

## REPORTE DE CASO

# Peutz-Jeghers como síndrome cutáneo y poliposis gastrointestinal

## Case Report: Peutz-Jeghers-like Cutaneous Syndrome and Gastrointestinal Polyposis / Reporte de caso: Peutz-Jeghers como síndrome cutánea e poliposis gastrointestinal

Manuel Dávila Rodríguez<sup>1</sup>, Marly Johanna García Sánchez<sup>2</sup>, Verónica Molina Vélez<sup>3</sup>

### RESUMEN

El síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) es un trastorno poco frecuente, de herencia autosómica dominante, caracterizado por la asociación de pigmentación mucocutánea y poliposis intestinal, los cuales están presentes desde la infancia y, a veces, conduce a la invaginación intestinal o hemorragia gastrointestinal con predisposición considerable a la malignidad.

**Palabras clave:** síndrome; síndrome de Peutz-Jeghers.

### ABSTRACT

Peutz-Jeghers syndrome (PJS) is a rare disorder of autosomal dominant inheritance, characterized by the association of cutaneous and mucosal pigmentation and intestinal polyps, which are present from childhood and can sometimes lead to intussusception or gastrointestinal bleeding with significant predisposition to malignancy.

**Keywords:** syndrome; Peutz-Jeghers syndrome.

### RESUMO

A síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) é um transtorno pouco frequente, de herança autosómica dominante, caracterizado pela associação de pigmentação mucocutânea e poliposis intestinal, os quais estão presentes desde a infância e as vezes pode conduzir à intussuscepção intestinal ou hemorragia gastrointestinal com predisposição considerável à malignidade.

**Palavras chave:** síndrome; síndrome de Peutz-Jeghers.

## INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) es una enfermedad autosómica dominante caracterizada por pigmentación mucocutánea y pólipos hamartomatosos en el intestino delgado, generalmente se manifiesta en la infancia y adultez temprana, con una presentación común de obstrucción intestinal y dolor abdominal<sup>1</sup>.

En 1921, Johannes Peutz *et al.*, describieron la relación existente entre pigmentación mucocutánea y poliposis intestinal.

En 1949, Harold Joseph Jeghers *et al.*, publicaron una descripción detallada de pacientes que presentaban poliposis intestinal y pigmentación anormal de la piel. En 1954 se acuñó el término Síndrome de Peutz-Jeghers con el cual reconocemos hoy día la entidad<sup>2</sup>. En Estados Unidos se ha calculado una incidencia de uno por cada 120 000 a 200 000 nacimientos. Es igual en hombres y mujeres, en Colombia no hay estadísticas sobre incidencia ni prevalencia<sup>1-2</sup>.

Fecha de recibido:

11 de octubre de 2011

Fecha de aprobación:

28 de mayo de 2012

1. Médico, residente de tercer año de Medicina Interna, Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia
2. Estudiante de Medicina en año de internado, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia
3. Médica dermatóloga, docente, Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.

Dirección de

correspondencia: Verónica Molina Vélez. Correo electrónico: veromolina80@hotmail.com

## CASO CLÍNICO

Mujer de 20 años de edad, quien consultó por primera vez a los nueve años por dolor abdominal recurrente, vómitos y constipación. Su padre falleció por adenocarcinoma de colon a los 38 años de edad asociado con melanosis perioral como hallazgo clínico importante. La paciente hace parte de un grupo familiar con cinco hijos, tres de los cuales, incluida ella, presentan melanosis perioral y uno con poliposis documentada por imagenología. Sólo a uno de ellos no se le ha encontrado afección alguna hasta ahora. (Figura 1).

En el examen físico se evidencian lesiones tipo máculas hiperpigmentadas, color café oscuro de tamaño variable, aspecto liso, algunas confluentes en labio inferior, mucosa yugal y carrillos. (Figura 2).

Lesiones similares en pliegues ungueales proximales de manos y pies y región plantar, simétricas. (Figuras 3-4). En cara, tronco y espalda máculas también muy pigmentadas, de forma redondeada con bordes bien definidos y en su mayoría menores de cinco milímetros.

Endoscopia y colonoscopia con poliposis múltiple.

Biopsia de colon reporta pólipos hamartomatosos sin degeneración maligna.

Con estos hallazgos y los antecedentes familiares mencionados se hace diagnóstico de Síndrome de Peutz-Jeghers. Se sugiere trasplante multivisceral modificado por la cantidad de pólipos, episodios previos de obstrucción, cirugías y complicaciones asociadas manejadas en UCI y para evitar desarrollo de malignidad en pólipos ya mencionados. Dicha decisión fue tomada por el grupo de médicos del hospital, pues es tal la cantidad de pólipos, episodios previos de obstrucción, cirugías y complicaciones asociadas manejadas en UCI, que se optó por la medida más radical.

## DISCUSIÓN

El Síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) fue descrito en 1921 como hereditario, que asociaba pigmentación de mucosas con poliposis intestinal. En el año 1949



**Figura 1.** Melanosis perioral en paciente en mención y hermana menor.



**Figura 2.** Máculas hiperpigmentadas en mucosa yugal.



**Figura 3.** Lesiones en pliegues ungueales.



**Figura 4.** Máculas pigmentadas en región plantar.

se presentaron dos casos en la bibliografía inglesa, desde entonces se conoce esta entidad como Síndrome de Peutz-Jeghers.

Variaciones heredables en el gen serine/threonine kinase (STK11/LKB1), localizado en el brazo corto del cromosoma 19 en la banda 13.3 (19p13.3), son responsables de la patogénesis de la mayoría de los casos de este síndrome<sup>4</sup>. Este gen, que se expresa en todos los tejidos, produce una proteína (serina treonina kinasa) cuya función no es completamente conocida pero que aparentemente está envuelta en la detención del ciclo celular en G1, lo que sugiere actuar como un gen supresor de tumores<sup>3,4</sup>.

Las manifestaciones clínicas gastrointestinales de SPJ incluyen los pólipos hamartomatosos en el intestino delgado (yeyuno como el lugar más común), aunque la participación del estómago y el intestino grueso también se han descrito. Estos pólipos suelen aparecer durante la primera década de la vida, y los pacientes inician los síntomas, a menudo, entre los 10 y 30 años. Su tamaño puede aumentar de manera significativa, provocar invaginación y obstrucción intestinal, que se manifiesta como dolor abdominal intenso, sangrado gastrointestinal y rectal con anemia. En una minoría de pacientes, los pólipos se han reportado en la pelvis renal, vejiga urinaria, pulmones y fosas nasales<sup>1-5</sup>. Las presentaciones clínicas más comunes producidas por los pólipos son la obstrucción intestinal (43%), el dolor abdominal (23%), sangre en heces (14%) y expulsión de un pólipo por el ano (8%). El resto de los casos (13%) se diagnostica por la pigmentación típica del síndrome.

El SPJ se caracteriza en el examen físico por la pigmentación mucocutánea, que generalmente ocurre en la infancia con tendencia al desvanecimiento en la adolescencia tardía, a excepción de las localizadas en la mucosa oral, sin riesgo de transformación maligna. Las máculas hiperpigmentadas son de color café oscuro o café-azuladas, de aproximadamente uno a cinco mm de diámetro, situadas en el borde del bermellón de los labios (94% de los pacientes), la mucosa bucal (66%), las manos (74%), y los pies (62%)<sup>6</sup>. También se ha descrito pigmentación periorbitaria, perianal y genital. Presentes en más del 95% de los pacientes afectados, las máculas pigmentadas son causadas por depósitos de macrófagos cargados de melanina en la dermis y aumento de melanocitos en la unión dermoepidérmica<sup>2-6</sup>.

Los siguientes son criterios diagnósticos<sup>2</sup>:

- Tres o más pólipos hamartomatosos benignos histológicamente confirmados.
- Cualquier número de pólipos hamartomatosos con una historia familiar de SPJ.
- Pigmentación mucocutánea con antecedentes familiares de SPJ.
- Cualquier número de pólipos hamartomatosos y pigmentación mucocutánea.

Los pacientes con SPJ tienen un riesgo de cáncer muy elevado que varía entre 37 y 93%, principalmente carcinoma colorrectal y cáncer de mama, seguido por cáncer de intestino delgado, estómago y páncreas, y un riesgo relativo que va desde 9.9 hasta 18%, en comparación con la población general<sup>7,8</sup>.

El tratamiento médico consiste principalmente en la vigilancia de los pólipos hamartomatosos, con dos objetivos principales: reducir la carga de pólipos y la probabilidad de complicaciones relacionadas con el pólipo, en particular la invaginación intestinal<sup>9-10</sup>, en el paciente joven, y detectar el cáncer en una etapa temprana en el adulto<sup>1,2,5</sup>.

## CONCLUSIONES

El SPJ es una patología compleja compuesta por dos elementos fundamentales: poliposis intestinal y lesiones pigmentarias mucocutáneas, cuya importancia diagnóstica temprana radica en la elevada incidencia de carcinoma y complicaciones quirúrgicas asociadas.

El diagnóstico clínico del cuadro es relativamente fácil y las máculas pigmentarias mucocutáneas imponen la búsqueda sistemática y repetida de pólipos en tracto gastrointestinal, vejiga e incluso rinofaringe. La ausencia de poliposis no descarta la enfermedad, éstos pueden pasar desapercibidos o manifestarse poco tiempo después. A su vez, la pigmentación típica del síndrome está presente en al menos 90% de los afectados y puede hacerse visible desde el nacimiento, en la pubertad u ocasionalmente en la vida adulta.

La paciente del caso clínico reportado presentó la manifestación dermatológica más frecuente, con pigmentación de labios y cavidad oral; sin embargo, la afección del área genital y perianal también han sido descritas.

En síntesis, se considera prudente continuar con la observación de la paciente con regularidad y de manera íntegra, con apoyo de un grupo multidisciplinario que favorezca el diagnóstico temprano y procure una mejor calidad de vida para estos pacientes.

El presente Reporte de caso cuenta con la aprobación previa del Comité de Ética del Hospital Pablo Tobón Uribe. Los autores solicitaron consentimiento informado al paciente del artículo en mención para la publicación de su foto y la historia clínica. Dicho consentimiento se encuentra a disposición para revisión por el Comité Editorial de la Revista Medicina U.P.B. ■

## DECLARACION DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## REFERENCIAS

1. Beggs A, Latchford A, Vasen H, Moslein G, Alonso A, Aretz S, *et al.* Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and recommendations for management. *Gut.* 2010;59:975-986.
2. Higham P, Alawi F, Stoopler E. Medical management update: Peutz Jeghers síndrome. *Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010; 109:5-11.
3. Ospina J, Quintero A. Síndrome de Peutz-Jeghers: presentación de casos y revisión de la literatura. *Rev Col Gastroenterol.* 2009; 24(2):188-199.
4. McGarrity T, Amos C. Peutz-Jeghers syndrome: clinicopathology and molecular alterations. *Cell Mol Life Sci.* 2006; 63:2135-2144.
5. Kopacova M, Tachei I, Rejchrt S, Bures J. Peutz-Jeghers syndrome: diagnostic and therapeutic approach. *World J Gastroenterol.* 2009; 15(43): 5397-5408.
6. Della Giovanna P, Cabrera H. Síndromes cutáneos con poliposis intestinal. *Piel.* 2005; 20(5):231-42.
7. Van Lier M, Wagner A, Mathus-Vliegen E, Kuipers E, Steyerberg E, Van Leerdam M. High Cancer Risk in Peutz Jeghers Syndrome: a systematic review and surveillance recommendations. *Am J Gastroenterol.* 2010; 105:1258-1264.
8. Hearle N, Schumacher V, Menko F, Olschwang S, Boardman L, Gille J, *et al.* Frequency and spectrum of cancers in the Peutz-Jeghers síndrome. *Clin Cancer Res.* 2006; 12:3209-3215.
9. Van Lier M, Mathus-Vliegen E, Wagner A, Van Leerdam M, Kuipers E. High Cumulative Risk of Intussusception in Patients With Peutz Jeghers Syndrome: time to update surveillance guidelines. *Am J Gastroenterol.* 2010: 1-6.