



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

CIRUJANA DENTISTA

P R E S E N T A:

LEIDA GARFIAS JARDÓN

TUTORA: C.D. LAURA MARGARITA MÉNDEZ GUTIÉRREZ

ASESOR: C.D. RODRIGO GUZMÁN ÁLVAREZ

MÉXICO, D. F.

2008

GRACIAS...

Guíame, clara luz, a través de las tinieblas que me rodean, llévame cada vez más adelante.

Guía mis pasos; no te pido que me hagas ver desde ahora lo que me reservas para más adelante. Un solo paso es bastante para mí, por el momento.

No siempre he sido así; ni tampoco he orado siempre para que tú me condujeras.

Me gustaba elegir mi propio camino, pero ahora te pido que me guíes tú, siempre más adelante.

A MI FAMILIA

BERNARDA JARDÓN RODRÍGUEZ

J. IGNACIO GARFIAS ROMERO

BLANCA GARFIAS JARDÓN

ARACELI GARFIAS JARDÓN Y FAMILIA

A LOS DOCTORES:

C.D LUZ DEL CARMEN GONZÁLEZ GARCÍA

C.D. LAURA MÉNDEZ GUTIÉRREZ

C.D. RODRIGO GÚZMAN ÁLVAREZ

A MIS GRANDES AMIGOS ...

QUE ME ENSEÑARON UNA FACETA DEL AMOR

ÍNDICE

PÁG.

INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO I

ANTECEDENTES HISTÓRICOS -----5

CAPÍTULO II

ETIOLOGÍA -----8

CAPÍTULO III

PATOGENIA -----10

CAPÍTULO IV

HISTOLOGÍA Y ANATOMÍA

4.1 ESÓFAGO ----- 15

4.2 ESTÓMAGO ----- 18

4.3 INTESTINO DELGADO -----23

4.4 INTESTINO GRUESO -----35

4.5 PÓLIPOS -----46

4.6 PIGMENTACIÓN CUTÁNEA Y MUCOSA ----- 53

CAPÍTULO V

DIAGNÓSTICO

5.1 CÁPSULA ENDOSCÓPICA -----56

5.2 ENTEROSCOPIA -----59

5.3 ULTRASONOGRAFÍA -----60

CAPÍTULO VI

ASPECTOS CLÍNICOS

6.1 MANIFESTACIONES SISTÉMICAS -----62

6.2 MANIFESTACIONES BUCALES -----63

CAPÍTULO VII

COMPLICACIONES

7.1 NEOPLASIAS INTESTINALES -----65

7.2 NEOPLASIAS EXTRAINTESTINALES -----66

7.3 INTUSUSCEPCIÓN -----69

CAPÍTULO VIII

MEDIDAS PREVENTIVAS -----71

CAPÍTULO IX

TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO-----73

CAPÍTULO X

TRATAMIENTO SISTÉMICO

10.1 ENDOSCOPIA INTRAOPERATORIA-----74

10.2 LAPAROSCOPIA-----77

10.3 LAPAROTOMIA----- 79

CONCLUSIONES

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Peutz-Jeghers es una enfermedad poco común hereditaria que se puede presentar tanto en hombres como mujeres y con una carga genética alterada que será transmitida.

La incidencia del síndrome es muy baja, se presenta en uno de 8,300 nacimientos en el mundo; el reporte de las características y la definición del síndrome fueron hechas hace 87 años por Johannes Peutz y Harold Jeghers.

Las características del síndrome es la presencia de lesiones en el tubo digestivo que tienen predilección por el intestino delgado en forma de pólipos los cuales alteran el funcionamiento y pueden llegar a convertirse en una malignidad, la característica que se puede observar son pigmentaciones en los labios y en otras partes del cuerpo como manos y pies.

Es importante para el Cirujano Dentista conocer éste síndrome ya que al poder identificarlo realizará una orientación al paciente canalizándolo al especialista y dando tratamiento a las pigmentaciones labiales con un fin estético.

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

CAPÍTULO I

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

El reporte inicial de este síndrome fue realizado por un reconocido médico en Londres, Jonathan Hutchinson, en 1896. Él presentó dos hermanas gemelas de 12 años con pigmentación en los labios y la boca. Una de ellas falleció a los 20 años por obstrucción intestinal, la segunda falleció a los 52 años por cáncer de mama. Fig.1 ¹



Fig.1 Gemelas de Hutchinson (1896) se ilustra las características de las pigmentaciones mucocutáneas labiales y periorales. ¹

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

La relación de la pigmentación mucocutánea y la poliposis intestinal fue notificada inicialmente por un médico holandés en 1921 por Johannes Peutz. (Fig.2).



Fig. 2 Dr. Johannes Peutz, 1951.⁴²

Pero la descripción clínica definitiva fue descrita por un estadounidense Harold Jeghers y colaboradores en 1949, permitiendo conocer el síndrome más a fondo mediante la publicación de 10 casos. El epónimo de síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) fue otorgado por Bruwer de la Clínica Mayo en 1954. Bartholomew y col. (1957) fueron los primeros en reconocer la histología específica de estos pólipos.

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

La metástasis de un pólipo maligno en el síndrome de Peutz-Jeghers fue reportado por Williams y Knudsen en 1965.

Dodds y colaboradores en 1972 se encontraron con 15 casos de carcinoma gastrointestinal en pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers: reportando 5 en colón, 4 en duodeno, 4 en el estómago, 1 en ileón y 1 tanto en yeyuno y estómago.

Farmer y col. (1963) reportaron una familia en la que el padre presenta pólipos, el hijo pigmentaciones y la hija presenta pólipos y pigmentaciones.

Kieselstein y col. (1969) encontraron enfermedad policística en el riñón en la misma familia, además notó una disociación de signos.

Brigg y col. (1976) observaron un pólipo hamartomoso que se limitó al yeyuno causando sangrado.

Griffith y Bisset (1980) reportaron 3 casos, en 2 de ellos la historia familiar fue negativa; en el tercero el papá y el tío paterno presentaban manchas melánicas en los labios pero no había antecedentes de desorden intestinal.

Bowlby (1986) reporta cáncer en el páncreas en un adolescente diagnosticado con SPJ. Banse-Kupin y Douglass (1986) reportan un caso en el que un paciente presenta psoriasis y SPJ describiendo un fenómeno peculiar; se desarrollaron manchas dentro de los lugares donde existía psoriasis en sitios inusuales para SPJ, codos, atrás de las rodillas, en el cuero cabelludo en el occipital, nalgas y piernas.

Giardiello y col. (1987) investigaron la frecuencia de cáncer en 31 pacientes con SPJ en el período de 1973 a 1985; 4 desarrollaron carcinoma gastrointestinal, 10 carcinoma no gastrointestinal, 1 con

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

mieloma múltiple, pólipos adenomatosos del estómago y colón ocurren en otros 3 pacientes, cáncer de páncreas en 4 casos. Hemminki y col. (1997) mapearon un gen en el cromosoma 19p13.3. Un año después, Jenne y col. identificaron que el gen en este locus codifica para una serina treonina cinasa, llamada STK11, antes llamada LKB1, encontrando mutación en este gen y que da como resultado el fenotipo del SPJ.

Gruber y col. (1998) observó que la apariencia histopatológica de los hamartomas del SPJ eran distintos de otros pólipos gastrointestinales y que probablemente refleja una diferencia patogénica de su desarrollo. ⁴²

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

CAPÍTULO II

ETIOLOGÍA

Existen dos tipos de síndrome de Peutz-Jeghers:

Familiar

Se debe a una mutación en un gen llamado STK11, el defecto genético se transmite como un rasgo autosómico dominante. Los individuos que presentan una alteración que se hereda en esta forma se caracterizan porque todos tienen un padre afectado, cada hijo de un individuo afectado tiene un 50% de probabilidad de heredar el gen y tienen amplia variabilidad de expresión y pueden tener penetrancia variable,

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

causando la variedad fenotípica como numerosos pólipos, diferente presentación de las máculas y permitiendo una variabilidad de la presentación del cáncer.

Esporádico

No se transmite y parece no tener relación con la mutación en el gen STK11.

La expresión de TGF- β (transformador del factor de crecimiento beta) y TGF- β RII (transformador de factor de crecimiento RII) puede tener un rol en este tipo de síndrome.

El gen STK11/LKB1 se encuentra en el brazo corto (p) del cromosoma 19 en la posición 13.3. Fig.3

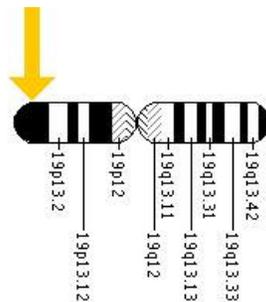


Fig.3 Localización del gen STK11. ³

Está compuesto por 10 exones, y codifica una proteína serina/ treonina/ cinasa de 433 aminoácidos, La mayoría de la mutaciones de éste gen (deleciones, inserciones y reordenamientos) dan como resultado una proteína truncada, sin actividad de cinasa.

Las mutaciones de éste gen se identifican en aproximadamente 50-70% de los casos hereditarios y de un 12-50% de los casos esporádicos. La función del STK11 es un gen supresor de tumor, que generalmente controla el crecimiento y la muerte celular. Para que una persona

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

desarrolle cáncer, ambas copias de un gen supresor tumoral deben estar alteradas o mutadas, en éste síndrome la primer mutación se hereda ya sea de la madre o del padre, y por lo tanto, está presente en todas las células del cuerpo; esto se denomina mutación de línea germinal.

El hecho de que una persona que presenta una mutación germinal desarrolle cáncer y donde el o los cánceres se desarrollen depende de dónde (en qué tipo de célula) se produce la segunda mutación; el proceso del desarrollo del tumor requiere mutaciones en múltiples genes de control de crecimiento, las posibles causas de estas mutaciones adicionales pueden ser adquisiciones ambientales biológicas, físicas o químicas, o posibles errores durante la replicación celular.

Algunos que han heredado una mutación germinal STK11 jamás desarrollan cáncer porque nunca se produce la segunda mutación necesaria para destruir la función del gen e iniciar el proceso de formación del tumor. Sin embargo, las personas con una mutación, independientemente si desarrollan cáncer o no, tienen un 50% de probabilidades de transmitir la mutación a la generación siguiente.³²

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

CAPÍTULO III

PATOGENIA

Éste síndrome se caracteriza por tener una mutación en el gen STK11, el cual tiene la función de supresor de tumor y que la mutación en la línea germinal favorece la producción de hamartomas y mutaciones

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

adquiridas en el otro alelo del gen son necesarias para la conversión de hamartoma-adenocarcinoma. Se ha especulado que la distribución subcelular de LKB1 es regulada en el balance de dos fuerzas, importación hacia el núcleo y retención en el citoplasma, donde esta última es necesaria para realizar su función normal.

Este gen interviene en el ciclo celular G1, en la vía de apoptosis p53 dependiente, en la regulación del factor de crecimiento del endotelio vascular y en la vía Wnt- β catenina.

Se hizo un estudio en el que existía una sobreexpresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico en tejido normal y en hamartomas del intestino delgado. En este estudio indica que el incremento del tamaño del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFr) en parte es la causa de los residuos de la fosforilación en la tirosina endógena. Se sugiere que el (EGFr) puede ser estimulado por endógenos en EGFRr in vivo, el incremento en el peso molecular de EFGGr en los tejidos del síndrome de Peutz.Jeghers puede ser debido a la amplificación de la fosforilación de la tirosina pero no se registró ninguna otra actividad al utilizar un anticuerpo para que activara el EGFr (Fig.4.) Se encontró una sobreexpresión de TGF- que fue ligado a la patogénesis de la hipertrofia gástrica. Además dos grupos de investigadores definieron una mutación responsable para Peutz-Jeghers que tiene significado homólogo para xenopus cinasa XEEEEK1 que fue mutada en individuos afectados.

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

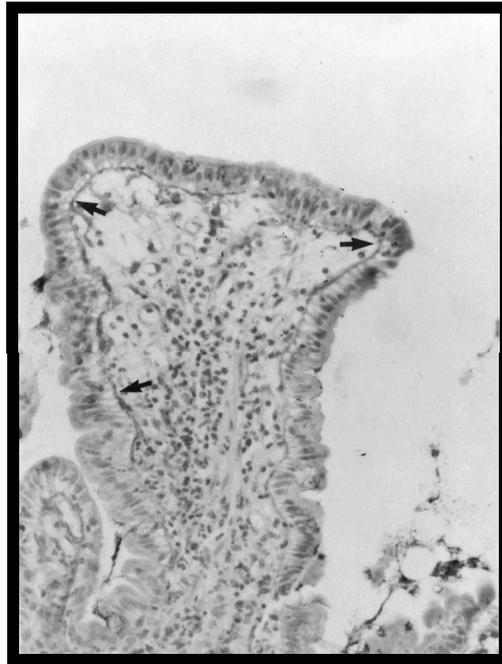


Fig.4 Actividad inmune EGFr identificada, usando un anticuerpo que lo estimulara. Su localización fue en la membrana basolateral (flechas). La expresión fue similar tanto en hamartomas del estómago, intestino delgado y grueso. ⁽¹²⁾

PCR-SSCP (polymerase chain reaction-single strand conformation polymorphism). PCR-secuencia directa revelan nueve nuevas mutaciones en el gen STK11 de 15 familias examinadas, 7 presentaron truncación en el producto del gen, 2 mutación en el sitio de empalme-aceptora para el sitio empalme-donadora, aunque no se explicó como fue alterado el sitio de empalmamiento; en 5 familias la mutación se encontró en dentro del exón 6, las inserciones o pérdidas dentro de la 6-citosina se repite probablemente causada por el deslizamiento del ADN.

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

Hemiminki, mostró que la mitad de las mutaciones estaban presentes en el exón 1 de STK11, pero en este estudio se encontró un solo caso de mutación. Desde la sexta a la novena mutación se encontraron que fueron generadas por el codón N-terminal careciendo de alguna actividad de la cinasa. Las otras mutaciones encontradas en la familia K es probablemente la causa de la pérdida de la actividad cinasa, porque pierde asparagina residual en medio del núcleo catalítico de el dominio cinasa.

Alguna otra mutación se cree puede estar presente en la región promotora o dentro de intrones, y en este estudio no fueron examinadas.

LKB1 tenía señales de una localización nuclear en la terminal amino pero se ha encontrado en el citoplasma. El LKB1 es asociado con p53 y regulador de p53 que depende la apoptosis. LKB1 fue encontrado en la traslocación de la mitocondria durante la apoptosis. La distribución de la proteína LKB1 en el intestino delgado fue demostrada y es predominante en las criptas de células basales y en las vellosidades donde es el sitio de la apoptosis, además está presente en las células pinocíticas.

El rol de LKB1 como gen supresor de tumor es que suprime la proliferación celular, en el ciclo celular en G1 pues la detiene en esta etapa.

La inhibición de la proliferación celular por la proteína LKB1 puede ser por la inducción de WNT. Además la mutación en la terminal C no cataliza la proteína cinasa (AMPK) y la polaridad de la célula.

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

El rol de LKB1 de mantener la polaridad de la célula puede propiciar la formación de los pólipos en el SPJ, donde es responsable de la arquitectura y sobrecrecimiento de células diferenciadas precursoras para el órgano.

También se demostró que en los pólipos y en el cáncer había una sobreexpresión de la cicloxigenasa-2 (COX-2), que fue encontrado en el cáncer esporádico colorectal.

Las prostaglandinas y otras especies reactivas forman un covalente con LKB1 AMPK. Estas observaciones identificaron al COX-2 como un agente de prevención; se hizo un estudio y el tratamiento de selección fueron inhibidores de COX-2 celecoxib y se observó una reducción del tumor, ahora en un estudio piloto 2 de 6 pólipos tratados con 400mg de celecoxib por día demostraron disminución del pólipo al estudio endoscópico.

Desafortunadamente, 2 estudios recientes de los inhibidores de COX-2 como agente preventivo en los adenomas demostraron que había un incremento en eventos cardiovasculares y cerebrovasculares.

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

CAPÍTULO IV

HISTOLOGÍA Y ANATOMÍA

Las paredes del tubo digestivo consisten en cuatro capas principales, mucosa, submucosa, muscular externa y la adventicia o serosa (peritoneo). A su vez, la mucosa se compone de tres capas: epitelio, lámina propia de sostén, una capa delgada de músculo liso y la muscular de la mucosa.⁵

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

4.1 Esófago

Es un conducto músculo membranoso que continúa a la faringe, desciende a través de cuello y tórax, atraviesa el diafragma, penetra en el abdomen y desemboca en el estómago (Fig. 5). La longitud del esófago es de 25 a 30cm; se divide en tres porciones: cervical (5 a 6cm), torácico (20 cm). Su diámetro varía entre 2 y 3 cm. ⁴

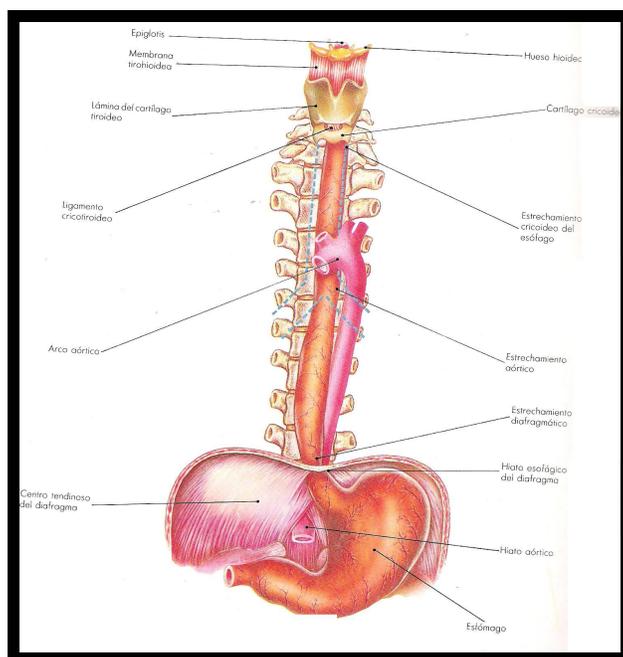


Fig.5 Vista anterior del esófago⁴

Es un órgano esencialmente de paso, formado por una túnica muscular revestida por una adventicia, que constituye una condensación de la fascia mediastinal, profundamente apoyada en una tela submucosa de tejido fibroso.

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

Muy resistente y rica en glándulas simples, vasos y nervios, la mucosa que lo reviste internamente está constituida por un epitelio escamoso estratificado, y no es raro que, cerca del orificio cardial, sufra modificaciones que la tornan semejante a la mucosa gástrica formando un epitelio columnar.⁴

Túnica mucosa: se compone de epitelio plano estratificado muy grueso que es continuación de la faringe, pero se modifica bruscamente a cilíndrico simple en la zona de transición a la región del cardias del estómago (Fig 6).

La lámina propia se compone de tejido conectivo laxo, que puede contener escasos folículos linfoides, la lámina muscular de la mucosa es muy gruesa en el esófago y se compone sólo por músculo de transcurso longitudinal.

Túnica submucosa: se compone de tejido conectivo de densidad moderada, que permite la dilatación de la luz durante la deglución de alimentos y desaparecen los pliegues longitudinales.

Túnica muscular: es una capa circular interna y una capa longitudinal externa. En su tercio superior, el esófago se compone de musculatura esquelética estriada, pero en forma gradual aparecen células musculares lisas en cantidad creciente y por lo general en el tercio inferior sólo hay musculatura lisa.

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

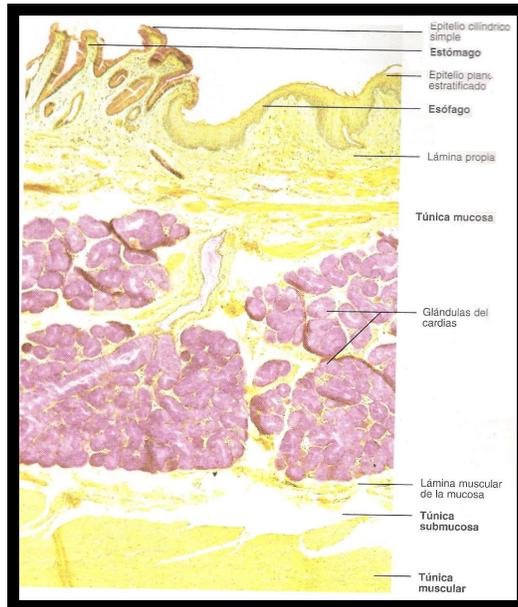


Fig.6 Nótese la brusca transición de epitelio plano estratificado en el esófago a epitelio cilíndrico simple en el estómago.⁵

Irrigación

Recibe ramas de las arterias tiroideas inferiores. En el tórax, las arterias esofágicas proceden de las bronquiales, y directamente de la aorta. En el segmento abdominal recibe ramas de la gástrica y frénica anterior izquierda. La circulación de retorno, en la mitad craneal, fluye hacia las venas tiroideas, ácigos y hemiácigos. En la mitad caudal fluye hacia las venas gástrica y esplénica, formando así una anastomosis importante entre el sistema venoso general con el sistema porta. La linfa drena, en el tercio proximal, hacia los linfonodos retrofaríngeos y cervicales; en el tercio medio, hacia los linfonodos traqueobronquiales y mediastinales posteriores; en el tercio distal, hacia los linfonodos frénicos y, parcialmente, hacia los que rodean el tronco celiaco.⁴

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

Inervación

La efectúa el plexo periesofágico formado por fibras parasimpáticas que proceden directamente de los vagos; asimismo, es inervado por fibras simpáticas que, aunque llegan por medio de los nervios esplácnicos, proceden de los segmentos inferiores torácicos de la médula espinal. Entre los dos planos de la capa muscular se encuentran células ganglionares (plexo mientérico de Auerbach) en las que hacen sinapsis las fibras eferentes o motoras. El estímulo parasimpático relaja a la musculatura no estriada distal y aumenta el peristaltismo esofágico. Lo inverso sucede con la estimulación simpática. Las fibras aferentes o sensitivas se integran a las ramas de los nervios esplácnicos hasta llegar al cordón simpático, ahí las abandonan para pasar por ramos comunicantes e integrarse a los nervios espinales, por cuya raíz dorsal penetran a la médula espinal. ⁴

4.2 Estómago

Es una dilatación del tubo digestivo que prolonga caudalmente al esófago y se extiende hasta comunicarse con el duodeno. La forma, las dimensiones y la situación del estómago varían según la edad, el sexo, la postura, el momento fisiológico, etc. La forma más práctica para comparar éste órgano es con una J, la rama vertical llamada cuerpo es una especie de ovoide aplanado en sentido anteroposterior, posee un polo mayor (cranial) llamado fondo y otro menor (caudal), por el que

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

se continúa con la rama horizontal (y curva) de la J, esta rama recibe el nombre de porción pilórica y tiene la forma de un cuerno o cono, cuya base se confunde con el extremo caudal del cuerpo y cuyo vértice, corresponde al extremo derecho del órgano, donde se continua con el duodeno.

El extremo proximal en su continuidad con el esófago, se denomina cardias. El extremo distal donde sufre un estrechamiento y se continúa con el duodeno, recibe el nombre de píloro. El fondo o fornix es la parte más alta del órgano, forma una especie de cúpula que siempre se encuentra llena de aire. El polo inferior antes llamado tuberosidad menor, es la parte más baja del estómago, el fondo del estómago se continúa con el cuerpo, cuyas paredes anterior y posterior son lisas, las paredes anterior y posterior están separadas por un borde izquierdo y otro derecho, llamados curvaturas mayor y menor respectivamente (Fig.7) ⁴

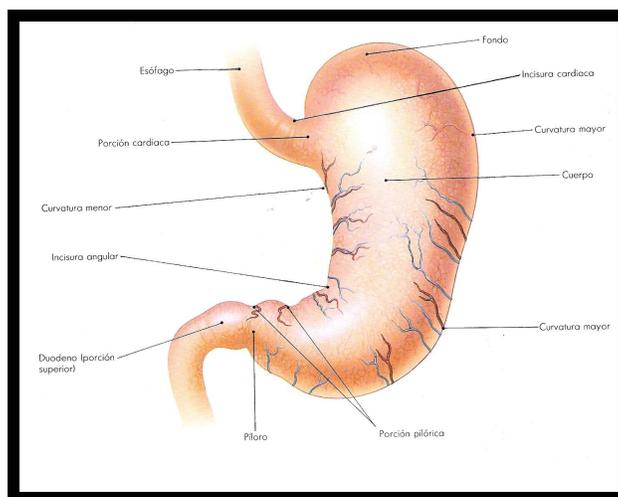


Fig.7. Cara anterior del estómago⁴

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

Esta constituido esencialmente por una túnica de musculatura no estriada, revestida de modo superficial por la túnica serosa peritoneal e interiormente por una tela submucosa de tejido conectivo laxo que la separa de la mucosa gástrica.

La túnica muscular está dispuesta en tres planos: uno superficial, llamado estrato longitudinal; otro intermedio, el estrato circular; y otro más profundo, el estrato oblicuo o en asa. El estrato circular, en el nivel del píloro, adquiere un grosor considerable y forma una especie de anillo que se conoce con el nombre de músculo o esfínter pilórico (Fig.8).

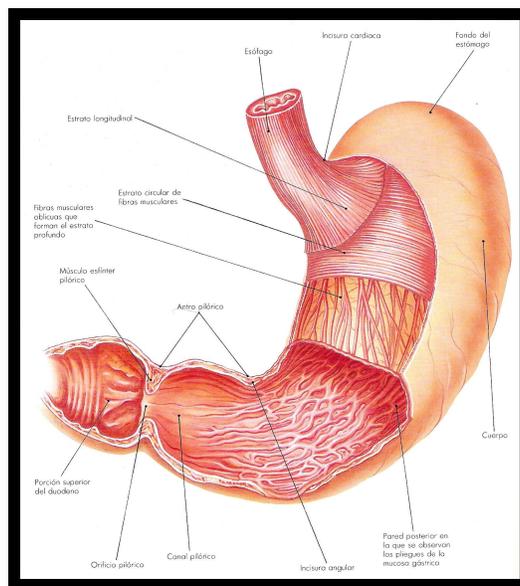


Fig.8 Configuración interior del estómago y del duodeno⁴

Túnica mucosa: es gruesa y posee una suave superficie aterciopelada. Cuando el estómago se encuentra vacío y contraído, la superficie forma

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

numerosos pliegues, las arrugas gástricas, que desaparecen cuando se llena el estómago, también encontramos una red de surcos bajos que dividen la superficie de la mucosa en pequeños campos convexos, las áreas gástricas, también se observan las foveolas gástricas (Fig 9). Toda la membrana mucosa del estómago está ocupada por glándulas tubulares simples.

El epitelio superficial continúa en el interior de las foveolas y es el mismo en todas las partes del estómago y por el contrario las glándulas son diferentes en las distintas partes del estómago que son las glándulas cardiales, corpofúndicas y pilóricas.

Túnica submucosa: se compone de tejido conectivo laxo que contiene grandes vasos sanguíneos, vías linfáticas y nervios. En la porción profunda de la submucosa se encuentran células ganglionares pertenecientes al plexo de Meissner.

Túnica muscular: se compone de tres capas, una externa longitudinal, una intermedia circular y una interna en diagonal. La capa intermedia circular se hace más gruesa cerca del píloro, donde forma un grueso músculo circular de cierre, el esfínter pilórico, entre las capas musculares longitudinal y circular se encuentran células nerviosas y fibras pertenecientes al plexo de Auerbach.

Túnica serosa o peritoneo: recubre todo el estómago salvo una pequeña zona en la parte posterior cerca del cardias. Se compone de mesotelio y tejido conectivo submesotelial. ⁵

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

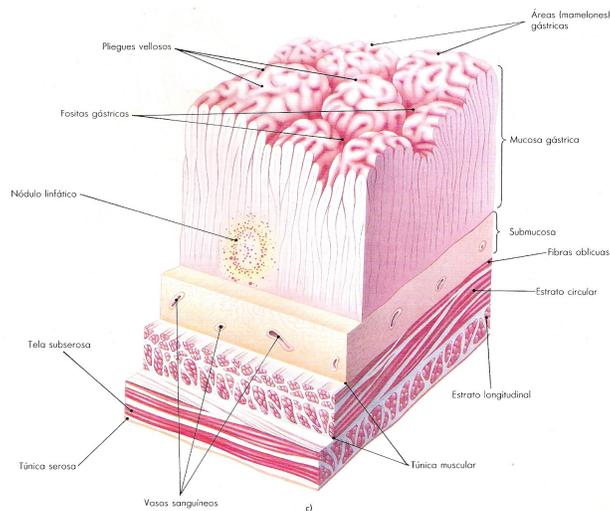


Fig.9. Esquema estratigráfico de la estructura del estómago.⁴

Irrigación

Es un órgano ricamente irrigado pues llegan a él múltiples ramos arteriales que proceden del tronco celiaco. El arco de la curvatura menor, se forma por la anastomosis de las arterias gástrica derecha (pilórica), rama de la hepática, y la gástrica izquierda (coronaria estomáquica), rama del tronco celiaco, la curvatura mayor está recorrida por las arterias gastroepiploicas derecha e izquierda, la derecha procede de la gastroduodenal y la izquierda es colateral de la lienal o esplénica.

La circulación venosa se efectúa gracias a arcos acompañantes de las arterias del órgano que se forman en la curvatura menor entre las dos venas gástricas; ambas son afluentes de la porta. En la curvatura mayor, el arco venoso se forma por la gastroepiploica derecha, que

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

fluye en la vena mesentérica superior, y la izquierda, que va hacia la vena ilenal. En el nivel del cardias, las ramas de la gástrica izquierda se anastomosan con ramos esofágicos y constituye una importante anastomosis entre los sistemas porta y cava.⁴

Inervación

El estómago es innervado por fibras simpáticas y fibras parasimpáticas, las primeras forman plexos perivasculares proceden del plexo celiaco; las segundas, directamente del nervio vago izquierdo, para la cara anterior, y del vago derecho, para la posterior. Las fibras simpáticas y parasimpáticas terminan por formar dos plexos parietales: uno en el nivel de la capa muscular (plexo mientérico) y otro en la submucosa (plexo submucoso). El primero produce los estímulos motrices, en tanto que el segundo es conductor de los estímulos y respuestas reflejas de la digestión.⁴

4.4 Intestino delgado

Es el segmento del tubo digestivo que esta a continuación del estómago y se extiende desde el píloro hasta la valva ileocecal, donde se continúa con el intestino grueso. Es la porción más estrecha, su longitud alcanza de 6 a 7 metros. Se distingue un segmento proximal, fijo a la pared abdominal posterior es el duodeno, el resto, móvil y mucho mayor que el anterior, constituye el yeyunoíleon (Fig.10).⁴

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

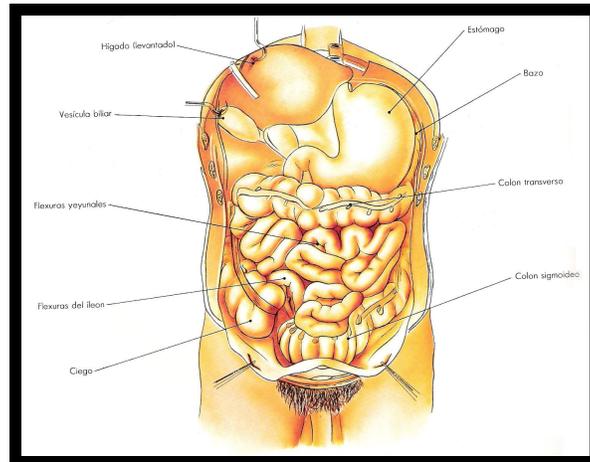


Fig.10 Las flexuras intestinales en su sitio ⁴

Duodeno

Es la porción proximal y fija del intestino delgado; su origen está marcado exteriormente por un surco anular, más o menos visible, llamado surco duodenopilórico. En su trayecto describe una curva en forma de C o de herradura, tiene una longitud media de 26cm por 3 a 4cm de diámetro.

Para su estudio se consideran en el duodeno cuatro porciones: superior, descendente, horizontal, ascendente.

La porción superior tiene forma de cono con base proximal cuyo vértice, al continuarse con la segunda porción, integra la flexura duodenal superior, se le conoce en clínica como el bulbo duodenal y tiene una longitud media de 5 cm. La flexura duodenal superior corresponde al cuello de vesícula biliar y al lóbulo derecho del hígado, atrás se aplica a la cava ascendente frente a la cara derecha del cuerpo vertebral L-1.

La porción descendente mide aproximadamente 8cm, describe una concavidad por su cara medial en la que recibe a los conductos

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

colédoco y pancreático, relacionándose con la cabeza del páncreas. La flexura duodenal inferior participa frente a la cava inferior a la altura de L-4 o L3.

La porción horizontal mide aproximadamente 6 a 7cm describe una concavidad dorsal, que a la altura de L-3 o L-4 se relaciona con el psoas derecho, la cava inferior, la aorta, el origen de la arteria meséptica inferior y el psoas izquierdo.

La porción ascendente de 4 a 6cm aproximadamente, comienza un poco a la izquierda de los vasos mesépticos superiores, después de formarse la tercera flexura duodenal. Su cara izquierda o lateral se corresponde con el borde medial del riñón izquierdo; su cara medial corresponde a la extremidad craneal de la raíz del mesenterio y al proceso uncinado del páncreas; y su cara anterior se relaciona con las asas del intestino delgado.

La porción superior del duodeno presenta pliegues de dirección longitudinal que pueden desaparecer con la máxima distensión, en la flexura superior desaparecen estos pliegues y en su lugar aparecen otros perpendiculares a la dirección del duodeno, de altura variable, cuya extensión alcanza de uno a dos cuartos de la circunferencia que describe la luz duodenal, dichos pliegues (llamados circulares), escasos al principio numerosos en el resto del intestino delgado.⁴

Irrigación

Las arterias pancreaticoduodenal superior, rama de la gastroduodenal, y pancreaticoduodenal inferior, rama de la meséptica superior, forman en la concavidad del duodeno un arco arterial, a menudo doble, (ventral y dorsal), del que parten numerosas ramas hacia duodeno y

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

páncreas, asimismo recibe ramas accesorias de la gatroduodenal y de la mesentérica superior. Las venas satélites de las arterias son, en última instancia afluentes de la porta (Fig.11).⁴

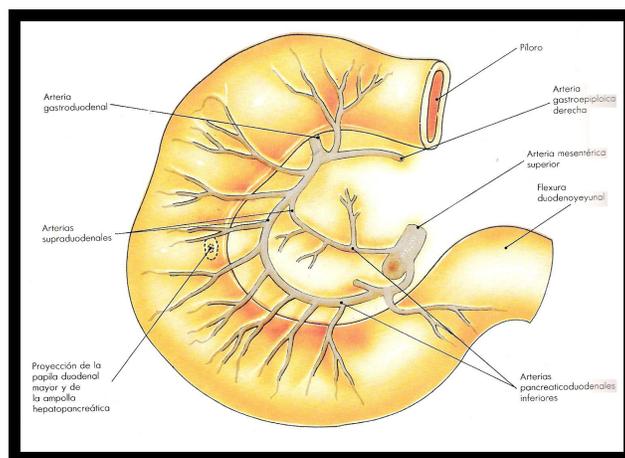


Fig.11 Vista anterior de las arterias del duodeno. ⁴

Inervación

Llega por los plexos periarteriales que proceden de los plexos celiaco, hepático y mesentérico superior; están integrados por fibras autónomas, tanto simpáticas como parasimpáticas, esencialmente destinadas al peristaltismo y a la secreción glandular. La presencia de fibras sensitivas es discutible aunque al parecer sí existen y se incorporan, al igual que las del estómago, a los nervios espláncnicos.⁴

Yeyunoíleon

Porción móvil de intestino delgado, se extiende desde la flexura duodenoeyunal hasta la cara medial del ciego, donde desemboca. Su longitud varía de 6 a 7m, y su diámetro, de aproximadamente 3cm en su comienzo, disminuye de modo paulatino hasta alcanzar apenas 2cm en su extremo cecal. Dicho órgano está formado, como su nombre lo

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

indica, por dos segmentos: las dos quintas partes proximales son el yeyuno, el resto constituye el íleon.

El aspecto exterior del yeyunoíleon varía mucho; estos cambios están determinados, sobre todo, por el momento funcional (estado vacío o distendido de las asas). El yeyuno recibe su nombre, precisamente, porque a menudo se encuentra vacío; sus asas resultan más vascularizadas que las del íleon, sus paredes son más gruesas y de mayor consistencia que éste. El peritoneo cubre toda la superficie del tubo yeyunoileal, excepto en su borde posterior, donde, para permitir la llegada de los vasos y nervios va a ser por el mesenterio.⁴

Irrigación

La arteria mesentérica superior, rama de la aorta abdominal, se desprende de la cara anterior de ésta, por detrás del páncreas, y se dirige caudoventralmente, apoyándose en el borde izquierdo de la cabeza y el inferior del cuello del páncreas. Asimismo, cruza en seguida la porción horizontal del duodeno para penetrar en la raíz del mesenterio y recorrerla describiendo una curva amplia, de concavidad derecha, por la que emite las arterias cólica derecha e ileocólica; en cambio, por su convexidad da nacimiento a las arterias intestinales: yeyunales e ileales. Las arterias yeyunales, en el espesor del mesenterio, se orientan hacia el intestino y, al dividirse en dos ramas y anastomosarse con sus vecinas, forman unos arcos de cuya convexidad nacen ramas que, comportándose igual, integran una segunda arcada. De la convexidad de la arcada final se desprenden las arterias rectas que abordan perpendicularmente al yeyunoíleon y se

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

comportan como ramas terminales; es decir, efectúan pocas anastomosis con sus homónimas y vecinas.

Este compartimiento debe tenerse en cuenta durante la resección intestinal y la enteroanastomosis: el intestino debe seccionarse de suerte que siga una dirección convergente hacia la raíz mesentérica, a fin de asegurar la irrigación de los cabos que habrán de anastomosarse. La vena mesentérica superior, que es satélite de la arteria homónima y más gruesa que ésta, se coloca ventral a ella en la porción caudal; en la craneal se le sitúa a la derecha para unirse primero con la esplénica y luego con la mesentérica inferior para dar origen a la porta.

El trayecto de la vena mesentérica superior es un poco menos curvo que el de la arteria de la cual es satélite; por su convexidad, que es también izquierda, recibe las venas yeyunales e ileales, que también han formado arcos venosos semejantes a los arteriales. Por su concavidad recibe las venas cólicas derechas.⁴

Inervación

Los nervios son esencialmente autónomos, con fracción tanto simpática como parasimpática, todos llegan formando el plexo perivascular procedentes del plexo celiaco y del mesentérico superior. Las neurofibras simpáticas, posganglionares largas, proceden del simpático lumbar, llegan a los miocitos e inhiben el peristaltismo, las neurofibras parasimpáticas, preganglionares, hacen sinapsis en las neuronas de los plexos mientérico y submucoso; a su vez, fibras cortas posganglionares van a miocitos no estriados y estimulan su contracción.⁴

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

Túnica mucosa: se extienden pliegues circulares o válvulas de Kerkring como pliegues semilunares alrededor de casi la mitad de la luz, están compuestos por mucosa y submucosa especialmente desarrolladas en el yeyuno (Fig.12).⁵

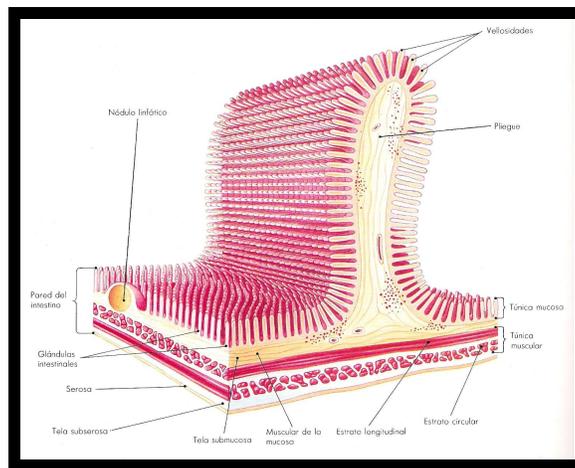


Fig.12 Esquema que muestra un pliegue circular del intestino delgado.⁴

Los pliegues circulares aumentan la superficie de la membrana mucosa unas tres veces, pero se logra un aumento 10 veces mayor mediante evaginaciones digitoformes, las vellosidades intestinales, que son evaginaciones de la membrana mucosa, compuestas por un núcleo de tejido conectivo laxo que pertenece a la lámina propia, recubierta por epitelio superficial, en un corte transversal se distinguen como pequeños islotes de tejido conectivo revestidos por epitelio superficial. También en la membrana mucosa se encuentran unas glándulas tubulares simples denominadas criptas de Lieberkühn que se extienden a través de casi toda la lámina propia hasta la lámina muscular de la mucosa (Fig.13).⁵

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

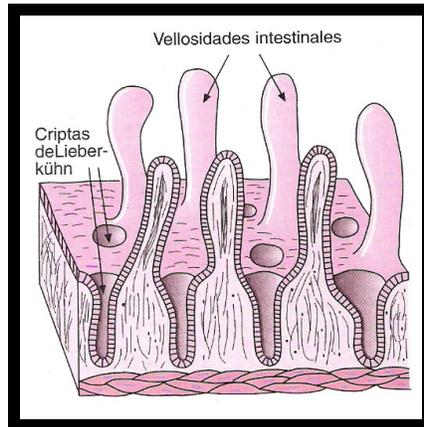


Fig.13 Dibujo esquemático que muestra en tres dimensiones la conformación de la superficie de la mucosa del intestino delgado, con las vellosidades intestinales y las criptas de Lieberkühn.⁵

La membrana mucosa está cubierta de epitelio cilíndrico simple compuesto por seis tipos celulares: absortivas, caliciformes, de Paneth, enteroendocrinas, células madre pluripotenciales y células M. Las células absortivas son cilíndricas altas, con núcleo de localización basal; la función absortiva del intestino delgado abarca el transporte, desde la luz intestinal hacia los vasos sanguíneos y las vías linfáticas, de agua, iones inorgánicos y las sustancias nutritivas degradadas, casi toda la absorción del tracto digestivo tiene lugar en el intestino delgado que, por su notable superficie está especialmente adaptada para este fin. Sólo se absorbe agua por difusión simple, mientras los iones inorgánicos son captados mediante diferentes mecanismos de transporte, entre las células absortivas se encuentran las caliciformes que junto con la mucina secretada por las glándulas de Brunner el producto forma una capa que se adhiere a la membrana mucosa y la

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

protege, además la mucina tiene un efecto lubricante, que facilita el pasaje del contenido intestinal, en especial cuando disminuye la cantidad de agua, en el extremo distal del intestino.

Las células de Paneth se encuentran en el fondo de las criptas de Lieberkühn, donde se visualizan como células piramidales, con núcleo basal y gránulos de secreción supranucleares muy eosinófilos, su aspecto corresponde a células glandulares secretoras de proteína, su función son fagocíticas y secretan lisozima con efecto bactericida, lo que sugiere una acción defensiva contra infecciones.

Las células enteroendocrinas están dispersas entre las células absortivas y las células caliciformes. Las células enterocromafines se encuentran en todo el tracto digestivo y se caracterizan por contener serotonina por lo que estas células también son argentafines, la serotonina estimula el peristaltismo gastrointestinal, dado que, entre otras funciones, induce la contracción de la musculatura lisa (Fig.14). Las células D productoras de somatostatina que tiene acción paracrina de inhibición de la motilidad intestinal (Fig.15). Las células G productoras de gastrina cuya función es ejercida por la gastrina circulante. Las células S productoras de secretina que sintetizan la hormona secretina, que estimula las células secretoras del sistema de conductos excretores del páncreas para la liberación del jugo pancreático con elevado contenido de bicarbonato y agua, pero escasas enzimas, también estimula la secreción de bicarbonato por las vías biliares, la liberación de secretina es estimulada por la presencia de productos de degradación de las proteínas y el quimo ácido en la luz de la porción superior del intestino delgado. Las células I productoras

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

de colecistoquinina que sintetizan la hormona colecistoquinina, que estimula las células acinosas del páncreas para que secreten enzimas digestivas y refuercen los efectos de la secretina, estimula las células acinosas del páncreas para que secreten enzimas digestivas y refuercen los efectos de la secretina, también favorecen la contracción y el vaciamiento de la vesícula biliar, inhiben el vaciamiento del estómago.

Las células K productoras de péptido inhibidos gástrico secretan la hormona péptido inhibidor gástrico que tiene efecto inhibidor sobre la motilidad gástrica y tiene importancia en la estimulación de la secreción de insulina por las células B del páncreas.

Las células madre pluripotenciales se encuentran en las criptas de Lieberkühn que están revestidas por el mismo epitelio de las vellosidades, pero que en el fondo el epitelio es más bajo y aparece mayor cantidad de células indiferenciadas, algunas de las células migran hacia la parte más profunda y se diferencian en células de Paneth, con una vida media de unos 30 días. Las demás migran hacia la parte superior y se diferencian en células absortivas o caliciformes, ambos tipos celulares tienen una vida media de 3-5 días dado que, cuando llegan hasta el extremo de la vellosidad, sufren apoptosis y son eliminadas.

Las células M representan una parte funcional del tejido linfoide asociado a la mucosa.

Lámina propia: se compone de tejido conectivo reticular laxo rico en células, se extiende hasta la parte superior de la vellosidad y forma el

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

núcleo de tejido conectivo de estas estructuras, además de ocupar el espacio entre las criptas de Lieberkühn.

Lámina muscular de la mucosa: se compone de una capa circular interna y una capa longitudinal externa. Desde la capa interna parten finos haces de células musculares lisas que se extienden hasta el extremo superior de la vellosidad y forman un haz longitudinal en su parte central, cuando estos haces se contraen se produce movimiento activo de las vellosidades, dado que éstos se contraen hasta casi la mitad de su longitud varias veces por minuto, se piensa que los movimientos son dirigidos por el plexo submucoso de Meissner y se desencadenan por la estimulación mecánica y química.⁵

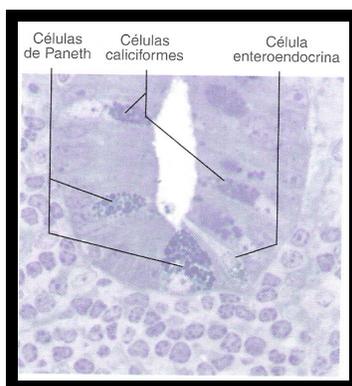


Fig.14. Fondo de una cripta Lieberkühn en la mucosa del intestino. Además de células caliciformes se distinguen células de Paneth y una célula endocrina de tipo abierto.⁵

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

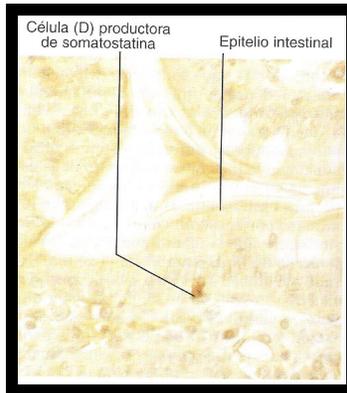


Fig.15.Célula D productora de somatostatina en la mucosa del intestino delgado.⁵

Túnica submucosa: se compone de tejido conectivo laxo, por el que transcurren los vasos sanguíneos y las vías linfáticas de mayor tamaño. También se distinguen grupos de células ganglionares que pertenecen al plexo ganglionar de Meissner. lisozima e IgA por lo que contribuye a combatir microorganismos patógenos.⁵

La submucosa sólo contiene glándulas en el duodeno, donde se destacan las glándulas submucosas de Brunner (Fig.16) que su secreción es espesa y mucosa, con pH ligeramente alcalino y que su función es integrar la capa de mucus protector que se adhiere a la membrana mucosa y forma una cubierta sin corrientes de convección de fluidos, la secreción también contiene lisozima e IgA por lo que contribuye a combatir microorganismos patógenos.⁵

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

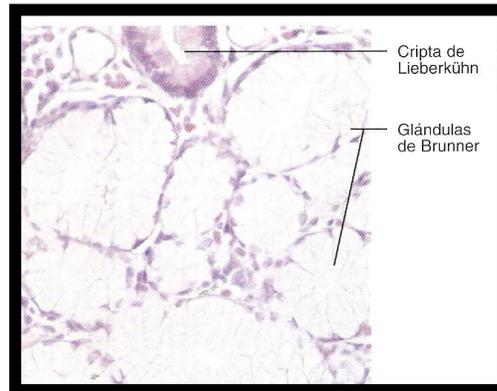


Fig.16. Adenómeros de las glándulas de Brunner en el duodeno.⁵

Túnica muscular: se compone de una capa circular interna y una capa longitudinal externa, separadas por tejido conectivo, contiene el plexo mientérico.

Túnica serosa: está compuesta por mesotelio con subserosa subyacente, se localiza una red bien desarrollada de fibras elásticas justo por debajo de la membrana basal de las células mesoteliales.⁵

4.5 Intestino grueso

Es la porción del canal alimentario que continúa al yeyunoíleon y se extiende hasta el orificio terminal o ano. Morfológicamente abarca un segmento proximal de mayor longitud, llamado colon, otro intermedio o recto y uno final o canal anal (Fig. 17).⁴

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

Colon

Se extiende de la fosa iliaca derecha hasta la altura de la tercera vértebra sacra, en su trayecto describe una especie de cuadro que enmarca al yeyunoíleon y cuya longitud total varía de 1.50 a 1.80m, su diámetro disminuye gradualmente en sentido distal; al inicio mide unos 8.5cm y termina en 2.5cm, aproximadamente. El colon consiste, igual que el yeyunoíleon, en un tubo revestido por serosa peritoneal que, además de poseer un diámetro más grande pero tiene diferencia en que está recorrido longitudinalmente por tres bandas de poco menos de 1cm de anchura, llamadas tenias del colon, el segmento comprendido entre cada dos tenias presenta surcos perpendiculares a su longitud más o menos equidistantes que limitan entre sí porciones dilatadas que le dan un aspecto “abollonado” y a las que se llama haustros, la serosa que le reviste presenta, a manera de “colgijes”, una serie de pelotones o bandas de tejido graso llamadas apéndices epiploicos u omentales.

El colon se inicia en la fosa iliaca derecha mediante una dilatación sacular, llamada ciego, continúa con el nombre de colon ascendente y llega hasta el hígado, aquí al formar la flexura derecha (hepática), se dobla y se dirige a la izquierda hasta la base del bazo; este tramo se llama colon transversal, luego se dobla nuevamente, forma la flexura izquierda (esplénica) y llega a la fosa iliaca izquierda; este tramo se denomina colon descendente, a partir de este punto, toma nombre de colon sigmoide, el que a su vez se continúa con el recto. Del ciego se desprende una prolongación tubular, que recibe el nombre de apéndice vermiforme.⁴

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

Ciego

Es un fondo de saco irregularmente cuboide, de aproximadamente 8.5cm de diámetro por 6.5cm de altura, es la porción inicial del colon, caudal a la desembocadura del íleon; la parte terminal de éste llega un poco ascendente a la cara medial del ciego y con él forma un ángulo agudo de apertura caudomedial llamado ángulo ileocecal.

Apéndice vermiforme

Es un tubo cilíndrico y liso de longitud variable, los hay cortos de apenas 3cm, y los hay extremadamente largos, de más de 20cm, su diámetro mide de 6 a 8mm, por lo común se halla "inmerso" entre las asas intestinales. A menudo se encuentra a las caras posteriores de ciego y colon, razón por la cual se llama retrocecal, no es raro hallarlo descendente, en relación con los vasos iliacos externos y con las vísceras pelvianas.

Colon ascendente

Este tramo del colon continúa, sin límites visibles, hacia el extremo craneal del ciego; conforme asciende se torna un poco más dorsal, u longitud media es de unos 20cm, en el colon ascendente, las tenias se encuentran perfectamente diferenciadas.

Colon transverso

Es de longitud muy variable (de 40 a 50cm) y continua al colon ascendente, con el que forma la flexura cólica derecha, se dirige hacia la izquierda aplicado a la pared abdominal posterior, a la que abandona cuando alcanza la aorta, después se aleja de ella y se dirige hacia arriba y la izquierda hasta alcanzar la base del bazo, ahí forma al continuarse con el colon descendente, la flexura cólica izquierda. En el

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

colon transverso, la tenia ventral se hace caudal pero continúa libre; la dorsolateral se torna craneal y se corresponde al omento mayor, motivo por el cual recibe el nombre de tenia omental, la tenia que en el colon ascendente era dorsomedial, se vuelve dorsocraneal en el transverso y se corresponde con el mesocolon, por lo que se llama tenia mesocólica. En el colon transverso, los haustrons alcanzan su mayor profundidad y los apéndices epiploicos se disponen en una sola hilera, siguiendo a la tenia omental.

Colon descendente

Se extiende de la flexura cólica izquierda hasta un plano conveccional, tangente a la cresta iliaca, en cuyo lugar se continúa con el colon sigmoide; después desciende casi verticalmente aplicado a la pared dorsolateral del abdomen. Su longitud, es como término medio de 20cm, su diámetro mide aproximadamente 3cm. Las tenias, en su porción proximal, están bien diferenciadas las cuales que conforme desciende esta parte del colon, se tornan menos nítidas.

Colon sigmoide

También se le conoce con el nombre de colon iliopélvico, ya que tienen dos porciones que se comportan de diferente manera: una iliaca o fija, de 15 a 18cm que se extiende del plano cretíleo al borde medial del psoas, músculo al que está aplicado en toda su extensión por su cara dorsal y otra pélvica o móvil que cuenta con un meso que le permite amplia movilidad. Este segmento, de longitud variable alcanza de 10 a 40cm y termina a la altura de la tercera vértebra sacra, continuándose ahí con el recto.

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

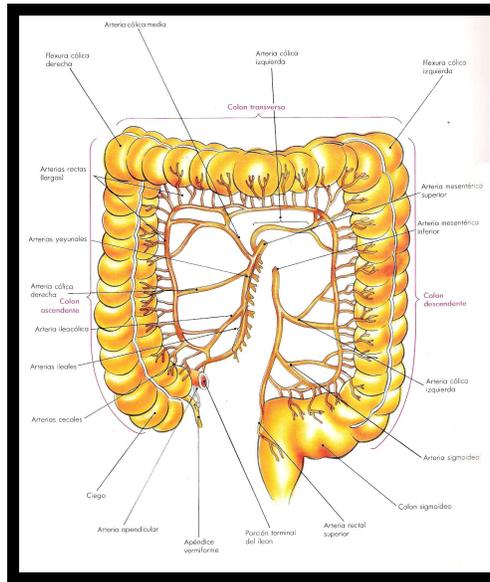


Fig.17. Anatomía del intestino grueso.⁴

Irrigación

Es irrigado por ramas procedentes de las arterias mesentéricas superior e inferior, la mesentérica superior emite por su concavidad o cara derecha dos ramas: una caudal la arteria ileocólica y otra craneal, la cólica derecha; craneal a ésta, por su cara ventral emite a cólica media. La arteria ileocólica es subperitoneal y emite una rama que, al anastomosarse con la terminal de la mesentérica superior, forma el último arco intestinal; también emite a la arteria apendicular que después de cruzar dorsal a la última flexura ileal a la que proporciona ramitas que penetra en el mesoapéndice; asimismo da origen a las arterias cecales posterior y anterior, por último emite una rama que al ascender inicia con sucesivas anastomosis un arco arterial marginal que recorre todo el colon y del cual parten las arterias rectas que son las que irrigan sus paredes. Por su convexidad, la mesentérica inferior

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

emite las arterias cólica izquierda y sigmoidea, encargadas de irrigar la mitad izquierda del colon, en algunas ocasiones de la mesentérica inferior se desprende aisladamente, entre sus dos ramas, una arteria propia del colon descendente.

La circulación venosa de la mitad derecha del colon es totalmente satélite de la arterial. Las venas íleocólicas y cólicas derecha y media desembocan en la concavidad de la vena mesentérica superior, aunque a veces las dos últimas pueden hacerlo directamente en la porta. La vena mesentérica inferior se origina a la altura de la articulación sacroiliaca, por la confluencia de la vena rectal superior y varias venas sigmoideas; asciende lateral a su arteria homónima a la cual abandona más arriba para adosarse en una parte de su recorrido a la arteria cólica izquierda finalmente se une entre el ángulo duodenoyeyunal y el riñón izquierdo a la vena esplénica.

Inervación

Las fibras autónomas tanto simpáticas como parasimpáticas se integran en los plexos perivasculares, los que a su vez proceden de los plexos celiaco, mesentérico superior y mesentérico inferior.

La inervación parasimpática de ésta porción del colon es realizada por las fibras vagales que se han incorporado a los mismo plexos. La inervación parasimpático del colon sigmoide, procedente de los segmentos medulares sacros 2, 3 y 4 llega directamente por los nervios espláncnicos pelvianos, cuyas ramas ascienden a menudo hasta la flexura cólica izquierda, la inervación simpática de esta porción del colon llega por el plexo mesentérico inferior procedente de los segmentos medulares lumbares 1, 2 y 3. De las fibras aferentes,

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

algunas desempeñan una función sensorial refleja en tanto que otras son conductoras de los estímulos dolorosos desencadenados por la distensión del colon. Toda, después de haberse incorporado a los nervios esplácnicos, pasan por los ramos comunicantes a la raíz dorsal de los nervios espinales y penetran con ella a la médula espinal.⁴

Recto

Es la parte del intestino grueso que continúa al colon; se extiende, en sentido distal, hasta la fascia del elevador del ano, donde se continúa con el canal (conducto) anal. Se encuentra situado en la pared posterior de la excavación pélvica, siguiendo muy de cerca la concavidad sacra; se inicia a la altura de la tercera vértebra sacra, donde termina el mesosigmoideo, y termina casi frente al vértice del cóccix, su longitud varía de 13 a 15cm, el diámetro en su parte media de 4 a 6cm en sentido transversal, entonces es aplanado sagitalmente y sus paredes anterior y posterior contactan entre sí. Recibe su nombre debido a que su trayecto es casi rectilíneo; sin embargo, se dirige caudalmente de tal manera que describe una concavidad ventral, llamada flexura sacra, para doblarse después de modo brusco hacia atrás y, formando la flexura perineal, continuarse con canal anal. La forma general del recto es la de un tubo más estrecho en su extremidad craneal que en su extremidad caudal y más amplio en su porción media, su origen se marca frecuentemente por un ligero surco transversal. Carece de austros y apéndices epiploicos, aunque puede presentar ligeros surcos transversales incompletos.

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

Cuando está vacío, sus paredes se hallan en contacto, por lo cual adopta forma aplanada en sentido ventrodorsal, la mucosa que lo reviste es rojiza y constituye repliegues longitudinales, que llegan a desaparecer por completo cuando el recto alcanza su máxima distensión, cuando esto sucede adquiere la forma de un túnel cuya luz se ve interrumpida por la presencia de dos a cuatro pliegues transversales de forma semilunar, generalmente son tres uno derecho, a la mitad del órgano, y dos izquierdos. En algunos casos están muy desarrollados, lo cual impide o dificulta la exploración endoscópica.⁴

Irrigación

La arteria rectal superior, considerada terminal de la mesentérica inferior, llega al recto por la porción terminal del mesosigmoide; ahí generalmente se divide en dos ramas una derecha y otra izquierda y con numerosas anastomosis transversales irrigan la mayor parte de este órgano. De forma accesoria recibe ramos pequeños de la arteria sacra media, de los pliegues rectouterinos y rectovesicales, también recibe ramitas de la arteria rectal media, que proceden de la iliaca interna o de una de sus ramas viscerales; en su porción más caudal, cerca del canal anal, una pequeña zona es irrigada por ramitas de la arteria rectal inferior. Un rico plexo venoso submucoso forma troncos que en la porción craneal drenan en las venas rectales superiores, que a su vez originan a la mesentérica inferior, también hay venas rectales medias que fluyen hacia la vena hipogástrica después de formar un plexo perivascular craneal al diafragma pélvico, en la porción caudal se unen a las venas del canal anal. La anastomosis entre las venas

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

rectales superior e inferior forma una importante comunicación entre los sistemas venosos de la porta y de la cava.⁴

Inervación

Los nervios proceden de los plexos rectales superior y medio, los que a su vez lo hacen del mesentérico inferior y del hipogástrico inferior, respectivamente.⁴

Canal anal

Se extiende cruzando en sentido dorsocaudal al piso pélvico, de la flexura perineal al ano, mide alrededor de 3cm de longitud. La capa de fibras musculares longitudinales del recto, al pasar al conducto anal, se enriquece con fibras del puborrectal y con abundantes fibras elásticas, ya con estas fibras, atraviesa la porción subcutánea del esfínter externo, lo rebasa en sentido caudal y abriéndose en abanico, se inserta en la cara profunda de la piel perianal. Las fibras circulares conjuntándose, forman el esfínter interno del canal anal, que se extiende hasta aproximadamente 1cm del orificio anal, el borde caudal del esfínter interno queda separado de la porción subcutánea del esfínter externo por un intersticio que en la luz del conducto corresponde a la línea anocutánea.⁴

Irrigación

Esencialmente por la arteria rectal inferior que al desprenderse de la pudenda interna, cruza transversalmente la porción caudal del cuerpo adiposo de la fosa isquirectal para abordar por la cara lateral al canal, accesoriamente recibe sangre por la arteria sacra media. La circulación de retorno se inicia por la formación de un rico plexo submucoso, el cual forma en el nivel de la línea pectínea, una especie de corona constituida

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

por pequeñas dilataciones venosas, a partir de esta línea la circulación venosa puede seguir dos direcciones opuestas, la craneal que va hacia las venas rectales superiores, medias y la caudal del plexo submucoso, que desemboca en las venas rectales inferiores.⁴

Inervación

Tiene continuación de los plexos rectales, además recibe inervación del plexo sacro, generalmente por medio del nervio rectal inferior; éste es casi siempre colateral del pudendo interno y se puede ver como ramo directo del plexo (nervio anal).

Su origen corresponde a los pares sacros dos y tres tiene fibras eferentes que llevan impulso motriz al esfínter externo y fibras aferentes para transportar impulsos que intervienen en el reflejo de la defecación y estímulos dolorosos recogidos principalmente de la región caudal de la línea pectínea.⁴

Túnica mucosa: la superficie luminal es bastante lisa, dado que no posee vellosidades, continúan las granulas tubulares, bajo la forma de criptas de Lieberkühn, que son más largas y rectas que en el intestino delgado (Fig.18), el epitelio cilíndrico es alto.

El borde en cepillo de las células absortivas es más bajo que en el intestino delgado, son mucho más abundantes las células caliciformes (Fig.19), también se encuentran células madre pluripotenciales y células más indiferenciadas hacia en fondo de las criptas, donde además se encuentran algunas células enteroendocrinas.⁵

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

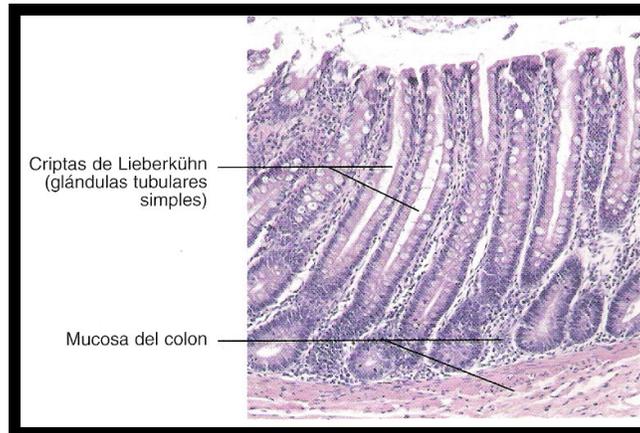


Fig.18. Fotomicrografía de la mucosa del colon⁵

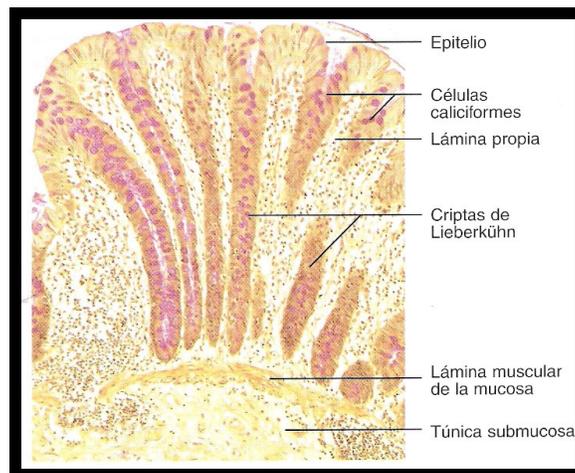


Fig.19. Fotomicrografía de la mucosa del colon, presentes las células caliciformes.⁵

Lámina propia: se compone de tejido reticular rico en células, pero es muy escaso debido a que las glándulas están muy juntas, se observan folículos linfáticos solitarios con mayor frecuencia que en el intestino delgado.

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

Lámina muscular de la mucosa: se compone de una capa circular interna y una capa longitudinal externa.

Túnica submucosa: se compone de tejido conectivo laxo que puede contener cantidades considerables de tejido adiposo, en la capa se distingue el plexo de Meissner.

Túnica muscular: la capa circular interna es completa, pero la capa externa forma tres bandas longitudinales, las tenias del colon. La capa muscular longitudinal intermedia es muy fina y puede faltar por completo. En el recto desaparecen nuevamente las tenias y la capa muscular longitudinal es de espesor uniforme alrededor de la luz, el plexo mientérico se localiza por fuera de la capa muscular circular interna.

Túnica serosa: se compone de mesotelio y tejido conectivo subseroso, y en el colon forma los apéndices epiploicos, pequeños pliegues peritoneales llenos de grasa, sobre la superficie del intestino grueso. Ciertas partes de las superficies del colon y el recto, además de todo el tercio inferior del recto, carecen de revestimiento peritoneal, aquí el intestino grueso se relaciona con las estructuras circundantes mediante tejido conectivo bajo la forma de una túnica adventicia.⁵

4.6 Pólipos

La relevancia de este síndrome es la presencia de poliposis hamartomosa del tracto gastrointestinal, teniendo predilección por el intestino delgado. La frecuencia de los sitios en donde se presenta de

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

forma decreciente son: yeyuno, ileón, colón, recto, estómago, duodeno y apéndice.¹³

Un pólipo es un tumor blando o formación carnososa por hipertrofia de la mucosa y a expensas de elementos de ésta. Casi siempre es benigno, pero traumatismos u otras causas pueden provocar su degeneración y resultar maligno.

Por lo tanto la palabra hamartoma fue descrita por Albrecht que esta integrado por un exceso de células y tejidos maduros que existen normalmente en el lugar donde aparece, pero a menudo hay preponderancia de alguno de sus componentes místicos. A veces tiene un tallo que lo une al intestino (Fig.20).¹⁴

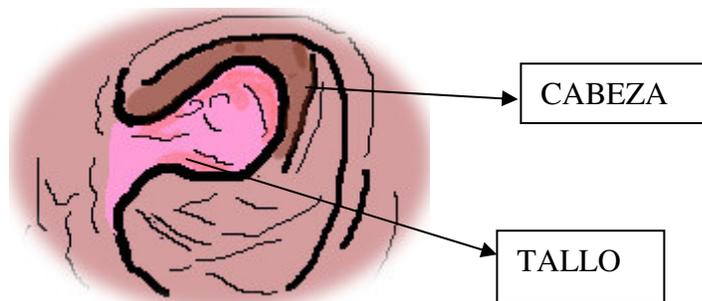


Fig.20 Esquema de la anatomía de un pólipo⁶

Éstos pólipos son asintomáticos pueden ulcerar, sangrar y desencadenar dolor abdominal, cuando son muy grandes provocan obstrucción intestinal. (Fig. 21)

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS



21. Macroscopia de pólipos en intestino delgado. ⁴¹

Hay numerosos tipos de pólipos colorrectales, que pueden clasificarse como mucosos y submucosos (Fig. 22).

Los pólipos mucosos pueden ser neoplásicos y no neoplásicos, dentro de los pólipos neoplásicos benignos se incluyen los adenomas y su patrón histológico son tubulares, vellosos o tubulovellosos.

Los pólipos con patrón histológico de malignidad presentan carcinoma *in situ*, carcinoma invasivo o carcinoma polipoide, los no neoplásicos incluyen los pólipos hiperplásicos, juveniles, Peutz-Jeghers, pólipos inflamatorios o los que son repliegues del epitelio normal.

Los pólipos submucosos se originan en varios tipos de tejidos e incluyen lipomas, leiomiomas, colitis cística profunda entre otras. ³⁹

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

TABLA 1
Pólipos mucosos

Pólipos mucosos		
Neoplásicos	Benignos	Pólipos adenomatosos Tubular Tubulovellosos Vellosos
	Malignos	Carcinoma <i>in situ</i> Carcinoma invasivo Carcinoma polipoide
	No neoplásicos	Pólipos hiperplásicos Pólipos juveniles Pólipos Peutz - Jeghers Pólipos inflamatorios Epitelio normal

TABLA 2
PÓLIPOS SUBMUCOSOS

Pólipos submucosos	Lipomas
	Leiomiomas
	Colitis cística profunda
	<i>Pneumatois cystoides intestinalis</i>
	Agregados linfoides
	Linfoma (primario o secundario)
	Carcinoides
Neoplasias metastásicas	

Fig.22. Clasificación de los pólipos según su localización.³⁹

Existe una variación en tamaño y número, de acuerdo al tamaño pueden medir pocos milímetros y suelen ser sésiles ó varios centímetros y ser pedunculados, y en relación al número, solitarios ó numerosos.

Se caracterizan por poseer un eje conectivo muy fino y ramificado que les confiere un aspecto arborescente (Fig. 23).²

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

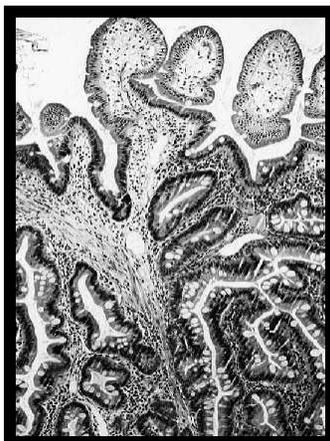


Fig.23 Corte histológico de pólipo duodenal hamartomatoso. En su porción superior se reconocen vellosidades intestinales irregulares. Los dos tercios inferiores constituidos por criptas irregulares ramificadas, revestidas por células caliciformes que alternan con células cilíndricas de tipo intestino delgado. En el estroma conjuntiva se reconocen escasas células musculares lisas, fusiformes (hematoxilina-eosina x 100).²

Presenta hipertrofia o hiperplasia de la capa de músculo liso (Fig. 24).



Fig.24 Corte histológico de un pólipo del síndrome de Peutz-Jeghers. Hipertrofia de la capa del músculo liso, es una característica sobresaliente.¹⁵

Una característica importante que ocurre en los pólipos es la pseudoinvasión, que es un desplazamiento de la túnica mucosa por la *muscularis mucosae* la túnica submucosa y alrededor de los espacios mucinosos, logrando la invaginación del epitelio que da como resultado

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

islas con células atrapadas del epitelio y, la falta de atipia en el desplazamiento distingue la pseudoinvasión. También se estima que hay un riesgo neoplásico a causa de ésta.

El pólipo esta compuesto de músculo liso propio del lugar donde se presenta por lo tanto se observan células absortivas que tienen como función absorción del agua, iones inorgánicos y sustancias nutritivas degradadas; células caliciformes que junto con la mucina secretada por las glándulas de Brunner y el producto de las células forman una capa que se adhiere a la membrana mucosa, la protege y facilita el pasaje del contenido intestinal en especial cuando disminuye la cantidad de agua, el cual es caracterizado por presentar un eje arborescente de tejido conjuntivo y músculo liso revestido por epitelio intestinal normal rico en células caliciformes(Fig.25)¹³

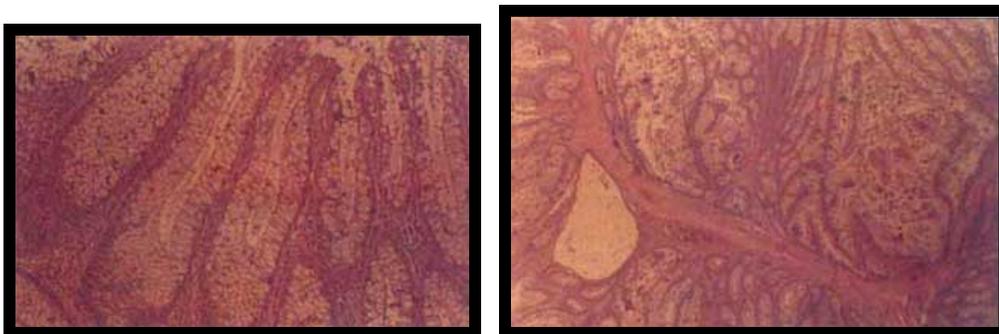


Fig.25 Histología de pólipos hamartomosos. ⁷

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

También la presencia de células argentafines que son células productoras de serotonina que induce la contracción de la musculatura lisa. Células de Paneth (Fig.26) que son fagocíticas y secretan lisozima lo que sugiere una acción defensiva contra infecciones y que son clave para el diagnóstico diferencial del adenocarcinoma mucinoso.⁵

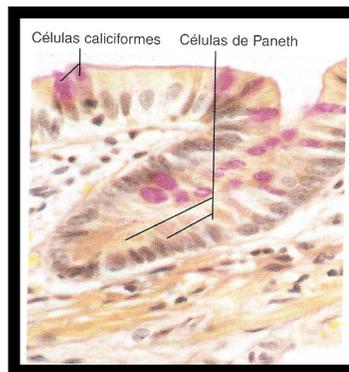


Fig.26. Fotomicrografía de una pequeña cripta de Lieberkühn de la mucosa del intestino delgado.⁵

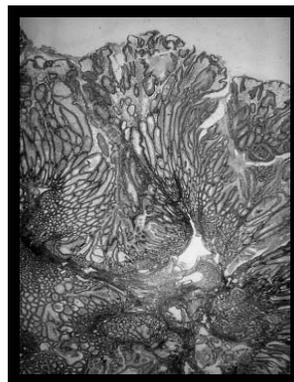


Fig.27 Pólipo gástrico libre de displasia con arborización de la lámina muscularis mucosae.⁸

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

Para el diagnóstico de malignidad debe presentar una elevada actividad mitótica o atípia celular que sugiera neoplasia. (Fig. 27)⁹



Fig.28 Pólipo hiperplásico adenomatoso. Detalle del epitelio adenomatoso con atípia celular y mitosis anormales.⁹

4.6 Pigmentación cutánea y mucosa

La pigmentación de melanina de la piel y las mucosas son el marcador externo de este síndrome, estas máculas son una acumulación de macrófagos en la dermis superior con un incremento en el número de melanocitos normales en la capa basal. Esta pigmentación mucocutánea es benigna. Se caracterizan por un aumento de la cantidad de gránulos de melanina en la capa de células basales (Fig.29). Los melanocitos están generalmente confinados a la región de las células basales y suelen estar dentro del intervalo numérico normal. A veces, los melanocitos presentan un citoplasma llamativamente claro; sin embargo, no existe atípia nuclear. La región basal del epitelio y el tejido conjuntivo superficial presentan a menudo un leve infiltrado de linfocitos e histiocitos. Suelen verse pequeños depósitos de melanina

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

granular, algunos dentro de los histiocitos tisulares, en el tejido conjuntivo subyacente suele designarse como incontinencia de la melanina.¹⁰



Fig.29 Los rasgos microscópicos revelan un aumento en la densidad de gránulos de melanina en la capa de células basales (flechas).¹⁰

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

CAPÍTULO V

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de éste síndrome requiere la presencia de pólipos hamartomosos y dos de los siguientes: historia familiar, manchas cutáneas hiperpigmentadas, pólipos en intestino delgado, y detección de la mutación de LKB1 (gen ubicado en el cromosoma 19p13).¹⁶

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

Historia clínica

Dado que el síndrome de Peutz-Jeghers es de carácter autosómico dominante se requiere realizar la anamnesis específicamente en el apartado antecedentes familiares, ayudando con los signos característicos del síndrome como pigmentación café en los labios o mucosa oral, palma de las manos, planta de los pies, si hubo hospitalización de emergencia por una obstrucción intestinal, si hay antecedente de cáncer o si bien está diagnosticado el síndrome de Peutz-Jeghers en la familia.

Examen físico

Consta de presión arterial, frecuencia cardiaca, estado de hidratación, nutrición, búsqueda de lesiones maculares en mucosa oral, labios, planta de los pies y palma de las manos. Inspección abdominal en busca de masas duras, móviles y pueden ser dolorosas.

Biometría hemática

Busca presencia de anemia, ya que estos pacientes presentan defecaciones con sangre o en un grado mayor hemorragia intestinal.

Pruebas genéticas

En caso de no tener ningún antecedente familiar se localiza si existe una mutación en el gen LKB1/STK en el cromosoma 19p13.

El diagnóstico de las enfermedades del intestino delgado, ultrasonografía, tomografía computarizada, resonancia magnética, así

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

como radiografía abdominal, endoscopia digestiva alta o gastroscopía examina estómago, esófago y duodeno; serie esofagogastroduodenal, tránsito intestinal, colón por enema, endoscopia digestiva baja (colonoscopia) utilizada para revisar el colon, los últimos centímetros del íleon y el ultrasonido.

5.1 Cápsula endoscópica

En los últimos 6 o 7 años gracias a investigadores israelíes, se ha producido un importante avance en la visión de las estructuras del intestino delgado con el uso de la cápsula endoscópica el sistema consiste en una cápsula de 26X11mm que contiene una cámara a color, 4 fuentes de luz y un radiotransmisor, así como baterías hechas a base de óxido de plata con capacidad para producir luz durante 8hrs; 4 a 6 sensores con frecuencia ultraligera en banda de radiotelemedría, aproximadamente a 410Mhz; un chaleco o cinturón para alojar una minicomputadora del tamaño de un walkman que recibe y almacena hasta 50000 imágenes en un minidisco (Fig. 30).

Se le coloca al paciente sensores (semejantes a los utilizados en un electrocardiograma) en el abdomen para que éstos puedan recibir las imágenes y trasladarlas a la minicomputadora, misma que se encuentra en el chaleco o cinturón que el paciente llevará puesto durante 8hrs, después de activar la cápsula, el paciente la ingiere como si fuera un medicamento con un poco de agua, durante las horas de estudio puede hacer su actividad normal.

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

Aunque es muy variable el tiempo aproximado de tránsito de la cápsula por el estómago es de 80min y por el intestino delgado de 90min, llega al ciego en aproximadamente 2hrs y se evacúa entre 10 y 48hrs después de haber sido ingerida.

Durante el trayecto la cápsula envía dos imágenes por segundo que son transmitidas por radiofrecuencia a la computadora, después de 10hrs se retiran el chaleco y los sensores, el disco se envía a un laboratorio especializado; el sistema cuenta con software que identifica estructuras sanas y normales, localizando con precisión aquellas que presentan algún tipo de anomalía, permite identificar patologías tales como: úlceras en la segunda y tercera porción del duodeno, hemorragia de origen desconocido, enfermedad inflamatoria intestinal, lesiones polipoides, tumores malignos y benignos.

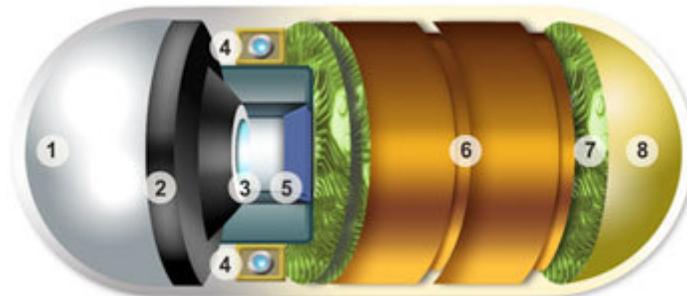
La cápsula ha permitido establecer diagnósticos acertados y localizar lesiones con precisión, datos que ayudan al cirujano a planear la cirugía y reducir riesgos inherentes a la misma.

Inconvenientes

Pacientes con marcapasos, debido a la interferencia que producirían las frecuencias de ambos aparatos, en mujeres embarazadas, en pacientes muy obesos es posible que la señal sea captada por las antenas en forma defectuosa, no debe acercarse a teléfonos celulares ni a fuentes magnéticas fuertes como resonancia magnética no permite realizar una biopsia o cauterizar una hemorragia en el momento, la cámara capta imágenes en un ángulo de 140º, por lo que podría dejar de registrar

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

alguna imagen del trayecto, dejando huecos cuando se une la secuencia total de imágenes y el costo puede llegar a ser un inconveniente en algunos casos.^{18,36}



1 Domo óptico. 2 Soporte de lente. 3 Lente. 4 Leds 5 Proyector 6 Batería. 7 Radiotransmisor. 8 Antena

Fig.30. Estructura de la cápsula endoscópica.¹⁸

Complicaciones

Es posible que se atore en zonas estrechas del intestino aún así casi siempre la cápsula pasa aunque tarde más de lo normal, en pocos casos es necesario operar para sacar la cápsula atorada.

El método por cápsula endoscópica puede ser usado como el primero para el manejo de la vigilancia en la detección de pólipos, y éstos son removidos por enteroscopia. Caspari y col. coparan la resonancia magnética y la cápsula endoscópica encontrando que los pólipos pequeños fueron mejor diagnosticados con la cápsula endoscópica. Por lo tanto, es considerado un método efectivo y tolerado para el manejo de los pacientes con Síndrome de Peutz-Jeghers.¹⁷

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

5.2 Enteroscopia

Es utilizada para llegar al diagnóstico de certeza de hemorragias digestivas de origen oculto, de diarreas crónicas y síndromes de mal absorción y para aclarar anomalías detectadas por estudios radiológicos previos, para estudiar los pólipos intestinales y los tumores del intestino delgado.^{19,36}

El enteroscopio de doble balón es un nuevo endoscopio que permite diagnosticar y tratar lesiones además de realizar biopsia del intestino delgado que hasta ahora, por la gran longitud de este órgano (unos 8 metros), eran inaccesibles sin cirugía. Diseñado en Japón por el Dr. Hironori Yamamoto en el año 1998 e introducido en el mercado en el año 2004, este endoscopio de pulsión-tracción (Fig.31).²⁰



Fig.31 Equipo de enteroscopia.²⁰

La preparación es la misma que la de una colonoscopia, es decir hay que hacer dieta y tomar una preparación con solución evacuable el día anterior a la prueba. La prueba se puede realizar sin ingreso, bajo sedación controlada por el anestesista, dura entre 1 y 2 horas después

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

queda una ligera molestia por el aire insuflado en el tubo digestivo. Se realiza como una endoscopia introduciendo el enteroscopio por la boca y en algunas ocasiones se debe completar introduciéndolo posteriormente por el ano para alcanzar los tramos finales del íleon.²⁰



Fig.32 Sistema de avance del enteroscopio de doble balón por el intestino delgado.²⁰

5.3 Ultrasonografía

Es importante en niños para evaluarlos con dolor abdominal. La intususcepción es comúnmente diagnosticada sonográficamente se observa una masa con múltiples sonidos, revela el área de la intususcepción y cuando hay dilatación del intestino delgado. En la imagen sonográfica el área hipoacústica representa la edematosa, la pared de la intususcepción, el eco central representa la mucosa en la intususcepción.

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

Los pacientes con SPJ probablemente tienen episodios recurrentes y pueden experimentar usando la sonografía para prevenir o diagnosticar intususcepciones.¹¹

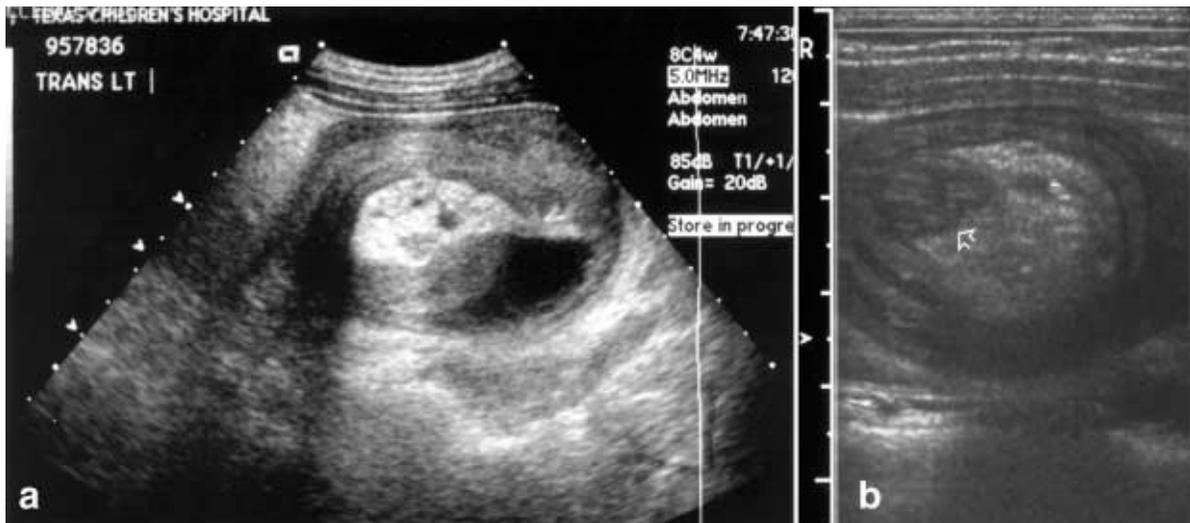


Fig.33 Imagen sonográfica que demuestra como una “dona” creada por múltiples concentraciones de capas en una intususcepción.¹¹

El diagnóstico diferencial es:³⁸

TABLA I. Poliposis intestinal con marcadores cutáneos

Pólipos adenomatosos
Síndrome de Gardner
Síndrome de Muir Torre
Pólipos hamartomatosos
Síndrome de Peutz-Jeghers
Síndrome hamartomatoso-tumoral del <i>PTEN</i>
Síndrome de Cowden
Síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba
Seudopólipos tumorales
Neurofibromatosis
Seudopólipos inflamatorios, pólipos hamartomatosos
Síndrome de Cronkhite Canada

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

CAPÍTULO VI

ASPECTOS CLÍNICOS

6.1 Manifestación sistémica

El cuadro clínico se caracteriza por hemorragia (aguda o crónica), generalmente se manifiesta con síndrome anémico, sangre oculta positiva en materia fecal, dolor abdominal intermitente por las múltiples invaginaciones intestinales, hasta cuadro de verdadera obstrucción intestinal por invaginación no resuelta y masa móvil palpable, ocasionalmente, anemia, vómito, shock (palidez, letargo, sudoración), fiebre, deshidratación.^{28,29}

La característica cutánea son las máculas melanocíticas en el 95% de los pacientes con síndrome de Peutz Jeghers. La obstrucción intestinal causada por los pólipos (Fig. 32) es el síntoma más común en el síndrome de Peutz-Jeghers y se ha reportado en 86% de los pacientes afectados.¹



Fig. 34 Imagen de pólipos en el intestino delgado.³¹

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

6.2 Manifestación bucal

La pigmentación varía en su forma de presentación, puede manifestarse en forma de pecas de color café intenso esparcidas, o bien como manchas solitarias pigmentadas débilmente con tamaño menor a 5mm; es importante notar que la pigmentación varía con la edad, puede o no estar presentes al nacimiento, empieza a aparecer en la infancia y alcanza la máxima expresión en la pubertad. La pigmentación de la piel y los labios puede desteñirse con el tiempo, pero las manchas pigmentadas de la mucosa y gingival generalmente son permanentes y ayudan al diagnóstico. Así, la ausencia de manchas de melanina no implica que el individuo no esté afectado, además la severidad de la pigmentación no es proporcional al número de pólipos presentes.¹³

Los sitios de pigmentación son :

- ✕ Labios (96%) Fig.35
- ✕ Mucosa bucal (83%) Fig.36
- ✕ Alrededor de la nariz y ojos (36%) Fig. 37
- ✕ Palma de las manos y dedos (32%) Fig.38

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS



Fig.35 Labios ³⁰



Fig. 36 Alrededor de la nariz y ojos. ³⁴



Fig. 1.

Fig. 37 Mucosa oral. ^{16,33}

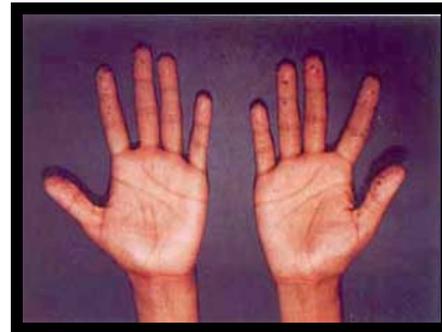
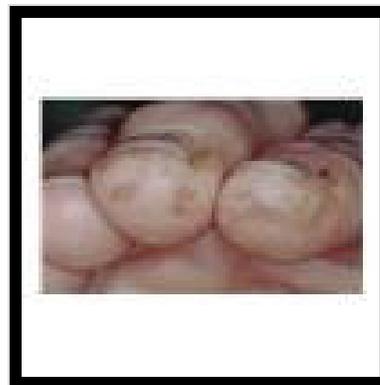


Fig. 38 Palma de las manos y dedos. ^{7,33}



SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS



Fig. 39 Pigmentación mucocutánea en la planta de los pies.⁴⁰

En un trabajo presentado por el Dr. Cervantes y colaboradores, las manifestaciones clínicas incluyeron: dolor abdominal (87.5%), hematoquezia (37.5%) vómito (31.2%), distensión abdominal (25%) y prolapso rectal (18.7%).¹³

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

CAPÍTULO VII

COMPLICACIONES

7.1 Neoplasias intestinales

Los pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers tienen un riesgo incrementado para el desarrollo de neoplasias, inicialmente se consideraba que el curso de la enfermedad era benigno; existe la clara evidencia de casos documentados de neoplasias gastrointestinales procedentes de hamartomas con cambios adenomatosos y la progresión a adenocarcinomas, por lo tanto, se considera así a la enfermedad como factor de susceptibilidad para el desarrollo de cáncer

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

intestinal y extraintestinal, el riesgo exacto no está bien determinado pero se considera que es de 9 a 18 veces mayor que en la población en general.

Los sitios de malignidad reportados más frecuentemente éste síndrome son: duodeno, seguido de estómago y colon, es interesante que estas neoplasias se encuentran en los mismos sitios que la mayoría de las neoplasias encontradas en la población general y no en los sitios de predilección de los pólipos hamartomosos del síndrome, sin embargo, los adenocarcinomas en el yeyuno e íleon que han sido encontrados en éste síndrome son extremadamente raros en la población general.¹³

Pero existe la controversia de que los pólipos hamartomosos pueden generar adenocarcinomas. Konishi's identifica 117 tumores en 103 individuos con síndrome de Peutz-Jeghers, reportó 21 casos de adenocarcinoma surgidos directamente de pólipos hamartomosos.

Hizawa y col. revisaron 75 pólipos de 7 diferentes individuos, de estos 75 pólipos 62 son hamartomosos, siete fueron pólipos con focos adenomatosos y dos con focos adenocarcinomatosos.²²

7.2 Neoplasias extraintestinales

Giardiello y col. estudiaron 31 individuos afectados de 13 diferentes familias por 12 años, la edad promedio del diagnóstico fue a los 17 años, 15 de éstos individuos o el 48% desarrollaron carcinoma y la mayoría del cáncer ocurrió fuera del tracto gastrointestinal pesentándose en páncreas, mama, pulmón, útero y óvario.

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

Spigelman y col. reportaron 72 individuos afectados, 16 o el 22% desarrollaron carcinoma de los cuales 9 presentaron en el tracto gastrointestinal y 7 fuera de éste, los lugares donde se desarrollaron fue páncreas, ovario, trompas de Falopio, tiroides, pulmón y cara; el cáncer de páncreas particularmente ocurre con una marcada velocidad. En los pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers, cuatro carcinomas pancreáticos fueron identificados en el estudio de Giardiello, el cáncer de mama también es frecuente en éste mismo estudio se identificaron dos casos de cáncer de pecho.²²

El cáncer bilateral premenopáusico es raro en la población general, histológicamente es de tipo infiltrativo ductal, aunque también se han descrito los de tipo papilar, se considera que es secundario a estimulación estrogénica producida por neoplasias ováricas que se presentan simultáneamente debido al incremento de la susceptibilidad, se recomienda un examen rutinario de mamá, el riesgo de desarrollar cáncer es de 5%. Mujeres con síndrome también aumentan el riesgo de desarrollar también adenoma maligno, que es un adenocarcinoma bien diferenciado del endocérvix que surge de las glándulas endocervicales y muestra alto grado de diferenciación epitelial, a pesar de la apariencia histológica inocua, el adenoma maligno tiene una conducta altamente agresiva con una progresión rápida y fácil diseminación; éste tumor responde pobremente a la terapia convencional y conlleva un pronóstico malo, es extremadamente raro en la población en general pero frecuente en asociación con el síndrome de Peutz-Jeghers.

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

El diagnóstico es difícil, se puede presentar con síntomas como flujo vaginal acuoso, mucoso o hemorrágico anormal, la edad media de diagnóstico es de 40 años y se realiza después de una cirugía por indicación "benigna".

El seguimiento clínico regular y la citología se recomiendan en los pacientes con Síndrome de Peutz-Jeghers, para la evaluación citológica en estos pacientes se requieren muestras de endocérvix, exocérvix y vagina; y el ultrasonido pélvico por alguna masa endocervical podría alertar al ginecólogo y patólogo sobre la posibilidad de un adenoma maligno y conducir a un diagnóstico correcto.

Otra lesión maligna rara asociada al síndrome de Peutz Jeghers es el tumor de cordones sexuales con túbulos anulares (SCTAT), este tumor cuando aparece asociado al síndrome típicamente es bilateral, con distribución multifocal que causa sólo un pequeño agrandamiento del ovario y tiene depósitos calcificados, el crecimiento de estos tumores tiene un curso benigno y semeja malformaciones foliculares análogas a los pólipos hamartomosos de este síndrome, sin embargo también se ha descrito un curso maligno hasta en un 20% de los casos para este tumor asociado al síndrome. Es un tumor ovárico funcionante, que está asociado a precocidad sexual en niñas, en las pacientes mayores suele presentarse irregularidad menstrual o hemorragia posmenopáusica atribuida a hiperestrogénismo, también se puede ver hiperplasia endometrial; en muchos casos estos tumores no son diagnosticados.

El tumor de células de Sertoli puede ser desarrollado en hombres con síndrome de Peutz-Jeghers, Young y col. (1995) reportaron una

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

presentación clínica de 6 niños con éste síndrome quienes habían desarrollado este tipo de tumor antes de los 6 años.

Es un tumor gonadal estromal raro del testículo, es bilateral, multifocal y puede ser calcificante, su incidencia es alta, tiene un curso clínico e histológico benigno, en algunos casos hay actividad hormonal que lleva en consecuencia hiperestrogenismo manifestado por ginecomastía, crecimiento y desarrollo acelerado.

El tratamiento debe ser individualizado.¹³

7.3 Intususcepción

La intususcepción es el deslizamiento de una parte del intestino dentro de otra. Es causada por una parte del intestino que se introduce en sí mismo, debido a que puede obstruir el paso de los contenidos digestivos a través del mismo intestino.

Si se interrumpe el suministro de sangre, el segmento del intestino que se ha introducido se puede estrangular y morir.

La presión generada por las paredes del intestino causa irritación, inflamación, y disminución del flujo sanguíneo.

El intestino puede morir y el paciente puede presentar infección, shock y deshidratación en forma muy rápida.¹

El dolor que se presenta es de tipo “cólico” intermitente no continuo, pero reaparece frecuentemente aumentando tanto en intensidad como en duración.

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

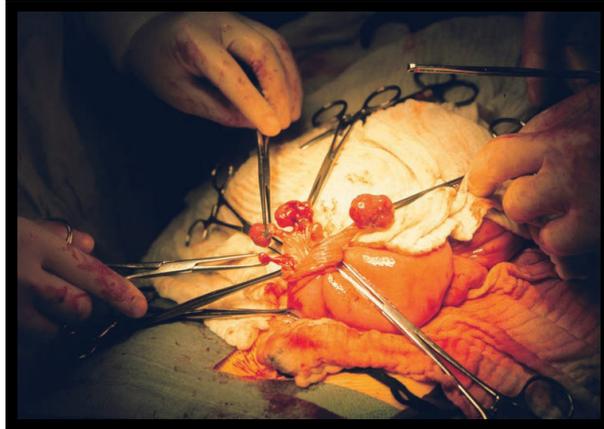


Fig. 40 Imagen intraoperatoria de un hombre joven con síndrome de Peutz-Jeghers con múltiples pólipos pedunculados en el intestino delgado, que puede resultar en sangrado, dolor y obstrucción intestinal.¹



Fig. 41 Fotografía que muestra la intususcepción que envuelve el yeyuno.¹¹

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

CAPÍTULO VIII

MEDIDAS PREVENTIVAS

Informar a la familia los antecedentes patológicos para tener una vigilancia del estado de salud y asimismo obtener una educación de prevención.²³

Al paciente debe realizarse en edad temprana y anualmente estudio de hemoglobina, bilirrubina, ultrasonido abdominal, ultrasonido pélvico en caso de anomalías en el ciclo menstrual, endoscopia alta y baja cada 2 años, radiografía de intestino delgado, mamografía a partir de la edad de 25 años, citología cervical, ultrasonido testicular y ultrasonido pancreático.

Si los pólipos son mayores de 1.5mm deben ser removidos por técnicas endoscópicas o laparotomías.²³

A continuación se presenta una historia de control para el paciente con síndrome de Peutz- Jeghers.¹⁵

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

D. WIRTZFELD ET AL.

Peutz-Jeghers Syndrome Data Sheet
(to be completed at first visit of every year)

Name _____ Hosp. No. _____ Today's Date _____

Sex _____ Age _____ Family No. _____ Date last seen _____

Since last visit, any:

	Yes	No	Details
Abdominal Pain	_____	_____	_____
Rectal Bleeding	_____	_____	_____
Jaundice	_____	_____	_____
Operations	_____	_____	_____
New Family Members	_____	_____	_____
Tumours	_____	_____	_____
Serious Illnesses	_____	_____	_____
Other	_____	_____	_____

RECOMMENDED INVESTIGATIONS:

	Date last	Date booked
Haemoglobin yearly	_____	_____
Ultrasound* yearly	_____	_____
- pelvic (females) if abnormal, rescan at a different time in the menstrual cycle	_____	_____
- pancreatic	_____	_____
Endoscopy Top + Tail q2 years	_____	_____
Small bowel x-ray** q2 years	_____	_____
Mammography at ages 25,30,35, 38 then q2 years until 50 then yearly	_____	_____
Cervical Smear q3 years	_____	_____

* Testicular ultrasound in males with feminizing features
** May be less frequent when successive examinations are clear

RECOMMENDED POLYP MANAGEMENT

Laparotomy and peroperative enteroscopy for small bowel polyps
* 1.5 cm in diameter, or for abdominal pain and known polyps.

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

CAPÍTULO IX

TRATAMIENTO ODONTOLÓGICO

Se realiza únicamente con fines estéticos y se limita a la zona de los labios superior e inferior.

El tratamiento consiste en el uso de láser rubí, láser argón o láser de dióxido de carbono; no existen reportes de su uso en pacientes pediátricos, antes éstas manchas se consideraban intratables.

Se anestesia localmente con lidocaína en gel; se realiza otra sesión con el láser 1 o 2 meses después de la primera exposición. Se les aconseja a los pacientes evitar la exposición severa a los rayos solares después del tratamiento con láser para evitar que vuelvan a aparecer las pecas.

El láser rubí se coloca en la zona para que por medio de un efecto de energía térmica se realice la cirugía, una longitud de onda de 649nm es eficiente para absorber la melanina, la herida es pequeña no hay absorción de hemoglobina por lo que la lesión a los vasos es insignificante.

También el uso de dióxido de carbono o láser de argón es tratamiento selectivo para las pigmentaciones melánicas. No se han reportado cambios en la estructura de la zona donde se aplica el láser, siendo así un método eficaz y seguro.

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

Es utilizado en la mayoría de los pacientes adolescentes con síndrome de Peutz-Jeghers cuando estos no pueden manejar o piensan que las manchas pueden afectar su vida social.²⁴

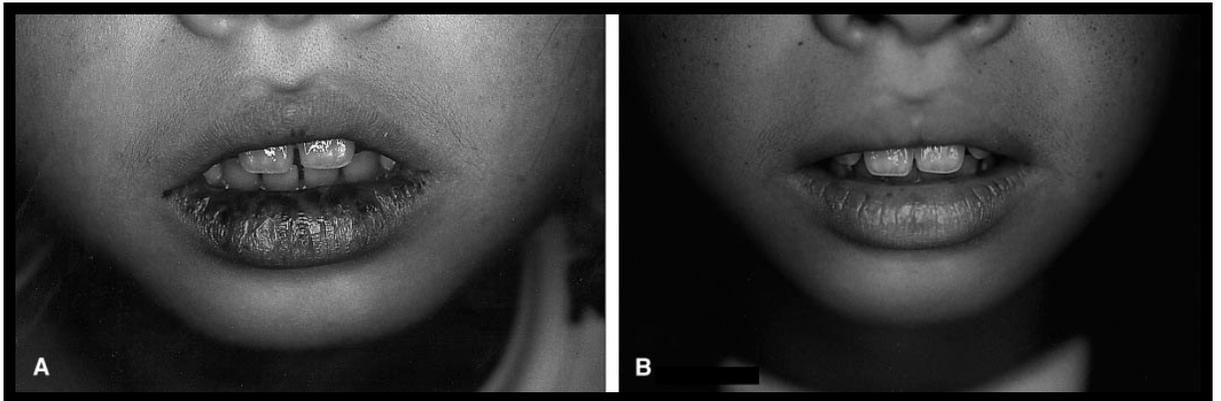


Fig. 43 A. Antes del tratamiento. B. Después del tratamiento con láser rubí²⁴

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

CAPÍTULO X

TRATAMIENTO SISTÉMICO

Se recomienda que los pólipos mayores a 15mm sean eliminados para disminuir el riesgo de de las complicaciones asociadas a los pólipos grandes como la intususcepción.

10.1 Endoscopia intraoperatoria

Una simple técnica para hacer una resección endoscópica intraoperatoria de pólipos del intestino delgado en pacientes con

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

síndrome de Peutz-Jeghers, esta técnica es a base de un tubo corrugado anestésico se hace una incisión donde se cree esta la lesión. El tubo corrugado de 70cm de largo es insertado en el intestino 40cm, al mismo tiempo es insertado el telescopio sobre el tubo.

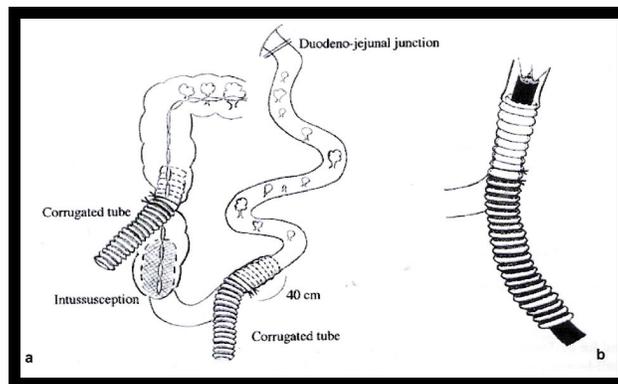


Fig. 44 a. Esquema de la técnica de endoscopia intraoperatoria para la resección de pólipos intestinales en un paciente con síndrome de Peutz-Jeghers. Un tubo corrugado estéril es insertado en el íleon y asciende hacia el colon. b. El colonoscopio es insertado a través del tubo corrugado.²⁵

El colonoscopio es insertado en el tubo, que alcanza la conexión duodeno-yeyuno del sitio de la incisión a esta conexión había 430cm, por medio de la electrocauterización se remueven los pólipos y el endoscopista tiene su campo quirúrgico desde afuera. Para retirar los restos de la electrocauterización se coloca solución salina dentro de un tubo nasogástrico que va al duodeno, se coloca una gasa en la salida del tubo y se recolectan los pólipos.

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

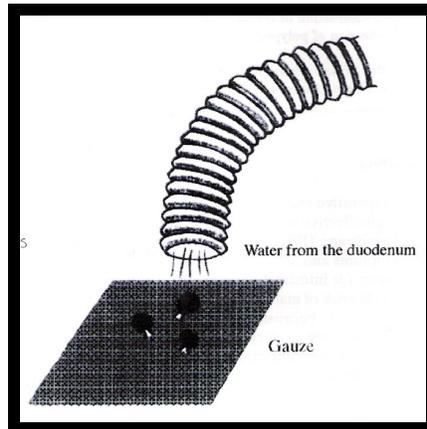


Fig. 45 Los pólipos son recolectados con solución salina que se coloca al paciente por medio de un tubo nasogástrico y salen por medio del tubo corrugado del íleon son recolectados en una gasa.²⁵

Spiegelman y col. dicen que la palpación quirúrgica puede identificar sólo el 38% de pólipos. En las dos últimas décadas la combinación de la cirugía y la endoscopia ha sido aceptada para la remoción de pólipos en el intestino delgado.

Las ventajas de la endoscopia son que evitan las enterotomías que causan adhesiones y mayor riesgo de contaminación en el campo quirúrgico; se observan todos los pólipos que requieran tratamiento; no se utiliza un instrumento rígido que puede lastimar el intestino.

El uso de este tubo es de fácil obtención en cualquier quirófano porque es usado para la anestesia endotraqueal, puede hacerse en situaciones de urgencia, el campo de trabajo del endoscopista es fuera, no ocasiona contaminación del campo quirúrgico, facilita la toma de muestras de los pólipos.²⁵

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

Existen dos tipos de laparotomía: abierta y endoscópica (laparoscópica)

10.2 Laparoscopia

Llamada anteriormente peritoneoscopia, permite la visión de la cavidad pélvica-abdominal con la ayuda de un tubo óptico, a través de una fibra óptica por un lado se transmite la luz para iluminar la cavidad y se observan imágenes del interior con una cámara conectada a la misma fibra; el aparato utilizado se llama laparoscopio y entra en el cuerpo a través de una incisión de entre dos y cinco centímetros. A través de ésta técnica también se pueden realizar colecistectomías (operación para extirpar la vesícula biliar), apendicetomías, resecciones intestinales, ligadura de trompas y pancreatectomías, también es denominada cirugía mínimo-invasiva, ya que evitan los grandes cortes de bisturí requeridos por la cirugía abierta o convencional. Se realiza bajo anestesia general, un catéter se inserta en la vejiga a través de la uretra, se coloca otro tubo nasal a través de la fosa nasal hasta el estómago para eliminar el contenido intestinal, se hace una pequeña incisión por encima o debajo del ombligo para permitir la inserción de un trócar que es un tubo que se extiende desde el interior del abdomen hacia fuera el cual permite el paso de una cámara de video.²⁶

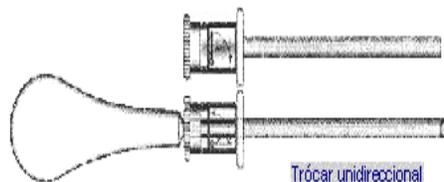


Fig.46 Imagen de un trócar utilizado en la laparoscopia.²⁶

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

Antes de colocar el trócar se inserta una aguja en la incisión y se inyecta dióxido de carbono para elevar la pared abdominal creando así un espacio mayor para trabajar lo cual permite visualizar y manipular los órganos más fácilmente. Después de suministrar el gas se inserta el laparoscopio y se examinan los órganos la imagen es reflejada a través de un monitor, se hacen incisiones pequeñas adicionales para instrumentos que le permitirán al cirujano mover los órganos abdominales, cortar tejido suturar y engrapar las estructuras.

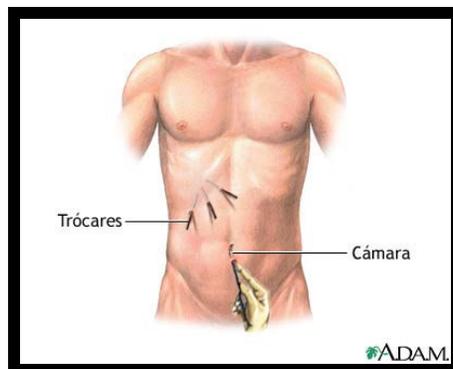


Fig.47 Se utilizan pequeñas incisiones²⁶

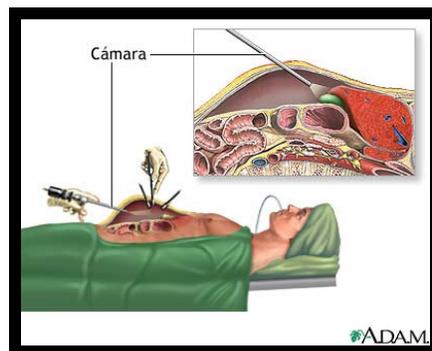


Fig.48 Se introduce bióxido de carbono a través de uno de los trócares en el abdomen del paciente, elevando la pared abdominal y abriendo espacio para que pueda trabajar. Con una cámara, insertada por medio de un trócar, la cual está conectada a un monitor de video, permite al cirujano observar el contenido abdominal.²⁶

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

Se retira el laparoscopio, se sutura y se colocan vendajes. Para realizar ésta técnica no se puede ingerir ningún alimento sólido ni líquido durante ocho horas antes del examen. El paciente puede integrarse a sus actividades diarias en menos tiempo, la cicatriz sólo son unas pequeñas incisiones.

10.3 Laparotomía

Es una exploración abdominal que se hace bajo anestesia general, el cirujano hace una incisión en el abdomen y examina los órganos abdominales, este procedimiento se puede utilizar para realizar una biopsia y para tratar áreas abdominales que presentan patología como obstrucciones intestinales o intususcepciones; se emplean diferentes tipos de incisiones, las más comunes son la incisión vertical en la línea media , incisiones transversas de los cuadrantes inferior y superior derechos o los cuadrantes inferior y superior izquierdos (Fig. 49).²⁷

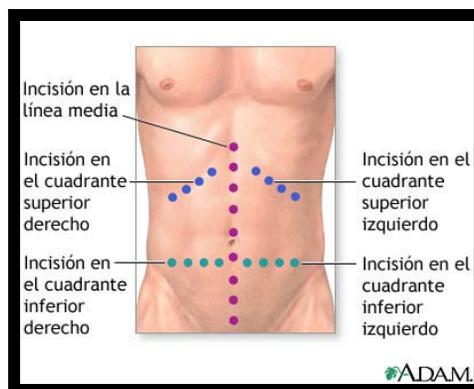


Fig.49 Incisiones más comunes.²⁷

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

Los riesgos los que implica cualquier tipo de procedimiento con anestesia son: reacciones a los medicamentos, problemas respiratorios y los que implica cualquier tipo de cirugía que son: sangrado e infección.³⁵

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

CONCLUSIONES

El síndrome de Peutz-Jeghers es una enfermedad autosómico dominante y puede presentarse también de forma esporádica. Se desarrolla en la primera década de la vida.

Hasta hace algunos años se consideraba una condición benigna pero en estudios recientes se ha encontrado que hay un riesgo de desarrollar cáncer 18 veces más que la población en general

Las características de éste síndrome son pólipos hamartomatosos en el tracto gastrointestinal, pero se ha comprobado que existe un cambio maligno de éstos, tienen como predilección el intestino delgado, por esto se sugiere que una vez hecho el diagnóstico debe realizarse biopsia para descartar tejido maligno y remover todos los pólipos para prevenir episodios de intususcepción u obstrucción intestinal.

El segundo signo son las pigmentaciones café que varían en su tono y localización presentándose en labios, mucosa bucal, también están localizadas en encías, paladar, alrededor de la nariz, ojos, extremidades como palma de la mano y dedos; ocasionalmente en genitales y planta de los pies.

El diagnóstico se da porque el paciente llega de urgencia al hospital con un dolor abdominal tipo "cólico", el cual es ocasionado por una intususcepción que es el deslizamiento de una parte del intestino dentro de otra obstruyendo el flujo sanguíneo que puede ocasionar la muerte del intestino, para dar tratamiento a esta complicación es por medio de una laparoscopia o laparotomía que son procedimientos donde se resuelve de forma manual la intususcepción, si no se realiza el paciente puede perder parte del intestino donde se localizó la intususcepción y

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

por lo tanto hasta perder la captación del calcio realizada en el intestino delgado.

Dentro de las complicaciones puede provocar síntoma de obstrucción intestinal aguda, intususcepción, hemorragia gastrointestinal aguda o crónica o prolapso de pólipos por medio del recto.

El riesgo de desarrollar cáncer intestinal y extraintestinal es otra complicación y tiene predilección intestinal en el yeyuno, íleon, duodeno, estómago y colon, dentro de los extraintestinales a páncreas, mama, pulmón, útero, ovario y tiroides; esta complicación se da porque existe una mutación en el gen STK11 el cual tiene como función suprimir la proliferación celular, entonces se dice que es un gen supresor de tumor.

Las recomendaciones hacia el paciente son realizarse estudios de rutina cada año para localizar los pólipos encontrados entre ellos: radiografía abdominal, biometría hemática, examen físico, endoscopia alta y baja, así como ultrasonido de páncreas, ovarios y testículos.

El tratamiento para las pigmentaciones labiales sólo tiene fin estético ya que son condiciones benignas, se puede realizar por medio de láser, lo puede realizar el Cirujano Dentista siempre y cuando tenga el equipo adecuado para realizarlo, ya que es un método seguro y eficaz.

El pronóstico para éstos pacientes es favorable siempre y cuando haya un reconocimiento y manejo oportuno que podría mejorar dramáticamente el curso de ésta enfermedad en los pacientes y familiares afectados.

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. T.J.McGarrity and C. Amos. ***Peutz-Jeghers syndrome: clinicopathology and molecular alterations***. Cell Mol Life Sci.63 (2006) 2135-2144.
2. Myriam Ferreiro C., Paul Harris D., Francisco Larraín B. Ignacio Duarte G., Gabriela Repetto L. ***Una familia con síndrome de Peutz-Jeghers***. Rev. Chil. Pediatr.v71.n.3 Santiago mayo 2000.
3. <http://ghr.nlm.nih.gov/dynamicImages/chromomap/stk11.jpeg>
4. De Lara GS. ***Corpus de anatomía humana general***. Vol II. 1ª edición. Editorial Trillas, 1997.
5. Geneser F. ***Histología*** 3ª edición. Ed Panamericana; 2000
6. <http://www.peutz-jeghers.com/español.html>
7. Adelina Lozano, Victor Valencia, Mabel Cevallos, Ricardo Contreras, Gloria Vargas, Roger Verona. ***Síndrome de Peutz-Jeghers. A propósito de un reporte familiar en el Hospital Arzobispo Loayza***. Revista de Gastroenterología del Perú. Volumen 16, No.1. 1996.
8. G. Baumgartner, J.Neuweiler, D. Herzog. ***Peutz-Jeghers syndrome: is family screening needed?***. Pediatr Surg Int (2000) 437-439.
9. Dr. José Luis Rocha Ramírez, Dr. Eduardo Villanueva Sáenz, Dr. Paulino Hernández-Magro, Dr. Ernesto Sierra Montenegro, Dr. Rene Soto Quirino, Dr. Javier Pérez Aguirre, Dr. Enrique Blanco Lemus. ***Síndrome de poliposis mixta hereditaria***. Primer reporte en México. Rev.Gastroenterol Mex, Vol.70, Num. 4, 2005.

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

10. J. Philip Saap, Lewis R. Eversole, George P. Wysocki. ***Patología oral y Maxilofacial Contemporánea***. Ed. Elsevier. Madrid. 2004 pag 160-161
11. John, P.Harris, Martha M. Munden, Paul K. Minifee. ***Sonographic diagnosis of multiple small-bowel intussusception in Peutz-Jeghers syndrome: a case report***. *Pediatr Radiol* (2002) 32:681-683
12. T.J.McGarrity and C. Amos. ***Peutz-Jeghers syndrome: clinicopathology and molecular alterations***. *Cell Mol Life Sci*.63 (2006) 2135-2144.
13. Myriam Ferreiro C., Paul Harris D., Francisco Larraín B. Ignacio Duarte G., Gabriela Repetto L. ***Una familia con síndrome de Peutz-Jeghers***. *Rev. Chil. Pediatr*.v71.n.3 Santiago mayo 2000.
14. <http://ghr.nlm.nih.gov/dynamicimages/chromomap/stk11.jpeg>
15. De Lara GS. ***Corpus de anatomía humana general***. Vol II. 1ª edición. Editorial Trillas, 1997.
16. Geneser F. ***Histología*** 3ª edición. Ed Panamericana; 2000
17. <http://www.peutz-jeghers.com/español.html>
18. Adelina Lozano, Victor Valencia, Mabel Cevallos, Ricardo Contreras, Gloria Vargas, Roger Verona. ***Síndrome de Peutz-Jeghers. A propósito de un reporte familiar en el Hospital Arzobispo Loayza***. *Revista de Gastroenterología del Perú*. Volumen 16, No.1. 1996.
19. G. Baumgartner, J.Neuweiler, D. Herzog. ***Peutz-Jeghers syndrome: is family screening needed?***. *Pediatr Surg Int* (2000) 437-439.

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

20. Dr. José Luis Rocha Ramírez, Dr. Eduardo Villanueva Sáenz, Dr. Paulino Hernández-Magro, Dr. Ernesto Sierra Montenegro, Dr. Rene Soto Quirino, Dr. Javier Pérez Aguirre, Dr. Enrique Blanco Lemus. **Síndrome de poliposis mixta hereditaria**. Primer reporte en México. Rev.Gastroenterol Mex, Vol.70, Num. 4, 2005.
21. J. Philip Saap, Lewis R. Eversole, George P. Wysocki. **Patología oral y Maxilofacial Contemporánea**. Ed. Elsevier. Madrid. 2004 pag 160-161
22. John, P.Harris, Martha M. Munden, Paul K. Minifee. **Sonographic diagnosis of multiple small-bowel intussusception in Peutz-Jeghers syndrome: a case report**. Pediatr Radiol (2002) 32:681-683
23. <http://www.teknon.es/endoscopia/enteroscopia.htm>
24. Jennifer L. Ivanovich and Alison J. Whelan. **Cancer and Peutz-Jeghers Syndrome: A review**. Journal of Genetic Counseling, Vol.6, No.2, 1997.
25. Daniel R. McGrath and Allan D. Spigelman. **Preventive measures in Peutz-Jeghers syndrome**. Familial Cancer 1:121-125,2001.
26. S. Kato. J Takeyama. Y. Tanita. K. Rbina. **Ruby laser therapy for labial lentigines in Peutz-Jeghers Síndrome**. Eur J Pediatr (1998) 157:622-624.

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

27. Hideyuki Ishida, Nobuo Murata, Masakazu Tada, Shin Takada, Masashi Fujioka and Yasuo Idezuki. ***A new simple Technique for Performing Intraoperative Endoscopic Resection of Small-Bowel Polyps in Patients with Peutz- Jeghers Syndrome.*** Jpn J Surg (1999) 29:581-583.
28. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/007016.htm>
29. http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/esp_presentations/1000493.htm
30. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000244.htm>.
31. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000958.htm>.
32. <http://www.peutz-jeghers.com/español.html>.
33. <http://www.iqb.es/digestivo/patología/peutz.htm#uno>
34. http://www.healthsystem.virginia.edu/UVAHealth/adult_gyneonc_sp/peutz.cfm
35. <http://www.dermis.multimedica.de/dermisroot/es/42633/diagnose.htm>
36. Restrepo H., Valencia M., Toro R., Hoyos S. Álvarez O. ***Papel de la laparoscopia en el tratamiento del síndrome de Peutz-Jeghers.*** Revisión de la literatura. Revista colombiana.
37. <http://www.avera.org/avera/adam/5/002928.adam>
38. <http://www.abchospital.com/dominio/abachospital/Endos/ns/indic/e/1.06?opendocument>

SÍNDROME DE PEUTZ-JEGHERS

39. María Helena Gaitán Buitrago, MD, Alejandro Vélez Hoyos, MD, Luis G. Carvajal-Carmona, MD, José Ignacio Restrepo, MD, Hernán Restrepo, MD, Mario Hernán Ruíz Vélez, MD, Fabián Juliao Baños, MD, Rodrigo Castaño Llano, MD. ***Síndrome de Peutz-Jeghers Seguimiento de una familia.*** Revista Colombiana de Cirugía.
40. Adriana C. Pérez-Bóscollo, Luis C. Carmo, María A. Tomaz, Elina T. Oliveria, Ana L.S Boscoso. ***Sinusal polyposis in a child with Peutz- Jeghers Síndrome.*** Rev. Bras. Otorrinolaringol. Vol 68. núm.3 Sao Paulo May 2002.
41. <http://www.nlm.nih.gov/etrez/dispomim.cgi?id=175200>
42. <http://www.jeghers.com/pj-introduction.asp>
43. Hidewaki Nakagawa, Kumiko Koyama, Thoshihiro Tanaka, Yasuo Miyoshi, Hiroshi Ando, Shozo Baba, Masahiro Watatani, Masayuki Yasutomi, Morito Monden, Yusuke Nakamura. ***Localization of the gen responsible for Peutz-Jeghers syndrome within a 6-cM region of chromosome 19p13.3.*** Hum Genet (1998) 102:203-206.
44. Hidewaki Nakagawa, Kumico Koyama, Yasuo Miyoshi, Hiroshi Ando, Shozo Baba, Masahiro Watatani, Masayuki Yasutomi, Nariaki Matsuura. Morio Monden. Yusuke Nakamura. ***Nine novel germline mutations of STK11 in ten families with peutz-Jeghers syndrome.*** Hum Genet (1998) 103:168-172.