

Síndrome de Peutz-Jeghers

El síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) es una condición genética rara que conduce al crecimiento de pólipos no cancerosos en el tracto gastrointestinal (GI) y manchas oscuras (máculas pigmentadas) en la piel y membranas mucosas. Aunque generalmente comienza en la infancia, puede diagnosticarse a cualquier edad. El SPJ es causado por mutaciones en el gen STK11 (también conocido como LKB1) en el cromosoma 19, y sigue un patrón autosómico dominante, lo que significa que una persona con la mutación tiene un 50% de probabilidad de transmitirla a sus hijos. Esta condición aumenta el riesgo de desarrollar tumores tanto benignos como cancerosos, particularmente en el tracto GI, senos y órganos reproductivos.

Base Genética y Herencia

El síndrome de Peutz-Jeghers es causado por cambios (mutaciones) en el gen STK11, que desempeña un papel en el control del crecimiento celular y el metabolismo. Cuando este gen está mutado, su capacidad para prevenir el crecimiento tumoral se ve afectada, lo que lleva al desarrollo de pólipos y un mayor riesgo de cáncer. La condición sigue un patrón de herencia autosómico dominante, lo que significa que tener solo una copia del gen mutado es suficiente para desarrollar el trastorno. Como resultado, los familiares cercanos de alguien con el síndrome tienen un 50% de probabilidad de heredarlo.

Manifestaciones Clínicas

➤ Máculas Pigmentadas

Una de las principales señales del síndrome de Peutz-Jeghers es la aparición de manchas de color marrón oscuro a negro azulado en la piel y membranas mucosas. Estas máculas pigmentadas generalmente se encuentran en los labios, dentro de la boca, nariz, manos, pies y alrededor de los genitales. Las manchas suelen ser pequeñas (de unos pocos milímetros de tamaño) y aparecen a los dos años de edad, siendo las lesiones orales a menudo las primeras en aparecer. Estas marcas son inofensivas y generalmente no necesitan tratamiento, pero son importantes para diagnosticar el síndrome de Peutz-Jeghers. Aunque las manchas pueden persistir durante toda la vida, pueden desvanecerse o volverse menos notorias a medida que la persona envejece.

➤ Pólipos Hamartomatosos

El síndrome de Peutz-Jeghers también es conocido por causar crecimientos benignos llamados pólipos hamartomatosos, que comúnmente se desarrollan en el tracto gastrointestinal (GI). Aunque estos pólipos son generalmente no cancerosos, pueden causar problemas en la edad adulta, incluyendo dolor abdominal, sangre en las heces o incluso intususcepción, una condición donde parte del intestino se desliza dentro de otra, causando una obstrucción. Los pólipos también pueden formarse en otros órganos como los pulmones, senos, páncreas y órganos reproductivos, lo que puede aumentar el riesgo de ciertos cánceres.

Riesgo de Malignidad

El síndrome de Peutz-Jeghers aumenta el riesgo de desarrollar varios tipos de cáncer debido a la mutación

genética en el gen STK11, que afecta cómo las células crecen y funcionan. Los cánceres más comúnmente vinculados al síndrome de Peutz-Jeghers incluyen:

- **Malignidades gastrointestinales:** Hay un riesgo significativamente mayor de cánceres del estómago, intestino delgado y colon. Los pólipos en el tracto GI a veces pueden desarrollarse en cáncer, aunque la causa exacta no se comprende completamente.
- **Cáncer de páncreas:** Las personas con síndrome de Peutz-Jeghers tienen un mayor riesgo de cáncer de páncreas. Este tipo de cáncer es difícil de detectar tempranamente porque a menudo no muestra síntomas notorios.
- **Cáncer de mama y ovario:** Las mujeres con síndrome de Peutz-Jeghers tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama y ovario, a menudo a edades más tempranas que la población general.
- **Cáncer testicular:** Los hombres con esta condición tienen un mayor riesgo de cáncer testicular, particularmente un tipo llamado tumores de células de Sertoli.

Debido al mayor riesgo de cáncer, los exámenes regulares y la detección temprana son esenciales para manejar y abordar problemas potenciales lo antes posible.

Diagnóstico

El síndrome de Peutz-Jeghers se diagnostica principalmente en base a sus características distintivas, como las manchas pigmentadas (máculas) en la piel y membranas mucosas, junto con un historial familiar de la condición. Para confirmar el diagnóstico, a menudo se recomienda la prueba genética para mutaciones en el gen STK11, especialmente en casos donde los síntomas son menos obvios o cuando los signos típicos no están presentes.

Las pruebas endoscópicas son importantes para detectar pólipos en el tracto gastrointestinal, particularmente para individuos con un historial familiar de síndrome de Peutz-Jeghers. Debido al mayor riesgo de cáncer asociado con la condición, se aconsejan exámenes de rutina para varios cánceres para detectar cualquier problema potencial tempranamente.

Manejo y Tratamiento

No existe cura para el síndrome de Peutz-Jeghers, pero el manejo se enfoca en monitorear y reducir los riesgos asociados con los pólipos y las mayores probabilidades de desarrollar cáncer. Los aspectos clave del manejo involucran el tamizaje de cáncer. Los exámenes tempranos y regulares son esenciales para detectar cánceres antes de que se vuelvan más avanzados. Estos exámenes incluyen:

- **Colonoscopia:** Comenzar los exámenes a los 8 años, con seguimiento cada 3 años. Si se encuentran pólipos, puede ser necesario eliminarlos para reducir el riesgo de desarrollar cáncer.
- **Endoscopia GI Superior:** Se recomiendan endoscopias anuales para verificar cánceres gástricos e intestinales en individuos con pólipos GI.
- **Tamizaje de cáncer de mama:** Las mujeres deben comenzar con mamografías anuales a los 25 años, junto con autoexámenes regulares de los senos. También deben tener exámenes ginecológicos anuales, incluyendo ultrasonido pélvico y pruebas de Papanicolaou para detectar cánceres ováricos y cervicales.

- **Vigilancia de cáncer testicular:** Los hombres deben tener exámenes testiculares anuales y discutir con su proveedor de atención médica si se necesitan imágenes adicionales para el monitoreo.

Manejo Quirúrgico de Pólipos

Para individuos con síndrome de Peutz-Jeghers que experimentan síntomas de sus pólipos, como obstrucciones o torsión de los intestinos (intususcepción), puede ser necesaria una cirugía. Si un pólipo es grande o está causando problemas, podría ser eliminado mediante un procedimiento llamado polipectomía. En casos donde hay muchos pólipos o hay preocupación sobre el cáncer, parte del intestino puede necesitar ser eliminada mediante una cirugía llamada resección intestinal. Estos tratamientos ayudan a manejar los síntomas y reducir complicaciones potenciales.

Asesoramiento Genético

Dado que el síndrome de Peutz-Jeghers se hereda de manera autosómica dominante, es importante que los individuos afectados y sus familias reciban asesoramiento genético. Se recomienda la prueba genética para familiares cercanos para detectar la condición tempranamente y proporcionar tratamiento oportuno. Las familias con un historial conocido de síndrome de Peutz-Jeghers también pueden considerar pruebas prenatales para evaluar el riesgo para futuros hijos.

Cuidado de Apoyo

El síndrome de Peutz-Jeghers afecta múltiples partes del cuerpo, por lo que es importante que los individuos con la condición reciban atención de un equipo de especialistas, incluyendo gastroenterólogos, oncólogos y consejeros genéticos. El enfoque de la atención es manejar los síntomas, como el dolor abdominal, y prevenir complicaciones de pólipos o cáncer.

Pronóstico

La perspectiva para individuos con síndrome de Peutz-Jeghers depende de factores como la severidad de los pólipos, la presencia de cáncer y qué tan bien se manejan las intervenciones tempranas. Aunque las personas con SPJ pueden tener una esperanza de vida ligeramente más corta debido a un mayor riesgo de cáncer, muchos pueden vivir hasta la edad adulta con monitoreo y tratamiento adecuados. El manejo continuo de los pólipos y riesgos de cáncer es clave para mantener la salud.

Conclusión

El síndrome de Peutz-Jeghers es una condición hereditaria rara caracterizada por manchas pigmentadas en la piel y pólipos en el tracto gastrointestinal, que pueden aumentar el riesgo de ciertos cánceres, incluyendo en el área gastrointestinal, senos, ovarios y testículos. El diagnóstico temprano, las pruebas genéticas y los chequeos regulares son esenciales para manejar la condición y mejorar la salud a largo plazo. Aunque la condición es de por vida, con el cuidado y monitoreo adecuados, los individuos con síndrome de Peutz-Jeghers pueden llevar vidas productivas con un menor riesgo de problemas de salud relacionados con el cáncer.

Referencias

- ❖ Giardiello, F. M., & Hamilton, S. R. (2019). Peutz-Jeghers syndrome: Molecular mechanisms and clinical management. *Gastroenterology Clinics of North America*, 48(3), 409-420.
<https://doi.org/10.1016/j.gtc.2019.04.003>

- ❖ Bertario, L., & Gensini, F. (2020). Hereditary cancer syndromes: Peutz-Jeghers syndrome. *Cancer Treatment Reviews*, 42, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2020.01.001>
- ❖ Durno, C., & Leach, S. T. (2018). Peutz-Jeghers syndrome and the risk of gastrointestinal cancer: A review of clinical management strategies. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 52(8), 737-745. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000810>
- ❖ Young, M., & Hegde, M. (2019). Cancer surveillance in Peutz-Jeghers syndrome: Current practices and challenges. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 17(6), 1-7. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2019.0001>