

# Síndrome de Peutz-Jeghers: comunicación de un caso con cirugías múltiples por poliposis hamartomatosa

## Peutz-Jeghers syndrome: a case report with multiple surgical procedures due to hamartomatous polyposis

Caren Jocelyn Aquino Farrera,<sup>1</sup> Shein Asariel Rodríguez Inzunza<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Residente de Medicina Interna, Hospital Regional General Dr. Rafael Pascacio Gamboa, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México

### RESUMEN

El Síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ), es una entidad autosómica dominante caracterizada por pigmentación de mucosas oral, plantar y palmar asociada a poliposis gastrointestinal hamartomatosa. La presentación clínica varía desde paciente completamente asintomático hasta obstrucción intestinal y, a largo plazo, alto riesgo de cáncer gastrointestinal y extraintestinal. Presentamos el caso de una paciente femenina 21 años con diagnóstico de Síndrome de Peutz-Jeghers desde la infancia con presencia de manifestaciones dermatológicas características y antecedentes quirúrgicos múltiples secundarios a poliposis.

**PALABRAS CLAVE:** Síndrome de Peutz-Jeghers, pólipos hamartomatosos, manchas hiperpigmentadas.

### ABSTRACT

Peutz-Jeghers syndrome (PJS) is a hereditary autosomal dominant disease, characterized by pigmentation involving oral mucosa, palms and soles, and also associated to gastrointestinal hamartomatous polyposis. The clinical features ranges from asymptomatic cases to, intestinal obstruction, high risk of gastrointestinal cancer and extra-gastrointestinal neoplasm. We report a 21 year-old woman with Peutz-Jeghers syndrome from childhood with mucocutaneous pigmentation and several previous surgeries due to multiple polyposis.

**KEYWORDS:** Peutz-Jeghers syndrome, hamartomatous polyp, melanotic spots.

### Introducción

El síndrome de Peutz-Jeghers es una entidad hereditaria autosómica dominante, caracterizada por poliposis hamartomatosa asociada con pigmentación mucocutánea. La incidencia estimada varía de uno por 29 000 a 120 000.<sup>1</sup>

El reporte inicial de este síndrome fue realizado por JRT Conner a la Sociedad Científica de Londres en 1895. Conner presentó dos hermanas gemelas de 12 años con pigmentación en los labios y la boca. La primera de las hermanas murió a los 20 años por obstrucción intestinal y la segunda a los 52 por cáncer de mama. La relación entre la pigmentación mucocutánea y la poliposis intestinal fue notificada inicialmente por Peutz en 1921, la descripción clínica definitiva fue escrita por Jeghers y colaboradores en 1949. El epónimo de síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) fue otorgado por Bruwer de la Clínica Mayo en 1954.<sup>2,3</sup>

### Caso clínico

Paciente femenina de 20 años de edad originaria y residente de Ángel Albino Corzo, Chiapas, quien acude a control de panendoscopia al Hospital Regional Dr. Rafael Pascacio Gamboa por presencia de poliposis múltiple en estómago y duodeno, secundaria a Síndrome de Peutz-Jeghers de diagnóstico desde la infancia.

**Estudio dermatológico:** A la exploración física con dermatosis bilateral diseminada a cabeza que afecta mucosa oral y labios, predominio labio inferior y extremidades superiores e inferiores en plantas y palmas principalmente área distal de los dedos. Constituida por manchas hiperpigmentadas color café y negro, lenticulares, de 2-5 mm de diámetro, asintomáticas. Resto de exploración física sin alteraciones (Fotografías 1 a 3).

Antecedentes familiares sin interés, niegan historia familiar conocida de hiperpigmentación cutánea u oral,

### CORRESPONDENCIA

Caren Aquino ■ aquino.caren@gmail.com

7ª poniente norte No.712. Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México. Tel. (961) 613-0047



Fotografía 1. Manchas hipercrómicas en dedos.



Fotografía 2. Manchas hipercrómicas mucocutáneas en labios.



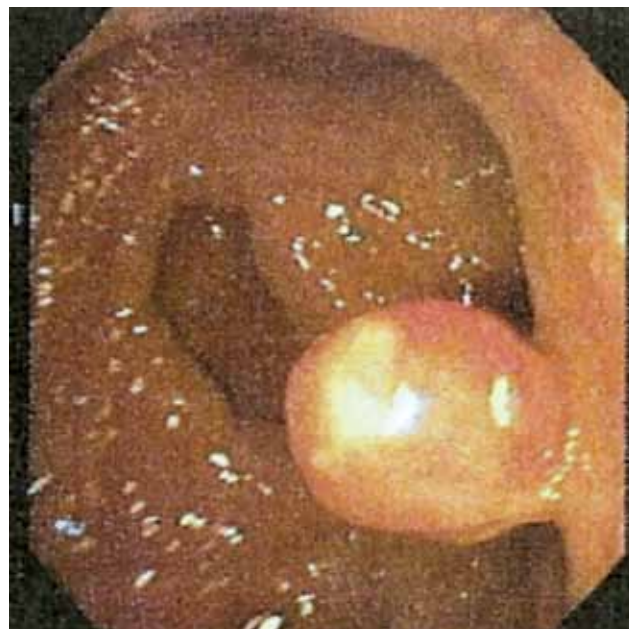
Fotografía 3. Manchas hipercrómicas en plantas de los pies.

además de pérdidas hemáticas conocidas. Los padres y hermanos con exploración física normal. No aceptan tamizaje panendoscópico.

Antecedentes personales con aparición de manchas hipercrómicas en labios, dedos de manos y planta de los pies aproximadamente a los 2 años de edad. Historia de intervenciones quirúrgicas diversas por poliposis múltiple a lo largo de tubo digestivo y sus complicaciones. Laparotomía exploratoria a la edad de 6 años por oclusión intestinal. Polipectomía rectal a los 15 años. Proctosigmoidectomía y descenso endorectal de colon descendente a los 16 años. Laparotomía exploratoria por oclusión intestinal secundaria a invaginación yeyunoileal a los 17 años. Polipectomía colonoscópica a los 18 y 19 años realizándose biopsia en ambas ocasiones con diagnóstico de Pólipo de Peutz-Jeghers (Fotografías 4 y 5). Excéresis de fibroadenoma de mama izquierda a los 19 años. Última panendoscopia de control en mayo de 2012 con pólipos múltiples en estómago y duodeno, programada para polipectomía endoscópica y panendoscopia de control en un año.

#### Discusión

El síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) es un trastorno autosómico dominante caracterizado por poliposis gastrointestinal y manchas hiperpigmentadas lenticulares en piel y mucosas. Es el único trastorno con pólipo de tipo hamartomatoso.<sup>4</sup> La poliposis ocurre a lo largo del tracto digestivo con predilección por intestino, sin embargo es

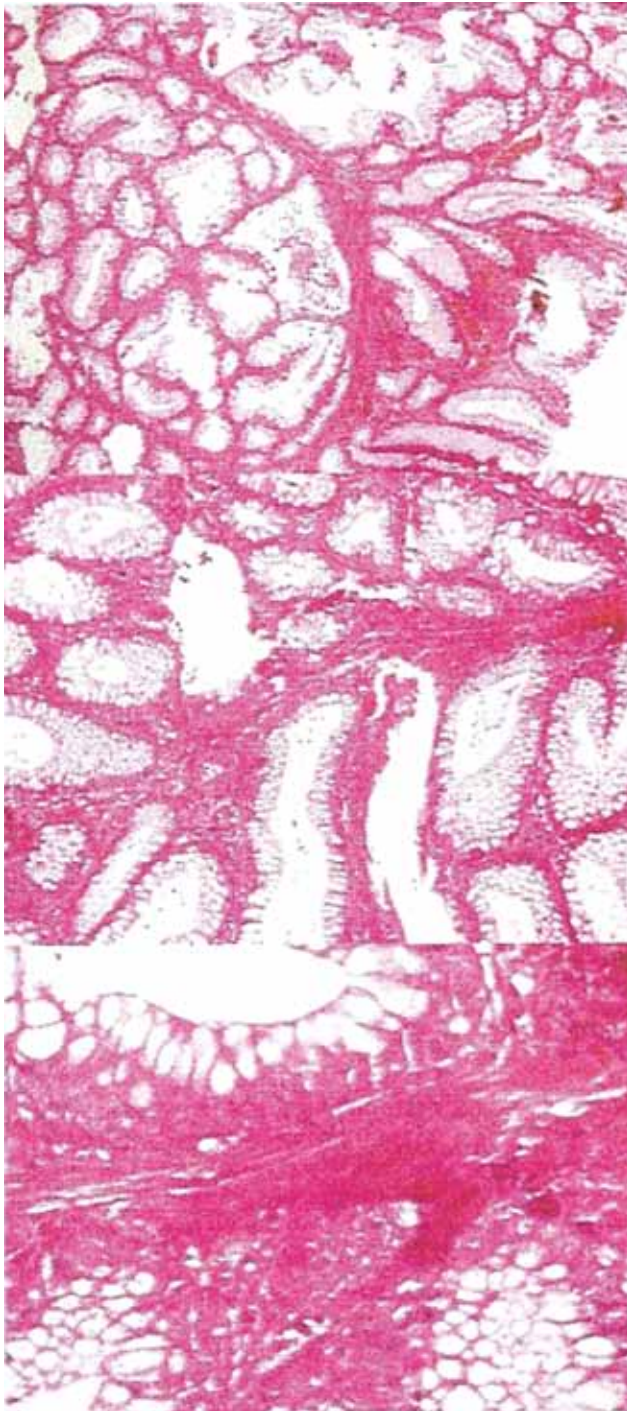


Fotografía 4. Pólipo en colon.



posible encontrarla en tracto urinario, útero, vía biliar y mucosa nasal.

Frecuentemente son causa de intususcepción y obstrucción intestinal recurrente con episodios de dolor abdominal de tipo quirúrgico,<sup>5</sup> además de sangrado gas-



**Fotografía 5.** Biopsia de pólipo que muestra mucosa colónica cubierta de epitelio cilíndrico simple, lámina propia con folículos linfoides, glándulas desorganizadas sin datos de malignidad.

trointestinal crónico resultando en anemia ferropénica como presentación frecuente. Las manifestaciones dermatológicas características son manchas distribuidas irregularmente en labios (95%), mucosa bucal (83%), encías, paladar, nariz, palmas (74%), plantas (62%), sobre todo en puntas de los dedos<sup>6</sup> y en raras ocasiones en genitales externos,<sup>2,7</sup> son hiperpigmentadas, color café o negro, miden de 1-5 mm de diámetro y tienen forma ovalada (labial, oral y genital). Además de pequeñas manchas hiperocrómicas múltiples de 1 mm alrededor de labios, nariz y ojos. La biopsia cutánea muestra hiperpigmentación de la basal por aumento de gránulos de melanina; los melanocitos son normales o están aumentados en número y al parecer la pigmentación depende de la actividad de los melanosomas y no del tamaño de éstos.<sup>6</sup> Las manifestaciones cutáneas aparecen en la infancia, raramente desde el nacimiento, con expresión máxima durante la pubertad. Las lesiones bucales se desvanecen con la edad, no así las de las mucosas, razón por la cual en ocasiones no son encontradas en pacientes con diagnósticos en edad adulta.<sup>1</sup> Recientes estudios demuestran alto riesgo de malignidad tanto gastrointestinal como extraintestinal. Existen informes de su asociación con riñones poliquísticos.<sup>8</sup>

La única causa conocida para síndrome de Peutz-Jeghers es una mutación en el gen *STK11* (*LKB1*) localizada en el cromosoma 19p13.3,<sup>1,8</sup> demostrada en 40-60% de los casos.<sup>7</sup> El gen contiene nueve exones, y se han descrito delecciones en los exones cuatro y cinco, e inversiones del fragmento del gen que incluye los exones seis y siete,<sup>3</sup> el cual es responsable de codificar una cinasa serina/treonina con una posible acción supresora de células tumorales, cuya sobreexpresión induce al crecimiento desmedido de las células.<sup>9</sup> Otras observaciones sugieren que existe un segundo *locus*, probablemente localizado en el cromosoma seis.<sup>10</sup> Se transmite como un patrón autosómico dominante de herencia, con penetrancia variable e incompleta y un riesgo para sus descendientes de heredar el gen en 50% para ambos géneros. En un 10-20% de los casos no se encuentra historia familiar por lo que se sospecha aparición de nuevas mutaciones o bien ausencia de diagnóstico en generaciones anteriores.<sup>2</sup> Es controversial la descripción de casos en los que la presentación familiar es en forma de síndrome de Laugier-Hunziker, trastorno benigno sin mutación *STK11*, con manifestaciones dermatológicas características del síndrome de Peutz-Jeghers y ausencia de poliposis.<sup>7,11</sup> El descubrimiento de la mutación genética responsable posee fuertes implicaciones clínicas para predecir la incidencia familiar, además de la expresión clínica del síndrome, ya que la variación fenotípica entre los portadores es secundaria a las diferencias en

la expresión genética.<sup>3</sup> Se ha descrito que en el paciente con síndrome de Peutz-Jeghers existe una sobreexpresión de este factor de crecimiento epidérmico, que lo relaciona con la susceptibilidad a desarrollo de neoplasias.<sup>12</sup>

Los criterios diagnósticos propuestos por Giardello son:

- Poliposis de intestino delgado, con confirmación histopatológica de pólipos hamartomatosos gastrointestinales.
- Antecedentes de historia familiar positiva.
- Máculas pigmentadas en piel o mucosas.

Presentar dos de los tres criterios enumerados indica una diagnóstico positivo.<sup>1</sup>

El diagnóstico diferencial se realiza con otros trastornos, lentiginosis, enfermedad de Addison, eritema pigmentado fijo, enfermedad de Von Recklinghausen,<sup>6</sup> síndrome de Leopard; destacando al síndrome de Laugier Hunziker, trastorno al que diversos estudios han relacionado, donde además de ausencia de poliposis, las manchas aparecen más tarde y existe afectación ungueal.<sup>13</sup> Puede confundirse con la otros tipos de poliposis con la diferencia histológica.

Aunque los pólipos hamartomatosos por sí mismos no tengan potencial maligno, existe un riesgo creciente de desarrollar neoplasias tanto gastrointestinal como extra-intestinales (73%) con porcentaje de mortalidad mayor de 48% por causas neoplásicas.<sup>7</sup> La supervivencia de pacientes es de 50% a los 57 años de edad, y el riesgo acumulativo de desarrollar una forma de cáncer asociada al síndrome de Peutz-Jeghers entre las edades 15-64 es del 93%.

**Cuadro 1.** Recomendaciones para evaluación de laboratorio de pacientes y familiares con síndrome de Peutz-Jeghers

PACIENTE CONOCIDO	FAMILIAR ASINTOMÁTICO
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemograma y sangre oculta anual</li> <li>• Tránsito intestinal anual desde los 10 años</li> <li>• Endoscopia digestiva alta anual desde los 10 años</li> <li>• Colonoscopia cada 3 años desde los 25 años</li> <li>• Examen de mamas desde los 25 años y mamografía desde los 35 años</li> <li>• Ecografía abdominal y pélvica anual desde los 25 años</li> <li>• Papanicolaou cada año</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemograma anual</li> <li>• Tránsito intestinal a los 12, 18 y 24 años</li> </ul>

FUENTE: Grez IM, Prado AR, Lahsen HJ, Hernández MJ. "Síndrome de Peutz-Jeghers complicado". *Rev. Chilena de Cirugía* 2008;60(3),249-254.

Por dichas características pronósticas un paciente con síndrome de Peutz-Jeghers debe ser sometido a un control periódico y plantear a los familiares la posibilidad de presentaciones similares y búsqueda de enfermedad (Cuadro 1). Una vez realizado el diagnóstico de poliposis, el manejo debe ser agresivo, con remoción de los pólipos. Por tanto, un adecuado monitoreo de cáncer intestinal y extraintestinal debe ser implementado.

**REFERENCIAS**

1. Amos CI, Keitheri-Cheteri MB, Sabripour M, Wei C, McGarrity TJ, Seldin MF, Nations L, Lynch PM, Fidler HH, Friedman E, Frazier ML. "Peutz-Jeghers Syndrome". *J MedGenet* 2004;41:327-333.
2. Abdo FJ, Pérez TE, Bernal SF, Dzib SJ. "Síndrome de Peutz-Jeghers". *Rev Med Hosp Gen Mex* 2005; 68 (2): 99-105.
3. Gutiérrez BA, Rojo J, Aguilera MA, García C, Casanovas LJ y Aguayo MJ. "Síndrome de Peutz-Jeghers". *An Esp Pediatría* 2001; 55: 161-164.
4. Buck J, Harned R, Libbenstein J, Sobin LH. "From the Archives of the AFIP; Peutz-Jeghers Syndrome". *Radiographics* 1992; 12:365-378.
5. Cureton E, and Kim S. "Peutz-Jeghers Syndrome". *N Engl J Med* 2007; 357:8.
6. Arenas R. *Dermatología. Atlas diagnóstico y tratamiento*. McGraw-Hill Interamericana. México, DF. 3a. ed. 2005:299.
7. Lampe A K, Hampton P J, Woodford-Richens K, et al. "Laugier-Hunziker syndrome: an important differential diagnosis for Peutz-Jeghers syndrome". *J Med Genet* 2003;40:e77.
8. Choi HS. "Peutz-Jeghers Syndrome, a new understanding". *J Korean Med Sci* 1999; 14: 2-7.
9. Anaya DM, López TA. "Síndrome de Peutz-Jeghers, A propósito de un caso". *Gaceta Médica Boliviana* 2010;33 (2): 59-63.
10. Pinto SJ, Rebaza VS, Muñoz MS, Cárdenas M. "Síndrome de Peutz-Jeghers y adenocarcinoma de colon". *Rev. Gastroenterol Peru* 2004; 24: 363-367.
11. Pérez EA, Del Pino RG, López SM. "Síndrome de Laugier-Hunziker: Revisión bibliográfica y presentación de 3 casos infantiles". *Revista Mexicana de Cirugía Bucal y Maxilofacial* 2010;6 (1): 14-18.
12. McGarrity TJ, Peiffer LP, Billingsley ML. "Overexpression of Epidermal Growth Factor Receptor in Peutz-Jeghers Syndrome". *Dig Dis Sci* 1999; 44 (6): 1136-1141.
13. Rangwala S, Doherty CB, Katta R. "Laugier-Hunziker syndrome: A case report and review of the literature". *Dermatology Online Journal* 2010; 16(12):9.