



Artículo original

## Síndrome de Peutz-Jeghers, experiencia de casos en el Instituto de Gastroenterología

Peutz-Jeghers Syndrome, Case Experience at the Institute of Gastroenterology

Idalmis Aguilera Matos<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0002-7364-1533>

Sarah E. Díaz Oliva<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0002-6611-4823>

Yamila del Carmen Velazco Villaurrutia<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0002-2727-7777>

Elsa García Bacallao<sup>1</sup> <http://orcid.org/0000-0002-7743-7636>

Liana Margarita Labrada Moreno<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0003-3867-2315>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad Calixto García, Instituto de Gastroenterología, Departamento de Gastroenterología Pediátrica. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [leana@infomed.sld.cu](mailto:leana@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** El síndrome de Peutz-Jeghers es una enfermedad de causa hereditaria. Se caracteriza por el desarrollo de pólipos gastrointestinales e hiperpigmentación mucocutáneas peculiares.

**Objetivo:** Describir algunas características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers tratados en el Instituto de Gastroenterología de Cuba.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional descriptivo de serie de casos, donde se incluyeron 7 niños y 2 adultos que fueron tratados en el Instituto de Gastroenterología con diagnóstico de síndrome de Peutz-Jeghers, entre enero de 2000 a junio de 2019. La información se obtuvo a partir de los datos contenidos en las historias clínicas de pacientes ambulatorios y hospitalizados, así como del sistema automatizado para el registro de procedimientos en Gastroenterología ProGastro. Los datos fueron procesados de forma

manual y se resumieron en frecuencias absolutas. Los resultados se presentan en tablas, gráficos y figuras.

**Resultados:** Se encontraron nueve pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers. El mayor número se diagnosticó antes de los 10 años de edad durante la pesquisa de familiares o por complicaciones de la enfermedad. Las localizaciones más frecuentes de los pólipos fueron en el duodeno y colon. Una paciente falleció por cáncer de cuello uterino.

**Conclusiones:** Es una enfermedad poco frecuente, pero con alto grado de mortalidad. Los pacientes que fueron diagnosticados en edades más tempranas desarrollaron más complicaciones que los que se identificaron mediante las pesquisas a familiares.

**Palabras clave:** poliposis; síndrome de Peutz-Jeghers; invaginación; manchas melánicas; manchas hiperpigmentadas.

## ABSTRACT

**Introduction:** Peutz-Jeghers syndrome is a disease of hereditary cause. It is characterized by the development of gastrointestinal polyps and peculiar mucocutaneous hyperpigmentation.

**Objective:** To describe some clinical and epidemiological characteristics of patients with Peutz-Jeghers syndrome treated at the Gastroenterology Institute of Cuba.

**Methods:** A descriptive observational case series study was conducted, with seven children and two adults with a diagnosis of Peutz-Jeghers syndrome and who were treated at the Institute of Gastroenterology from January 2000 to June 2019. These outpatients and hospitalized patients information was obtained from the data contained in the clinical records, as well as from the automated system for the registration of procedures in ProGastro Gastroenterology. The data was processed manually and summarized in absolute frequencies. The results are presented in tables, graphs and figures.

**Results:** Nine patients with Peutz-Jeghers syndrome were found. The highest number of patients was diagnosed before the age of 10 during family research or due to complications of the disease. The most frequent locations of polyps were the duodenum and colon. One patient died from cervical cancer.

**Conclusions:** It is a rare disease, but with a high degree of mortality. Patients who were diagnosed at earlier ages developed more complications than those who were identified through family inquiries.

**Keywords:** polyposis; Peutz-Jeghers syndrome; invagination; melanic or hyperpigmented spots.

Recibido: 16/7/2019

Aceptado: 9/9/2019

## Introducción

El síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) es una entidad hereditaria autosómica dominante de presentación inusual. El doctor *Connor* en 1895 en la Sociedad Científica de Londres lo describió en dos hermanas que padecían síndrome anémico y presentaban pigmentaciones en los labios y en la boca. Más tarde fue redescubierto por *Johannes Peutz* en 1921 y *Harold Joseph Jeghers* en 1949. Finalmente, en 1954, el doctor *Bruwer* de la Mayo Clinic acuñó el término *síndrome de Peutz-Jeghers* con el cual se reconoce hoy la entidad.

La enfermedad se caracteriza por la asociación de hiperpigmentación mucocutánea y poliposis hamartomatosa gastrointestinal.<sup>(1,2,3)</sup> Las variantes serina/treonina kinasa 11 (STK11), un gen supresor de tumores, ubicado en el cromosoma 19, predisponen al SPJ. La STK11 actúa como un regulador negativo (inhibidor) en varias vías metabólicas, y su alteración conduce a la subsecuente disminución en la inhibición del crecimiento y desarrollo celular, cuyo resultado es un crecimiento incontrolado de las células y la aparición de pólipos intestinales y tumores.<sup>(1,2,4)</sup> La enfermedad tiene una amplia heterogeneidad genética y penetrancia variable e incompleta.<sup>(5,6)</sup> La incidencia de este trastorno se estima en 1 por 200 000 nacidos vivos y no existen diferencias significativas en la edad de aparición.<sup>(7,8,9)</sup> En Cuba hasta donde conocemos no existen datos de prevalencia de la enfermedad.

Histológicamente los pólipos del SPJ son de tipo hamartomatoso, pero con una morfología caracterizada por el crecimiento exagerado y desordenado de células nativas de cada órgano del que provienen; sus características consisten en el crecimiento desorganizado de tipo “arboriforme” del músculo liso (muscular de la mucosa) que perforan la lámina propia, y dilatación glandular dentro de la submucosa o muscular propia, conocidos como pólipos Peutz-Jeghers (PJ).<sup>(7)</sup> En una persona sin antecedentes familiares, el diagnóstico de SPJ puede ser hecho cuando se cumpla alguno de los criterios siguientes:<sup>(7,8)</sup>

1. Dos o más pólipos Peutz-Jeghers confirmados histológicamente.
2. Cualquier número de pólipos Peutz-Jeghers detectados en un individuo que tiene antecedente familiar de SPJ en parientes cercanos.
3. Pigmentación mucocutánea característica en un individuo que tiene un antecedente familiar de SPJ en parientes cercanos.
4. Cualquier número de pólipos de Peutz-Jeghers en una persona que también tenga pigmentación mucocutánea característica.

Solo en la mitad de los casos se documentan antecedentes familiares.<sup>(7)</sup> Los pólipos se desarrollan en la primera década de la vida y en muchos pacientes los síntomas aparecen entre los 10 y 30 años de edad.<sup>(5)</sup> Estos pueden provocar intususcepción del intestino delgado en el 68 % de los niños menores de 18 años,<sup>(8,10)</sup> y pueden requerir una laparotomía de urgencia con pérdida potencial del intestino. Se ha descrito además que pueden conducir a sangrado, anemia y un incremento en la susceptibilidad para desarrollar diferentes tumores. Estas complicaciones afectan al 93 % de los casos.<sup>(11,12)</sup>

No existe un tratamiento farmacológico específico ni es útil la quimioprevención contra el SPJ. Por tanto, el único tratamiento recomendado en estos pacientes es la vigilancia para el diagnóstico precoz de los pólipos y la polipectomía cuando las lesiones tengan un tamaño de 1,5 a 2 cm o cuando, teniendo un menor tamaño, sean sintomáticos o afecten a niños con un peso inferior a los 25 kg debido a que aumentan el riesgo de intususcepción del intestino delgado.<sup>(7)</sup>

El propósito de este estudio es describir algunas características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con SPJ tratados en el Instituto de Gastroenterología (IGE).

## **Métodos**

Se realizó un estudio observacional descriptivo de serie de casos, en el que se incluyeron nueve pacientes, siete niños y dos adultos; que se han atendido en el IGE con diagnóstico de SPJ, de enero de 2000 a junio de 2019.

Se exploraron variables como el sexo y la edad en el momento del diagnóstico, los antecedentes patológicos familiares de la enfermedad, la presencia y localización de los pólipos típicos de la enfermedad, de otras variantes histológicas de pólipos, y de hiperpigmentación mucocutáneas. Además, se tuvo en cuenta la notificación de complicaciones.

Se incorporó al estudio a todo paciente que cumpliera con alguno de los criterios clínicos siguientes: dos o más pólipos de tipo PJ confirmados histológicamente; cualquier número de pólipos de tipo PJ en un paciente con antecedentes de SPJ en familiares de primer o segundo grado; pigmentación mucocutánea característica en un paciente con antecedente de SPJ en un familiar cercano; y cualquier número de pólipos de tipo PJ en un paciente con pigmentación mucocutánea característica.

La información se obtuvo a partir de los datos contenidos en las historias clínicas de pacientes ambulatorios y hospitalizados, así como del sistema automatizado para el registro de procedimientos en Gastroenterología ProGastro. Los datos se procesaron de forma manual y se resumieron en frecuencias absolutas. Los resultados se presentaron en tablas, gráficos y figuras.

La investigación se realizó según los preceptos establecidos en el Código Internacional de Ética Médica y los que competen a las investigaciones biomédicas en humanos. La realización de la presente investigación y sus resultados se sometieron a la consideración del Consejo Científico de la Institución y el Comité de Ética para la Investigación: ambos avalaron los resultados.

## Resultados

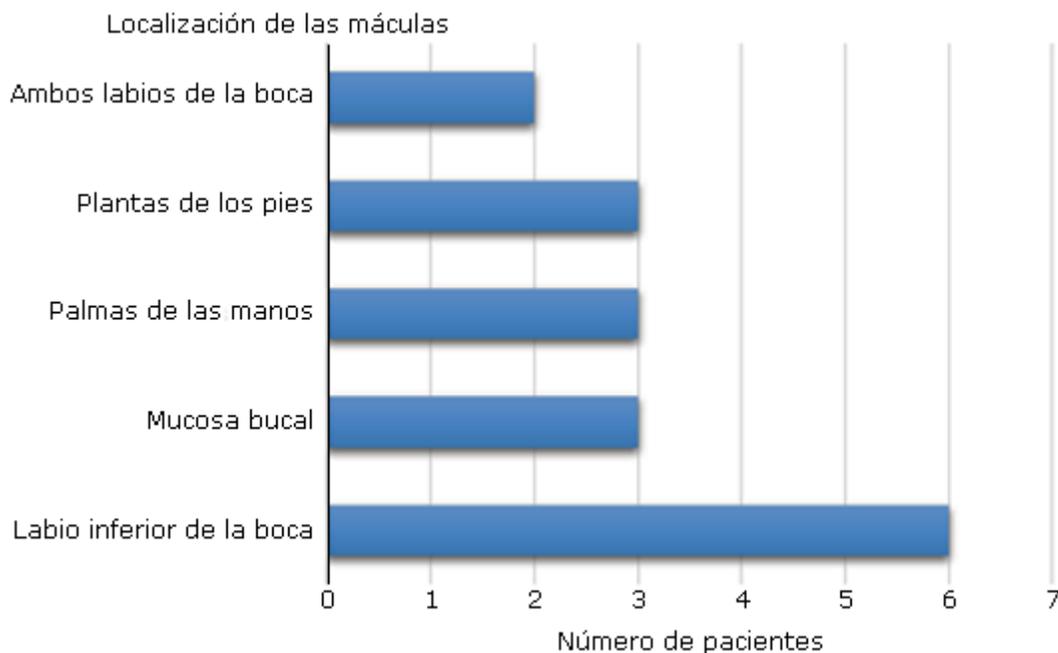
De los nueve pacientes incluidos en el estudio, predominó el sexo masculino (seis pacientes) con una relación hombre-mujer de 3:1. Se diagnosticaron siete pacientes antes de los 10 años de edad y los dos restantes tenían entre 20 y 24 años. Solo dos pacientes no tenían antecedentes familiares de SPJ y se diagnosticaron antes de los 2 años, uno de cada sexo. El resto tenía antecedentes familiares de SPJ, cuyos padres y abuelos paternos presentaban diagnóstico de SPJ (Tabla 1).

**Tabla 1** - Distribución de los pacientes según edad al diagnóstico, sexo y antecedentes familiares de síndrome de SPJ. 2019

Edad	APF SPJ		Total	No APF SPJ		Total
	Fem	Masc		Fem	Masc	
0-4	-	-	-	1	1	2
5-9	1	4	5	-	-	-
20-24	1	1	2	-	-	-
Total	2	5	7	1	1	2

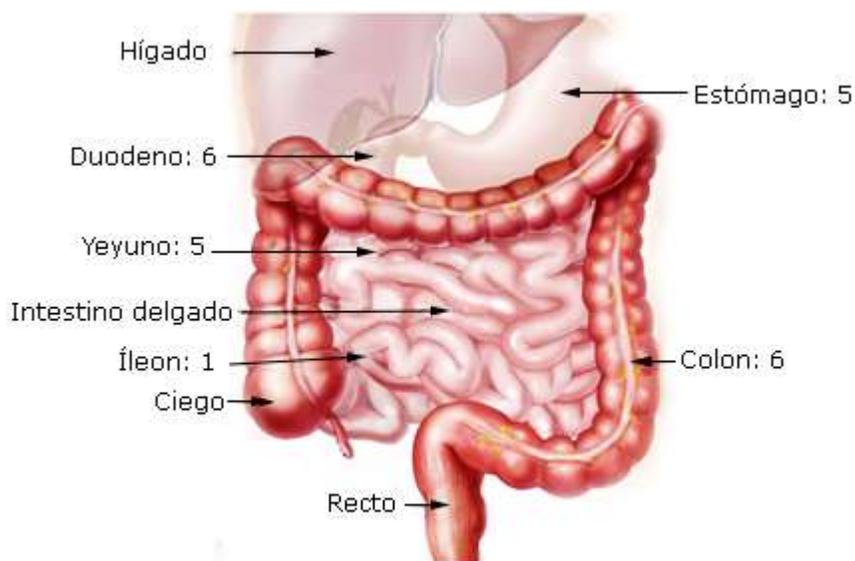
*Fuente:* datos recogidos en la Historia clínica.

Ocho pacientes presentaban la hiperpigmentación mucocutánea descrita en la enfermedad, y como se observa en la figura 1 predominaron las manchas melánicas en el labio inferior de la boca. Durante la revisión de las historias clínicas no se logró precisar en todos los pacientes la edad en que aparecieron las máculas, solo en dos de ellos se describió su aparición alrededor de los 4 años de edad. Dos pacientes del estudio con 23 y 50 años de edad aún presentaban manchas en los labios de la boca.



**Fig. 1** - Distribución de pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers, según la localización de hiperpigmentación mucocutánea. n=8 pacientes.

En la primera exploración endoscópica que se les realizó a los pacientes, ocho de ellos presentaban pólipos hamartomatosos en varios segmentos del tracto gastrointestinal, aunque las ubicaciones más frecuentes fueron en el duodeno y colon (Fig. 2).



**Fig. 2** - Ubicación de los pólipos hamartomatosos en los pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers. n=8 pacientes.

En un paciente con antecedentes familiares de SPJ e hiperpigmentación mucocutánea, no se diagnosticaron pólipos hamartomatosos, pero tenía múltiples pólipos hiperplásicos. Se observó que la totalidad de los pacientes presentaban múltiples pólipos hiperplásicos que predominaron en el estómago, y dos de los pacientes tenían pólipos adenomatosos en el colon (uno de ellos con displasia de alto grado que requirió tratamiento quirúrgico).

Hubo complicaciones en cinco pacientes (Tabla 2). La invaginación intestinal se registró en tres pacientes, dos de ellos antes de los 4 años de edad y antes de realizarse el diagnóstico de la enfermedad. Uno de los pacientes presentó varios eventos de sangrado digestivo bajo y fue intervenido en más de dos ocasiones debido a los pólipos en el intestino delgado antes de los 2 años de edad. Un paciente adulto tuvo hemorragia digestiva pospolipectomía. Los tumores extraintestinales solo afectaron a un paciente que falleció por cáncer cervicouterino con menos de 50 años de edad.

**Tabla 2** - Complicaciones por grupos de edad (años) en pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers. 2019

Complicaciones	Grupo de edad (años)				Total
	0-4	5-9	10-25	26-50	
Invaginación	2	1	-	-	3
Hemorragia	1	-	-	1	2
Cáncer cervicouterino	-	-	-	1	1

*Fuente:* datos obtenidos de la Historia clínica.

## Discusión

El síndrome PJS es una poliposis hereditaria autosómica dominante. Las características clínicas comprenden pólipos hamartomatosos, pigmentación mucocutánea y una mayor predisposición a desarrollar malignidad.<sup>(1,5,13)</sup> Los pólipos aparecen en la primera década de la vida y muchos pacientes presentan sus primeros síntomas entre los 10 y 30 años de edad.<sup>(5,8)</sup>

En el IGE durante el periodo de estudio solo existe documentada la atención de nueve pacientes, cinco de ellos pertenecen a una misma familia, en la cual uno de sus miembros

falleció por cáncer; siete pacientes fueron diagnosticados antes de los 10 años, dos de ellos en el curso de complicaciones como el sangrado digestivo bajo e invaginación intestinal. El resto de los pacientes se encontraba asintomático al momento del diagnóstico, el cual se realizó mediante la pesquisa a través de la endoscopia, pues se trataba de los mismos familiares cercanos de pacientes con diagnóstico establecido de SPJ, con manifestaciones mucocutáneas características. En Holguín en el año 2015 se publicó una presentación de caso en la que se reportó una familia con cinco miembros afectados.<sup>(12)</sup> Zhao H-M y otros en su estudio encontraron 18 pacientes y la presentación inicial en los niños afectados fue de 1,6 a 14,2 años de edad y describió la presencia de anemia en ocho pacientes, mientras que seis se diagnosticaron por el cribado en virtud de los antecedentes familiares.<sup>(9)</sup>

Predominó el sexo masculino, con una relación hombre-mujer de 3:1. Rodríguez Lagos y otros notificaron que el 60 % de los pacientes estudiados por ellos eran hombres, con una relación hombre-mujer 1,5:1, lo que es similar a lo hallado en el presente estudio. En cambio, autores como Al-Azzawai y Holzwanger informaron que predominó el sexo femenino.<sup>(14)</sup>

Las manifestaciones clínicas abarcan lesiones mucocutáneas hiperpigmentas en el 85-99 % de los pacientes.<sup>(5, 7)</sup> Los pólipos generalmente tienen una localización gastrointestinal, son de tipo hamartomatosos y los responsables de los síntomas y las complicaciones, entre las que se destacan el dolor abdominal, los sangrados gastrointestinales, la anemia secundaria, prolapsos y ulceraciones de algún pólipo, obstrucción e invaginación intestinal. Estas dos últimas en la mayoría de las ocasiones requieren intervenciones quirúrgicas de urgencia y resecciones intestinales por isquemia. Por lo tanto, los pólipos son la causa de gran parte de la morbilidad clínica en el curso del SPJ.<sup>(5,8,15)</sup> Se ha notificado, además, que estos pacientes tienen un riesgo elevado de padecer cáncer gastrointestinal y extradigestivo.<sup>(5,8,15)</sup>

Las lesiones mucocutáneas varían en su forma de presentación; pueden estar presentes desde el nacimiento o aparecer en la infancia, y desaparecer en la pubertad. Se localizan con mayor frecuencia en la mucosa bucal (66-83 %), ya sea en el paladar o en las encías, en los labios y la zona peribucal (94-96 %), alrededor de los ojos y la nariz (36 %), con la

particularidad que a nivel periocular la pigmentación se observa en los párpados y sus bordes y a veces en la conjuntiva.<sup>(17)</sup>

Ocho de los pacientes atendidos en el IGE tuvieron manifestaciones mucocutáneas hiperpigmentadas, seis de ellos en el labio inferior de la boca, lo que se corresponde con lo reportado por *Shen N*, quien observó las máculas con mayor frecuencia en esa localización.<sup>(6,13)</sup> El fenotipo en SPJ puede ser muy variable. La pigmentación mucocutánea aparece típicamente en la infancia y puede desaparecer después de la pubertad.

En un solo individuo con hiperpigmentación mucocutánea característica, cuando existen antecedentes familiares se puede hacer un diagnóstico clínico de SPJ, pero esto no se puede realizar sobre la base de máculas hiperpigmentadas en los labios en ausencia de una historia familiar y sin documentación de pólipos tipo PJ.<sup>(7)</sup> Si la pigmentación es altamente sugestiva, pero no hay antecedentes familiares, se deben realizar pruebas genéticas de diagnóstico alrededor de los 3 años, e incluso antes si la clínica del paciente es sugestiva de la enfermedad. No obstante, siempre se debe considerar que la interpretación de un resultado genético negativo para las variantes del gen *STK11* no excluye el SPJ, por lo que en ausencia de un diagnóstico clínico, es difícil el diagnóstico de SPJ.<sup>(7)</sup> El hallazgo de una variante genética patológica definitiva establecerá un diagnóstico genético, incluso en ausencia de un diagnóstico clínico. Si se encuentra una variante genética de significado desconocido, nuevamente se crea una gran dificultad para establecer el seguimiento clínico del paciente, al no poderse establecer ni refutar el diagnóstico de SPJ, por lo que, a los pacientes que se presentan con lesiones pigmentadas mucocutáneas altamente sugestivas de la enfermedad, se les debe realizar estudios endoscópicos e imagenológicos del tracto gastrointestinal y pruebas genéticas de diagnóstico en paralelo. En los pacientes estudiados no fue posible realizar el estudio genético.

La vigilancia gastrointestinal se debe realizar mediante endoscopia digestiva superior, colonoscopia y videoendoscopia por cápsulas (VEC) o enterografía por resonancia magnética.<sup>(7)</sup> Se debe comenzar a más tardar a los 8 años de edad en un individuo asintomático con SPJ, o antes si presenta síntomas. Estas investigaciones por lo general deben repetirse cada 3 años debido al riesgo de intususcepción del intestino delgado. Esta edad se ha seleccionado teniendo en cuenta el riesgo histórico de intususcepción y para

limitar las investigaciones invasivas que puedan ser innecesarias en la mayoría de los niños pequeños en riesgo.<sup>(7)</sup>

Los pólipos se hallan en todo el tracto gastrointestinal, pero por lo general en el intestino delgado (60-90 % de las veces). En orden de frecuencia se encuentran en el yeyuno, el íleon y el duodeno, seguidos por el colon (50-63 %), estómago (49 %) y recto (32 %); además, pueden aparecer en otras localizaciones anatómicas como la vesícula biliar, los bronquios, la vejiga y el uréter.<sup>(7)</sup> A seis de los pacientes del IGE se le hallaron pólipos hamartomatosos en el duodeno y colon. *Al-Azzawai* y *Holzswanger* informaron en su estudio que el 88 % de los pacientes tuvo pólipos en el intestino delgado.<sup>(15)</sup>

Las características morfológicas de los pólipos gastrointestinales en los síndromes de poliposis hamartomatosas (poliposis juvenil y los síndromes relacionados con la poliposis juvenil como el síndrome de Cowden y el síndrome de Bannayan-Ruvalcaba-Riley) están poco definidas.<sup>(10)</sup> *Shaco-Levy* y *Jasperson* realizaron una caracterización de los pólipos hamartomatosos y los PJ; estos últimos los describió histológicamente con lámina propia edematosa y fibrótica inflamada y glándulas quísticas dilatadas llenas de mucina a menudo espesa.<sup>(10)</sup> El crecimiento es muy llamativo en los pólipos del intestino delgado y menos en los pólipos gástricos y de colon. Los pólipos del intestino delgado y colon tienden a peduncularse, mientras que los pólipos del estómago son sésiles.<sup>(5)</sup> A ocho de los pacientes se les diagnosticaron pólipos hamartomatosos y, durante la pesquisa de familiares, a un paciente que presentaba máculas características solo tenía pólipos hiperplásicos al momento del diagnóstico. Los pólipos gástricos encontrados en los pacientes estudiados eran sésiles. También en el estudio publicado por *Rodríguez Lago* y otros, se encontraron pacientes que solo presentaban pólipos hiperplásicos, pero que cumplían con los criterios para SPJ.<sup>(5)</sup> *Shaco-Levy* notificó que los pólipos encontrados en pacientes con SPJ eran típicamente de origen del intestino delgado o grueso, a menudo exofíticos y raramente erosionados.<sup>(10)</sup>

El SPJ conduce a complicaciones como hemorragias, anemia, invaginación intestinal, y el riesgo de desarrollar un carcinoma gastrointestinal es 15 veces mayor en comparación con la población general. La gran mayoría de los tumores aparece a partir de adenomas coexistentes y no de los propios hamartomas.<sup>(18)</sup> Tres de los pacientes estudiados presentaron como complicación una invaginación intestinal, lo que coincide con el estudio

de *Al-Azzawai* y *Holzwanger*, quienes informaron que en el 33 % de los casos se presentó una invaginación intestinal u obstrucción del intestino delgado y todos tenían pólipos yeyunales.<sup>(15)</sup>

Existe una relación directa entre el tamaño del pólipo, la ubicación y el riesgo de complicación. Los pólipos de al menos 20 mm de tamaño, principalmente en el yeyuno, tienen una alta tasa de complicaciones.<sup>(15)</sup> En los pacientes sin antecedentes familiares, la intususcepción es con frecuencia la primera manifestación reconocida del SPJ, que puede presentarse de forma aguda caracterizada por síntomas obstructivos o más leve, dada por dolor abdominal recurrente. La intususcepción por lo general se localiza en el intestino delgado (más del 90 % de los pacientes), predominantemente en el yeyuno. Los pacientes con intususcepción sintomática deben ser remitidos con urgencia para la reducción quirúrgica. La reducción radiológica o endoscópica no ha sido eficiente en la invaginación intestinal sintomática con obstrucción intestinal de un pólipo PJ. En la laparotomía, los pacientes debería realizárseles idealmente una enteroscopia intraoperatoria para detectar y extirpar otros pólipos tipo PJ del intestino delgado.<sup>(7)</sup> Se debe realizar una polipectomía electiva para prevenir complicaciones como la intususcepción en pólipos del intestino delgado de más de 1,5 a 2 cm de tamaño (o menor, si es sintomático), tal vez con menor tamaño en los niños con menos de 25 kg de peso por el riesgo de intususcepción. Los pólipos tipo PJ no sufren cambios malignos en la niñez, por lo que la polipectomía como profilaxis del cáncer no es necesaria. Tampoco se deben extirpar los pólipos pequeños, por ejemplo, de 3 a 5 mm; en este caso, se ofrece seguimiento cada 3 años, y se individualiza su vigilancia en dependencia de las manifestaciones clínicas.

La polipectomía endoscópica en el SPJ requiere experiencia y solo debe ser realizada por expertos. En el caso de los pólipos grandes, la evaluación debe ser individualizada, ya que el riesgo de perforación por polipectomía en el SPJ puede ser más alto que en otros tipos pólipos. Por ello se debe considerar el empleo de técnicas especiales para disminuir el riesgo de perforación y sangrado, incluyendo el levantamiento de la mucosa, la colocación de clips pospolipectomía, etc.<sup>(7)</sup>

Este síndrome se asocia con mayores tasas de malignidad, particularmente gastrointestinal, así como con un aumento en la frecuencia de neoplasia ginecológica, testicular y papilar

tiroidea. Se cree que las variantes de truncamiento en el gen STK11 predisponen a un fenotipo más grave. La gravedad del fenotipo se basa en el inicio temprano de los síntomas y las complicaciones secundarias a la presencia de pólipos, como la intususcepción o la neoplasia maligna de inicio más temprano.<sup>(1)</sup> Los pacientes de esta investigación que se diagnosticaron en edades tempranas presentaron igual comportamiento al que se notifica en la bibliografía: uno de ellos ha presentado tres eventos de invaginación intestinal y ha necesitado varias secciones de polipsectomía de pólipos de alrededor de 30 mm; otro paciente tenía múltiples pólipos de gran tamaño en el estómago, duodeno y colon, donde además se hallaron pólipos adenomatosos con displasia de alto grado.

Recientemente, se ha documentado la asociación del SPJ con cáncer mamario, páncreas, cervicouterino incluyendo adenoma maligno de cuello de útero y tumores ováricos benignos conocidos como tumores “sexcord”. También se han hallado tumores testiculares de las células de Sertoli;<sup>(11, 19, 20)</sup> otras localizaciones como el pulmón, la vesícula biliar y el árbol biliar son menos frecuentes.<sup>(8,18)</sup> Los sitios más comunes son el colon y el páncreas y los sitios extraintestinales más comunes de tumores son las mamas.<sup>(4,8)</sup> En los pacientes estudiados solo se documentó un caso con cáncer de cuello uterino. *Rodríguez Lagos* y otros hallaron un 40 % de los pacientes con cáncer entre 13 y 67 años y los tumores más frecuentes fueron el de mamas y páncreas.<sup>(5)</sup> Una de las características más notables es el rápido aumento del riesgo de cáncer a partir de la edad de 50 años en los pacientes con diagnóstico de SPJ.<sup>(7)</sup>

## **Conclusiones**

Es una enfermedad poco frecuente, pero con alto grado de mortalidad. Los pacientes que fueron diagnosticados en edades más tempranas desarrollaron más complicaciones que quienes se diagnosticaron a través de la pesquisa a familiares.

## **Referencias bibliográficas**

1. Daniell J, Plazzer J-P, Perera A, Macrae F. An exploration of genotype-phenotype link between Peutz-Jeghers syndrome and STK11: A review. *Familial Cancer*. 2018 [Acceso

10/05/2019];17(3):421-7. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10689-017-0037-3>

2. Hearle N, Schumacher V, Menko F, Olschwang S, Boardman LA, Gille J, et al. STK11 status and intussusception risk in Peutz-Jeghers syndrome. *Journal of Medical Genetics*. 2006 [Acceso 10/05/2019];43(8):e41-e. Disponible en: <https://jmg.bmj.com/content/jmedgenet/43/8/e41.full.pdf>

3. Luna MAV, Mondragón FZ, Tiscareño MAM, Bustamante RC, Mayans JAR. Cirrosis biliar secundaria a obstrucción de la vía biliar por pólipos hamartomatosos en una paciente con síndrome de Peutz-Jeghers. *Reporte de Caso. Gastroenterología y Hepatología*. 2017 [Acceso 10/05/2019];40(7):459-62. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6141354>

4. Lipsa A, Kowtal P, Sarin R. Novel germline STK11 variants and breast cancer phenotype identified in an Indian cohort of Peutz-Jeghers syndrome. *Human molecular genetics*. 2019 [Acceso 23/06/2019];28(11):1885-93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30689838>

5. Lagos FR, Guerola JS, Martínez IR, Franch PC. Registro y seguimiento clínico de pacientes con síndrome de Peutz Jeghers en Valencia. *Revista de Gastroenterología de México*. 2019 [Acceso 23/06/2019].1-17 Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2019.02.005>

6. Shen N, Li D, Zhu Y, Xie H, Lu Y. Early genetic testing of STK11 is important for management and genetic counseling for Peutz-Jeghers syndrome. *Digestive and Liver Disease*. 2019 [Acceso 23/06/2019];06(03). Disponible en: [https://translate.google.com/translate?hl=es&sl=en&u=https://www.researchgate.net/publication/334091084\\_Early\\_genetic\\_testing\\_of\\_STK11\\_is\\_important\\_for\\_management\\_and\\_genetic\\_counseling\\_for\\_Peutz-Jeghers\\_syndrome&prev=search](https://translate.google.com/translate?hl=es&sl=en&u=https://www.researchgate.net/publication/334091084_Early_genetic_testing_of_STK11_is_important_for_management_and_genetic_counseling_for_Peutz-Jeghers_syndrome&prev=search)

7. Latchford A, Cohen S, Auth M, Scaillon M, Viala J, Daniels R, et al. Management of Peutz-Jeghers syndrome in children and adolescents: A Position Paper From the ESPGHAN Polyposis Working Group. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2019 [Acceso 05/07/2019];68(3):442-52. Disponible en: [https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2019/03000/Management\\_of\\_Peutz\\_Jeghers\\_Syndrome\\_in\\_Children.31.aspx#pdf-link](https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2019/03000/Management_of_Peutz_Jeghers_Syndrome_in_Children.31.aspx#pdf-link)

8. Idrogo Regalado B, Frisancho Velarde O. Síndrome de Peutz-Jeghers: Presentación de cinco casos. *Revista de Gastroenterología del Perú*. 2016 [Acceso 23/06/2019];36(2):165-8. Disponible en: [https://scholar.google.com/cu/scholar?lr=lang\\_es&q=síndrome+de+peutz+jeghers&hl=es&as\\_sdt=0,5&as\\_ylo=2015](https://scholar.google.com/cu/scholar?lr=lang_es&q=síndrome+de+peutz+jeghers&hl=es&as_sdt=0,5&as_ylo=2015)

9. Zhao H-M, Yang Y-J, Duan J-Q, Ouyang H-J, Liu L, Yi L-C, et al. Clinical and genetic study of children with Peutz-Jeghers syndrome identifies a high frequency of STK11 de novo mutation. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2019 [Acceso 23/06/2019];68(2):199-206. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30334930>
10. Shaco-Levy R, Jasperson KW, Martin K, Samadder NJ, Burt RW, Ying J, et al. Morphologic characterization of hamartomatous gastrointestinal polyps in Cowden syndrome, Peutz-Jeghers syndrome, and juvenile polyposis syndrome. *Human Pathology*. 2016 [Acceso 23/06/2019];49:39-48. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26826408>
11. Álvarez JD, Velásquez C, Niño JP. Manifestaciones urológicas del síndrome de Peutz-Jeghers: presentación de 2 casos y revisión de la literatura. *Urología Colombiana*. 2016 [Acceso 29/06/2019];25(2):102-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120789X15000970>
12. Hernández EES, Chang VJT, Robles AL, Anta AMG, Vigo OW. Síndrome de Peutz-Jeghers. Presentación de un caso. *Medimay*. 2015 [Acceso 29/06/2019];21(1):130-5. Disponible en: [http://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/735/html\\_9](http://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/735/html_9)
13. Jelsig A, Qvist N, Sunde L, Brusgaard K, Hansen T, Wikman F, et al. Disease pattern in Danish patients with Peutz-Jeghers syndrome. *International Journal of Colorectal Disease*. 2016 [Acceso 29/06/2019];31(5):997-1004. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/298739762\\_Disease\\_pattern\\_in\\_Danish\\_patients\\_with\\_Peutz-Jeghers\\_syndrome](https://www.researchgate.net/publication/298739762_Disease_pattern_in_Danish_patients_with_Peutz-Jeghers_syndrome)
14. Mlees MA, El-Bakary TA, El-Gendy MM, Darwish AA. Adult Intussusception in Patients with Peutz-Jeghers Syndrome: Case Series and Review of Literature. *Science*. 2017 [Acceso 29/06/2019];8:118-32. Disponible en: <https://www.google.com/search?q=Mlees+MA%2C+El-Bakary+TA%2C+El-Gendy+MM%2C+Darwish+AA.+Adult+Intussusception+in+Patients+with+Peutz-Jeghers+Syndrome&ie=utf-8&oe=utf-8&client=firefox-b-ab>
15. Al-Azzawai Y, Holzwanger E, Cave DR. The Utilization of Video Capsule Endoscopy in Patients with Peutz-Jeghers Syndrome. *GIE*. 2017 May [Acceso 07/07/2019];85(5:AB317). Disponible en: [https://www.giejournal.org/article/S0016-5107\(17\)30919-7/fulltext](https://www.giejournal.org/article/S0016-5107(17)30919-7/fulltext)
16. Blanco-Velasco G, Hernández-Mondragón O, Blancas-Valencia J, Paz-Flores V, Fuentes-Hernández D, Rodríguez-González P, et al. Seguridad y eficacia de la polipectomía en intestino delgado utilizando enteroscopia asistido por balones en pacientes pediátricos con síndrome de Peutz-Jeghers. *Revista de Gastroenterología de México*. 2018 [Acceso 07/07/2019];83(3):234-7. Disponible en:

[https://scholar.google.com/cu/scholar?lr=lang\\_es&q=síndrome+de+peutz+jeghers&hl=es&as\\_sdt=0,5&as\\_ylo=2015](https://scholar.google.com/cu/scholar?lr=lang_es&q=síndrome+de+peutz+jeghers&hl=es&as_sdt=0,5&as_ylo=2015)

17. Muñoz G, Mariel P, López Padilla SO. Síndrome de Peutz-Jeghers. Acta médica Grupo Ángeles. 2018 [Acceso 07/07/2019];16(1):78-9. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-72032018000100078&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032018000100078&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
18. Pérez-Elizondo AD, Ruíz-Pérez ME. Peutz-Jeghers syndrome. Apropos of a case. Archivos de Investigación Materno Infantil. 2019 [Acceso 07/07/2019];9(3):91-3. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imi/imi-2018/imi183c.pdf>
19. Meserve EE, Nucci MR. Peutz-Jeghers syndrome: pathobiology, pathologic manifestations, and suggestions for recommending genetic testing in pathology reports. Surgical Pathology Clinics. 2016 [Acceso 07/07/2019];9(2):243-68. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27241107>
20. Ravishankar S, Mangray S, Kurkchubasche A, Yakirevich E, Young RH. Unusual sertoli cell tumor associated with sex cord tumor with annular tubules in Peutz-Jeghers Syndrome: report of a case and review of the literature on ovarian tumors in Peutz-Jeghers Syndrome. International Journal of Surgical Pathology. 2016 [Acceso 07/07/2019];24(3):269-73. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26621753>

### **Conflicto de interés**

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.