



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**CIRROSIS BILIAR SECUNDARIA A OBSTRUCCIÓN DE LA
VÍA BILIAR POR PÓLIPOS HAMARTOMATOSOS EN UNA
PACIENTE CON SÍNDROME DE PEUTZ -JEGHERS.**

REPORTE DE CASO

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN PEDIÁTRICA

QUE PRESENTA EL

DR. MIGUEL ÁNGEL VICHIDO LUNA

DRA. FLORA ZARATE MONDRAGON.

TUTOR DE TESIS

CIUDAD DE MÉXICO, 2017





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

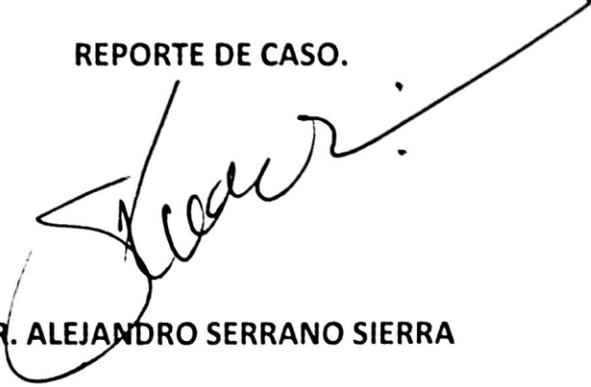
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**CIRROSIS BILIAR SECUNDARIA A OBSTRUCCIÓN DE LA VÍA BILIAR POR PÓLIPOS
HAMARTOMATOSOS EN UNA PACIENTE CON SÍNDROME DE PEUTZ -JEGHERS.**

REPORTE DE CASO.



DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA



DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS

DIRECTORA DE ENSEÑANZA



DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DRA. FLORA ZARATE MONDRAGON

TUTOR DE TESIS

**CIRROSIS BILIAR SECUNDARIA A OBSTRUCCIÓN DE LA VÍA BILIAR POR PÓLIPOS
HAMARTOMATOSOS EN UNA PACIENTE CON SÍNDROME DE PEUTZ -JEGHERS.**

REPORTE DE CASO.

ÍNDICE

ANTECEDENTES	1
• Definición	1
• Epidemiología	2
• Cuadro clínico	2
• Diagnóstico	4
• Patogenia	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
JUSTIFICACIÓN	7
OBJETIVO GENERAL	7
CASOS CLÍNICOS	8
DISCUSIÓN	15
CONCLUSIONES	18
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	20

ANTECEDENTES.

Definiciones

Síndrome de Peutz-Jeghers: El síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) es una enfermedad con un patrón de herencia autosómico dominante de penetrancia variable e incompleta, caracterizado por melanosis mucocutánea y la presencia de pólipos hamartomatosos en el tracto gastrointestinal, con excepción del esófago (1-5). La primera descripción de esta enfermedad fue hecha en 1986 por Jonathan Hutchinson, en un paciente que falleció debido a una invaginación intestinal complicada, en el cual se encontraron lesiones pigmentadas en la mucosa oral (6), sin embargo se debe el nombre a el trabajo hecho por Peutz (1) en 1921 al describir a los siete miembros de una familia con esta patología, y a Jeghers (7) quién integró las manifestaciones gastrointestinales y cutáneas características en una misma entidad que actualmente es conocido como síndrome de Peutz-Jeghers.

Cirrosis Hepática: La cirrosis es una afección que se considera como rara en la edad pediátrica, puede definirse como un proceso degenerativo progresivo y crónico, caracterizado por fibrosis irreversible del parénquima hepático, así como evidencia de actividad regenerativa de tipo nodular, que termina por alterar la arquitectura normal del parénquima (8-10). La historia natural de esta enfermedad se divide en dos fases; la compensada que suele ser asintomática, y la fase rápida o descompensada en donde se presentan las complicaciones características de esta entidad, con un incremento importante en la presión portal (11). Los pacientes con cirrosis avanzada presentan una sobre vida notablemente disminuida de solo dos años en comparación de los que se encuentran en una fase inicial (12).

Cirrosis biliar secundaria: causada por un proceso congénito, metabólico o compresión extrínseca de las vías biliares que producen un síndrome de colestasis crónica (13), el cual termina por lesionar de forma irreversible el parénquima hepático.

Epidemiología.

Síndrome de Peutz-Jeghers: Este síndrome presenta un patrón de herencia autosómico dominante (14), es poco frecuente y en los países latinoamericanos se desconoce su prevalencia, sin embargo en Estados Unidos se ha descrito una prevalencia aproximada de 1 por cada 8,300 nacidos vivos (11).

Cirrosis: En México, la mortalidad secundaria a cirrosis hepática en adultos reportada en 2003 ocupó el quinto lugar de forma general, siendo el tercer lugar en hombres y el octavo en mujeres (9). Se considera un problema de salud pública ya que afecta a población en edad económicamente activa (9). Según la clasificación del Consejo Metodológico sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Portal en las etapas 1 y 2 la mortalidad es menor al 4%, mientras que en la etapa 3 asciende a 20%, y es de un 57% en la etapa 4 (15).

De forma general en México, la etiología más frecuente de cirrosis es secundaria al consumo de alcohol (39.5%), seguida de infección por virus de hepatitis C (VHC) (36.6%), criptogénica (10.4%), cirrosis biliar primaria (5.7%) y otras (2.8%) (9). En niños, las causas de colestasis que pueden llevar a cirrosis biliar son: la atresia de vías biliares, quiste de coledoco, síndrome de Alagille, hipoplasia duodenal no sindrómica, colestasis intrahepática familiar progresiva, nutrición parenteral, colangitis esclerosante, histiocitosis, litos y tumores, que son más comunes que en los adultos (16).

Cuadro Clínico:

Síndrome de Peutz-Jeghers: Las manifestaciones del SPJ se presentan en las primeras dos décadas de vida, pudiendo encontrarse de forma temprana desde los dos meses de edad (17). Por lo general el cuadro clínico inicia con manifestaciones en tubo digestivo y posteriormente con las lesiones mucocutáneas (14), las cuales suelen presentarse alrededor de los dos años de vida. El motivo de consulta inicial es por lo general por manifestaciones gastrointestinales, como el dolor abdominal recurrente, que es la manifestación clínica más común (14). Esto se debe a episodios repetidos de invaginación intestinal transitoria, en

donde los pólipos funcionan como la “cabeza” de la invaginación (14). Los pólipos son lesiones de tipo hamartomatoso de naturaleza benigna y se presentan desde la unión gastroesofágica hasta el canal anal, siendo los sitios más afectados el yeyuno e íleon. Se ha reportado, en un 3 a 48%, la relación de estas lesiones con alguna forma de carcinoma gastrointestinal y extraintestinal, en adultos (18,19). A pesar de que en un inicio este síndrome fue considerado sin potencial maligno, actualmente se conoce que en los pacientes con SPJ el riesgo de cáncer en cualquier sitio se eleva 18 veces con respecto a la población general (20), por lo cual las lesiones presentes en estos pacientes deben ser consideradas como premalignas, y deben ser resecados por medio endoscópico o quirúrgico, incluso en ausencia de manifestaciones clínicas (2,14). Existen otras manifestaciones relacionadas con el SPJ, entre las que se encuentra la enteropatía perdedora de proteínas y adenomas (19). Hay reportes de la presencia de pólipos en distintas áreas anatómicas; tales como la región nasal, uréteres, vesícula biliar e incluso en vía biliar (11,21) y en raros casos se documenta la obstrucción de la vía biliar secundaria a pólipos de Peutz-Jeghers en el duodeno (22).

Las manchas mucocutáneas hiperocrómicas (melanoplaquia) se consideran un signo *sine qua non* del síndrome, y son fundamentales para el diagnóstico. Estas manchas se deben a la infiltración de melanocitos en la capa basal de la mucosa y la piel (11), no hacen relieves, miden menos de 5mm y tienen una predilección de aparición en cara, labios, cavidad oral, región palmar y plantar, siendo los labios y mucosa oral las zonas más frecuentes (7). Jeghers (3,7) describió que la pigmentación se desvanece de forma gradual alrededor de los 20 años. Hasta el momento no se ha encontrado una relación entre el número de lesiones cutáneas y de pólipos existentes.(5,7).

Cirrosis: En base al Consejo Metodológico sobre Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Portal se han determinado cuatro etapas clínicas: 1) Ausencia de várices esofágicas y ascitis; 2) Presencia de varices esofágicas sin ascitis y sin sangrado; 3) Presencia de ascitis con o sin varices esofágicas que nunca han sangrado; y 4) Presencia de hemorragia gastrointestinal con o sin ascitis. (15).

El cuadro clínico clásico suele presentarse cuando se ha perdido aproximadamente entre el 80 a 90% del parénquima hepático, y el 40% de los pacientes permanecen asintomáticos. Es por esto, que el inicio de la cirrosis suele cursar asintomático y ser diagnosticado como hallazgo por exámenes de rutina en etapas tempranas, cuando presenten una primera descompensación o, en algunos casos, hasta la autopsia (23). Las manifestaciones dependen de la naturaleza del proceso y del grado de alteración en el flujo de la circulación portal (16). De forma general, en la cirrosis temprana los signos y síntomas suelen ser sutiles y pueden incluir anorexia, pérdida de peso, astenia, adinamia, fatiga y alteraciones en la densidad ósea por déficit de vitamina D. Una vez que el paciente se encuentra en etapas más avanzadas pueden presentar ictericia, prurito, hemorragia de tubo digestivo, coagulopatías, incremento del perímetro abdominal y alteraciones del estado de alerta (9,23). Los niños con afectación hepática crónica suelen presentar un espectro clínico similar al de los adultos, sin embargo la diferencia principal radica en la vulnerabilidad nutricional que los pacientes pediátricos tienen de forma inherente (16). Las complicaciones secundarias al incremento de la presión en el sistema porta, tales como ascitis y varices esofágicas, son tan comunes en niños como en adultos, estas se llegaron a considerar más características de la edad adulta. Sin embargo, existen otras manifestaciones como la encefalopatía que son poco comunes en pacientes pediátricos (16).

Diagnostico:

Síndrome de Peutz-Jeghers: Para el diagnóstico de esta entidad la OMS presenta cuatro criterios, de los cuales se debe contar con al menos uno: 1) La presencia de tres o más pólipos hamartomatosos, pólipos de Peutz-Jeghers (PJ), confirmados histopatológicamente; 2) Cualquier número de pólipos con historia familiar de SPJ; 3) Pigmentación mucocutánea característica, con historia familiar de SPJ; y 4) Cualquier número de pólipos de PJ y pigmentación mucocutánea característica (6).

Cirrosis: La toma de estudios paraclínicos es fundamental para la documentación de la alteración del funcionamiento hepático y es necesario incluir en el abordaje la toma de un

perfil hepático que incluya: aspartatoaminotransferasa (AST), alaninoaminotransferasa (ALT), fosfatasa alcalina (FA), bilirrubina total, directa e indirecta, albúmina, biometría hemática completa y tiempos de coagulación. Se debe considerar que los niveles enzimáticos pueden no correlacionarse con el nivel de disfunción hepática, y pueden solo sugerir la causa de la cirrosis, por esta razón es importante hacer una correcta correlación con el estado clínico y los antecedentes del paciente (23). Dentro del abordaje imagenológico, el ultrasonido abdominal con doppler debe ser considerado como el primer estudio radiológico a solicitar dentro de la evaluación de la cirrosis, ya que nos brinda información confiable sobre la densidad y tamaño hepáticos, permite medir el flujo sanguíneo en venas hepáticas y del sistema porta, no expone al paciente a radiación o productos nefrotóxicos, y es además un estudio económicamente accesible (9). La biopsia hepática es un recurso valioso en los casos en los cuales los estudios de laboratorio y gabinete no han sido suficientes para la determinación de la causa de la cirrosis, y brinda una sensibilidad y especificidad entre el 80 al 100% (9,23).

Patogenia:

Síndrome de Peutz-Jeghers: Las características de herencia es autosómica dominante se relacionan con la falta de predominio por un género, sin embargo en algunas ocasiones el SPJ puede presentarse como una mutación de *novus* (7). En 1998 se identificó una mutación en el gen STK 11 en las familias con este síndrome, este gen se encuentra en el cromosoma 19p13.3, y se encarga de codificar la enzima serina-treonina-quinasa (LKB1), que en esta enfermedad se encuentra disminuida (11,13). La mutación en este gen solo confiere susceptibilidad, por lo que se requiere de una segunda mutación somática para que se pueda manifestar el síndrome a nivel celular. Se ha descrito que estos pacientes presentan una elevada actividad de la ciclooxygenasa-2 (Cox-2), y en estudios se ha propuesto que la inhibición de esta enzima puede reducir el volumen de los pólipos hasta en un 54% (24).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El síndrome de Peutz-Jeghers es una enfermedad que se caracteriza por la presencia de melanosis mucocutánea y la aparición de pólipos hamartomatosos en todo el tracto gastrointestinal.

Existen reportes de la presencia de pólipos de PJ en distintas áreas del tracto gastrointestinal; sin embargo zonas como la vía biliar, la vesícula biliar o el área del ámpula de váter en el duodeno son sumamente raras y poco reportadas en la literatura. Esta localización poco habitual puede causar obstrucción y producir de forma secundaria colestasis, lo cual ha sido publicado en algunos casos de pólipos no relacionados con SPJ en adultos. Una vez instaurada una obstrucción del flujo biliar y al no ser detectada de forma oportuna podrían evolucionar a cirrosis biliar, la cual confiere una morbi-mortalidad mayor al paciente. Esta asociación y evolución en pacientes pediátricos con SPJ no ha sido publicada o reportada en la literatura nacional e internacional.

JUSTIFICACIÓN.

La cirrosis biliar tiene una mortalidad de hasta 57% en la etapa final, sin embargo un diagnóstico en estadios iniciales disminuye la mortalidad hasta el 4%. El lograr un diagnóstico de cirrosis en etapas tempranas de la enfermedad es un reto para el personal de salud, ya que el inicio suele ser asintomático; es por ello que sospechar el riesgo de lesión hepática en cada paciente debe hacerse de forma individualizada, lo cual adquiere vital importancia en la prevención de esta entidad.

Dado que los pacientes con SPJ pueden presentar pólipos hamartomatosos que comprometan el flujo de la vía biliar, se debe considerar en todos ellos la posibilidad de esta asociación ante el inicio de signos y síntomas tempranos de colestasis. El contar con esta información permitirá que los pediatras y gastroenterólogos pediatras puedan tener en mente esta posibilidad antes de que se tenga manifestaciones clínicas, y así generar la búsqueda intencionada de estas lesiones antes de que se produzca un cuadro de obstrucción biliar.

OBJETIVO.

Describir el caso clínico de una paciente de 13 años de edad con diagnóstico de síndrome de Peutz-Jeghers a los 8 meses de vida, quien presenta cuadro de cirrosis biliar secundaria a obstrucción biliar por un pólipo.

CASO CLÍNICO.

Paciente femenino de 13 años con diagnóstico de Síndrome de Peutz-Jeghers a los 8 meses de vida por resección de pólipo con prolapso a nivel rectal. Cuenta con antecedentes familiares de padre de 35 años con diagnóstico de SPJ, hermano de 18 años con diagnóstico de síndrome de Peutz-Jeghers, abuela paterna con antecedente de múltiples tumores tanto gastrointestinales como en otros órganos no bien documentados en cuanto a su estirpe etiológica, y tío paterno con dermatosis perioral caracterizada por múltiples lesiones lentiginosas.

Acude por primera vez al servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel de atención en diciembre del 2012 a los 11 años de edad, con cuadro de 3 días de evolución caracterizado por náuseas y vómitos de contenido gástrico, postprandial, distensión abdominal, sin poder canalizar gases, imposibilidad para evacuar y dolor abdominal en marco cólico descendente, el cual incrementó de intensidad hasta volverse incapacitante, se niega la presencia de fiebre. A su ingreso se encuentra en malas condiciones generales, buen estado de hidratación, facies álgica, ictericia generalizada, con predominio en escleras (**Figura 1A**), sin compromiso cardiopulmonar, abdomen globoso con red venosa colateral, ruidos peristálticos disminuidos, dolor a la palpación superficial y profunda de forma generalizada, signo de Blumberg positivo, extremidades simétricas, hipotrofia tenar e hipotenar, en piel lesiones lentiginosas múltiples que se diseminada en cara, región perioral (**Figura 1B**), mucosa oral y extremidades superiores, y exploración neurológica si evidencia de alteración.



Figura 1. A la exploración física se encuentra conjuntivas y piel con tinte icterico (A), así como múltiples lesiones lentiginosas diseminadas en cara, con predominio en región perioral (B).

Al interrogatorio dirigido los padres refieren tinte icterico de un año de evolución y dos años sin vigilancia endoscópica, se entrega estudio contrastado previo a su ingreso en el que se encuentra defectos de llenado en estómago, duodeno y yeyuno (**Figura 3A**). Se solicita Rx de abdomen con datos de oclusión intestinal: mala distribución de aire intestinal y ausencia de gas en ámpula rectal. Ecografía abdominal: aumento de la ecogenicidad en el interior de la vesícula biliar y dilatación del conducto colédoco (**Figura 3B-C**). Paraclínicos con datos de colestasis y leucocitosis: bilirrubina total 9.31mg/dl, bilirrubina directa 5.61mg/dL, GGT 221g/dL, ALT 46UI/L, AST 40UI/L, DHL 286UI/L, ALP 596 UI/L, leucocitos 20,103 /ul, segmentados 83%, HB 15.3g/dL.

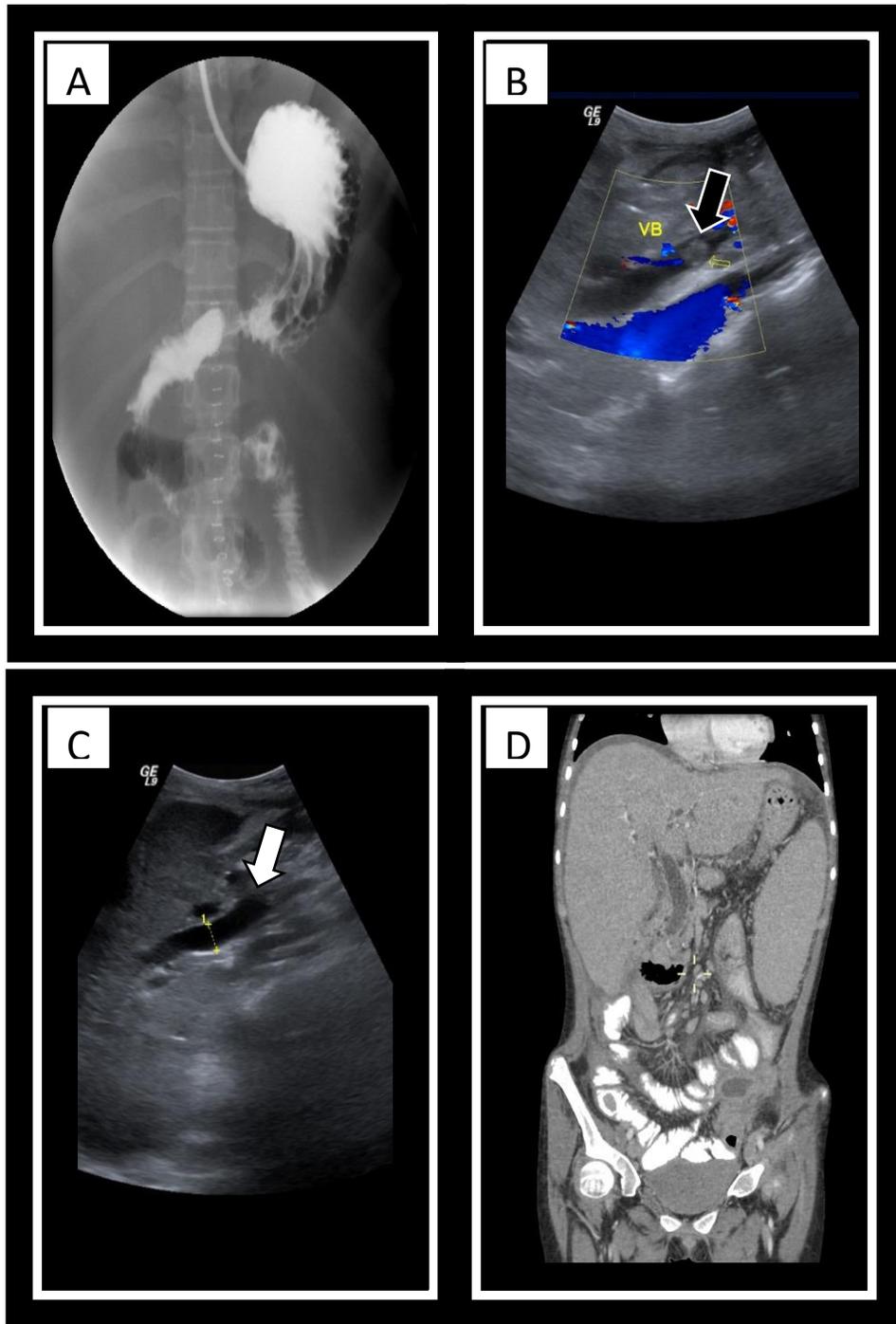


Figura 3.A: Serie esofagogastroduodenal y tránsito intestinal en el que se encuentran defectos de llenado en estómago, duodeno y yeyuno compatibles con pólipos; **B y C:** Estudio ultrasonográfico en el que se documenta aumento de la ecogenicidad en el interior de la vesícula biliar compatible con pólipo en su interior (flecha negra), y dilatación del conducto colédoco (flecha blanca); **D:** Tomografía axial computarizada (TAC) en la que se encuentra dilatación del conducto colédoco, hepatomegalia y esplenomegalia.

Se decide realizar laparotomía exploradora de urgencia, en la que se reporta por parte del servicio de cirugía: líquido libre icterico, asas intestinales dilatadas, invaginación ileocecólica y volvulación de colon derecho; hígado grisáceo, duro y granular; y vesícula biliar grande, indurada y de bordes irregulares. Se realiza resección del segmento invaginado y volvulado, colectomía derecha, ileostomía de una boca, cierre distal en bolsa de Hartmann de colon transversal, biopsia hepática, resección de vesícula biliar y colocación de sonda en T de Kerr. Se envían piezas quirúrgicas para su valoración histopatológica, se documenta: pólipos hamartomatosos con necrosis en zona de intususcepción; vesícula biliar con pólipo hamartomatoso arboriforme en su interior; hígado de arquitectura parcialmente conservada, fibrosis porto-portal irregular, hepatocitos con tinte icterico citoplasmático, células de Kupffer con lipofuscina, cápsula de Glisson con infiltrado linfoplasmocitario e hiperplasia mesotelial reactiva. El diagnóstico final se reporta como: cirrosis biliar macronodular y micronodular, sin neoplasias, y se descartan enfermedades por depósito. La evolución postquirúrgica de la paciente es favorable en cuanto al cuadro quirúrgico agudo, sin embargo los datos de daño hepático y colestasis se mantienen sin mejoría evidente.

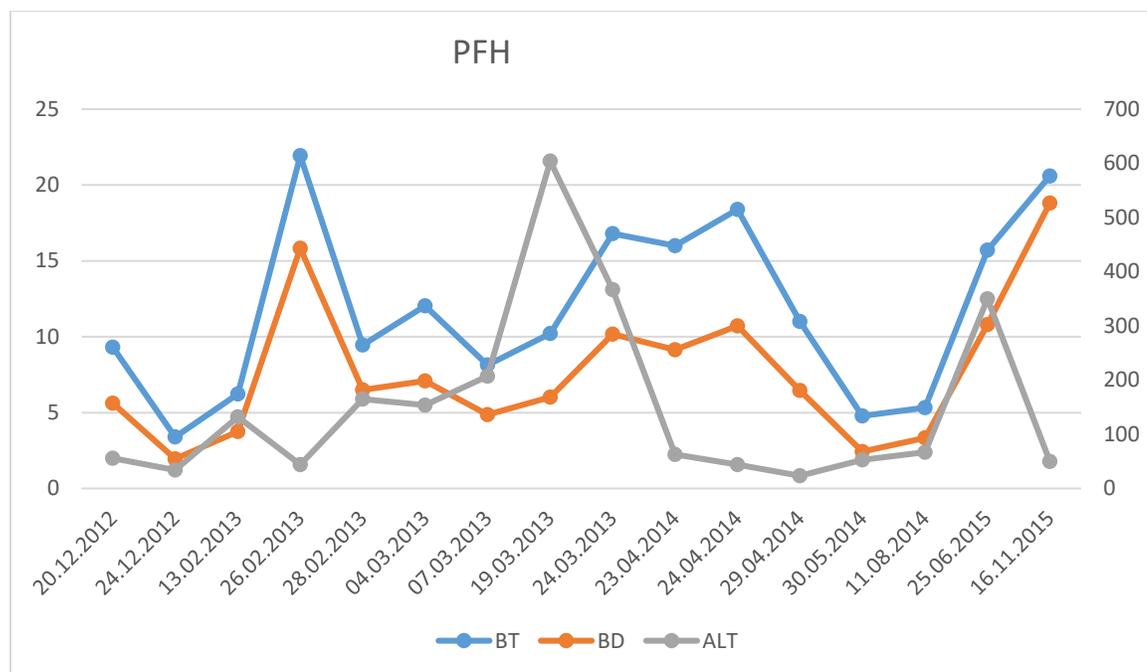
Se inicia abordaje para descartar causas de hepatopatía crónica, para lo cual se solicita: serología CMV, VEB, HIV, parvovirus B19, VHA, VHB y VHC negativos; etiología autoinmune ANA, ANCA, anti SM, anti LKM1 negativos; tamiz metabólico ampliado normal y alfa 1 antitripsiana 121mg/dL. Se realiza panendoscopia encontrando pólipo en ampolla de Vater que obstruye su luz, se realiza resección del 60% de lesión sin posibilidad de mayor resección por su tamaño; se coloca tubo de derivación para mejorar el drenaje biliar, reporta por anatomía patológica como pólipo hamartomatoso. Se realiza tomografía axial computarizada (TAC) con dilatación del conducto colédoco (**Figura 3D**). Colangiografía realizada para valorar el compromiso de la vía biliar reporta: colédoco dilatado con defectos de señal en su interior, lesión 6.7x4.8 cm en segunda porción de duodeno y lesiones hiperintensas nodulares en parénquima sugestivas de cirrosis hepática (**Figura 4**).



Figura 4. Colangiorensonancia en el que se documenta colédoco dilatado con defectos de señal en su interior compatibles con pólipos (**flechas blancas en A y B**). En segunda porción de duodeno se encuentra lesión de 6.7x4.8 cm, con probable compromiso del ámpula de Váter, compatible con pólipo (**flecha negra en A y C**). Se encuentran múltiples lesiones hiperintensas nodulares en el parénquima hepático que demuestran cirrosis (**B**). Defectos de señal en fondo y antro gástrico compatibles con pólipos (**flecha gris en C**).

Durante su seguimiento se valoran pruebas de funcionamiento hepático (**Grafica 1**), con tendencia a la mejoría por periodos cortos de tiempo compatibles con los intentos de recanalizar la vía biliar por medio de procedimientos endoscópicos; requirió además de múltiples endoscopia por complicaciones de hipertensión portal (sangrado de tubo digestivo), en los que se documenta la presencia de varices esofágicas, y numerosos pólipos en todo el tracto digestivo (**Figura 5**).

La evolución de la paciente no fue favorable, con valoración por parte del servicio de cirugía y endoscopia quienes consideraron que la paciente no era candidata para manejo quirúrgico de recesión de pólipo en ampulla de vater, por lo que finalmente la paciente muere por complicaciones secundarias a la disfunción hepática.



Grafica 2. Gráfica que demuestra datos de colestasis e inflamación hepática desde el ingreso de la paciente, con periodos de mejoría parcial. (BT: Bilirrubinas totales; BD: bilirrubina directa; y ALT alanino aminotransferasa).



Figura 5. Estomago; Mucosa de fondo, cuerpo y antro con múltiples pólipos pediculados y sésiles, de 0.3 a 2 cm, no se observa puntos rojo cereza.

DISCUSIÓN.

El síndrome de Peutz-Jeghers es una enfermedad que se caracteriza por la presencia de pólipos hamartomatosos en el tracto gastrointestinal y melanosis mucocutánea. De los criterios diagnósticos descritos por la OMS la paciente cuenta con lesiones de melanoplaquia en región perioral, mucosa oral, cara y extremidades superiores, pólipos de Peutz-Jeghers confirmados por histopatología y múltiples antecedentes familiares con presencia de esta entidad.

El SPJ presenta un patrón de herencia autosómico dominante de penetrancia variable e incompleta, por lo cual no presenta un predominio por género, sin embargo en algunas ocasiones puede presentarse como una mutación de *novo* (7). En este caso se ejemplifica el patrón de herencia clásico de esta entidad, encontrando la presencia de este síndrome en diferentes miembros de la familia, heredado de forma vertical del padre a la paciente y a su hermano mayor. En el análisis de esta familia encontramos a otro miembro que presentan datos sugestivos de la presencia de la enfermedad; el tío paterno quien solo presenta las manifestaciones cutáneas características, lo cual es resultado de la penetrancia variable de esta enfermedad. Se tiene identificada una mutación en el gen STK 11 en las familias con este síndrome (21).

Las manifestaciones del SPJ se presentan en las primeras dos décadas de vida, pudiendo encontrarse de forma temprana desde los dos meses de edad (4), como en el caso presentado donde se documenta un pólipo de PJ a nivel rectal a los 8 meses de vida. Por lo general el cuadro clínico inicia con manifestaciones en el tubo digestivo y posteriormente con las lesiones mucocutáneas (17), las cuales suelen presentarse alrededor de los dos años. Los pólipos son lesiones de tipo hamartomatoso de naturaleza benigna y se presentan desde la unión gastroesofágica hasta el canal anal, siendo los sitios más afectados el yeyuno e íleon (19,25). Las manchas mucocutáneas hipercrómicas (melanoplaquia) se consideran un signo *sine qua non* del síndrome, las cuales se encuentran en todos los miembros de esta familia (14).

El motivo de consulta inicial es por lo general por manifestaciones gastrointestinales, como el dolor abdominal recurrente, que es la manifestación clínica más común (17), esto se debe a episodios repetidos de invaginación intestinal transitoria, en donde los pólipos funcionan como la “cabeza” de la invaginación (17). En este caso la paciente presenta múltiples complicaciones a nivel gastrointestinal, como cuadros recurrentes de obstrucción e invaginación, y acude al servicio de urgencias por abdomen agudo secundario a invaginación intestinal.

Existen reportes que demuestran la existencia de pólipos de Peutz-Jeghers en zonas poco comunes de la anatomía como lo reportó Westerman en el seguimiento a 78 años de una familia portadora de dicha enfermedad (19). Dentro de estas áreas poco comunes de presentación pueden estar incluidas la vía biliar y la vesícula biliar (25), así como el área cercana al ámpula de vater en el duodeno, situación poco reportada en la literatura. En el caso presentado, la paciente no tenía control médico dos años previos a su ingreso, acudiendo al servicio de urgencias por una complicación gastrointestinal y acompañado de datos de enfermedad hepática crónica y colestasis de un año de evolución.

En la cirrosis temprana los pacientes cursan asintomáticos o con signos y síntomas sutiles como anorexia, pérdida ponderal de peso, astenia, adinamia, fatiga y alteraciones en la densidad ósea por déficit de vitamina D. Una vez que el paciente se encuentra en etapas avanzadas se puede encontrar ictericia, prurito, hemorragia de tubo digestivo, coagulopatías, incremento del perímetro abdominal y alteraciones del estado de alerta (9,26). Durante el primer ingreso la paciente presenta ictericia de un año de evolución, además de ascitis, red venosa colateral, e hipotrofia tórax e hipotenar; datos encontrados cuando se ha perdido aproximadamente entre el 80 a 90% del parénquima hepático (26).

La presencia de tumoraciones en la vía biliar es poco reportada en la literatura, con mayor prevalencia en adultos. Estas localizaciones confieren un alto riesgo de obstrucción biliar y grados variables de disfunción hepática. En este caso se documenta la presencia de pólipos hamartomatosos en vesícula biliar, conducto colédoco y ámpula de Váter, lo cual es

un hallazgo excepcional en pediatría. Estas lesiones causaron la obstrucción de la vía biliar y finalmente cirrosis biliar micro y macro nodular, situación no publicada en la literatura mundial. Ferat E. reporta un caso de obstrucción de la vía biliar secundario a un hamartoma en un paciente latino de 34 años(27), así como otros autores también lo han reportado (21,22,28-31), sin embargo ninguno relacionado a hamartomas de Peutz-Jeghers, en pacientes pediátricos o con evolución a cirrosis.

CONCLUSIONES.

Los pacientes con SPJ requieren de seguimiento y vigilancia para la prevención de complicaciones gastrointestinales, de igual forma consideramos importante la búsqueda intencionada de pólipos hamartomatosos que puedan obstruir el flujo biliar, causa potencial de daño hepático irreversible.

El presente caso tiene como finalidad concientizar sobre la posibilidad de un daño hepático secundario a obstrucción de la vía biliar por lo cual en el paciente con síndrome de Peutz-Jeghers el seguimiento estrecho con pruebas de funcionamiento hepático y la detección temprana de datos clínicos de colestasis, podrían evitar la evolución a cirrosis y finalmente la muerte en este tipo de pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Peutz JLA. Over Een Zeer Merk-waardridge. Gecombineerde familiale popilosis Van De Slijmvliezen Van Den tructus intestinals met die met eigenaardclige pigmentaties van huid. En slijmvliesen. *Nederl Geneesk.* 1921; 10: 134-46.
2. Amaro R, Díaz G, Schneider J, Hellinger MD, Stollman NH. Peutz-Jeghers síndrome managed whit a complete intraoperative endoscopy and extensive polypectomy. *Gastrointest Endosc.* 2000; 52(4): 183-6.
3. Choi HS. Peutz-Jeghers síndrome: a new understanding. *J Korean Med Sci.* 1999; 14(1): 2-7.
4. Andrew LG. Intestinal polyposis associated with melanosis oris. *Arch Dis Child .* 1954; 29:455-6.
5. Wenzl JE, Bertholomew LG, Hallenbeck GA, Stickler GB. Gastrointestinal polyposis with mucocutaneous pigmentation in children (Peutz-Jeghers syndrome). *Pediatrics* 1961; 28: 655-61.
6. Hitchinson J. Pigmentation of the lips and mouth. *Arch Surg.* 1896; 7:290.
7. Jeghers H, Mckusick VA, K-Atz KH. Generalized intestinal polyposis and melanin sport of the oral mucosa, lips and digest. *N. Engl J Med.* 1949; 241: 1031-6.
8. Bruyn G, Gravis EA. A systematic review of the diagnostic accuracy of physical examination for the detection of cirrhosis. *BMC Medical Informatics and Decision Making* 2001; 1:6.
9. Rangel A, Cruz MA, Patiño GA, Padierna J. Cirrosis. *Rev Dolor, Foro Nacional de Investigación y Clínica Médica.* 2009; 8 (6): 6-8.

10. Navas V, Blaco J, Sierra C. Manejo del niño con hepatopatía crónica. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. Sabadell. 2008; 239-52.

11. Albores J, Menck HR, Scoazec JC, Soehendra N, Wittekind C, Sriram PVJ, et al. Tumors of the gallbladder and extrahepatic bile ducts. "World Health Organization Classification of Tumors". Pathology & Genetics. Tumors of the digestive system. 2000; 74: 204-20.

12. Westerman A, Entius M, De Baar E. Peutz-Jeghers Syndrome: 78-year follow-up of the original family. *Lancet*. 1999; 353: 1211-5.

13. Garcia L, González F, Moreno R. Cirrosis hepática. *Medicine*. 2012; 11(11): 625-33.

14. Mcittrick JE, Lewis MW, Doane WA, Gerwing HW. The Peutz-Jeghers syndrome. Report of two cases. *Arch Surg*. 1971; 103: 57-62.

15. González MS, Juan Francisco Sánchez JF. Consenso mexicano de diagnóstico y manejo del carcinoma hepatocelular Mexican. *Rev Gastroenterol Mex*. 2014; 79: 250-62.

16. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. *Journal of Hepatology* 2006; 44: 217–231

17. Cervantes R, Ocampo LC, Zarate F, Mata N, Ramirez JA, Mora MA, Garcia M. Síndrome de Peutz-Jeghers. *Rev Gastroenterol Mex*. 2003; 68:266-270.

18. Corredor J, Wambach J, Barnard J. Gastrointestinal polyps in children: advances in molecular genetics, diagnosis and management. *J Pediatr*. 2001; 138(5):621-8.

19. Doods WI, Schutle WJ, Hensley GT, Hogan WJ. Peutz-Jeghers syndrome and gastrointestinal malignancy. *Am J Roentgenol*. 1972; 115: 374-7.

20. Dozois RR, Judd ES, Dahlin D, Bartholomew LG. The Peutz-Jeghers syndrome: is there a predisposition to the development of intestinal malignancy?. *Arch Surg.* 1969; 98: 509-17.
21. Udd L, Katajisto P, Rossi DJ. Suppression of Peutz-Jeghers Polyposis by inhibition of cyclooxygenase -2. *Gastroenterology.* 2004; 127:1030-1037.
22. Roa I, Aretcabala X, Morgan R, Molina R, Araya JC, Roa J, Ibacache G. Clinicopathological features of gallbladder polyps and adenomas. *Rev Med Chile.* 204; 132: 673-679.
23. Bruyn G, Gravis EA. A systematic review of the diagnostic accuracy of physical examination for the detection of cirrhosis. *BMC Medical Informatics and Decision Making.* 2001; 1:6.
24. Dormandy TL. Gastrointestinal poliposis with muco-cutaneous pigmentation. *N Engl J Med.* 1957; 256: 1141-1186.
25. Lannicillo H, Varsky C, Rizzolo M, et al. Peutz-Jeghers syndrome associated whit adenocarcinoma and protein-losing enteropathy. *Gastrointes Edosc.* 200; 52 (4): 23-5.
26. Heidelbaugh JJ, Sherbondy M. Cirrhosis and chronic liver failure Part II. Complications and treatment. *Am Fam Physician.* 2006; 74:767-776,781
27. Ferat E, Barrera R, Gomez L, Sanchez P, Caballero C. Hamartoma de la via biliar. Reporte de un caso. *Rev Gastroenterol Mex.* 2001;66:197-200.
28. Venu RP, Rolny P, Geenen JE, Hogan WJ, Komorowski RA. Ampullary hamartoma: Endoscopic diagnosis and treatment. *Gastroenterology.* 1991; 100: 795-8.
29. Chin N, Chapman I, Jimenez F. Mucinous hamartoma of the biliary duct system causing obstructive jaundice. *Hum Pathol.*1988; 19: 1112-4.

30. Ansari A, Silvis S, Vennes J, Hay L. Cystic hamartoma of the left hepatic bile. *JAMA* 1976; 235: 630-1

31. Salo J, Bru C, Vilella A, Gines P, Gilabert R, Castells A, et al. Bile-duct hamartomas presenting as multiple focal lesions on hepatic ultrasonography. *Am J Gastroenterol.* 1992; 87: 221-3