

## PRESENTACIÓN DE CASO

**Síndrome de Peutz-Jeghers. Presentación de un caso.****Peutz-Jeghers syndrome. Report of a case.**

Elayne E. Santana Hernández,<sup>I</sup> Víctor Jesús Tamayo Chang,<sup>II</sup> Alfredo Llauro Robles,<sup>III</sup> Ana María González Anta,<sup>IV</sup> Odette Warner Vigo<sup>V</sup>

<sup>I</sup>Especialista de II grado en Medicina General Integral y en Genética Clínica. Profesor Asistente. Máster en Atención Integral al Niño. Centro Provincial de Genética Médica. Holguín, Cuba. E-mail: [esantana@hpuh.hlg.sld.cu](mailto:esantana@hpuh.hlg.sld.cu)

<sup>II</sup>Especialista de II grado en Genética Clínica. Profesor Auxiliar. Máster en Atención Integral al Niño. Centro Provincial de Genética Médica. Holguín, Cuba. E-mail: [vtamayo@hpuh.hlg.sld.cu](mailto:vtamayo@hpuh.hlg.sld.cu)

<sup>III</sup>Especialista de II grado en Pediatría. Profesor Consultante. Investigador Agregado. Máster en Atención Integral al Niño. Hospital Pediátrico "Octavio de la Concepción y la Pedraja". Holguín, Cuba. E-mail: [esantana@hpuh.hlg.sld.cu](mailto:esantana@hpuh.hlg.sld.cu)

<sup>IV</sup>Especialista de I grado en Medicina General Integral y de Genética Clínica. Profesor Asistente. Máster en Atención Integral a la Mujer. Centro Provincial de Genética Médica. Holguín, Cuba. E-mail: [agonzalez@hpuh.hlg.sld.cu](mailto:agonzalez@hpuh.hlg.sld.cu)

<sup>V</sup>Especialista de I grado en Medicina General Integral y en Genética Clínica. Profesor Instructor. Máster en Atención Integral a la Mujer Centro Provincial de Genética Médica. Holguín, Cuba. E-mail: [esantana@hpuh.hlg.sld.cu](mailto:esantana@hpuh.hlg.sld.cu)

**RESUMEN**

El Síndrome de Peutz-Jeghers es una enfermedad que se hereda con un patrón autosómico dominante, caracterizada por la pigmentación de la mucosa oral y de la piel plantar y palmar, junto a una poliposis gastrointestinal de tipo hamartomatoso. Se estima que afecta alrededor de 1 de cada 25,000 a 300,000 nacimientos. Es causado por la mutación del gen STK11 (LKB1), es un gen supresor tumoral que se inactiva con la mutación, que se localiza en el cromosoma 19p. Hay un aumento de la enzima Cox-2, pudiendo llegar a asociarse a una mayor incidencia de cáncer gastrointestinal y extraintestinal, por lo que es importante una pesquisa precoz de los pólipos. El objetivo de este trabajo, es presentar el caso de un niño con características fenotípicas y antecedentes familiares de esta enfermedad.

**Palabras clave:** síndrome de Peutz-Jeghers, poliposis intestinal, hamartomas.

**ABSTRACT**

The Peutz-Jeghers syndrome is a disease that is inherited in an autosomal dominant pattern, characterized by pigmentation of the oral mucosa and plantar and palmar skin, along with a gastrointestinal hamartomatous polyposis. It is estimated to affect about 1 in 25.000 to 300.000 births. It is caused by mutation

of STK11 (LKB1) gene, it is a tumor suppressor gene that is inactivated by mutation, which is located on chromosome 19p. There is an increase in Cox-2 enzyme, it could be associated with an increased incidence of gastrointestinal and extra-intestinal cancer, so it's important an early screening for polyps. The aim of this article is to present the case of a child with phenotypic characteristics and family antecedents of this disease.

**Key words:** Peutz-Jeghers syndrome, intestinal polyposis, hamartomas.

---

## INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ), fue descrito por primera vez por Hutchinson en 1896 y redescubierto por Peutzen 1921 y Jeghers en 1949. Está caracterizado por la asociación al examen físico, de pigmentaciones puntiformes en mucosa oral, labios, en región palmar y plantar y en forma ocasional, en la región perianal, y que va asociado a poliposis múltiple gastrointestinal.<sup>1-3</sup>

En la actualidad, la OMS exige cuatro criterios diagnósticos: 1) la presencia de tres o más pólipos de Peutz-Jeghers confirmados histológicamente; 2) cualquier número de pólipos de Peutz-Jeghers con historia familiar de SPJ; 3) pigmentación muco-cutánea característica, con historia familiar de SPJ, y 4) cualquier número de pólipos de Peutz-Jeghers y pigmentación mucocutánea característica.<sup>3,4</sup>

Este Síndrome es poco la pigmentación muco-cutánea suele aparecer en los primeros años de vida debido a la infiltración de melanocitos en la capa basal de la mucosa oral, labios, párpados, región palmar y plantar y periana.<sup>5</sup> Las porciones más afectadas del aparato gastrointestinal son el yeyuno-ileon apareciendo en colon y recto estómago. La poliposis hamartomatosa corresponde a la proliferación de un tipo celular benigno, y se puede encontrar a lo largo de todo el tubo digestivo a partir del esfínter gastroesofágico.<sup>5-7</sup>

El cólico abdominal recurrente, causado por la intususcepción transitoria de los pólipos es el síntoma más frecuente, pudiendo llegar con el crecimiento progresivo de éstos a una obstrucción intestinal aguda. La hemorragia puede ser otro síntoma, pero menos frecuente.<sup>6</sup>

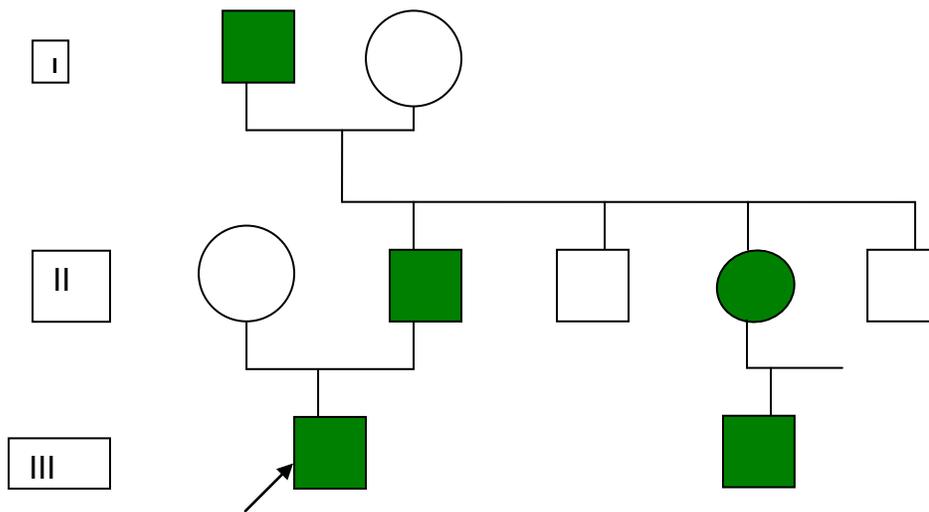
Aunque en un inicio, los hamartomas en el SPJ, fueron considerados sin potencial maligno, han sido comunicado casos de tumores malignos del aparato gastrointestinal en pacientes con este síndrome.<sup>8-10</sup>

Se presenta un caso con características fenotípicas de la enfermedad, que además tiene otros familiares enfermos, siendo necesario realizar un adecuado asesoramiento a la familia y seguimiento multidisciplinario.

**PRESENTACIÓN DEL CASO**

Paciente masculino de 12 años que presenta pigmentación en la nariz labios y encías, con episodios de sangramiento rectal escasos en dos ocasiones con colonoscopia que encontró pólipos hamartomatosos concluye la biopsia.

Historia familiar de un abuelo paterno fallecido producto a la malignización estos pólipos, el cual le transmitió a dos de sus hijos la misma enfermedad estos han sido operados en varias ocasiones de estos pólipos sangrantes y estos a su vez tienen hijos con síntomas de la enfermedad donde se describe el propósito que le presento como se aprecia en la figura 1.



**Fig. 1.** Árbol genealógico de la familia afectada

Como se observa en esta familia existen 5 enfermos presentándose de la forma esperada de transmisión autosómica dominante.

Este paciente se destacan las pigmentaciones puntiformes café-negruczas en la cavidad oral, labios, así como mucofaciales incluyendo la nariz, como muestra la figura 2 lo que junto a antecedentes de pólipos hamartomatosos descritos en la biopsia, permitían plantear el SPJ.



**Fig. 2.** Máculas pigmentadas mucocutáneas

## DISCUSIÓN

Desde que Peutz en 1921 y Jeghers en 1949 describieran este síndrome, importantes nuevos conocimientos se han descrito en relación a las mutaciones genéticas a las que se atribuye y el mayor riesgo de cáncer que presentan los pacientes portadores de SPJ y sus familiares directos.<sup>1,2</sup>

Se planteaba que la mucosa intestinal podía verse afectada por la mutación de uno o varios genes, que no son obligatoriamente alelos, y que estos genes íntimamente relacionados podían afectar diversos tejidos y estructuras del cuerpo humano: piel y mucosas (SPJ), glándulas endocrinas (tumores carcinoides) tejidos blandos y huesos (síndrome de Gardner).<sup>3-5</sup>

En 1998 se identificó una mutación genética en el gen STK. En las familias con SPJ este gen está localizado en el cromosoma 19p y actúa como un gen supresor de tumores. Este gen codifica la producción de la enzima serina-treonina-kinasa (llamada también LKB 1) que en esta enfermedad presenta una actividad disminuida. También se ha descrito que pacientes con este Síndrome se caracterizan por tener elevada la enzima eyelooxigenasa-2 (Cox.-2).<sup>6-8</sup>

Se consideró al SPJ como una enfermedad hamartomatosa benigna, lo que se puso en duda después de reportarse algunos casos de malignización, como lo que ocurrió en el abuelo de este paciente. Actualmente se sabe que los pacientes con SPJ tienen un riesgo de cáncer 18 veces mayor que el de la población general para desarrollar un cáncer, por lo que se recomienda extraer los pólipos cuando éstos son visualizados y realizar en forma periódica colonoscopia de forma diagnóstica y terapéutica.<sup>9,10</sup>

Considerando que el SPJ tiene un mecanismo de herencia autosómico dominante, se debe tener también un alto índice de sospecha en los parientes de primer grado de un paciente portador de un SPJ, ya que estos tienen un 50% de probabilidades de poseer esta mutación.<sup>2</sup> Se recomienda un seguimiento clínico, con los exámenes anteriormente descritos en forma periódica especialmente en los que presentan pigmentación mucocutánea o se han iniciado dolores abdominales vagos y sangramientos para poder actuar precozmente.

Por lo que se considera necesario el conocimiento de este patrón de herencia para que se le brinde asesoramiento genético a estas familias afectadas para que comprenda la importancia del seguimiento multidisciplinario de esta patología.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jelsig AM, Qvist N, Brusgaard K, Nielsen CB, Hansen TP, Ousager LB. Hamartomatous polyposis syndromes: a review. *Orphanet J Rare Dis*

- [Internet]. 2014 Jul [citado 23 Sep 2014];9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25022750>
2. Sinagra E, Scalisi A, Santoro A, Giunta M, Rizzolo CA, Cottone M. Could growth hormone play a role in Peutz Jeghers syndrome?. *Med Hypotheses*. 2013;81(5):966-7.
  3. Zheng B, Pan J, Wang Y, Li M, Lian M, Zheng Y, Jin Y. Analysis of STK11 gene variant in five Chinese patients with Peutz-Jeghers syndrome. *Dig Dis Sci [Internet]*. 2013 Oct; [citado 23 Sep 2014];58(10):2868-72. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23892522>.
  4. Orellana P, López-Köstner F, Heine C, Suazo C, Pinto E, Church J, et al. Large deletions and splicing-site mutations in the STK11 gene in Peutz-Jeghers Chilean families. *Clin Genet [Internet]*. 2013 Abr [citado 23 Sep 2014];83(4). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22775437>.
  5. Turpin A, Cattan S, Leclerc J, Wacrenier A, Manouvrier-Hanu S, Buisine MP et al. Hereditary predisposition to cancers of the digestive tract, breast, gynecological and gonadal: Focus on the Peutz-Jeghers. *Bull Cancer [Internet]*. 2014 Jul [citado 23 Sep 2014]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25036236>.
  6. Torroni F, Romeo E, Rea F, Angelis PD, Foschia F, Faraci S, et al. Conservative approach in Peutz-Jeghers syndrome: Single-balloon enteroscopy and small bowel polypectomy. *World J Gastrointest Endosc [Internet]*. 2014 Jul [citado 23 Sep 2014];6(7). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25031791>.
  7. Liu W, Monahan KB, Pfefferle AD, Shimamura T, Sorrentino J, Chan KT, et al. LKB1/STK11 inactivation leads to expansion of a prometastatic tumor subpopulation in melanoma. *Cancer Cell [Internet]*. 2012 Jun [citado 23 Sep 2014]21(6):751-64. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22698401>.
  8. Martínez Amate E, Carreño González R, Jorge Cerrudo J, Esteban Carretero J. Coexistence of Peutz-Jeghers' syndrome and Lynch's syndrome in the same patient. *Gastroenterol Hepatol [Internet]*. 2012 Jun [citado 23 Sep 2014]35(6). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22516349>.
  9. Chen CY, Zhang XM, Wang FY, Wang ZK, Zhu M, Ma GJ, et al. Mutation screening of LKB1 gene in familial Peutz-Jeghers syndrome patients. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi [Internet]*. 2012 Apr; [citado 23 Sep 2014]29(2):121-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22487816>.
  10. Souza J, Faucz F, Sotomaior V, Filho AB, Rosenfeld J, Raskin S. Chromosome 19p13.3 deletion in a child with Peutz-Jeghers syndrome, congenital heart defect, high myopia, learning difficulties and dysmorphic features: Clinical and molecular characterization of a new contiguous gene syndrome. *Genet Mol Biol [Internet]*. 2011 Oct [citado 23 Sep 2014]34(4). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22215957>.

Recibido: 13 de noviembre de 2014.

Aprobado: 29 de enero de 2015.

*Dra. Elayne E. Santana Hernández.* Especialista de II grado en Medicina General Integral y en Genética Clínica. Profesor Asistente. Máster en Atención Integral al Niño. Centro Provincial de Genética Médica. Holguín, Cuba. E-mail: [esantana@hpuh.hlg.sld.cu](mailto:esantana@hpuh.hlg.sld.cu)