

## Revista Médica del Hospital General de México

Volumen **68**  
Volume

Número **2**  
Number

Abril-Junio **2005**  
April-June

*Artículo:*

### Síndrome de Peutz-Jeghers

Derechos reservados, Copyright © 2005:  
Sociedad Médica del Hospital General de México, AC

Otras secciones de  
este sitio:

- 👉 Índice de este número
- 👉 Más revistas
- 👉 Búsqueda

*Others sections in  
this web site:*

- 👉 *Contents of this number*
- 👉 *More journals*
- 👉 *Search*



Medigraphic.com



## Síndrome de Peutz-Jeghers

Juan Miguel Abdo Francis,\* Eduardo Pérez Torres,\*  
Fernando Bernal Sahagún,\* Jacqueline Dzib Salazar\*

### RESUMEN

El síndrome de Peutz-Jeghers es una entidad hereditaria autosómica dominante poco común. Se caracteriza por la presencia de pigmentación mucocutánea asociada a pólipos hamartomatosos. Se revisa el tema y su relación con cáncer del tubo digestivo y de localización extraintestinal. Se analiza el protocolo de vigilancia y de tratamiento

**Palabras clave:** Síndrome de Peutz-Jeghers, pólipos intestinales, hamartomas, cáncer y pólipos

### ABSTRACT

*The Peutz-Jeghers syndrome is an uncommon autosomic predominant hereditary entity which main characteristics are the mucocutaneous pigmentation, associated to hamartomatosis polyps. In this paper we made a critical review of the item and the relation with cancer of the digestive tract and of extraintestinal locations. The screening protocol and treatment are analyzed.*

**Key words:** Peutz-Jeghers, intestinal polyps, cancer.

### INTRODUCCIÓN

El síndrome de Peutz-Jeghers es una entidad hereditaria autosómico dominante de presentación inusual, caracterizado por poliposis hamartomatosa asociada con pigmentación mucocutánea. La incidencia ha sido estimada en uno por 8,300 a 29,000 nacidos vivos.<sup>1-3</sup>

El reporte inicial de este síndrome fue realizado por JRT Conner a la Sociedad Científica de Londres en 1895. Él 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 epó-

nimo de síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) fue otorgado por Bruwer de la Clínica Mayo en 1954.<sup>4,5</sup>

### Poliposis gastrointestinal

La característica clínica relevante en este síndrome es la presencia de poliposis hamartomatosa del tracto gastrointestinal. Pueden presentarse en todo el tracto digestivo, pero tienen predilección por el intestino delgado. En orden decreciente de frecuencia se presenta en yeyuno, íleon, colon, recto, estómago, duodeno y apéndice. Los pólipos del intestino delgado y colon tienden a ser pedunculados, mientras que los del estómago son sésiles. Existe una gran variación en relación al tamaño y número de los pólipos sin relación con su localización; pueden ser solitarios o numerosos y grandes que ocluyen la luz intestinal. Los pólipos pequeños miden pocos milímetros y suelen ser sésiles, mientras que los grandes pueden medir varios centímetros y ser pedunculados. Pueden tener una superficie circunvolucionada o ser lisos. Los pólipos pueden progresar por crecimiento

\* Servicio de Gastroenterología. Hospital General de México.

segmentario con periodos de detención del crecimiento por varios meses o años. Los grandes pólipos típicamente causan intususcepción intestinal, especialmente en el intestino delgado.

La incidencia del síndrome de Peutz-Jeghers es menor que la de los pólipos adenomatosos, siendo de uno en 8,300 a 29,000 nacidos vivos. Existen informes de su asociación con riñones poliquisticos.<sup>2,3</sup>

Se puede manifestar tempranamente en la vida. En diversas series publicadas en la literatura, la edad de diagnóstico varía entre los nueve y los 39 años de edad. Una tercera parte de los pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers pueden experimentar síntomas durante la primera década de la vida y el 50 a 60% restante lo harán antes de los 20 años.<sup>1,6</sup>

Como variante clínica se ha informado un caso de pólipo hamartomatoso solitario en el yeyuno reseca-do endoscópicamente en una paciente de 64 años de edad, sin lesiones dermatológicas comunes de este síndrome.<sup>7</sup>

### Histología

Esos pólipos son definidos como hamartomas, los cuales son crecimientos aberrantes de tejido normal de un sitio específico. Bartholomew y colaboradores fueron los primeros en reconocer la histología específica de estos pólipos en 1957. Están caracterizados por una cubierta de músculo liso, lo cual le da la apariencia circunvolucionada. Este músculo liso surge de la *muscularis mucosae* y se extiende al interior del pólipo. Esta capa está cubierta por mucosa intestinal normal que contiene todos los elementos, incluyendo epitelio columnar absorptivo, células de Paneth, argentafines y caliciformes. La presencia de células de Paneth es la característica que diferencia entre un pólipo hamartomatoso del síndrome de Peutz-Jeghers y un pólipo adenomatoso del intestino delgado. Hay actividad mitótica epitelial en los pólipos de Peutz-Jeghers, pero no tienen cambios displásicos.

Los pólipos del intestino delgado incluyen múltiples tipos de células maduras que producen una masa de tejido desorganizado. La naturaleza de los hamartomas del colon y del estómago son más difíciles de discernir; éstos tienden a tener un solo tipo celular.

### Pseudoinvasión

Una característica histológica importante que ocurre en los pólipos del síndrome de Peutz-Jeghers es la pseudoinvasión. Se observa en pólipos mayores de 3 cm de diámetro. En la pseudoinvasión, el epitelio

es forzado al interior de la pared intestinal por varios mecanismos. En forma particular ocurre en el intestino delgado, probablemente secundario a la presión intraluminal incrementada por la obstrucción intestinal intermitente. La mucosa es forzada a través de la *muscularis mucosae* y dentro de la submucosa y alrededor de los espacios mucinosos. Este desplazamiento del epitelio puede mimetizar un adenocarcinoma mucinoso invasor. Sin embargo, la falta de atipia en el desplazamiento epitelial ayuda a distinguir la pseudoinvasión del adenocarcinoma invasor.<sup>1,6</sup>

Los quistes mucinosos son hallazgos frecuentes en los pólipos intestinales del síndrome de Peutz-Jeghers. El crecimiento de estos quistes puede causar enteritis quística profunda que lleva a obstrucción intestinal que requiere cirugía. Estos hallazgos histológicos se pueden confundir con adenocarcinomas productores de mucina.<sup>1</sup>

Se considera que el individuo afectado por síndrome de Peutz-Jeghers tiene un riesgo aproximado de hasta 18 veces más que la población general para desarrollar cáncer. El origen de éste es debatido. Grandes pólipos hamartomatosos tienen pequeños focos de tejido adenomatoso, y la secuencia hamartoma-adenoma-carcinoma ha sido demostrada en pólipos de estómago, intestino delgado y colon en el síndrome de Peutz-Jeghers y, por último, hay evidencia de una secuencia directa de hamartoma-carcinoma.<sup>1,8</sup>

### Poliposis fuera del tracto gastrointestinal

Se ha reportado asociación entre poliposis nasal y síndrome de Peutz-Jeghers. Los síntomas causados por estos pólipos son hemorragia nasal y obstrucción de senos paranasales. Los pólipos ureterales también se han mencionado y éstos contienen músculo liso. Foster y colaboradores reportaron pólipos de la vesícula biliar que histológicamente fueron clasificados como pólipos adenomatosos bien diferenciados. Otros pólipos hamartomatosos encontrados en la vesícula biliar coincidieron con focos de carcinoma de la misma vesícula.<sup>8</sup>

Otros pólipos de tracto biliar incluyeron hamartoma biliar del hígado y del colédoco, que se caracterizaron por ictericia obstructiva.<sup>6</sup>

### Pigmentación mucocutánea

Mientras Peutz consideraba esto como un hallazgo curioso, la pigmentación de melanina de la piel y las mucosas son el marcador externo de este sín-

drome. Las pequeñas máculas de color café de pocos milímetros de diámetro se presentan alrededor de los orificios faciales, en la mucosa oral en las manos y en los pies. La pigmentación de los labios se presenta aproximadamente en el 96% de los casos, seguida de la pigmentación de la mucosa oral en el 83%. Las manchas de melanina en la boca pueden presentarse en las encías y el paladar, pero no en la lengua. Las áreas alrededor de la nariz y los ojos están involucradas en 36%. Periocularmente, la pigmentación se ve en los párpados y en sus márgenes, así como algunas veces en la conjuntiva palpebral. En contraste con otras formas de poliposis hereditaria, en el síndrome de Peutz-Jeghers las lesiones pigmentarias retinianas están ausentes. Las extremidades están involucradas en 32% de los pacientes; cuando la pigmentación está presente, se observa en la palma de la mano, los dedos y los orfejos. Ocasionalmente también se puede observar en los genitales, planta de los pies y la mucosa intestinal.<sup>8,9</sup>

La pigmentación varía en su forma de presentación. Pueden manifestarse en forma de pecas de color café intenso esparcidas, o bien como manchas solitarias pigmentadas débilmente con tamaño menor a 5 mm. Esta variación fenotípica entre los portadores genéticos es secundaria a las diferencias en la expresión genética. Es importante notar que la pigmentación varía con la edad. Puede no estar presente al nacimiento, empieza a aparecer en la infancia y alcanza la máxima expresión en la pubertad. A esta edad puede ser de peso estético y puede tener éxito el tratamiento con láser. La pigmentación de la piel y los labios puede desteñirse con el tiempo, pero las manchas pigmentadas de la mucosa bucal y gingival generalmente son permanentes y ayudan al diagnóstico. Sin embargo, en algunos casos la pigmentación bucal también tiende a desaparecer. Así, la ausencia de manchas de melanina no implica que el individuo no esté afectado por el síndrome de Peutz-Jeghers. Dependiendo de la edad, en el paciente joven la pigmentación puede estar presente, pero la poliposis no es aún sintomática; mientras que en el enfermo anciano la pigmentación podría ya haberse desteñido mientras que la sintomatología por los pólipos es prominente.<sup>8-10</sup>

Las máculas pigmentadas son una acumulación de macrófagos en la dermis superior con un incremento en el número de melanocitos normales en la capa basal. Esta pigmentación mucocutánea es benigna.<sup>2</sup>

### Herencia autosómica dominante

El síndrome de Peutz-Jeghers 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. Algunos autores reportan la ausencia de historia familiar positiva de esta enfermedad en cerca del 40% de casos que son secundarios a nuevas mutaciones o bien donde la enfermedad no fue diagnosticada en generaciones anteriores. El 40 a 45% de los individuos afectados desarrollan la enfermedad.<sup>8</sup>

La susceptibilidad es secundaria a una alteración genética que se presenta en un gen tumor-supresor. En 1997, Hemminki y colaboradores mapearon un gen en el cromosoma 19p13.3. Un año después, Jenne y colegas identificaron que el gen en este locus codifica para una serina treonina cinasa, llamada STK11, antes llamada LKB1. Una mutación en este gen confiere susceptibilidad, mientras que una segunda mutación somática podría ser requerida para producir el fenotipo síndrome de Peutz-Jeghers a nivel celular. La función de STK11 no está bien determinada; se especula que tiene un papel en el desarrollo de la arquitectura celular y, cuando muta, conduce a una desorganización de células especializadas en múltiples órganos. Todas las mutaciones de LKB1 conducen a una pérdida de la actividad cinasa. Otros síndromes susceptibles a cáncer están asociados con la actividad kinasa. El síndrome de Peutz-Jeghers representa el primer síndrome de susceptibilidad a cáncer que resulta de la inactivación de la cinasa.<sup>1,3,11-14</sup>

Las mutaciones en este gen se han encontrado en muchos, pero no en todos los pacientes afectados por síndrome de Peutz-Jeghers, lo que sugiere que exista heterogeneidad en este síndrome y que probablemente exista un segundo locus en el gen que yace en 13q13.4. El análisis genético es posible en las familias con síndrome de Peutz-Jeghers. La identificación de portadores genéticos en una edad temprana puede mejorar el manejo de los individuos afectados, como la detección y remoción profiláctica de pólipos, reduciendo el riesgo de complicaciones de la enfermedad. Para los individuos no afectados, la exclusión del estado de portador puede liberar el estado de ansiedad y prevenir el someterse a procedimientos diagnósticos innecesarios.<sup>2</sup>

El receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFr) está involucrado en el síndrome de Peutz-Jeghers. El factor de crecimiento epidérmico es una pro-

teína presente en los fluidos corporales y producidos en las glándulas salivales y las glándulas de Brunner en el duodeno. Es una glicoproteína transmembrana, cuyas actividades biológicas incluyen el incremento de la proliferación celular, inhibe la producción ácida del estómago, aumenta la producción de moco y posiblemente participa en la transformación maligna de los tejidos. En un estudio se demostró que en el paciente con síndrome de Peutz-Jeghers existe una sobreexpresión de este factor de crecimiento epidérmico, lo que probablemente esté relacionado con la susceptibilidad neoplásica de este síndrome.<sup>15</sup>

### CUADRO CLÍNICO

**Síntomas:** Los síntomas clínicos son más importantes en el adolescente o en el adulto joven, no hay predominio por género. La causa más común de consulta es por una manifestación gastrointestinal. La pigmentación mucocutánea rara vez es motivo de consulta. La presencia de dolor abdominal cólico causado por la intususcepción recurrente hace que el paciente busque ayuda médica urgente. Cerca del 33% de los pacientes experimentan sus primeros síntomas en la primera década de la vida y más del 60% lo hacen antes de los 20 años.

La obstrucción intestinal causada por los pólipos es el síntoma más común en el síndrome de Peutz-Jeghers y se ha reportado en 86% de los pacientes afectados. La intususcepción del intestino delgado usualmente se resuelve de manera espontánea; pero cuando progresa a obstrucción intestinal aguda con íleo, se requiere cirugía urgente. Se ha implicado como otro posible mecanismo fisiopatológico del dolor la liberación de serotonina por las células argentafines de los pólipos, lo que produce aumento de la peristalsis.<sup>16,17</sup>

Un segundo síntoma importante es la pérdida sanguínea. La hemorragia rectal se ha reportado en 81% de los casos, la hematemesis en 10%. La hemorragia crónica o recurrente de la poliposis puede conducir a anemia por deficiencia de hierro, lo cual puede ser el único síntoma. Menos frecuente es la hemorragia gastrointestinal masiva que puede conducir a síncope.

En un trabajo presentado por el doctor Cervantes y colaboradores, las manifestaciones clínicas incluyeron: dolor abdominal (87.5%), hematoquezia (37.5%), vómito (31.2%), distensión abdominal (25%) y prolapso rectal (18.7%).<sup>18</sup>

En los niños, la presentación típica puede ser el prolapso anal de los pólipos con prolapso rectal. Este

puede ser un síntoma inicial en las edades tempranas en ausencia de pigmentación, la cual puede aparecer más tarde. El prolapso rectal es la manifestación más vista de la enfermedad en menores de dos años. En adultos, el prolapso de pólipos se ha reportado en 24% de los casos estudiados.<sup>10,19</sup>

### VIGILANCIA

El seguimiento de los pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers se debe realizar con regularidad (cada uno o dos años) mediante endoscopia superior y baja, así como estudio baritado del intestino delgado para la detección temprana y remoción de todos los pólipos accesibles del tracto gastrointestinal. Los pólipos en el estómago, duodeno y colon son más frecuentes de lo que se espera, ya que la mayoría de éstos son asintomáticos y se recomienda su resección endoscópica. En un seguimiento de 31 pacientes que correspondían a la familia originalmente estudiada por Peutz, Giardiello observó la incidencia de neoplasia en 15 de ellos; cuatro casos fueron carcinomas gastrointestinales, hubo 10 carcinomas extra-intestinales y un mieloma múltiple.<sup>20</sup>

Uno de los mayores problemas en el manejo de estos pacientes es que la mayoría de los pólipos están localizados en el intestino delgado, por lo que son inaccesibles a la endoscopia convencional. Un método combinado de endoscopia y cirugía se ha empleado para la remoción de todos los pólipos demostrados en el intestino delgado por estudios de radiología. Con la endoscopia intraoperatoria, se puede inspeccionar todo el intestino delgado y todos los pólipos se pueden quitar endoscópica o quirúrgicamente con el fin de prevenir complicaciones mayores como la intususcepción. Un grupo italiano propone el uso de enteroclisia para el intestino delgado con medio de contraste para la identificación de pólipos en el intestino delgado y, una vez descubiertos, se sugiere la endoscopia intraoperatoria para la resección completa de estos pólipos.<sup>21</sup>

En el seguimiento del paciente ocasionalmente pueden surgir emergencias quirúrgicas. Muchos episodios de intususcepción se resuelven de forma espontánea; pero si no reduce en pocas horas o hay síntomas de oclusión intestinal, está indicada una laparotomía. La cirugía puede ser conservadora, la intususcepción se puede resolver manualmente o los pólipos responsables se pueden extirpar mediante una enterotomía, ligadura y sutura o con resección limitada. Los grandes pólipos en el píloro o el duodeno pueden causar obstrucción del tubo digestivo sin

intususcepción. El riesgo de laparotomías de repetición es alto y las resecciones intestinales repetidas pueden conducir a un síndrome de intestino corto.

El prolapso rectal podría curar espontáneamente o responder a tratamiento conservador. El prolapso irreductible o persistente requiere tratamiento quirúrgico.

## RIESGO DE CÁNCER

Los pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers tienen un riesgo incrementado para el desarrollo de neoplasias. Inicialmente se consideraba que el curso de la enfermedad era benigno, pero han existido cada vez más reportes del desarrollo de neoplasias en pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers. Las dificultades para la interpretación histológica correcta han resultado en debate acerca si se considera a los pólipos del síndrome de Peutz-Jeghers como precursores de neoplasias. Factores en contra o en oposición son la falta de correlación entre la localización reportada de las neoplasias (colon y estómago) y el sitio más habitual de los hamartomas (intestino delgado) y la coexistencia de adenomas. En contraparte, existe la clara evidencia de casos documentados de neoplasias gastrointestinales procedentes de hamartomas con cambios adenomatosos y la progresión a adenocarcinomas.

Por lo tanto, los pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers están expuestos al desarrollo de neoplasias intestinales y extraintestinales, se considera así a la enfermedad como factor de susceptibilidad para el desarrollo de cáncer. El espectro de tumores extraintestinales incluye algunas neoplasias raras del aparato reproductor femenino y masculino. Otras más comunes son las neoplasias de mama y páncreas que aparecen en edades más tempranas que en la población general. Se considera que la edad promedio en que aparecen estas neoplasias es a los 40 años. El riesgo exacto del desarrollo de cáncer en síndrome de Peutz-Jeghers no está bien determinado, pero se considera que es de nueve a 18 veces mayor que en la población general.<sup>11,22,23</sup>

### Neoplasias gastrointestinales

Los sitios de malignidad reportados más frecuentemente en síndrome de Peutz-Jeghers son: duodeno, seguido de estómago y colon. Es interesante que estas neoplasias se encuentran en los mismos sitios que la mayoría de las neoplasias encontradas en la población general y no en los sitios de predilección de los pólipos hamartomatosos del síndrome. Sin

embargo, los adenocarcinomas en el yeyuno e íleon que han sido encontrados en síndrome de Peutz-Jeghers son extremadamente raros en la población general. Otro sitio frecuente en donde se observan neoplasias es el páncreas, aparecen en gente joven, alrededor de los 30 años.<sup>11,20,24,25</sup>

### Neoplasias extraintestinales

**Carcinoma de mama:** Son frecuentes en mujeres con síndrome de Peutz-Jeghers. El cáncer bilateral premenopáusico es raro en la población general. Histológicamente es de tipo infiltrativo ductal, aunque también se han descrito los de tipo papilar. Se considera que es secundario a estimulación estrogénica producida por neoplasias ováricas que se presentan simultáneamente. Debido al incremento de la susceptibilidad, se recomienda un examen rutinario de mama. El riesgo de desarrollar cáncer es de 5%.

**Tumores de cordones sexuales con túbulos anulares:** Junto a varios tumores de ovario benignos, como los quistes de ovario, el síndrome de Peutz-Jeghers está asociado con neoplasias de ovario malignas raras como el tumor de cordones sexuales con túbulos anulares (SCTAT). Este tumor es extremadamente raro en la población general; cuando aparece asociado a síndrome de Peutz-Jeghers, típicamente es bilateral, con distribución multifocal que causa sólo un pequeño agrandamiento del ovario y tiene depósitos calcificados. El crecimiento de estos tumores tiene un curso benigno y semeja malformaciones foliculares análogas a los pólipos hamartomatosos de este síndrome. Sin embargo también se ha descrito un curso maligno hasta en un 20% de los casos para este tumor asociado a síndrome de Peutz-Jeghers. Es un tumor ovárico funcional, que está asociado a precocidad sexual en niñas. En las pacientes mayores, suele presentarse irregularidad menstrual o hemorragia posmenopáusica atribuida a hiperestrogenismo. También se puede ver hiperplasia endometrial. En muchos casos, estos tumores no son diagnosticados y son hallazgos de autopsias.

**Adenoma maligno:** Es un adenocarcinoma bien diferenciado del endocérvix que surge de las glándulas endocervicales y muestra alto grado de diferenciación epitelial. A pesar de la apariencia histológica inocua, el adenoma maligno tiene una conducta altamente agresiva con una progresión rápida y fácil diseminación. Este tumor responde pobremente a la terapia convencional y conlleva un pronóstico malo. A veces, cuando el tumor se encuentra *in situ*, es un hallazgo de autopsia. Es extremadamente raro en la

población general, pero frecuente en asociación con síndrome de Peutz-Jeghers, lo que sugiere una relación patogénica. El diagnóstico es difícil, se puede presentar con síntomas como descarga vaginal acuosa, mucosa o hemorrágica anormal. La edad media del diagnóstico es de 40 años y se realiza después de una cirugía por indicación "benigna". El seguimiento clínico regular y la citología se recomiendan en los pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers. Para la evaluación citológica en estos pacientes, se requieren muestras de endocervix, exocervix y vagina. El ultrasonido pélvico por alguna masa endocervical podría alertar al ginecólogo y el patólogo sobre la posibilidad de un adenoma maligno y conducir a un diagnóstico correcto y a la estadificación de este tumor.

**Tumores ováricos mucinosos:** Los cistoadenomas mucinosos con metaplasia mucinosa del epitelio tubular pueden existir en pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers y ser simultáneos a los dos tumores descritos anteriormente. La etiología ha sido la sobreestimulación estrogénica por tumores gonadales estromales.

**Tumores de células de Sertoli:** Es un tumor gonadal estromal raro del testículo, que se ha reportado en asociación a este síndrome. Es bilateral, multifocal y puede ser calcificante. Su incidencia es alta en el hombre. Tiene un curso clínico e histológico benigno. En algunos casos, hay actividad hormonal anormal que es el resultado de un incremento de la actividad de aromatasa que lleva en consecuencia hiperestrogenismo manifestado por ginecomastia y crecimiento y desarrollo acelerado. El curso de estos tumores también es benigno, pero el 10 a 20% de los casos tienen un curso fatal. El tratamiento debe ser individualizado.<sup>3,22,26,27</sup>

#### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Se debe realizar diagnóstico diferencial con otros síndromes de poliposis de tipo adenomatosa, incluyendo la poliposis adenomatosa familiar, el síndrome de Cowden y el síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba en donde la endoscopia requiere de toma de biopsia dado que la imagen macroscópica es muy similar para pólipos adenomatosos y hamartomatosos.<sup>3,11,21</sup>

#### TRATAMIENTO

Se recomienda la remoción de los pólipos mediante técnica de polipectomía endoscópica. Cuando su lo-

calización en intestino delgado, lo cual impide su fácil acceso, se emplean técnicas combinadas de endoscopia y cirugía.<sup>3,28</sup>

#### CONCLUSIONES

Se debe realizar la búsqueda del síndrome en presencia de las manchas melánicas. Cuando está presente, se debe llevar a cabo revisión de la familia. Los métodos diagnósticos (serie esofagogastro-duodenal, tránsito intestinal, colon por enema, endoscopia alta y colonoscopia) ofrecen porcentajes adecuados de certeza diagnóstica. Los estudios de endoscopia con biopsia de seguimiento para detección de cáncer son muy importantes, así como la búsqueda de neoplasias asociadas. Todos los pólipos hallados deben ser resecados mediante endoscopia y cirugía.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. McGarrity TJ, Kulin HE, Zaino RJ. Peutz-Jeghers Syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000; 95 (3): 596-604.
2. Choi HS. Peutz-Jeghers syndrome: a new understanding. *J Korean Med Sci* 1999; 14: 2-7.
3. Amaro R, Diaz G, Schneider J, Hellinger MD, Stollman NH. Peutz-Jeghers syndrome managed with a complete intraoperative endoscopy and extensive polypectomy. *Gastrointest Endosc* 2000; 52 (4): 183-187.
4. Kiesselstein M, Herman G, Wahrm J. Mucocutaneous pigmentation polyposis. (Peutz-Jeghers syndrome in a family of Iraqi Jews with polycystic kidney disease). *Isr J Med Sci* 1969; 5: 81-90.
5. Peutz JLA, Over Een Zeer-waardridge. Gecombineerde familiale poliposis. Van de Slijmvliezen Van Den tractus intestinals met die met eigenaardige pigmentaties van huid. En slijmvliesen. *Nederl Geneesk* 1921; 10: 134-46.
6. Westerman AM, Wilson HP. Peutz-Jeghers Syndrome: Risks of a Hereditary Condition. *Scand J Gastroenterol* 1999; 230 (suppl): 64-70.
7. Sone Y, Nakano S, Takeda I et al. Solitary hamartomatous polyp of Peutz-Jeghers type in jejunum resected endoscopically. *Gastrointest Endosc* 2000; 51 (5): 620-622.
8. McKittrick JE, Lewis MW, Doane WA, Gerwig WH. The Peutz-Jeghers syndrome. Report of two cases. *Arch Surg* 1971; 103: 57-62.
9. Jeghers H, Mckusick VA, K-Atz KH. Generalized intestinal polyposis and melanin spots of the oral mucosa, lips and digits. *N Engl J Med* 1949; 241: 1031-1036.
10. Wenzl JE, Bartholomew LG, Hallenbeck GA, Stickler CG. Gastrointestinal polyposis with mucocutaneous pigmentation in children (Peutz-Jeghers syndrome). *Pediatrics* 1961; 28: 655-661.
11. Corredor J, Wambach J, Barnard J. Gastrointestinal polyps in children. Advances in molecular genetics, diagnosis and management. *J Pediatr* 2001; 138(5): 621-628.
12. Wan ZJ, Churchman M, Avizinyte E, Mckeown C, Davies S, Evans DG et al. Germline mutations of the LKB 1 (STK 11) gene in Peutz-Jeghers patients. *J Med Genet* 1999; 36: 365-368.

13. Entius MM, Westerman AM, Gardiello FM. Peutz-Jeghers polyps, dysplasia, and K-ras codon 12 mutations. *GUT* 1997; 41: 320-322.
14. Nakagawa H, Koyama K, Tanaka T, Miyoshi Y, Ando H, Baba S, Watatani M et al. Localization of the gene responsible for Peutz-Jeghers syndrome within a 6-cM region of chromosome 19 p13.3. *Cancer* 1997; 84: 1053-1060.
15. McGarrity TJ, Peiffer LP, Billingsley ML. Overexpression of Epidermal Growth Factor Receptor in Peutz-Jeghers Syndrome. *Dig Dis Sci* 1999; 44 (6): 1136-1141.
16. Crone WP, Light AL. Intestinal polyposis associated with pigmentation and intussusception with triplets. *Br Med J* 1954; 1: 133-134.
17. Zegarelli EV, Kutschner AH, Mercandante JL et al. An Atlas of oral melanosis with associated intestinal polyposis (Peutz-Jeghers syndrome). *Oral Surg* 1962; 15: 41-49.
18. Cervantes R, Ocampo LC, Zarate F, Mata N et al. Síndrome de Peutz-Jeghers. *Rev Gastroenterol Mex* 2003; 68: 266-270.
19. Andrew LG. Intestinal polyposis associated with melanosis oris. *Arch Dis Child* 1954; 29: 455-456.
20. Gardiello FM, Welsh SB, Hamilton SR, Offerhaus GJ, Gittelsohn AM, Bookin SV et al. Increased risk of cancer in Peutz-Jeghers syndrome. *N Engl J Med* 1987; 316: 1511-1514.
21. Pennazio M, Rossinni FP. Small bowel polyps in Peutz-Jeghers syndrome: Management by combined push enteroscopy and intraoperative enteroscopy. *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 304-308.
22. Iannicillo H, Varsky C, Rizzolo M et al. Peutz-Jeghers syndrome associated with adenocarcinoma and protein-losing enteropathy. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 23-25.
23. Hizawa K, Lida M, Matsumoto T. Neoplastic transformation arising in Peutz-Jeghers polyposis. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 953.
24. Dozois RR, Judd ES, Dahlin D, Bartholomew LG. The Peutz-Jeghers syndrome: Is there a predisposition to the development of intestinal malignancy? *Arch Surg* 1969; 98: 509-517.
25. Doods WI, Schutle WJ, Hensley GT, Hogan WJ. Peutz-Jeghers syndrome and intestinal malignancy. *Am J Roentgenol* 1972; 115: 374-377.
26. Hoffenberg EJ, Sauaia A, Maltzman T, Knoll K. Symptomatic colonic polyps in childhood: not so benign. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 28: 175-181.
27. Watne AL. Colon polyps. *J Surg Oncol* 1997; 66: 207-214.
28. Van Coevorden F, Mathus-Vliejen EMM, Brummel-Kamp WM. Combined endoscopic and surgical treatment in Peutz-Jeghers syndrome. *J Surg Gynecol Obstet* 1986; 162: 426.

*Correspondencia:*

**Dr. Juan Miguel Abdo Francis**  
 Hospital General de México  
 Servicio de Gastroenterología  
 Dr. Balmis 148  
 Col. Doctores  
 06720 México, D.F.  
 Tel: 5999-6133, ext. 1044

