatomegalia sin nódulos. Histología: adenocarcinoma glanduliforme, atípico e invasor, parcialmente necrosado y con escasas imágenes de muco secreción. Infiltra todas las capas, y es notoria la pobreza en infiltrados linfocitarios. Llama la atención el pobre desarrollo de los ganglios yuxtacolónicos, en los mesos y cadena de la coronaria estomáquica. El aspecto global es de hipotrofia del tejido linfoideo.

M. R., sexo femenino, soltera, 24 años, procedencia: Depto. de Rocha. Reg. 2845.

A. P.: Asmática desde niña, en tratamiento corticoideo discontinuo. E. A.: Desde hace 6 meses anemia y dolor en hipocondrio izquierdo. En la evolución se acentúa la anemia y aparecen diarreas a repetición. Ya internada se constata tumoración dolorosa de hipocondrio izquierdo y epigastrio. Posteriormente presenta vómitos fecaloideos, coincidiendo con la acentuación de su diarrea. Se hace diagnóstico de fistula gastrocólica que motivó su intervención quirúrgica, luego de varios días de alimentación parenteral. Exámenes: hematocrito 29 %, hemoglobina 42 %, hipocromía globular, reticulocitosis 0,5 %, leucocitosis 9800, Weber positivo, PPD negativa. Proteinograma: albúmina 3,55 %, alfa 1 18 %, alfa 2 0,73 %, beta 0,63 %, gama 0,91 por ciento. Colon por enema: mal relleno del colon transverso, con aparente imagen tumoral a ese nivel. (Fig. 1). Gastroduodeno: fistula gastrocólica (Fig. 2).

Operación: Se comprueba enorme tumor que engloba colon transverso en su parte media, y gran curvatura gástrica. Adenopatías en los mesos. Hepatoesplenomegalia sin metástasis hepáticas ni peritoneales. Se realiza resección en block, realizando gastrectomía parcial, y colectomía transversa, con anastomosis terminoterminal colónica y gastroduodenal tipo Pean. Evolución mala, fallece a los 15 días.

Anatomía patológica: mucosa gástrica ulcerada, con neoformación de carácter tumoral maligno, que forma glándulas y que infiltra todas las capas. En el colon igual aspecto. Los ganglios tienen un aspecto similar al caso uno.

En suma: Adenocarcinoma de colon fistulizado en yeyuno, caso 1. Adenocarcinoma de colon fistulizado en estómago, caso 2.

Arbol genealógico. Se elaboró en base a: interrogatorio a familiar, revisión de la historia clínica del padre, examen endoscópico y radiológico a la hermana presumiblemente sana. Se estudiaron 7 generaciones, encontrándose neoplasmas en las 3 últimas generaciones sucesivas (Fig. 3).

## COMENTARIO

1) Es conocida la elevada incidencia de adenocáncer de colon familiar, sin embargo en su mayoría van asociados a estados predisponentes preneoplásicos, fundamentalmente poliposis colónicas (1, 10, 11, 13). Hay escasas publicaciones de familias de adenocáncer de colon familiar, sin estado patológico previo. Destacamos: Kluge en 1964 (7), muestra una familia de 14 miembros, de los cuales 7 desarrollan cáncer de colon, en 4 generaciones sucesivas. Lynch en 1967 (8, 9), muestra 6 "familias cáncer", con alta incidencia de cáncer de colon, aunque con la presencia de formaciones poliposas, en algún miembro.

2) La familia que hemos estudiado, luego de conocer estos 2 casos, integra sin duda este tipo de familia cáncer, sin lesiones predisponentes, de acuerdo a lo que se ha podido determinar en 3 miembros de la misma.

La familia cáncer se caracterizó, según Lynch (8, 9) por: a) Debe hacerse el diagnóstico histológico de carcinoma, cuando menos en un 25 % de los parientes de primer grado del probando. b) La edad promedio al hacerse el diagnóstico inferior al promedio, en una casuística no seleccionada. c) Los carcinomas más frecuentes son de endometrio y colon. d) Se comprueban alta incidencia de carcinomas en más de una generación de este tipo de familia.

3) No hemos encontrado la presencia de cáncer múltiple familiar, como puede ser observado en este tipo de familia. Pero sabemos que para ello debe hacerse un correcto estudio retrospectivo y prospectivo en un número elevado de parientes portadores de cáncer de colon (5, 7, 14).

4) De acuerdo a la investigación genealógica realizada, podemos decir que se presentan como una enfermedad hereditaria a transmisión autosómica dominante.

5) Es excepcional la presentación simultánea en ambas hermanas con topografía, complicación y evolución similar. Kluge (7) cita en 1960, en Yugoslavia, la existencia de gemelos univitelinos con neoplasma de recto con intervalos de 6 días.

6) En cuanto a la complicación fistulosa (2, 3, 4), su incidencia en esta patología es muy baja, podemos decir que excepcional. Delgado en su análisis de 275 observaciones, de cáncer de colon, encuentra 5 fistulas del colon al intestino delgado y ninguna al estómago. En la Lahey Clinic, en 4.700 cánceres de colon y estómago, encontraron sólo 11 fistulas.

7) La edad de aparición en ambas, es muy inferior a lo habitual en el cáncer de colon sin lesiones predisponentes. Según Dunstone (5), la edad de inicio disminuye en las sucesivas generaciones. Estos dos casos corresponden a la segunda generación, que con sus 19 y 24 años presentan una llamativa precocidad en el debut de su afección, lo que da singular malignidad y a su vez tendencia a autolimitarse, al no haber descendientes.

8) No encontramos otras manifestaciones fenotípicas ostensibles acompañantes que indiquen la existencia de una transmisión hereditaria. Sólo se destaca el hábito grácil en ambas.

9) No se hicieron estudios del cariotipo, pero otros autores han buscado alteraciones cromosómicas no encontrándolas (8). Esto permite plantear que la herencia va vinculada a un gen, que de una manera u otra, trasmite la tendencia neoplásica. Se han planteado como agentes que provocan mutaciones genéticas, los virus, radiaciones, compuestos químicos, etc., o mutación espontánea.

10) El cultivo mixto linfocitario, no nos ha permitido obtener información de valor sobre la existencia de una expresión inmunológica, que permita determinar otro carácter de un gen pleotrópico, o bien otros estados de tolerancia o rechazo inmune, hacia los progenitores, que permitiera plantear hipótesis sobre el mecanismo que ha desencadenado el neoplasma.

11) No hemos encontrado que se le dé valor suficiente, como ocurre en otros neoplasmas, al sistema inmunocompetente. Por el déficit de linfocitos, el patólogo que estudió la pieza planteó un déficit inmunitario. No se realizaron dosificación de inmunoglobulinas. Ambas tenían cuti negativa, lo que hace pensar en una respuesta inmunológica deprimida, lo que puede estar vinculada simplemente a su afección neoplásica. No se investigó el antígeno carcinoembrionario, aunque algunos discuten su vinculación al neoplasma de colon.

Creemos, que todo portador de un cáncer de colon debe ser estudiado en lo familiar, aparte de su propio estudio, para determinar una eventual familia cáncer. Se podrá así elaborar el consejo genético familiar y tomar las medidas necesarias para determinar cánceres de inicio precoz. Estaremos ahora sí tratando el cáncer de acuerdo a principios oncológicos lógicos y adecuados.

## SUMMARY

### Family incidence of colonic cancer. Gastrojejunal fistula.

Two brothers presented, simultaneously, colonic adenocarcinoma complicated by digestive fistula, without

prior neoplastic lesions. A study of their genealogy showed a family history with high cancer incidence. It is only by establishing the genetic make-up of such families that it is possible to diagnose this type of cancer and indicate adequate treatment.

## RESUME

### Cancer du colon de caractere familial. Fistule gastro-jejuno colique.

Présentation de deux observations cliniques correspondant à deux soeurs qui simultanément ont été traitées pour un adénocarcinome du côlon compliqué par une fistule digestive, sans lésions préneoplasiques préalables.

L'étude généalogique a démontré qu'il s'agissait d'une famille de cancéreux. Ce n'est qu'en établissant le conseil génétique familial que de tels cancers pourront être diagnostiqués et traités correctement.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. BUSSEY HJR. Gastrointestinal polyposis. *Gut*, 2: 970, 1970.
2. CODY J, DE VINCENTI F, COWCK D and MAHANE J. Gastrocolic and gastrojejunal fistulae. Report of twelve cases and review of the literature. *Ann Surg*, 101: 507, 1975.
3. DELGADO B. Cáncer de colon. Análisis de 275 observaciones. *Día Méd Urug*, 31: 160, 1964.
4. DELGADO B. La extensión directa del cáncer de colon. Consideraciones de patología, pronóstico y terapéutica. *Día Méd Urug*, 31: 104, 1964.
5. DUNSTONE GH and KNAGES TW. Familial cancer of the colon and rectum. *J Med Genet*, 9: 451, 1972.
6. FIELDING JF. Familial non-polypotic carcinoma of colon. *Br Med J*, 1: 512, 1969.
7. KLUGE T. Familial cancer of the colon. *Acta Chir Scand*, 127: 392, 1964.
8. LYNCH HT and KRUSH AJ. Heredity and adenocarcinoma of the colon. *Gastroenterology*, 53: 517, 1967.
9. LYNCH HT, GUIRGIS H, SWARTS M, KRUSH AJ and KAPLAN AR. Genetic and colon cancer. *Arch Surg*, 106: 669, 1973.
10. ORMAECHEA C. Consideraciones sobre 74 observaciones de cáncer de colon. *Congreso Uruguayo de Cirugía*, 79, 2: 218, 1956.
11. PUIG R. Síndrome de Gardner. Presentación de un caso clínico. *Rev Cir Urug*, 28: 105, 1957.
12. SAVAGE D. A family history of uterine and gastro-intestinal cancer. *Br Med J*, 2: 341, 1956.
13. SBARBARO O y DELGADO B. Síndrome de Gardner. A propósito de una observación. *Rev Cir Urug*, 38: 136, 1968.
14. WENNSTPON J, PIERCE E and Mc KUSICK V. Hereditary benign and malignant lesion of the large bowel. *Cancer*, 34: 253, 1974.