

# Obstrucción duodeno-biliar en el síndrome de Peutz-Jeghers

Eduardo Pérez-Torres, Margarita Fosado-Gayosso, Nashiely Gil-Rojas, María de Fátima Higuera-de la Tijera

## Resumen

**Introducción:** El síndrome de Peutz-Jeghers es una patología con herencia autosómica dominante caracterizado por poliposis hamartomatosa y por pigmentación mucocutánea. El objetivo de este estudio es informar un caso atendido en el Hospital General de México.

**Caso clínico:** Hombre de 28 años de edad con dermatosis hiperpigmentada en mucosa oral, labios y palmas de las manos que evolucionó con intolerancia a la vía oral e ictericia obstructiva. Por panendoscopia en la segunda porción duodenal se observaron pólipos sésiles, pangástricos, así como píloro franqueable; en la región del ámpula de Vater, un pólipo sésil que deformaba el área. No se apreció salida de bilis por la región ampular. Mediante ultrasonido y tomografía computarizada de abdomen se corroboró dilatación de la vía biliar extrahepática. Se colocaron dos endoprótesis en el colédoco mediante colangiografía endoscópica para remediar la obstrucción biliar. Se realizó gastroyeyunoanastomosis en Y de Roux, debido a la obstrucción del duodeno por pólipos entre la segunda y tercera porción, así como enterotomía yeyunal por lesión intraluminal formada por un conglomerado de pólipos que ocluían parcialmente la luz intestinal. La evolución del paciente fue satisfactoria. El estudio anatomopatológico indicó pólipos hamartomatosos.

**Conclusiones:** La obstrucción duodenal, y de forma secundaria de la vía biliar, es una manifestación rara asociada con el síndrome de Peutz-Jeghers. El tratamiento de elección es la resección de los pólipos y el manejo de la obstrucción de la vía biliar.

**Palabras clave:** Síndrome de Peutz-Jeghers, obstrucción duodenal, obstrucción de la vía biliar.

## Abstract

**Background:** Peutz-Jeghers syndrome (PJS) is a pathology with autosomal dominant inheritance characterized by the presence of hamartomatous polyposis and mucocutaneous pigmentation. We present a case report from the Hospital General of Mexico.

**Clinical case:** We present the case of a 28-year-old male. During physical examination we noted hyperpigmented dermatosis of the oral mucosa and lips. The same condition was seen in both palms. The condition evolved with intolerance to oral feeding and progressive obstructive jaundice. Panendoscopy reported pangastric sessile polyps, as well as being pylorus passable. In the second duodenal portion occupying the region of the ampoule of Vater was a sessile polyp that deformed the region. Exit of bile was not observed through the ampoule. Ultrasound and computed tomography of the abdomen corroborated dilatation of the extrahepatic biliary tract. Two endoprotheses were placed in the bile duct by endoscopic cholangiography, with improvement of biliary obstruction. Roux-en-Y gastrojejunostomy was performed because of obstruction of the duodenum by polyps between the second and third portion. Jejunal enterotomy was necessary because of the presence of intraluminal injury formed by a conglomerate of polyps. The patient had a satisfactory evolution. Pathological study reported hamartomatous polyps.

**Conclusions:** Duodenal obstruction secondary to biliary tract obstruction is a rare manifestation associated with PJS. In these cases, the treatment of choice is polyp resection using endoscopic and/or surgical approach as well as management of the biliary tract obstruction.

**Key words:** Peutz-Jeghers syndrome, duodenal obstruction, biliary obstruction.

Servicio de Gastroenterología, Hospital General de México, Secretaría de Salud, México, D. F.

### Correspondencia:

Eduardo Pérez-Torres.  
Servicio Gastroenterología, Hospital General de México,  
Dr. Balmis 148, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc,  
06726 México, D.F.  
Tel.: (55) 2789 2000, extensión 1042.  
E-mail: eduardoperez66@hotmail.com

Recibido para publicación: 31-08-2010  
Aceptado para publicación: 17-10-2010

## Introducción

El síndrome de Peutz-Jeghers es una patología con herencia autosómica dominante caracterizado por poliposis hamartomatosa y por pigmentación mucocutánea.<sup>1</sup>

En Corea, Choi ha informado la incidencia del síndrome de Peutz-Jeghers en uno de cada 8300 a 29 000 nacidos vivos, menor que la de los pólipos adenomatosos.<sup>2</sup>

Los pólipos se presentan en cualquier porción del tubo digestivo, con mayor frecuencia en el intestino delgado.

Pueden ser sésiles o pedunculados, únicos o múltiples, de tamaño variable. El diagnóstico se realiza con mayor frecuencia entre el primer o tercer decenio de la vida.<sup>1</sup>

Presentamos el caso clínico de un paciente con síndrome de Peutz-Jeghers que cursó con sintomatología secundaria a la obstrucción del duodeno y de la vía biliar extrahepática.

## Caso clínico

Hombre de 28 años de edad, originario del Distrito Federal y residente del Estado de México. Dentro de sus antecedentes destaca el fallecimiento de su madre por probable cáncer gástrico y del padre por patología del páncreas no especificada. Tabaquismo durante 10 años con un promedio de consumo de dos cigarrillos al día. Nueve años antes ameritó laparotomía exploratoria por sepsis abdominal, en la cual se realizó resección intestinal de 90 cm más colostomía con reconexión un mes después; la causa permaneció desconocida. Inició el padecimiento que aquí se refiere, mes y medio antes de ingresar al Hospital General de México, con saciedad temprana, plenitud posprandial, náusea, vómito posprandial de contenido gástrico, regurgitación, pirosis, astenia, adinamia, hiporexia y pérdida de 10 kg de peso corporal. En medio particular recibió tratamiento con inhibidores de la bomba de protones sin mejoría, por lo que se solicitó panendoscopia, la cual indicó poliposis múltiple gástrica, gastritis erosiva y esofagitis grado A de la clasificación de Los Ángeles;<sup>3</sup> se continuó con inhibidores de la bomba de protones. En noviembre de 2009 acudió al Servicio de Urgencias del Hospital General de México por deshidratación moderada y desequilibrio hidroelectrolítico; fue manejado con soluciones parenterales, con corrección de las alteraciones y trasladado al Servicio de Gastroenterología para continuar estudio. A la exploración física destacaron signos vitales dentro de los parámetros normales, mucosa oral y de los labios con dermatosis hiperpigmentada en forma de máculas de 2 a 5 mm, así como en ambas palmas (figuras 1 y 2). El resto de la exploración sin datos patológicos.

Los estudios de laboratorio demostraron hemoglobina de 9.6 g/dl, hematocrito de 29%, electrolitos normales, antígeno carcinoembrionario, Ca 19-9 y alfafetoproteína sin alteraciones. La evolución del paciente fue tórpida con intolerancia a la vía oral por vómito posprandial inmediato e ictericia obstructiva progresiva. Se realizó nuevamente panendoscopia en la que se observaron múltiples pólipos sésiles de 1 a 2 cm de diámetro, pangástricos, piloro franqueable y en la segunda porción duodenal, ocupando la región del ampulla de Vater, un pólipo sésil de 4 cm de diámetro que deformaba la región. No se observó salida de bilis por región ampular (figura 3).

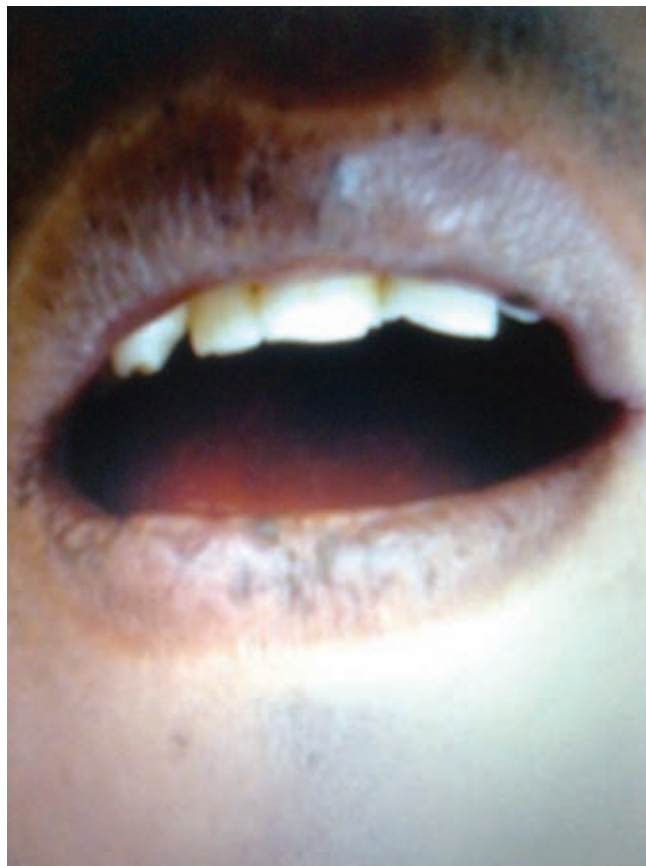


Figura 1. Manchas hiperpigmentadas en la mucosa oral.

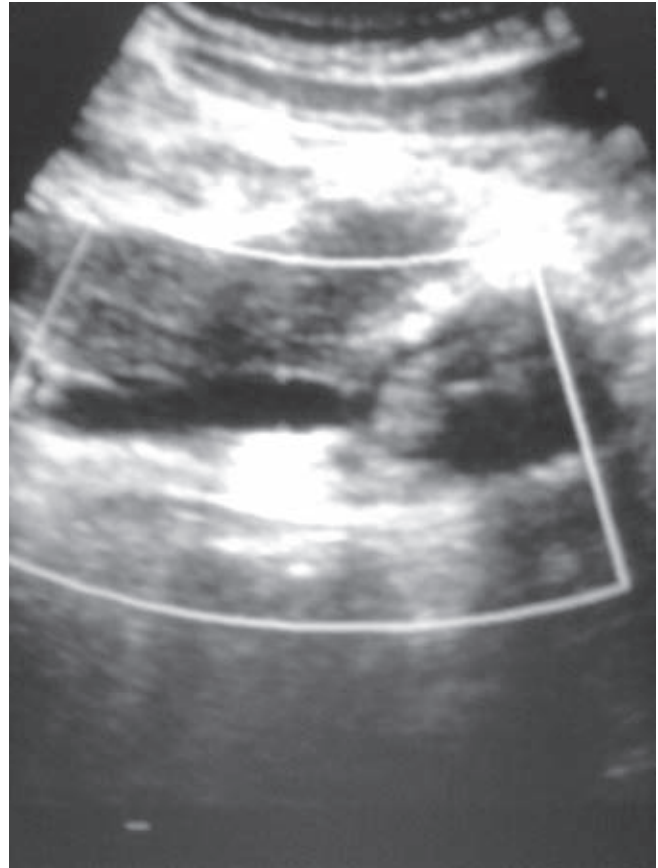
En el ultrasonido de abdomen se apreció dilatación de la vía biliar extrahepática (figura 4).

Por tomografía computarizada de abdomen se diagnosticaron múltiples lesiones de aspecto polipoide en estómago, duodeno, intestino delgado y colon izquierdo, además de corroborar vía biliar extrahepática dilatada e imagen sugerente de obstrucción del colédoco (figura 5).

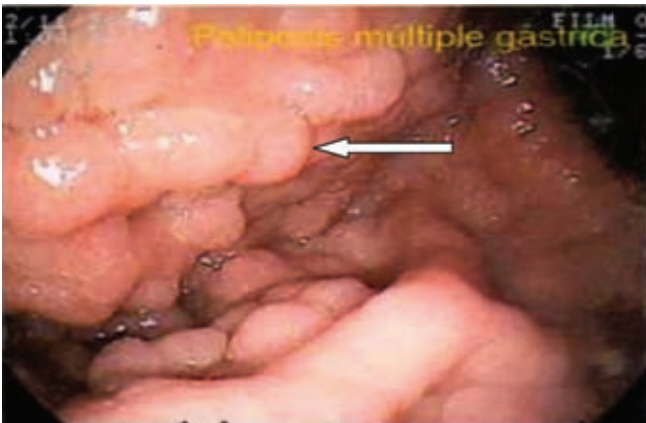
Por lo anterior se realizó colangiografía retrógrada endoscópica con la que se encontró obstrucción del duodeno entre la segunda y tercera porción por lesiones tumorales de aspecto maligno; se tomaron biopsias. En la vía biliar se colocaron dos endoprótesis, con alivio del cuadro de obstrucción biliar, pero el paciente continuó con datos clínicos de obstrucción duodenal por lo que fue intervenido quirúrgicamente. Se realizó gastroyeyunoanastomosis en Y de Roux y se encontró obstrucción del duodeno por lesiones tumorales entre la segunda y tercera porciones. En la cámara gástrica múltiples pólipos sésiles y pedunculados. Se realizó también enterotomía yeyunal por lesión intraluminal formada por un conglomerado de pólipos que ocluían parcialmente la luz intestinal; la lesión fue resecada (figura 6).



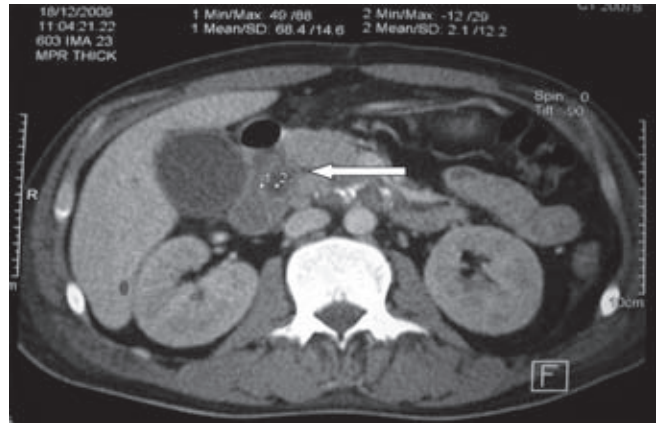
**Figura 2.** Manchas hiperpigmentadas en la palma.



**Figura 4.** En el ultrasonograma se aprecia dilatación de la vía biliar extrahepática.



**Figura 3.** Por panendoscopia se observaron pólipos gástricos.



**Figura 5.** La tomografía axial computarizada evidencia dilatación de la vía biliar extrahepática.

Posteriormente el paciente fue sometido a colonoscopia en la que se hallaron múltiples pólipos en colon descendente, del cual se tomó tejido para biopsia. El estudio de anatomía patológica de las piezas quirúrgicas y endoscópicas indicó pólipos hamartomatosos. El paciente fue dado de alta para su seguimiento en consulta externa.

## Discusión

El síndrome de Peutz-Jeghers se hereda con patrón autosómico dominante, con penetración variable e incompleta y riesgo para descendientes de heredar el gen de 50% para ambos sexos.<sup>4</sup>





**Figura 6.** Por enterotomía se visualizaron pólipos que ocluían la luz intestinal.

Existe una alteración genética que se presenta en un gen tumor supresor ubicado en el cromosoma 19p13.3, este *locus* codifica una serina/treonina cinasa llamada STK11, antes llamada LKB1. La mutación en este gen confiere susceptibilidad y se requiere una segunda mutación somática para producir el síndrome a nivel celular.<sup>5</sup>

Los pólipos presentan músculo liso que proviene de la *muscularis mucosae*. La presencia de células de Paneth hacen la diferencia entre un pólipo hamartomatoso y uno adenomatoso. Existe pseudoinvasión donde el epitelio se proyecta al interior de la pared intestinal. La mucosa es forzada a través de la *muscularis mucosae* y dentro de la submucosa y alrededor de los espacios mucinosos. Los quistes mucinosos son hallazgos en los pólipos intestinales de este síndrome. El paciente con síndrome de Peutz-Jeghers tiene nueve a 18 veces más riesgo que la población general para desarrollar cáncer, también existe un riesgo significativamente mayor de desarrollar otros tumores benignos y malignos en múltiples órganos, tanto gastrointestinales como extragastrointestinales.<sup>6,7</sup>

Los sitios de malignidad más frecuentemente son el duodeno, el estómago y el colon. En pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers se han encontrado cánceres de pulmón, páncreas, mama, ovario y testículos. El cáncer de mama es frecuente y secundario a la estimulación estrogénica producida por neoplasias ováricas. El riesgo de desarrollar cáncer es de 5%; uno de los más frecuentes es el adenocarcinoma diferenciado del endocervix. El síndrome de Peutz-Jeghers se asocia también con cistoadenomas mucinosos con metaplasia mucinosa del epitelio tubular, tumores de células de Sertoli, tumor gonadal estromal del testículo, bilateral, multifocal y calcificante.<sup>4,8,9</sup>

Se han identificado pólipos en diferentes sitios anatómicos como en la región nasal, en los uréteres, en la vesícula biliar e incluso en la vía biliar, manifestados con síndrome icterico.<sup>10</sup> En nuestro paciente los pólipos en el duodeno, con obstrucción del esfínter de Oddi, ocasionaron el síndrome icterico obstructivo y la obstrucción intestinal.

La pigmentación de la piel y de las mucosas, junto con los pólipos, son indicadores de este síndrome. Sin embargo, la ausencia de esta pigmentación no excluye el diagnóstico de síndrome de Peutz-Jeghers. Las lesiones pigmentadas se presentan en los labios en 96% de los casos y en la mucosa oral en 83%, alrededor de la nariz y de los ojos en 36%, y ocasionalmente en los genitales, las plantas y la mucosa intestinal.<sup>11</sup> Dentro del cuadro clínico las manifestaciones del aparato digestivo son las más comunes. Es frecuente el dolor abdominal por intususcepción recurrente. Se ha encontrado obstrucción intestinal en 86% de los casos. La rectorragia es una manifestación que ocasiona anemia crónica. En su artículo sobre síndrome de Peutz-Jeghers, Cervantes y colaboradores<sup>12</sup> registraron dolor abdominal en 87.5% de los casos, hematoquecia en 37.5%, vómito en 31.2%, distensión abdominal en 25% y prolapso rectal en 18.7%. En el paciente que reseñamos la sintomatología principal fue obstrucción intestinal con vómito y obstrucción biliar manifestada por ictericia intermitente. El prolapso de pólipos a través del ano se observa con mayor frecuencia en la población pediátrica, en adultos se ha encontrado en 24% de los casos.<sup>13</sup>

Los pólipos en la región pilórica o duodenal pueden ocasionar obstrucción intestinal y de la vía biliar, como en el paciente referido. En la literatura esta condición es infrecuente y solo existen algunos casos descritos. En 1994, Gentile y colaboradores<sup>14</sup> informaron el caso de una niña de nueve años de edad con síndrome de Peutz-Jeghers y poliposis duodenal en la cuarta porción, que presentó intususcepción duodenal y de forma secundaria obstrucción de la vía biliar; el manejo quirúrgico fue reducción de la intususcepción y resección de los pólipos, así como esfínteroplastia. En 1996, Schnedl y colaboradores<sup>15</sup> describieron a una mujer de 58 años de edad con

síndrome de Peutz-Jeghers y dolor abdominal recurrente asociado con intususcepción duodenoyeyunal recurrente, que eventualmente le ocasionó obstrucción duodenal y de la vía biliar. En 2007, Rautou y colaboradores<sup>16</sup> reseñaron el caso de un hombre de 29 años de edad con síndrome de Peutz-Jeghers que presentó intususcepción duodenal y secundariamente obstrucción de vía biliar y pancreatitis, por lo que fue sometido a pancreatoduodenectomía por sospecha de cáncer de páncreas que finalmente fue descartado.

El diagnóstico diferencial se debe realizar con otros síndromes de poliposis: poliposis adenomatosa familiar, síndrome de Cowden, síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba.

Se recomienda como tratamiento la remoción de los pólipos mediante polipectomía endoscópica o técnicas combinadas de endoscopia y cirugía.<sup>17</sup>

## Conclusiones

El síndrome de Peutz-Jeghers debe sospecharse en todo paciente con poliposis intestinal y dermatosis en forma de máculas melánicas en labios, mucosa oral y dedos. La obstrucción duodenal y, de forma secundaria, de la vía biliar es una manifestación rara, con pocos informes en la literatura. El diagnóstico debe sospecharse ante un cuadro de oclusión intestinal asociado con ictericia, debiéndose descartar también pancreatitis concomitante secundaria a obstrucción de la vía biliar extrahepática. Debido a que el síndrome de Peutz-Jeghers es una entidad hereditaria, los familiares directos del paciente deben someterse a estudio y escrutinio, en los cuales son de utilidad los métodos endoscópicos.

En casos como el presentado el tratamiento de elección es la resección del o los pólipos mediante cirugía abierta o endoscópica, así como el manejo de la obstrucción de la vía biliar, para lo que puede ser de utilidad la derivación de la vía biliar o la colocación de endoprótesis.

## Referencias

1. McGarrity TJ, Kulin HE, Zaino RJ. Peutz-Jeghers syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000;95:596-604.
2. Choi HS. Peutz-Jeghers syndrome: a new understanding. *J Korean Med Sci* 1999;14:2-7.
3. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galmiche JP, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999;45:172-180.
4. McKittrick JE, Lewis MW, Doane WA, Gerwig WH. The Peutz-Jeghers syndrome. Report of two cases. *Arch Surg* 1971;103:57-62.
5. Abdo JM, Pérez TE, Bernal SF, Dzib SJ. Síndrome de Peutz-Jeghers. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2005;68:99-105.
6. Iannicillo H, Varsky C, Rizzolo M. Peutz-Jeghers syndrome associated with adenocarcinoma and protein-losing enteropathy. *Gastrointest Endosc* 2000;52:23-25.
7. Hizawa K, Lida M, Matsumoto T. Neoplastic transformation arising in Peutz-Jeghers polyposis. *Dis Colon Rectum* 1993;36:953.
8. Watne AL. Colon polyps. *J Surg Onol* 1997;66:201-214.
9. Ausabarat S, Leoyklang P, Vejchapitap P, Chongsrisawat V, Suphacetiporn K, Shotelersuk V. Novel mutations in the STK11 gene in Thai patients with Peutz-Jeghers syndrome. *World J Gastroenterol* 2009;15:5364-5367.
10. Westerman AM, Wilson HP. Peutz-Jeghers syndrome: risks of a hereditary condition. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1999;230:64-70.
11. Jeghers H, McKusick VA. Generalized intestinal polyposis and melanin spots of the oral mucosa, lips and digits. *N Engl J Med* 1949;241:1031-1036.
12. Cervantes R, Ocampo LC, Zárate F, Mata N. Síndrome de Peutz-Jeghers. *Rev Gastroenterol Mex* 2003;68:266-270.
13. Wenzl JE, Bartholomew LG, Hallenbeck GA, Stickler CG. Gastrointestinal polyposis with mucocutaneous pigmentation in children (Peutz-Jeghers syndrome). *Pediatrics* 1961;28:655-661.
14. Gentile AT, Bickler SW, Harrison MW, Campbell JR. Common bile duct obstruction related to intestinal polyposis in a child with Peutz-Jeghers syndrome. *J Pediatr Surg* 1994;29:1584-1587.
15. Schnedl WJ, Reisinger EC, Lipp RW, Uggowitz M, Mischinger HJ, Fickert P, et al. Biliary obstruction due to duodenojejunal intussusception in Peutz-Jeghers syndrome. *J Clin Gastroenterol* 1996;23:220-223.
16. Rautou PE, Hammel P, Couvelard A, Rivet P, Aubert A, Lévy P, et al. Suspected malignant cancer of the pancreas associated with pseudo-invasive duodenal hamartomas in a patient with Peutz-Jeghers syndrome. *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31:547-551.
17. Van Coevorden F, Mathus-Vliejeen EM, Brummel-Kamp W. Combined endoscopic and surgical treatment in Peutz-Jeghers syndrome. *J Surg Gynecol Obstet* 1986;162:426.