



SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS COMO CAUSA DE INVAGINACIÓN INTESTINAL

PEUTZ-JEGHERS SYNDROME AS A CAUSE OF INTUSSUSCEPTION

Durango- Guevara Kary¹
Arias-Díaz Antonio¹
Redondo-De Oro Katherine²
Niño-Hernández Lucía Mercedes²
De Vivero-Camacho Rodrigo³

Correspondencia: kdurango@gmail.com

Recibido para evaluación: agosto – 12 – 2011. Aceptado para publicación: enero – 18 – 2012

RESUMEN

Introducción: el síndrome de Peutz-Jeghers, también conocido como lentiginosis periorificial es una enfermedad de transmisión autosómica dominante. Se caracteriza por la asociación de poliposis gastrointestinal y pigmentación mucocutánea, la cual se evidencia desde los primeros años de vida y puede permanecer hasta la edad adulta. Los pólipos son de tipo hamartomatoso y se presentan con mayor frecuencia a nivel del intestino delgado aunque existen casos reportados en estómago e intestino grueso.

Caso clínico: joven de 14 años que se le diagnostica síndrome de Peutz Jeghers al consultar al servicio de urgencias del Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, Cartagena, Colombia. Ingresó con dolor abdominal agudo secundario a invaginación intestinal, que requirió corrección quirúrgica y resección intestinal. Diagnóstico tardío, a pesar de presentar lesiones en la mucosa oral y palmo plantares desde etapas tempranas de la infancia. Se reporta este caso para ampliar el conocimiento general sobre esta patología, buscando aumentar la sensibilidad del personal médico para su diagnóstico temprano, evitando así la morbilidad y mortalidad que traen consigo sus complicaciones.

Conclusiones: el síndrome de Peutz-Jeghers ha sido asociado a un incremento en el riesgo de invaginación intestinal como sucedió en el caso presentado. También es asociado a anemia y cáncer. Es importante el diagnóstico temprano del síndrome para la búsqueda de pólipos, identificarlos y researlos contribuye a reducir el riesgo de invaginación intestinal. **Rev.cienc.biomed. 2012;3(1):136-140**

PALABRAS CLAVES

Síndrome de Peutz-Jeghers; Poliposis intestinal; lentiginosis periorificial.

SUMMARY

Introduction: Peutz-Jeghers syndrome, also known as periorificial lentiginosis is a disease of autosomal dominant transmission. It is characterized by the association of gastrointestinal polyposis and mucocutaneous pigmentation, which is evident from the first years of life and may remain until adulthood. The polyps are hamartomatous and occur most frequently in the small intestine, although there are reported cases in the stomach and intestine.

¹ Médico. Estudiante de postgrado de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia.

² Médico. Estudiante de postgrado de Patología. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.

³ Médico. Pediatra gastroenterólogo. Docente. Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia.

Case report: A 14 year old boy who is diagnosed with Peutz Jeghers consulted the emergency room at Napoleon Franco Pareja Children's Hospital, Cartagena, Colombia. He was admitted with acute abdominal pain secondary to intussusception that required surgical repair and bowel resection. Delayed diagnosis, despite having lesions in the oral mucosa and palmar and plantar skin since early childhood.

We report this case to expand the general knowledge about this disease, seeking to increase the sensitivity of the medical staff for early diagnosis, thus avoiding the morbidity and mortality.

Conclusions: The Peutz-Jeghers syndrome has been associated with an increased risk of intussusception as in the case presented. It is also associated with anemia and cancer. Early diagnosis of the syndrome is important in order to search for polyps, identify and resect them helps reduce the risk of intussusception. **Rev.cienc.biomed. 2012;3(1);136-140**

KEYWORD

Peutz-Jeghers Syndrome; Intestinal Polyps; Periorificial Lentiginosis Syndrome.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Peutz-Jeghers es una enfermedad autosómica dominante rara con una incidencia de 1/120.000 nacimientos (1), que se caracteriza por la asociación de poliposis gastrointestinal de tipo hamartomatoso y pigmentación mucocutánea. Los pólipos se presentan con mayor frecuencia a nivel del intestino delgado (Yeyuno, íleon y duodeno), aunque existen casos reportados en estómago e intestino grueso (1,2). El síndrome de Peutz-Jeghers ha sido asociado a un incremento en el riesgo de desarrollo de cáncer al igual que otras complicaciones tales como síndrome de intestino corto, anemia e invaginación (2,3-7). Existe falta de información acerca del síndrome de Peutz-Jeghers y la presencia de sus complicaciones, la edad y frecuencia de aparición (8). Es importante conocerlo y tenerlo presente ya que hasta el 95% de los pacientes con este síndrome presentan lesiones hiperpigmentadas mucocutáneas, lo que permite se realice la sospecha diagnóstica (9).

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 14 años de edad previamente sana, que ingresa al servicio de urgencias del Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, Cartagena, Colombia, por presentar cuadro clínico de doce horas consistente en dolor abdominal tipo cólico, intenso, no irradiado, asociado a vómitos y fiebre no cuantificada. Al examen físico se encuentra palidez mucocutánea, lesiones hiperpigmentadas periorales, en cavidad oral y región palmoplantar. A la palpación

abdominal se encuentra gran masa dura de bordes irregulares, dolorosa, que ocupa epigastrio y mesogastrio. Resto del examen físico sin alteraciones. Al ingreso se ordenan estudios de laboratorio en los cuales se evidencia anemia normocítica normocrómica. Ecografía abdominal reporta dilatación de asas intestinales delgadas de predominio en hemiabdomen superior, moderada cantidad de líquido intraluminal y entre asas intestinales. Se complementa con tomografía axial computarizada la cual reporta obstrucción alta de intestino delgado, vólvulo o invaginación intestinal. Es llevada a cirugía para laparotomía, realizándose desinvaginación intestinal, resección yeyunal y anastomosis termino - terminal. Se envía material resecado a patología cuyo reporte informa presencia de pólipos hamartomatosos múltiples compatibles con síndrome de Peutz-Jeghers (Figuras N° 1, N° 2, N° 3).

Figura N° 1. Lesiones hiperpigmentadas en mucosas de la cavidad oral



Figura N°2. Lesiones hiperpigmentadas en la planta del pie izquierdo



Figura N° 3. Pieza quirúrgica. Imagen macroscópica



DISCUSIÓN

La primera referencia que se tiene sobre este síndrome fue realizada en 1896 cuando Sir Jonathan Hutchison describe la presencia de lesiones mucocutáneas en unas gemelas, una de las cuales fallece en la segunda década de vida a causa de una obstrucción intestinal por pólipos (1,3).

En el año de 1921 el médico neerlandés Jan Peutz publicó un artículo describiendo un caso de un joven de 15 años con numerosas pigmentaciones faciales e invaginación intestinal secundaria a poliposis en el intestino delgado. Posterior evaluación familiar reveló cuatro hermanos con patrón similar de pigmentación, tres de ellos con poliposis in-

testinal, planteándose así por primera vez la configuración de un síndrome congénito familiar (3,4).

Más tarde en el año de 1949 el médico norteamericano Harold Joseph Jeghers publicó descripción detallada en diez pacientes que presentaban poliposis intestinal y pigmentación anómala de la piel. En seis existía el antecedente familiar. Debido a estos estudios y en honor a ellos se definió el síndrome de Peutz-Jeghers con una connotación familiar (1,3). En 1997 Hemminki Amos identificó una mutación genética presente en el síndrome de Peutz-Jeghers (5).

El síndrome de Peutz-Jeghers también conocido como lentiginosis perioficial es una enfermedad autosómica dominante en la cual se han encontrado variaciones heredables en el gen *STK11/LKB1* ubicado en el cromosoma 19p13.3, el cual codifica una quinasa serina / treonina (*LKB1*) que actúa como un supresor tumoral con un papel importante en la vía de la apoptosis dependiente del p53 y en la vía de señalización del factor de crecimiento vascular y la polarización de las células epiteliales. Se ha sugerido que la sustitución o eliminación de un par de bases causa pérdida de su expresión y reducción de la actividad quinasa (5,6) generando una pérdida de la polaridad y una tendencia al prolapso epitelial que resulta finalmente en la formación de pólipos.

En los pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers se ha encontrado un patrón heredo-familiar autosómico dominante en un 75% de los casos y en el 25% restante un patrón esporádico. En ellos, en un 60 % se encuentran mutaciones del gen *STK11* sugiriendo heterogeneidad genética. En los casos esporádicos se ha señalado la presencia de mutaciones de Novo del gen *STK11*, además de esto se ha sugerido la existencia de mutaciones en locus de los cromosomas 19q y 16q (5,6).

El síndrome de Peutz-Jeghers tiene prevalencia de un caso por cada 120.000 a 200.000 personas, sin una tendencia en cuanto a sexo o raza. La edad media de diagnóstico suele ser los 22 años. Las manifestaciones mucocutáneas se presentan generalmente en la infancia y tienden a desaparecer

en la adolescencia. Las manifestaciones gastrointestinales se expresan alrededor de los once años (7) y dependen de la localización de los pólipos y de su tamaño. En los pacientes con pólipos pequeños se presentan síntomas de obstrucción y dolor abdominal, mientras que en los de mayor tamaño se presentan heces sanguinolentas. Se ha descrito la presencia de protrusión y prolapso de los pólipos (7,8).

Las lesiones mucocutáneas ocurren por una infiltración melanocítica de la capa basal epitelial, característicamente se desarrollan dentro de los cinco primeros años de vida y son de tamaño variable, generalmente miden de 2 a 4 mm, presentándose de preferencia en mucosa de labios, cavidad oral, palmas, plantas y en región perianal (3,9). Hasta un 95% de los pacientes con este síndrome presentan estas lesiones, las cuales pueden aparecer en etapas tempranas de la infancia e incluso pueden estar presentes desde el nacimiento (9).

Los pólipos del síndrome de Peutz-Jeghers son lesiones hamartomatosas que puede ocurrir en el estómago, intestino delgado y colon. Los pólipos Peutz-Jeghers varían en tamaño desde menos de uno a más de tres y medio centímetros de diámetro mayor. Pueden ser sésiles o pediculados. La arquitectura histológica básica es de un epitelio glandular descansando sobre la red de músculo liso de la muscularis mucosae, teniendo la apariencia arborescente. El componente epitelial recuerda el epitelio normal del área intestinal de la cual surge el pólipo. En el intestino delgado el epitelio consiste en células caliciformes y células absortivas con un componente normal de células de paneth y endocrinas. En el intestino grueso el epitelio es predominantemente de células caliciformes (10-13).

Los criterios diagnósticos para el síndrome son: [A] Tres o más pólipos del tipo Peutz-Jeghers confirmados por histología. [B] Cualquier número de pólipos del tipo Peutz-Jeghers con una historia familiar. [C] Pigmentación mucocutánea característica prominente con una historia familiar. [D] Cualquier número de pólipos de Peutz-Jeghers y prominente pigmentación mucocutánea característica (10,12-15).

El síndrome se puede encontrar asociado a otros tumores menos frecuentes como el de los cordones sexuales con túbulos anulares, el adenocarcinoma de desviación mínima de cérvix (adenoma malignum) en las mujeres y tumor de células de sertoli en los hombres (11,15,16)

No existen protocolos para el screening de pacientes con sospecha de síndrome de Peutz-Jeghers (12). Ante lesiones mucocutáneas, sería de utilidad la cápsula endoscópica ya que permitiría una mejor evaluación del intestino delgado (17). La identificación de pólipos obliga a la remoción endoscópica en cirugía electiva, lo cual reduce significativamente la morbimortalidad de un procedimiento de urgencias (14,15). Pólipos solitarios del tipo de Peutz-Jeghers puede presentarse sin la presencia de los otros componentes del síndrome.

CONCLUSIÓN

El síndrome de Peutz-Jeghers es una enfermedad de transmisión autosómica dominante, que combina la presencia de alteraciones gastrointestinales (poliposis hamartomatosas) y mucocutáneas (lesiones hiperpigmentadas), las cuales se encuentran presentes hasta en un 95% de los pacientes desde la infancia. Usualmente se complican con procesos obstructivos intestinales, aun existe falta de información acerca de este síndrome, las complicaciones, edad y frecuencia de aparición. Realizar un diagnóstico temprano previene complicaciones severas y la necesidad de cirugías radicales.

CONFLICTOS DE INTERÉS: ninguno que declarar.

FINANCIACIÓN: recursos propios de los autores. Estudios de laboratorios, material quirúrgico e insumos hospitalarios aportados dentro de la atención asistencial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Higham P, Alawi F, Stoopler ET. Medical management update: Peutz-Jeghers Syndrome. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*. 2010;109(1):5-11.
2. Amos CI, Frazier ML, MCGarrity TJ, Pagon RA, Bird TC, Dolan CR, Stephens K, Peutz-Jeghers Syndrome. *Gene Reviews*. Seattle (WA): University Of Washington, Seattle. 2001.
3. Griffith Cd, Bisset W H, Peutz-Jeghers syndrome. *Archives disease in childhood*. 1990,55,866-869.
4. Offerhaus G, Johan AH, Peutz R, Giardiell F. Biographical Sketch of Jan Peutz. *Gastroenterology*. 2008;134:1628-1629.
5. Vasovčák P, Puchmajerová A, Roubalík J. Mutations In STK11 Gene In Czech Peutz-Jeghers Patients. *BMC Medical Genetics* 2009,10:69-71.
6. Nakagawa H, Koyama K, Miyoshi Y. Nine novel germline mutations of STK11 in ten families with Peutz-Jeghers syndrome. *Hum Genet* 1998;103:168-172.
7. Hinds R, Philp C, Hyer W, Fell JM. Complications of Childhood Peutz-Jeghers Syndrome: Implications for Pediatric Screening. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;39(2):219-220.
8. Tomlinson I, Houlston R. Peutz-Jeghers Syndrome. *J Med Genetics*. 1997;34:1007-1011.
9. Hutchison J. Pigmentation of lips and mouth. *Arch Surgery*. 1896;7:290-291.
10. Sternberg S, Mills S, Carter D. IN: Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology. Fourth edition. Lippincott, Williams and Wilkins. Philadelphia. 2004.
11. Burkart A, Sheridan T, Lewin M, Fenton H. Do Sporadic Peutz-Jeghers polyps exist? Experience of a large teaching hospital. *Am J Surg Pathol*. 2007;31:1209-1214.
12. Ospina J, Pío A. Síndrome De Peutz-Jeghers. Presentación de casos y revisión de la literatura. *Rev Col Gastroenterol*. 2009;24:188-199.
13. Gammon A, Jasperson K, Kohlmann W. Hamartomatous polyposis syndromes. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2009;23(2):219-231.
14. Westerman A, Wilson J. Peutz-Jeghers syndrome: risk of a hereditary condition. *Scand J Gastroenterol*. 1999;230:64-70.
15. Barker D, Sharma R, McIndoe A, Blair E. An unusual case of sex cord tumor with annular tubules with malignant transformation in a patient with Peutz Jeghers syndrome. *International Journal of Gynecological Pathology*. 2009,29:27-32.
16. Song S, Lee J, Saw H. Peutz-Jeghers syndrome with multiple genital tract tumors and breast cancer: a case report with a review of literatures. *J Korean Med Sci*. 2006;21:752-577.
17. Postgate A, Hyer W, Phillips R, et al. Feasibility of video capsule endoscopy in the management of children with Peutz-Jeghers syndrome: a blinded comparison with barium enterography for the detection of small bowel polyps. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;49(4):417-423.



GRUPO DE INVESTIGACIÓN: SALUD DE LA MUJER

LÍNEAS: Condiciones sexuales. Falla reproductiva. Gestación. Historiografía Médica.
Tiempo de Menopausia

Email: alvaromonterrosa@gmail.com