

Síndrome de Peutz-Jeghers en Costa Rica

DR. MARIO MIRANDA*

DR. JORGE SALAS*

DR. ALBERTO ACOSTA*

DR. CLAUDIO ORLICH*

DR. CARLOS ARREA*

Las características establecidas del síndrome de Peutz Jeghers (1) incluyen la presencia de manchas pigmentarias en labios y cavidad oral, y algunas veces en la cara, palmas de las manos y plantas de los pies, y además la presencia de pólipos hamartomatosos en el tubo digestivo, en especial el intestino delgado y el colon. Tanto los pólipos como la pigmentación se heredan en forma Mendeliana dominante. No están presentes al nacer pero aparecen en la infancia y alcanzan su completa manifestación en la segunda década de la vida. La pigmentación tiende a decrecer con la edad. Los pólipos pueden sangrar, invaginarse, obstruir el intestino o degenerar. El objeto de esta comunicación es informar sobre una numerosa familia con este síndrome.

Material Clínico

En marzo de 1970 ingresó al Hospital San Juan de Dios un paciente de 18 años de edad con sangramiento gastrointestinal y anemia secundaria. El examen físico reveló numerosas manchas de pigmento oscuro en los labios y cavidad oral, siendo éstas pequeñas y escasas en el resto de la cara y palmas de las manos. Los estudios radiológicos y endoscópicos mostraron abundantes pólipos en el estómago, intestino delgado y colon. Debido a que el sangramiento continuaba se operó, y se le resecaron 39 pólipos, la mayoría de ellos del intestino delgado, cuyo estudio histológico mostró las características de los pólipos de Peutz Jeghers. Desde entonces ha evolucionado bien. La investigación minuciosa de su familia en varias partes del país permitió evidenciar un vasto árbol genealógico con esta afección (Fig. 1).

El fundador de la familia (I-1) tenía pigmentación oral y murió en 1902, a la edad de 45 años, con severos dolores abdominales. Entre los miembros de la segunda generación afectados, solo está vivo II-7, con 85 años de edad. Su pigmentación labial casi ha desaparecido (Fig. 2). En su juventud fue operado

* Servicios de Gastroenterología, Anatomía Patológica y Cirugía, Hospital San Juan de Dios. Cátedras de Medicina, Anatomía Patológica y Cirugía, Facultad de Medicina de la Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica.

de oclusión intestinal. La rectoscopia ha demostrado pólipos en el sigmoides, con estructura histológica característica.

La tabla 1 resume todos los casos afectados, vivos o muertos. La sección A de la tabla describe los casos vivos, todos con pigmentación labio oral. En tres de estos quince casos no ha sido posible demostrar pólipos intestinales: en uno de ellos (IV-19), no se ha practicado estudio radiológico; otros dos (IV-25 y V-1) no han demostrado pólipos en los estudios gastrointestinales llevados a cabo. Estos tres pacientes son muy jóvenes (3, 5 y 6 años de edad). Por encima de los 10 años de edad, los pólipos intestinales han sido un hallazgo constante. La pigmentación aparece antes que los pólipos. En un caso (IV-19) hemos visto aparecer la pigmentación labial a los 2½ años de edad, como pequeñas manchitas de color café claro. La pigmentación alcanza su máxima intensidad en la segunda década de la vida y tiende a disminuir en las décadas siguientes, y podría pasar desapercibida en un examen de rutina, como en el caso II-7 (Fig. 2), de 85 años de edad, y III-6, de 31 años de edad.

El síndrome produce complicaciones en un alto porcentaje de casos, comenzando en la segunda década. De los seis casos vivos mayores de 20 años, dos han tenido sangramiento que ha requerido polipectomía. Otros tres han tenido de 1 a 4 operaciones cada uno debido a oclusiones o invaginaciones intestinales. Solo un caso de 25 años de edad (IV-2) no ha tenido ninguna complicación, a pesar de presentar pólipos grandes en colon ascendente y transversal. El grupo B de la Tabla 1 describe dos mujeres jóvenes con pigmentación oral que ingresaron al hospital con abdomen agudo. La intervención quirúrgica mostró invaginaciones intestinales debidas a grandes masas de pólipos. Las porciones de intestino delgado reseçadas mostraron pólipos histológicamente característicos en ambas. La Fig. 3 muestra la pieza reseçada al caso III-2, en 1959. Estos dos casos presentaron peritonitis postoperatoria fatal. En ellos no se llevó a cabo autopsia, ni se estableció en ese entonces el diagnóstico correcto.

El grupo C de la Tabla 1 se refiere a cuatro casos que se han complicado con cáncer del tracto digestivo, y que son objeto de una comunicación por separado (2).

La tabla 2 describe otros 9 miembros de la familia que de acuerdo a parientes muy cercanos han presentado pigmentación oral. Se indica la edad al morir, el sexo, la fuente de información y la causa de muerte.

Los miembros IV-10 y V-2, de un año y nueve meses de edad, respectivamente, que todavía no han presentado pigmentación, podrían resultar afectados en el futuro.

Las figuras 4, 5 y 6 muestran cada uno un miembro de la tercera, (III-11), cuarta (IV-13) y quinta (V-1) generaciones, con su pigmentación característica.

El diagnóstico correcto en estos individuos y la magnitud de este árbol genealógico se establecieron en 1970.

Comentario

El hecho más prominente acerca de esta familia es el gran número de personas afectadas (21 casos confirmados, y otros 9 probablemente afectados). La familia original estudiada por Peutz (1), tenía 10 casos afectados. La estudiada por McAllister (3) tenía 14 casos afectados; la estudiada por Burdick (4) tenía 8 afectados. La familia Harrisburg (5) tenía 10 casos y la estudiada por Dodds (6) tenía 8 casos. La familia de que nosotros informamos es tan vasta

que muchos de los miembros afectados desconocían totalmente sus parientes, con el mismo problema. Lo numeroso de las familias en las áreas rurales ha producido un modelo de la historia natural de este síndrome, que puede tener consecuencias serias para un porcentaje alto de los individuos afectados. La laparotomía en 7 de ellos confirma que por lo general el número de pólipos en el intestino delgado y grueso es mayor que el indicado por la radiología. Por encima de la primera década, cuando los pólipos desarrollan, no hemos encontrado en esta familia ningún caso del llamado Síndrome de Peutz Jeghers "incompleto", o sea, pólipos sin pigmentación, o viceversa.

S U M M A R Y

A large family with the Peutz-Jeghers Syndrome is presented. Well documented cases include 15 living persons from 3 to 85 years of age; two females 21 and 22 year old, dead after complications of the syndrome and four cases dead of carcinoma of gastrointestinal tract. Additional nine dead members of the family are possible cases, according to information from close relatives.

TABLA 2

INFORMACION DADA POR PARIENTES ACERCA DE OTROS MIEMBROS DE LA FAMILIA QUE TENIAN PIGMENTACION ORAL

Nº en árbol geneal.	Edad al morir	sexo	Fuente de información acerca de pigmentación labial	Causa de muerte de acuerdo a los parientes
I- 1	45	M	un hijo	dolor abdominal
II- 1	56	M	esposo y dos hijas	Carcinoma de la mama*
II- 2	15	M	un hermano	Dolor abdominal
II- 3	50	M	un hermano	desconocida
II- 4	56	M	un hermano	Tumor en el pulmón
II- 8	50	F	un hermano	Desconocida
III- 1	16	F	dos hermanas	Masa abdominal
III- 7	23	F	esposa y dos hermanas	Desconocida
III-14	40	F	esposo	Desconocida

* Confirmación anatómo patológica en el Hospital San Juan de Dios.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—JEGHERS, H., MCKUSICH V. A., KATZ, K. H.
Generalized Intestinal Polyposis and melanin spots of the oral mucosa, lips and digits. *New Engl. J. Med.* 241:993-1036, 1949.
- 2.—SALAS, J. MIRANDA, M.
Carcinoma del tracto digestivo en el síndrome de Peutz-Jeghers. Informe de cuatro casos en la misma familia. *Acta Médica Costarricense.* 17:51-60, 1974.
- 3.—MCALLISTER, A. J., HICKEN, N. F., LATIMER, R. F., ET. AL.
Seventeen patients with Peutz Jeghers Syndrome in four generations. *Am. J. Surg.* 114:839-843, 1967.
- 4.—BURDICK, D., PRIOR, J. T., SCANLON, G. T.
Peutz-Jeghers Syndrome: a clinical pathological study of a large family with a 10 year follow up. *Cancer* 16:854-867, 1963.
- 5.—BARTHOLOMEW, L. G., MOOR, C. E., DAHLIN, D. C., ET. AL.
Intestinal poluposis associated with mucocutaneous pigmentation. *Surgery & Obs.* 115: 1-11, 1962.
- 6.—DODDS, W. J., SCHULTE, J., GODDARD, J. ET. AL.
Investigation of a large negro family with Peutz-Jeghers Syndrome. *Gastroenterology.* 60:657-657, 1971.

TABLA 1

INFORMACION CLINICA SOBRE 21 CASOS CON EL SINDROME DE PEUTZ-JEGHERS

GRUPO A.—Casos vivos.

Nº en árbol General	Edad		Pigmentación			Pólipos* en			San-grado G. I.	Polipec-tomía	Nº de Laparo-tomías
			oral	facial	extre-mi-dades	estó-mago	int. delg.	co-lon			
II- 7	85	M	+	-	-	-	-	+	-		1
III- 6	31	F	+	-	+	N.E.	+	+	-	1971	4
III-11	40	F	+	+	-	+	N.E.	+	-		2
IV- 2	25	F	+	+	+	-	-	+	-		
IV- 4	20	M	+	+	+	+	+	+	+	1970	1
IV- 6	16	F	+	+	+	N.E.	+	+	+	1971	2
IV-11	14	M	+	+	+	-	+	N.E.	-		
IV-12	21	M	+	+	+	-	+	+	+	1971	1
IV-13	16	M	+	+	-	+	-	N.E.	-		
IV-16	10	M	+	-	-	-	+	+	-		
IV-18	7	F	+	-	-	-	+	+	-		
IV-19	3	F	+	-	-	N.E.	N.E.	N.E.	-		
IV-25	5	M	+	-	-	-	-	-	-		
IV-31	13	F	+	-	+	-	+	N.E.	-		
V- 1	6	M	+	-	-	-	-	N.E.	-		

GRUPO B.—Muertes post-operatorias después de invaginación intestinal.

III-2	21	F	+	?	?	?	+	?		Murió en 1959
IV-26	21	F	+	?	?	?	+	?		Murió en 1966

GRUPO C.—Muertes debidas a cáncer intestinal.**

III- 4	45	M	+	?	+	-	+	+		Murió 1963. Ca del ileon.
IV-20	18	F	+	+	-	+	+	+		Murió en 1972. Ca del recto.
IV- 5	18	F	+	+	+	-	+	+		Murió en 1972. Ca del duodeno
III- 9	42	F	+	-	+	+	+	+		Murió en 1973. Ca del duodeno

** Informados en detalle por separado (2).

* Pólipos demostrados por rayos X, endoscopia, cirugía o necropsia.

N. E. No examinado.

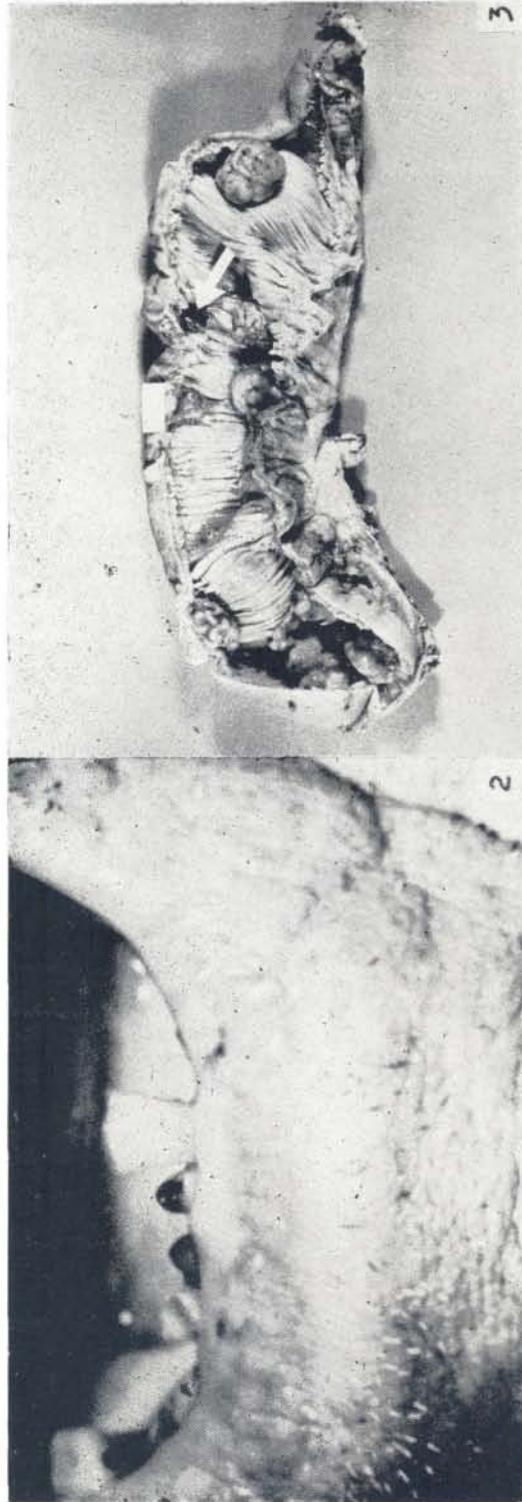


Fig. 2.—Labio inferior de un paciente de 85 años (II-7) mostrando solo residuos de la pigmentación.

Fig. 3.—Segmento de yeyuno resecaado a la paciente III-2, en 1959, mostrando una perforación (flecha) y varios polipos. (El patólogo describió 17). El diagnóstico correcto no se estableció en ese entonces.



Fig. 4.—Paciente III-11. La pigmentación es de color café oscuro y afecta los labios y la cara, dando un aspecto de pecas.

Fig. 5.—Paciente IV-13 para demostrar manchas pigmentadas abundantes en el labio inferior y muchas manchitas alrededor de la boca.

Fig. 6.—Paciente V-1, la última generación, con gruesas manchas en los labios, pero ninguna en la cara.