

Caso Clínico

# Síndrome de Peutz-Jeghers: De la poliposis intestinal y la pigmentación mucocutánea a la ginecomastia prepuberal – A propósito de un caso clínico

[Peutz-Jeghers Syndrome: From Intestinal Polyposis and Mucocutaneous Pigmentation to Prepubertal Gynecomastia – A Case Report]

Ana Katerin Minota Idarraga<sup>1,2</sup>, Liliana Mejía de Beldjenna<sup>3,2</sup> , Marcia Paola Pérez Grisales<sup>3</sup> , Roberto Andres Correa Posada<sup>3</sup> 

1. Universidad Libre Seccional Cali, Cali, Colombia; 2. Grupo de investigación en pediatría (GRINPED), UNILIBRE; 3. Fundación Clínica Infantil Club Noel, Cali, Colombia.

**Correspondencia:** Ana Katerin Minota Idarraga / **Email:** anakaterineminota1017@gmail.com

**Recibido:** 7 de agosto de 2025

**Aceptado:** 13 de noviembre de 2025

**Publicado:** 30 de diciembre de 2025

**Palabras clave:** Síndrome de Peutz-Jeghers, pigmentación mucocutánea, pólipo, ginecomastia, exoma

**Keywords:** Peutz-Jeghers Syndrome, mucocutaneous pigmentation, polyp, gynecomastia, exome

**Aspectos bioéticos:** Los autores declaran que se solicitó el consentimiento informado a los participantes. Los autores declaran aprobación por el comité de Bioética institucional: Clínica Infantil Club Noel.

**Financiamiento:** Los autores declaran que no hubo financiamiento externo para este trabajo.

**Reproducción:** Para uso personal e individual. Sujeto a derechos de reproducción.

**DOI:**  
10.37980/im.journal.rssp.es.20252660

**Disponible en:**

LatinIndex

LILACS

Revistas Médicas

## Resumen

**Introducción:** El síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) es un trastorno autosómico dominante poco frecuente, caracterizado por pólipos hamartomatosos gastrointestinales, pigmentación mucocutánea y elevado riesgo de cáncer. La identificación temprana de manifestaciones clásicas y atípicas es fundamental para prevenir complicaciones graves, como la invaginación intestinal, y reducir el riesgo oncológico. **Caso clínico:** Paciente masculino de 6 años, talla +2 DE, con antecedente de pólipos en intestino delgado y máculas melanóticas en labios. Presentaba ginecomastia sin masas testiculares, estadio puberal Tanner I. Laboratorios: prolactina 15 mcg/L (VN: 3,2–20) y sulfato de dehidroepiandrosterona 40 mcg/mL (VN: 20–400). Transaminasas normales. Ecografía sin masas hepáticas ni testiculares. Ante la sospecha clínica de SPJ se realizó secuenciación de exoma completo, identificándose variante patogénica en el gen STK11, confirmando el diagnóstico y orientando manejo integral. **Discusión:** Este caso resalta la relevancia de reconocer signos precoces (pigmentación mucocutánea) y hallazgos endocrinos atípicos como ginecomastia prepuberal, que permiten un diagnóstico oportuno antes de complicaciones como intususcepción intestinal. Es clave la vigilancia endoscópica periódica, resección de pólipos grandes (> 15 mm) y uso de técnicas avanzadas (cápsula endoscópica, polipectomía con control de isquemia). El abordaje multidisciplinario por genética, gastroenterología, oncología y endocrinología mejora el pronóstico.

**Conclusión:** El diagnóstico temprano basado en la clínica y estudios genéticos, junto con un seguimiento individualizado, es esencial para reducir complicaciones quirúrgicas y oncológicas, optimizando la calidad de vida en pacientes con SPJ.

## Abstract

**Introduction:** Peutz-Jeghers syndrome (PJS) is a rare autosomal dominant disorder characterized by gastrointestinal hamartomatous polyps, mucocutaneous pigmentation, and an increased risk of malignancy. Early identification of both classical and atypical manifestations is crucial to prevent severe complications, such as intestinal intussusception, and to reduce oncological risk. **Case Report:** A 6-year-old male, height +2 SD, with a history of small bowel polyps and melanotic macules on the lips, presented with gynecomastia without palpable testicular masses and Tanner stage I pubertal development. Laboratory findings included prolactin 15 mcg/L (ref: 3.2–20) and dehydroepiandrosterone sulfate 40 mcg/mL (ref: 20–400), with normal liver enzymes. Abdominal ultrasound excluded hepatic and testicular masses. Based on clinical suspicion of PJS, whole-exome sequencing was performed, revealing a pathogenic variant in the STK11 gene, confirming the diagnosis and guiding comprehensive management. **Discussion:** This case underscores the importance of recognizing early indicators—such as mucocutaneous pigmentation—and atypical endocrine findings like prepubertal gynecomastia, which facilitate timely diagnosis before complications such as intestinal obstruction occur. Key strategies include regular endoscopic surveillance, resection of large polyps (> 15 mm), and the use of advanced techniques such as capsule endoscopy and ischemic-controlled polypectomy. A multidisciplinary approach involving genetics, gastroenterology, oncology, and endocrinology is essential to optimize outcomes. **Conclusion:** Early diagnosis based on clinical evaluation and genetic testing, combined with individualized follow-up, is critical to reducing surgical and oncological complications and improving quality of life in patients with PJS.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) es un trastorno hereditario autosómico dominante caracterizado por la presencia de pólipos hamartomatosos gastrointestinales y pigmentación mucocutánea típica [1,2].

Su incidencia se estima entre 1 en 50.000 y 1 en 280.000 nacimientos [3]. Estudios genéticos han identificado más de 400 variantes patogénicas en el gen *STK11/LKB1* [4], detectadas en aproximadamente el 60–90 % de los casos clínicamente definidos [5].

El diagnóstico clínico del SPJ se establece a partir de la combinación de hallazgos clínicos, endoscópicos y antecedentes familiares característicos. Según las guías internacionales más recientes, el diagnóstico puede considerarse cuando se cumple al menos uno de los siguientes criterios [6,7]:

Presencia de dos o más pólipos hamartomatosos gastrointestinales con histología compatible con SPJ [6].

Identificación de uno o más pólipos hamartomatosos en un individuo con antecedente familiar de primer grado afectado [6].

Pigmentación mucocutánea típica en un individuo con familiar de primer grado afectado [6].

Coincidencia de pólipos hamartomatosos y pigmentación típica, incluso sin historia familiar [6].

Estos criterios son aplicables tanto en población pediátrica como adulta. La confirmación genética mediante la detección de una variante patogénica en *STK11* refuerza el diagnóstico y orienta la vigilancia familiar, aunque hasta un 10–15 % de los casos clínicamente definidos pueden no presentar una variante detectable [6].

En la práctica pediátrica, la endoscopia alta y la colonoscopia constituyen herramientas de primera línea<sup>7</sup>, mientras que técnicas avanzadas como la enteroscopia de doble balón o la cápsula endoscópica

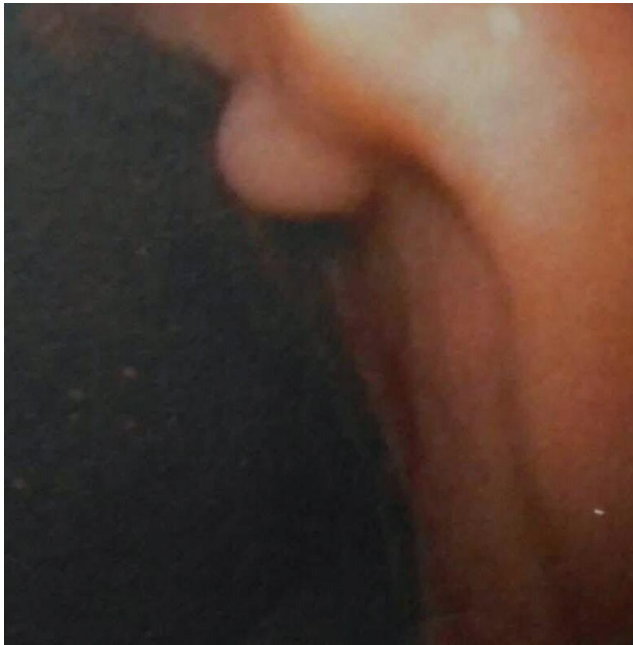
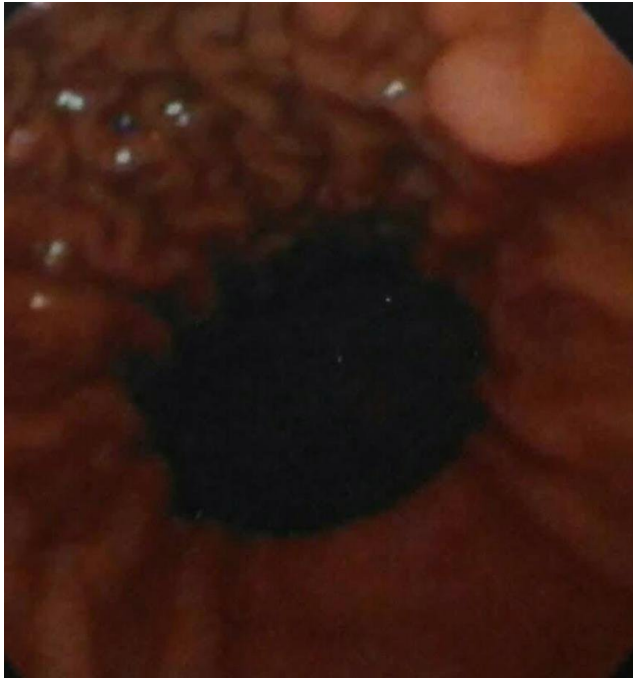
permiten explorar el intestino delgado, aunque su disponibilidad en niños sigue siendo limitada [8,9].

Entre las manifestaciones iniciales destacan el dolor abdominal recurrente y la intususcepción intestinal secundaria a pólipos hamartomatosos [1]. En un estudio retrospectivo, el 69 % de los pacientes pediátricos presentaron dolor abdominal como síntoma predominante, y el 62 % mostró pólipos en la primera endoscopia [32]. Incluso se han descrito casos excepcionales de síndrome de Kounis asociado a SPJ, con características de miocardiopatía por estrés tipo Takotsubo [10].

La vigilancia endoscópica temprana y la resección de pólipos >10–15 mm permiten prevenir complicaciones como obstrucción, sangrado o cirugía urgente<sup>8</sup>. Además, el SPJ implica un riesgo elevado de neoplasias gastrointestinales y extragastrointestinales, incluyendo cáncer de colon, páncreas y ovario [11]. En el ámbito endocrinológico, se han descrito casos de ginecomastia prepuberal asociada a tumores de células de Sertoli con sobreexpresión de aromatasa [12].

## CASO CLÍNICO

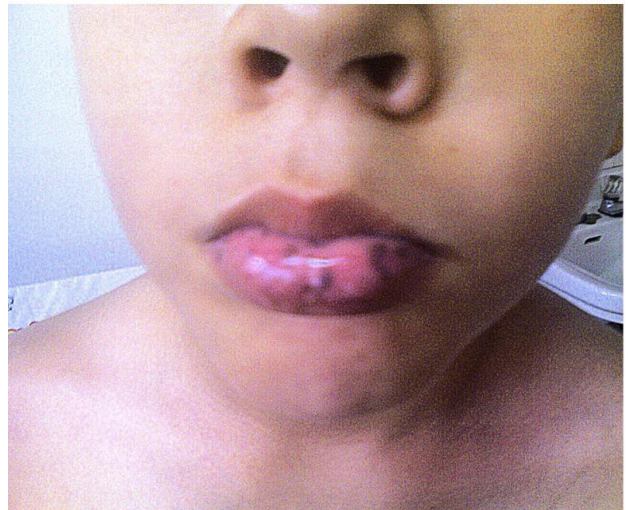
Paciente masculino de 6 años, con talla +2 DE y antecedente de pólipos hamartomatosos de 10 mm y pólipo pediculado de 12 mm en intestino delgado, sin episodios previos de intususcepción (**Figura 1**), fue valorado inicialmente por pediatría y remitido posteriormente a endocrinología por ginecomastia bilateral (**Figura 2**). Durante la evaluación, la endocrinóloga identificó ginecomastia bilateral y máculas melanóticas en labios (**Figura 3**), lo que aumentó la sospecha clínica de síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ). El paciente se encontraba en estadio puberal testicular Tanner I, sin masas testiculares palpables. Los estudios de laboratorio mostraron prolactina 15 mcg/L (VN: 3,2–20), sulfato de dehidroepiandrosterona 40 mcg/mL (VN: 20–400), las transaminasas se encontraban dentro de rangos normales y los marcadores tumorales de alfa fetoproteína y gonadotropinas coriónica fueron negativos. La ecografía abdominal no evidenció lesiones hepáticas y la ecografía testicular mostró un parénquima normal, sin la presencia de masas. Ante la sospecha clínica, se



**Figura 1.** Esofagogastroduodenoscopia que evidencia, en la imagen izquierda, la mucosa intestinal con patrón de pliegues cerebriformes conservados y un pólipo sésil de superficie lisa, bordes bien delimitados y coloración similar a la mucosa adyacente, compatible con pólipo hamartomatoso 10 mm. En la imagen derecha, se observa un pólipo pediculado de 12 mm con base estrecha, recubierto por mucosa íntegra, sin signos de ulceración ni sangrado activo. Los hallazgos son característicos de pólipos gastrointestinales asociados al síndrome de Peutz-Jeghers.



**Figura 2.** Tórax anterior de un paciente masculino prepuberal de 6 años con ginecomastia bilateral simétrica, sin secreción ni masas palpables, compatible con ginecomastia verdadera. Esta manifestación, inusual a esta edad, puede estar asociada al síndrome de Peutz-Jeghers.



**Figura 3.** Se observan en la región perioral del paciente múltiples máculas hiperpigmentadas de bordes bien definidos, distribuidas predominantemente sobre el bermellón del labio inferior, características típicas de la pigmentación mucocutánea asociada al síndrome de Peutz-Jeghers.

realizó secuenciación de exoma completo, identificándose una variante patogénica en el gen *STK11*, confirmando el diagnóstico de SPJ.

A los padres del paciente se les otorgó consejería genética. El plan de manejo incluyó vigilancia gastrointestinal con endoscopia digestiva alta y colonoscopia cada 2 años para pólipos intestinales menores de 4 cm y enterorresonancia cada 3 años para evaluar intestino delgado. Se instruyó a la familia sobre signos de alarma como dolor abdominal cólico, vómito y sangrado en heces, indicativos de posible intususcepción. La vigilancia oncológica contempló ecografía testicular anual por riesgo de tumores de células de Sertoli y seguimiento a largo plazo para cáncer colorrectal y pancreático. La ginecomastia se clasificó como leve y estable, con hormonas en rango normal, por lo que se optó por manejo conservador con control endocrinológico cada 3 meses. El paciente continúa bajo estricto seguimiento multidisciplinario con pediatría, gastroenterología, endocrinología, cirugía pediátrica y genética. En el seguimiento a 4 años no se han evidenciado lesiones malignas ni aparición de nuevos pólipos ni masas testiculares y la ginecomastia corrigió a los dos años de seguimiento.

## DISCUSIÓN

El síndrome de Peutz-Jeghers (SPJ) es una enfermedad autosómica dominante caracterizada por pólipos hamartomatosos gastrointestinales, pigmentación mucocutánea distintiva y un alto riesgo de malignidad tanto gastrointestinal como extraintestinal [1]. Asimismo, se han descrito recomendaciones de manejo basadas en series clínicas [13]. Las guías actuales reafirman que el SPJ combina manifestaciones clínicas y genéticas que permiten un diagnóstico certero en la mayoría de los pacientes, tanto en población pediátrica como adulta [6].

Este caso clínico describe a un paciente pediátrico que presentó un pólipo intestinal sin intususcepción como manifestación inicial, junto con lesiones hiperpigmentadas en los labios, lo cual permitió la sospecha diagnóstica y un diagnóstico temprano. El gen más frecuentemente afectado es *STK11*, ubicado en el cromosoma 19p13.3, con un papel central

en la patogénesis del SPJ [7]. Además, se han reportado mutaciones adicionales asociadas al síndrome [14]; revisiones contemporáneas describen su espectro clínico [15]; y estudios poblacionales han documentado patrones de herencia y supervivencia [16]. Las variantes en *STK11* pueden alterar vías de señalización como *mTOR*, implicadas en el control del crecimiento y diferenciación celular. Variantes truncantes se asocian con fenotipos más agresivos, mientras que la ausencia de variantes identificables suele relacionarse con formas más leves [16].

Los pólipos del intestino delgado, predominantemente yeyunales, pueden comportarse como puntos de tracción para la invaginación, manifestándose con dolor abdominal recurrente, vómito o sangrado digestivo leve [17,18]. La intususcepción es la complicación quirúrgica más frecuente en SPJ pediátrico, con incidencias cercanas al 40 %. Esto ha sido documentado tanto en series clínicas<sup>2</sup> como en reportes de casos<sup>1</sup>. Por su parte, estudios mexicanos han confirmado la elevada frecuencia de complicaciones en pacientes pediátricos [3]. Existen incluso casos extremadamente precoces asociados a mutaciones sin sentido [19]. Este caso es congruente con la literatura que señala que los pólipos yeyunales e ileales incrementan el riesgo de invaginación [20].

El diagnóstico diferencial de la intususcepción incluye pólipos juveniles, linfoma, duplicaciones intestinales, entre otras causas; la enteroscopia profunda desempeña un rol importante en la evaluación de estos casos [21]. Cuando se asocia a poliposis múltiple deben considerarse síndromes hamartomatosos como la poliposis juvenil, el síndrome de Cowden y el síndrome de Li-Fraumeni [22]. Las lesiones pigmentadas orales requieren descartar entidades no hereditarias como la enfermedad de Addison [23] y el síndrome de Laugier-Hunziker [24]; así como otras lesiones pigmentadas orales descritas en revisiones más recientes [25]. En casos excepcionales, el SPJ puede coexistir con tumores gonadales o extragonadales, incluyendo tumores de células de Sertoli o tumores de cordones sexuales [26,27]. La combinación de pigmentación mucocutánea característica y pólipos

hamartomatosos intestinales continúa siendo un hallazgo prácticamente patognomónico del SPJ [7].

Las manifestaciones endocrinológicas en este paciente son relevantes. La ginecomastia prepuberal es una presentación infrecuente y suele asociarse a tumores productores de estrógenos. Se han descrito casos de evolución favorable con manejo conservador [28, 29] así como casos familiares con penetrancia incompleta [12]. Aunque algunos estudios sugieren beneficio con inhibidores de aromataza, su uso no está aprobado de forma rutinaria en pediatría. La vigilancia activa permite preservar la función gonadal y diferir tratamientos quirúrgicos; en casos avanzados con ginecomastia persistente puede considerarse orquiectomía parcial [29]. En este paciente se optó por manejo conservador con vigilancia endocrinológica estrecha. El manejo integral del SPJ debe priorizar vigilancia endoscópica periódica, resección de pólipos mayores de 10–15 mm y prevención de complicaciones como intususcepción u obstrucción intestinal [7,6].

Entre las complicaciones más temidas se encuentra la intususcepción intestinal; aunque nuestro paciente no presentó esta complicación, el diagnóstico temprano disminuye la probabilidad de urgencia abdominal [30]. Las técnicas diagnósticas avanzadas, como la cápsula endoscópica y la enteroscopia asistida con balón, han permitido mejorar la detección de pólipos del intestino delgado [8, 9], aunque su disponibilidad pediátrica sigue siendo limitada. La enteroscopia asistida por balón presenta tasas de resección superiores al 80 % en series pediátricas [9]; la cápsula endoscópica es útil como examen de mapeo inicial y para planificar resecciones posteriores [31]; y la polipectomía endoscópica incluyendo técnica isquémica, es una alternativa eficaz a la cirugía convencional [20].

El SPJ está asociado a un riesgo significativamente incrementado de malignidad gastrointestinal y extragastrointestinal [7,11]. Las guías de La Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN) del 2019 [32], recomiendan la resección profiláctica de pólipos grandes y vigilancia oncológica desde la infancia [19]. También debe incluirse la búsqueda de tumo-

res gonadales y extragonadales [33]. Incluso se han descrito presentaciones inusuales como carcinoma apendicular en niños con SPJ [34].

Las guías más recientes destacan el enfoque multidisciplinario [6], integrando genética, gastroenterología, oncología, cirugía y endocrinología pediátrica. La polipectomía endoscópica continúa siendo el abordaje de primera línea, seguida por la enteroscopia asistida por balón [9,20]. La cápsula endoscópica permite localizar pólipos que requieren resección subsecuente [31] y constituye un método útil en el seguimiento continuo de estos pacientes.

## CONCLUSIÓN

Este caso resalta la importancia del diagnóstico temprano del SPJ basado en hallazgos clínicos característicos, como la poliposis gastrointestinal, la intususcepción y la hiperpigmentación mucocutánea.

La implementación de estrategias de vigilancia activa que incluyan manejo endoscópico preventivo, seguimiento genético y coordinación multidisciplinaria, es esencial para reducir la morbilidad asociada al síndrome. Las complicaciones derivadas de los pólipos no se limitan a las quirúrgicas y oncológicas; también incluyen manifestaciones médicas comunes como sangrado rectal, anemia ferropénica, dolor abdominal, obstrucción intestinal e intususcepción, siendo esta última la complicación más frecuente en edad pediátrica.

El reconocimiento y tratamiento oportuno de estas manifestaciones permite evitar procedimientos quirúrgicos urgentes y prevenir la evolución hacia neoplasias gastrointestinales o extraintestinales. Pese a los avances en diagnóstico molecular y terapéutica mínimamente invasiva, persisten retos en la vigilancia a largo plazo y en la identificación de terapias dirigidas. Por ello, se recomienda un enfoque integral que integre las especialidades de genética, gastroenterología, oncología y endocrinología pediátricas, optimizando el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes con SPJ.

**Consideraciones éticas:** Este es un reporte de caso que sigue los estatutos de la Declaración de Helsinki y lo dispuesto en la Ley General de Salud en

materia de investigación. Fue sometido al Comité de Ética de la Clínica Infantil Club Noel. Se protegerá la confidencialidad de la información.

**Contribuciones:** Cada autor contribuyó a la redacción, revisión y correcciones del manuscrito. Todos los autores aprobaron el manuscrito final. Cada autor ha aceptado ser personalmente responsable de sus contribuciones y garantizar que las cuestiones relacionadas con la exactitud o integridad de cualquier parte del trabajo. Todos los autores leyeron el manuscrito final.

## REFERENCIAS

- [1] Chtourou R, Ben Kraiem N, Zouari M, Mellouli M, Dghaies R, Ben Dhaou M, et al. Peutz–Jeghers syndrome revealed by recurrent small bowel intussusceptions in children: A case report. *Clin Case Rep.* 2022;10:e06354. doi: 10.1002/ccr3.6354
- [2] Rodríguez-Lagos FA, Ponce-Ramos JM, López-Montero I, Pascual-Pastor F, Gil-Raga F, Ponce-Gordo E, et al. Registro y seguimiento clínico de pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers en Valencia. *Rev Gastroenterol Mex.* 2020;85(2):123–39. doi: 10.1016/j.rgmx.2019.02.005
- [3] Ortigón-Gallareta R, Vázquez-Frías R, Blanco-Rodríguez G, Consuelo-Sánchez A, Ortiz-Rivera CJ, Murillo-Eliosa JR, et al. Peutz–Jeghers syndrome in pediatric patients. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2022;79(6):357–62. doi: 10.24875/BMHIM.22000036
- [4] Günay Aslan P, Çağlayan AO, Bora E, Koç A, Yücel H, Ülgenalp A, et al. Clinical and molecular analysis in patients with Peutz–Jeghers syndrome. *Turk J Gastroenterol.* 2024;35(5):374–84. doi: 10.5152/tjg.2024.23262
- [5] Wagner A, Aretz S, Auranen A, et al. The management of Peutz–Jeghers syndrome. *J Clin Med.* 2021;10(3):473. doi: 10.3390/jcm10030473
- [6] Yamamoto H, Abe T, Ishiguro S, et al. Clinical guidelines for diagnosis and management of Peutz–Jeghers syndrome. *Digestion.* 2023;104(5):335–47. doi: 10.1159/000529799
- [7] Latchford AR, Clark SK. Peutz–Jeghers syndrome: A comprehensive review of genetics, clinical features, and management. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2023;63:101771. doi: 10.1016/j.bpg.2022.101771
- [8] Stewart J, Fleishman NR, Staggs VS, Thomson M, Stoecklein N, Lawson CE, et al. Small intestinal polyp burden and outcomes in pediatric Peutz–Jeghers syndrome. *Children (Basel).* 2023;10(10):1680. doi: 10.3390/children10101680
- [9] Li BR, Sun T, Li J, Zhang YS, Ning SB, Jin XW, et al. Primary experience of small bowel polypectomy with balloon-assisted enteroscopy in young pediatric Peutz–Jeghers syndrome patients. *Eur J Pediatr.* 2020;180(2):551–57. doi: 10.1007/s00431-019-03534-1
- [10] Di Filippo C, Giovannini M, Gentile S, Mori F, Porcedda G, Manfredi M, et al. Kounis syndrome associated with Peutz–Jeghers syndrome: A case report. *JACC Case Rep.* 2021;3(14):1602–6. doi: 10.1016/j.jaccas.2021.07.008
- [11] Ishida H, Yoshida M, Nishi A, et al. Long-term cancer risk in patients with Peutz–Jeghers syndrome: A multicenter cohort study. *Gut.* 2024;73(5):893–902. doi: 10.1136/gutjnl-2023-329568
- [12] Lefevre H, Bouvattier C, Lahlou N, et al. Prepubertal gynecomastia in Peutz–Jeghers syndrome. *Eur J Endocrinol.* 2006;154(2):221–7. doi: 10.1530/eje.1.02085
- [13] Giardiello FM, Trimbath JD. Peutz–Jeghers syndrome and management recommendations. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4(4):408–15. doi:10.1016/j.cgh.2005.11.005.
- [14] Mao X, Zhang Y, Wang H, Mao G, Ning S. Mutations of the STK11 and FHIT genes among patients with Peutz–Jeghers syndrome. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi.* 2016;33(2):186–90. Chinese. doi:10.3760/cma.j.issn.1003-9406.2016.02.013.
- [15] Amru RL, Dhok A. Peutz–Jeghers syndrome: A comprehensive review of genetics, clinical features, and management approaches. *Cureus.* 2024;16(4):e58887. doi:10.7759/cureus.58887.
- [16] Jelsig AM, van Overeem Hansen T, Gede LB, Qvist N, Christensen LL, Lautrup CK, et al. Survival, surveillance, and genetics in patients with Peutz–Jeghers syndrome: A nationwide study. *Clin Genet.* 2023;104(1):81–9. doi:10.1111/cge.14337.
- [17] Clinical features and complications of Peutz–Jeghers syndrome in children: a multicenter

- retrospective study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2024;79(4):522–9. doi:10.1097/MPG.0000000000004231.
- [18] Hashem A, Ismayl A, Mahmoud AA, Khalouf A, Mohammed MR. Atypical Peutz–Jeghers syndrome presenting with a huge jejunojejunal intussusception in a young male: A case report. *Cureus.* 2023;15(3):e36107.
- [19] Sado T, Nakayama Y, Kato S, Homma H, Kusakari M, Hidaka N, et al. Extremely young case of small bowel intussusception due to Peutz–Jeghers syndrome with nonsense mutation of STK11. *Clin J Gastroenterol.* 2019;12(5):429–33. doi:10.1007/s12328-019-00964-0.
- [20] Fujima T, Saito D, Shibuta H, Ogihara R, Morikubo H, Ozaki R, et al. Endoscopic treatment of colocolonic intussusception in a patient with Peutz–Jeghers syndrome. *Case Rep Gastroenterol.* 2023;17:339–45. doi:10.1159/000534201.
- [21] ASGE Standards of Practice Committee, Khashab MA, Pasha SF, Muthusamy VR, Acosta RD, Bruining DH, et al. The role of deep enteroscopy in the management of small-bowel disorders. *Gastrointest Endosc.* 2015;82(4):600–7. doi:10.1016/j.gie.2015.06.046.
- [22] Carneiro F. Familial and hereditary gastric cancer: an overview. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2022;58–59:101800. doi:10.1016/j.bpg.2022.101800.
- [23] Husebye ES, Pearce SH, Krone NP, Kämpe O. Adrenal insufficiency. *Lancet.* 2021;397(10274):613–29. doi:10.1016/S0140-6736(21)00136-7.
- [24] Lai T, Wu Y, Peng Q, Chen H. Laugier–Hunziker syndrome: A clinical study of 12 cases and literature review. *J Dermatol.* 2010;37(12):1049–54. doi:10.1111/j.1346-8138.2010.00967.x.
- [25] Wolk R, Massi D, Trochesset D. Pigmented lesions of the oral mucosa: clinical presentation, histology, and recommendations for management. *Am J Clin Dermatol.* 2025;26(5):761–75. doi:10.1007/s40257-025-00950-y.
- [26] Raya LA, Billmire DF, Ferguson MJ, Eugster EA. Diagnostic conundrum of a Sertoli cell tumor in a 2-year-old girl with peripheral precocious puberty and a café-au-lait macule: A case report. *Horm Res Paediatr.* 2024. doi:10.1159/000538945.
- [27] Bennett JA, Oliva E. STK11 adnexal tumor: exploring the association with Peutz–Jeghers syndrome and its distinction from morphologic mimickers. *Adv Anat Pathol.* 2025;32(1):98–108. doi:10.1097/PAP.0000000000000460.
- [28] Skafida M, Duvall M, Zelley K, Baldino SE, Brodeur GM, Kolon T, et al. Conservative management of gynecomastia in Peutz–Jeghers syndrome: Case series and review of the literature. *Pediatr Blood Cancer.* 2024;71:e31180. doi:10.1002/pbc.31180.
- [29] de la Varga-Martínez R, Marcos-Gutiérrez R, Ortega-Morán MA, García-Sánchez F, Castillo-Ceballos E. Prepubertal gynecomastia in two monozygotic twins with Peutz–Jeghers syndrome: Clinical and surgical management. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2023;36(1):112–9. doi:10.1515/jpem-2022-0364.
- [30] Hwang J, Yoon HM, Kim PH, Jung AY, Lee JS, Cho YA. Current diagnosis and image-guided reduction for intussusception in children. *Clin Exp Pediatr.* 2023;66(1):12–21. doi:10.3345/cep.2021.01816.
- [31] Manti M, Laskaratos F-M, Latchford A, Monahan K, Epstein O, Humphries A. The role of video capsule endoscopy in hereditary polyposis syndromes: A narrative review. *Diagnostics.* 2025;15(21):2813. doi:10.3390/diagnostics15212813.
- [32] Cohen S, Hyer W, Mas E, Auth M, Attard TM, Spalinger J, et al. Management of juvenile polyposis syndrome in children and adolescents: A position paper from the ESPGHAN Polyposis Working Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019;68(3):453–62. doi:10.1097/MPG.0000000000002246.
- [33] Maity P, Das N, Chatterjee U, Basak D. Sex-cord tumor with annular tubules with unusual morphology in an infant with Peutz–Jeghers syndrome. *Fetal Pediatr Pathol.* 2020. doi:10.1080/15513815.2020.1786200.
- [34] Zvizdic Z, Milisic E, Ibisevic N, Pasic IS, Vranic S. Appendiceal carcinoid in a pediatric patient with Peutz–Jeghers syndrome: A case report and comprehensive literature review. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(39):e27389. doi:10.1097/MD.00000000000027389.