



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

DESCRIPCIÓN CLÍNICA,
DEMOGRÁFICA Y GENÉTICA DE
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON
POLIPOSIS INTESTINAL MÚLTIPLE
EN UN HOSPITAL DE TERCER
NIVEL DE ATENCIÓN EN MÉXICO.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

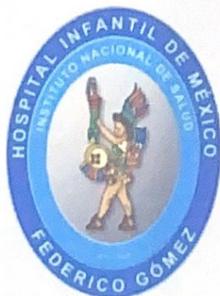
GASTROENTEROLOGÍA Y
NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA



P R E S E N T A:

DR. JOSÉ LUIS FLORES CASTILLO

TUTORES:
DR. JOSÉ ALBERTO GARCÍA ARANDA
DR. H. RODRIGO MORENO SALGADO



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2025



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

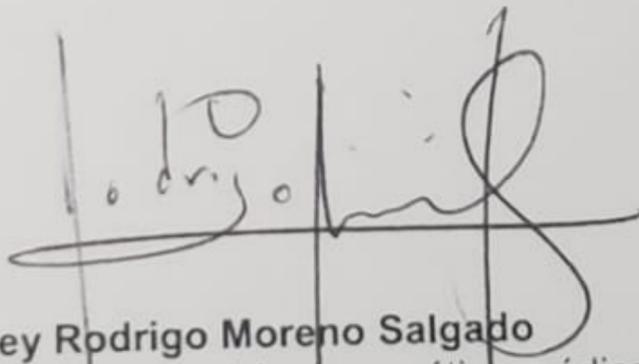
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.



Dr. José Alberto García Aranda
Médico adscrito del servicio de gastroenterología y nutrición pediátrica
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Instituto Nacional de Salud



Herbey Rodrigo Moreno Salgado
Medico adscrito del servicio de genética médica
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Instituto Nacional de Salud

DEDICATORIAS

Agradezco a mi familia por el apoyo y amor que siempre me han mostrado, a mis amigos y a mis maestros que me han guiado durante todo este camino de formación.

INDICE

ANTECEDENTES	5
MARCO TEÓRICO	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	12
JUSTIFICACIÓN	12
HIPÓTESIS DE TRABAJO	13
OBJETIVOS	13
MÉTODOS	14
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	18
DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES	19
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	28
CONCLUSIONES	30
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	31
REFERENCIAS	31
LIMITACIONES DEL ESTUDIO	34
ANEXOS	35

“DESCRIPCIÓN DEMOGRÁFICA, CLÍNICA Y GENÉTICA DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON SÍNDROME DE POLIPOSIS INTESTINAL EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN EN MÉXICO”.

ANTECEDENTES

Poliposis intestinal múltiple

Los pólipos colorrectales son protuberancias de mucosa que se proyectan hacia la luz intestinal, pueden ser asintomáticos o manifestarse con síntomas agudos o crónicos. Los síndromes de poliposis intestinal se caracterizan por la presencia de múltiples pólipos gastrointestinales, condicionan mayor del riesgo de carcinoma colorrectal (CCR) y ocasionalmente se acompañan de manifestaciones extraintestinales, por ello requieren de un abordaje multidisciplinario y oportuno (1,2).

Las manifestaciones clínicas de los pólipos en pediatría generalmente se observan con la presencia de hematoquecia sin dolor asociado, pero también puede presentarse con dolor abdominal, invaginación intestinal, oclusión, vólvulo, prolapso del pólipo y cambios en el patrón de evacuaciones, síntomas que generalmente se relacionan con la cantidad y tamaño de pólipos que presentan los pacientes, de forma menos habitual ciertos pacientes pueden desarrollar hipoalbuminemia secundaria a enteropatía perdedora de proteínas o anemia por deficiencia de hierro(3). A la exploración física ocasionalmente se puede identificar si existe una masa palpable en el recto(2) o pueden identificarse manifestaciones extraintestinales clásicas de algunos síndromes polipósicos, como se describe posteriormente.

La prevalencia de los síndromes polipósicos en población pediátrica ha sido poco descrita en nuestro país, de los casos analizados destaca el estudio de Cázares-Méndez y cols. quienes describieron las características clínicas de pacientes pediátricos mexicanos con poliposis colónica analizaron 49 pacientes, a 18 pacientes con más de 3 pólipos, es decir, el 36.7%, del total de casos y de ellos describieron 11 casos con síndrome de poliposis juvenil (SPJ), 10 con síndrome de Peutz-Jeghers (SPeJ) y 4 con síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba (SBRR), este grupo describe como principal síntoma al sangrado de tubo digestivo bajo no anemizante hasta en un 83.7%(4), por otro lado Dinorah y cols reportaron a 28 pacientes con poliposis rectal en donde el 100% manifestaron sangrado como principal síntoma(5). Como causas específicas de poliposis intestinal Ortegón-Gallareta y cols describieron a 13 pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers en donde se describe al dolor abdominal como la principal causa de consulta seguido de la rectorragia(6). Cervantes-Bustamante y cols describieron a 235 pacientes con pólipos Juveniles, de los cuales integraron a 18 pacientes que presentaron más de un pólipo, este grupo refiere la hematoquecia, el dolor abdominal y el prolapso del pólipo como los síntomas más frecuentes(7).

Con relación a la condición genética, se han descrito presentaciones hereditarias y no hereditarias, en nuestro país aún requiere definirse las características moleculares de los síndromes polipósicos que se manifiestan desde edad pediátrica, para comparar con las descripciones a nivel mundial y conocer si existen relaciones genotipo fenotipo que ayuden a predecir la evolución clínica de los pacientes y permitir tomar decisiones clínicas.

Dentro de los síndromes de poliposis intestinales se han clasificado histológicamente como hamartomatosos, adenomatosos y mixtos, dentro del grupo de los pólipos hamartomatosos se incluyen al SPeJ, SPJ, Síndrome de Tumor hamartoma PTEN, Síndrome de Cowden y SBRR y en el grupo de los adenomatosos la poliposis adenomatosa familiar (PAF).

MARCO TEÓRICO

Síndrome de poliposis juvenil

El SPJ es la forma más común de poliposis múltiple de tipo hamartomatosos, aparece en 1 de cada 100,000 personas, es más frecuente en hombres con 61% y habitualmente se diagnóstica hasta después de los 18 años (8,9). La mayoría de los pacientes debutan a los 20 años y la severidad de presentación varía dependiendo de la penetrancia y el riesgo de CCR se eleva hasta 68% en la vida adulta.

La presentación clínica más frecuente en la infancia es inicialmente asintomática, pero posteriormente aparece hematoquecia y anemia, seguido en frecuencia por dolor abdominal, diarrea, prolapso del pólipo, enteropatía perdedora de proteínas e invaginación intestinal. También se ha relacionado con malrotación intestinal y divertículo de Meckel(9). Dentro de las manifestaciones extraintestinales se encuentran las cutáneas caracterizadas por telangiectasias y nevos pigmentados o esqueléticas como macrocefalia, paladar hendido, polidactilia, hipertelorismo, malformaciones cardiovasculares, retraso psicomotor y criptorquidia.

Para establecer el diagnóstico se debe realizar la colonoscopia diagnóstica, ante la presencia de síntomas sugestivos o a partir de los 12 a 15 años ante un diagnóstico genético previo. La aparición de pólipos en este síndrome es más frecuente en colon, posteriormente estómago, después duodeno e intestino delgado; la mayor parte de las lesiones se ubican en colon proximal hasta en un 70%(10). Tienen una morfología y tamaños variables, pueden tener un aspecto color rojizo, superficie suave y otros pueden verse lobulados con exudado.

Con base en estos hallazgos, se crearon criterios diagnósticos dentro de los que se incluyen

- a) Presencia de al menos 5 pólipos juveniles en colon o recto
- b) Pólipos juveniles en otro sitio del sistema digestivo
- c) Cualquier número de pólipos en paciente con antecedente heredofamiliares de SPJ(3,10).

Histologicamente se clasifican como pólipos hamartomatosos y aparecen con epitelio sin displasia, con incremento de los capilares y erosión, gran lamina propia, glándulas de aspecto quístico y dilatadas por contenido mucoso, con infiltrado inflamatorio crónico.

Esta patología es causada por variantes patogénicas de los genes *SMAD4* (18q21.2) y *BMPR1A* (10q23.2), el gen *BMPR1A* es un receptor de cinasa de serina-treonina tipo 1 relacionado con la vía de señalización del TFG- β , cuando este receptor se fosforila activa a las proteínas SMAD, que regulan el bloqueo del crecimiento celular y apoptosis. El estudio de este gen se recomienda realizar de los 12 a 15 años en población de riesgo; no obstante, hasta el 40% de los pacientes que cumplen criterios diagnósticos de SPJ no tienen variantes patogénicas. Por otra parte, hasta el 76% de los pacientes presentan cambios en el gen *SMAD4*, mostrando una variedad telangiectásica hemorrágica hereditaria (THH) que se caracteriza por malformaciones arteriovenosas en otros órganos, a lo que se le conoce como síndrome combinado SPJ/THH.

Con relación al seguimiento, debemos considerar que el riesgo de CCR alcanza el 68% en la vida adulta con una mediana de edad de comienzo a los 34 años y el cáncer gástrico hasta 30% con una mediana de edad de 58 años(9), por lo que el seguimiento mediante colonoscopia debe realizarse de forma anual si hay pólipos y si no hay pólipos se realiza cada 2 a 3 años. Por otra parte, Singh y cols describieron que en el síndrome de poliposis juvenil la frecuencia de cáncer gástrico (CG) se observa en el 3.5% con una mediana de edad de 42.5 años (IC.1.8-5.2; I2:12.3%) principalmente ante la presencia del gen *SMAD4* mutado (OR:1.6; 95% CI, 4.6-29.4; I2 = 18.3%); sin embargo, en pacientes sin un estudio genético la frecuencia que estimaron fue de 7.5% (95% CI, 0-15.5), concluyendo que todos los pacientes con SPJ deben tener estudio genético para establecer el riesgo de cáncer gástrico(11).

Poliposis adenomatosa familiar

La poliposis adenomatosa familiar se caracteriza por la presencia de múltiples adenomas en colon que predispone al desarrollo de carcinoma colorrectal en la vida adulta (12–14). Tiene una prevalencia de 1 en 5,000-17,000. Las principales manifestaciones clínicas son secundarias a la aparición de adenomas gastrointestinales, estos generalmente aparecen de 8 a 12 años de edad y la mayoría causan síntomas importantes hasta la vida adulta. Cuando son sintomáticos producen diarrea, hematoquecia, estreñimiento, dolor abdominal, distensión abdominal, dependiendo de la localización de los pólipos.

En esta patología se observa la aparición de otras neoplasias como el hepatoblastoma, este se presenta con un riesgo de 750 a 7,500 veces mayor en comparación con la población general, incluso de los hepatoblastomas en general aproximadamente el 10% tienen una variante del gen *APC*, por ello algunos grupos de estudio recomiendan el tamizaje con USG abdominal y alfafetoproteína cada 3 a 4 meses desde el nacimiento hasta los 5 años; no obstante, no existe evidencia

suficiente para sugerir el tamizaje rutinario en pacientes con PAF. Los tumores desmoides, conformados por tejido conectivo, se observan con una frecuencia 800 veces mayor en PAF, estos no son metastásicos, pero son localmente invasivos y se consideran como la segunda causa de muerte en PAF. En los pacientes que presentan de forma inicial este diagnóstico hasta el 10% son diagnosticadas con PAF. Por otro lado, es posible observar mayor riesgo de carcinoma tiroideo, pero es mucho más frecuente la vida adulta. Otra manifestación es la hipertrofia congénita del epitelio pigmentario, incluso cuando esta es bilateral en ausencia de otros síntomas se debe de someter a tamizaje para PAF a los pacientes partir de los 12 años, ya que hasta el 60% de los niños con PAF tienen esta condición.

Dentro de las características colonoscópicas es frecuente visualizar más de 100 pólipos colorrectales y al estudio inicial de escrutinio pueden visualizarse mejor con cromoendoscopia. Las características macroscópicas sugestivas de displasia son la ulceración, superficie sangrante y un diámetro >10mm y es importante destacar que no debería realizarse polipectomía rutinaria, a menos que los pólipos presenten los datos antes descritos.

La referencia para colectomía siempre es individualizada, si bien todos deberán ser sometidos a colectomía total para evitar el CCR, la edad para realizarlo es debatida. Aproximadamente el 100% de los pacientes presenta CCR en la quinta década de la vida; sin embargo, el riesgo para desarrollar CCR en la adolescencia es de 0.2% y la progresión de adenoma a carcinoma surge aproximadamente 10 años posterior a su aparición. El número y tamaño de pólipos es un factor a considerar, del cual se ha planteado que la colectomía debería realizarse cuando existen múltiples adenomas >10mm o si existen más de 500 pólipos >2mm. La displasia también es un factor considerado para realizar la intervención, ante displasia de alto grado se decide de forma más temprana la colectomía, pero el seguimiento de los pólipos de bajo grado no ha mostrado reducir el riesgo de CCR; en relación, Barrow y colaboradores en su revisión sistemática describieron una reducción de la incidencia y mortalidad del CCR con el tamizaje en PAF(15). La quimioprevención con AINEs (Sulindaco y Celecoxib) no debe usarse en PAF, ya que si bien han demostrado la regresión de adenomas del recto, no modifican el riesgo de CCR. (16).

La PAF aparece secundario a alteraciones del gen *APC* (Adenomatous Polyposis Coli), que se localiza en el cromosoma 5q21, este es un gen tumor supresor que codifica una proteína multidominio que regula la vía de señalización WNT/ β -catenina, implicada en la adhesión intercelular, en el ciclo celular y se encuentra relacionada con el desarrollo de CCR y con síndromes de cáncer hereditario como Gardner y Turcot (1,17). El análisis genético debe realizarse en pacientes con riesgo a partir de los 12 a 14 años o antes si presentan sintomatología y antecedentes heredofamiliares.

Tener el estudio genético positivo ya es diagnóstico; no obstante, tener pólipos con estudio genético negativo no descarta la posibilidad de PAF. Se ha descrito también relación genotipo fenotipo, incluso

las variantes patogénicas del gen que se ubican entre los codones 1250 y 1464 generan un fenotipo más grave y las que se encuentran en los extremos del gen son más atenuadas, originando una presentación clínica atenuada que se observa hasta en 8% de los casos; por otra parte, hasta el 30% son alteraciones de Novo y el 10% de los casos son relacionadas con el gen *MYH* (Chr.1p33-34).

Para familias en las que no se ha podido encontrar una alteración genética y a los que tienen test genético positivo se debe realizar la colonoscopia profiláctica; en familiares de primer grado de los 12 a 14 años cada 3 a 5 años hasta que se encuentren adenomas, si se encontraron adenomas se realiza cada 1 a 3 años y si a los 20 años no existen adenomas, se debe vigilar cada 5 años; la NCCN recomienda el estudio de colonoscopia desde los 10 años y con seguimiento anual, pero en las guías europeas se describe no haber mayor riesgo de carcinogénesis para realizar el estudio de forma anual, asociado a esta vigilancia se ha descrito que el escrutinio reduce la incidencia de CCR de un 50 a 70% hasta 3 a 10% (16)

Para el tratamiento definitivo se describe la colectomía con anastomosis ileorectal o ileal con reservorio anal, esta última conlleva mucho mayores riesgos sobre la fertilidad, continencia y riesgo de hemorragia, pero se prefiere cuando se contabilizan más de 20 pólipos rectales o más de 500 pólipos colónicos, de lo contrario se hace la anastomosis ileorrectal (16,18,19,20).

La afección gastrointestinal superior presenta una aparición más tardía por lo que se recomienda la panendoscopia superior profiláctica hasta después de los 25 años ya que la aparición de poliposis duodenal se describe generalmente en la cuarta década de la vida. A pesar de que los pólipos en duodeno aparecen hasta el 100% de los pacientes el riesgo de carcinoma duodenal es del 3 a 5% en la vida adulta y no se han registrado casos en edad pediátrica(16). Gutierrez-Sánchez y cols realizaron una revisión sistemática con 69 niños con una mediana de edad de 13.5 años en donde 36% presentaron adenoma duodenal con displasia de bajo grado y concluyen que el tamizaje en pacientes con PAF debe realizarse antes de lo previsto(14).

Síndrome de Tumor hamartoma PTEN

Este síndrome es causado por alteración del gen tumor supresor *PTEN* (10q23.3), incluye al síndrome de Cowden, síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba (SBRR) y el síndrome de macrocefalia- autismo y retraso en el neurodesarrollo. De forma general se presenta con una prevalencia de 1 en cada 200,000 y el 80% de los pacientes tienen variantes identificables en el gen *PTEN*, de las cuales el 45% de los casos son de novo; no obstante, el resto podrían presentarlas en genes que producen una pérdida heterocigota del *PTEN* como el *SDHB*, *SDHC*, *SDHD*. *PTEN* disminuye la activación de las vías de transducción de señales PI3K/ AKT/mTOR, encargadas de control sobre la proliferación celular, síntesis proteica y disminución de apoptosis (8,21).

Las manifestaciones clínicas habitualmente surgen en la vida adulta, los pólipos pueden encontrarse en todo el sistema digestivo y pueden tener histología de tipo hamartoma, hiperplásicos, adenomas, inflamatorios o ganglioneuromas. Para establecer el diagnóstico se toman en consideración la presencia de criterios, en donde los hamartomas gastrointestinales forman parte de los criterios menores y deben cumplirse al menos 4 criterios menores o 3 menores y 1 mayor, o dos mayores siempre que se incluyan la presencia de macrocefalia o enfermedad de Lhermitte-Duclos; esta última es la presencia de un gangliocitoma displásico del cerebelo (22,23). En esófago y encías se pueden observar acantosis glicogénica y el 99% presenta signos dermatológicos caracterizados por papilomas mucocutáneos en la cara y queratosis acrales (23).

El SBRR forma parte de las enfermedades asociadas con el gen *PTEN*, 60% de los pacientes presentan variantes de este gen y cursa con sobrecrecimiento segmentario corporal, macrocefalia, lipomatosis, malformación arteriovenosa, nevos y hamartomatosis intestinal; su presencia se relaciona con aumento del riesgo de CCR (24).

Síndrome de Peutz Jeghers

Es un síndrome caracterizado por la aparición de poliposis intestinal acompañada de pigmentación mucocutánea principalmente en el borde de los labios. Presenta una herencia autosómica dominante por el gen *STK11* y además existe relación genotipo-fenotipo. Se observa con una incidencia de 1 en 50,000 a 200,000 recién nacidos vivos(8,19,25,26).

Las lesiones pigmentadas son una característica observada hasta el 95%, se observan en labios, región perianal, dedos y plantas; se debe a melanina en las capas basales del epitelio. Los pólipos aparecen en todo el sistema digestivo, en intestino delgado 60-90% y en colon hasta 64% y generalmente aparecen a partir de los 10 años de vida (26,27).

Presenta uno de los siguientes(25,26):

1. Dos o más pólipos confirmados histológicamente.
2. Cualquier número de pólipos en un paciente con antecedente familiar de SPeJ
3. Pigmentación cutánea característica en un paciente con antecedente familiar de SPeJ
4. Pólipo de Peutz Jeghers en paciente con pigmentación cutánea.

La función principal de *STK11* es regular la proliferación celular con actividad en la fase G1 del ciclo celular, control en la polaridad celular y regulación de la vía WNT; también tiene un efecto regulador negativo del mTOR, además existe sobreexpresión de COX2 por lo que se ha usado como diana terapéutica. La histopatología característica de los pólipos se describe con epitelio elongado, glándulas con dilatación quística que se expande hasta la muscular de la mucosa, también hay musculo liso que se extiende por el pólipo, a diferencia de los pólipos juveniles que carecen de musculo liso en su lámina propia (8,27).

El riesgo de carcinoma es controversial, ya que se describe riesgo por focos adenomatosos dentro de los pólipos, también podría no tratarse de hamartoma, sino que existe un prolapso de mucosa por los cambios de polaridad celular y presenta un riesgo de carcinoma esofágico con frecuencia de 0.5%, gástrico de 29%, intestino delgado 13%, colon 39% y páncreas 36%(19,26).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los síndromes polipósicos intestinales en edad pediátrica representan un grupo de enfermedades poco frecuentes caracterizadas por múltiples pólipos y con un riesgo variable para el desarrollo de carcinoma colorrectal, ciertos síndromes presentan riesgo del 100% en la vida adulta, por lo que se plantean pruebas de tamizaje acorde con la edad de aparición de manifestaciones clínicas; sin embargo, estas recomendaciones no se han establecido en población latinoamericana por lo que la descripción inicial de los síndromes polipósicos en nuestro medio puede orientar a conocer si el comportamiento clínico es similar al descrito en otros países.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características demográficas, clínicas y genéticas de pacientes pediátricos con diagnóstico de síndrome de poliposis intestinal en un hospital pediátrico de tercer nivel de atención?

JUSTIFICACIÓN

Los síndromes de poliposis intestinales son un grupo de enfermedades infrecuentes en pediatría, pero que conllevar un riesgo incrementado de carcinoma colorrectal durante la vida adulta y cuando son identificados requieren de un abordaje multidisciplinario, así como de un seguimiento específico y consejo genético. Su caracterización clínica en edad pediátrica en México no ha sido completamente descrita y también se desconoce la evolución clínica en nuestro medio por lo que surge la necesidad de analizar las manifestaciones clínicas y genéticas para identificar si el comportamiento clínico es similar al valorado en el resto del mundo.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

La frecuencia y manifestaciones clínicas de los síndromes de poliposis intestinales en población pediátrica de nuestro país es similar a la de otros lugares del mundo.

OBJETIVOS

Objetivo general

Describir las manifestaciones de los pacientes con poliposis intestinal múltiple en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

Objetivos específicos

Describir las características demográficas de los pacientes con poliposis intestinal múltiple en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

Describir las manifestaciones clínicas de los pacientes con poliposis intestinal múltiple en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

Describir las características endoscópicas de los pacientes con poliposis intestinal múltiple en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

Describir las características genéticas de los pacientes con poliposis intestinal múltiple en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Describir el manejo endoscópico de los pacientes con poliposis intestinal múltiple en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

Describir las características histológicas de los pacientes con poliposis intestinal múltiple en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Describir la evolución clínica al seguimiento de los pacientes con poliposis intestinal múltiple en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, longitudinal y retrolectivo.

Análisis retrospectivo de pacientes menores de 18 años diagnosticados con síndromes de poliposis intestinales en un centro de tercer nivel de atención pediátrica: Hospital Infantil de México Federico Gómez, Instituto Nacional de Salud.

Análisis de los últimos 10 años del 2014 al 2024.

Estrategia de trabajo

Muestreo por conveniencia de casos consecutivos.

Se valoraron en el expediente físico y electrónico los antecedentes generales de los pacientes con búsqueda de antecedentes heredofamiliares de carcinoma colorrectal y antecedente de poliposis intestinal múltiple en algún integrante de la familia, búsqueda de antecedentes de consanguinidad y manifestaciones clínicas reportadas en las notas de valoración.

Se utilizaron los siguientes criterios diagnósticos para integrar diagnósticos específicos en los pacientes admitidos al protocolo:

Criterios de poliposis adenomatosa familiar:

El diagnóstico clínico estándar de la PAF típica/clásica se basa en la identificación de >100 pólipos adenomatosos colorrectales.

Alteraciones genéticas asociadas con el gen *APC*.

Manifestaciones extraintestinales que son evidentes en la infancia:

- Hueso: Osteomas mandibulares y maxilares (50%–90%), exostosis, esclerosis
- Anomalías dentales: Dientes impactados o supernumerarios, dientes no erupcionados (11%–27%)
- Tejido conectivo: Tumores desmoides (10%–30%), adherencias intraabdominales excesivas, fibromas, quistes subcutáneos
- Ojos: Hipertrofia congénita del epitelio pigmentario de la retina
- SNC: Glioblastomas, síndrome de Turcot
- Adenomas. Localizados en estómago, duodeno, intestino delgado, y corteza suprarrenal (7%–13%) y Glándula tiroides.
- Carcinomas: Glándula tiroides (2%–3%), glándula suprarrenal
- Hígado: Hepatoblastoma (<1%)

Criterios de síndrome de poliposis Juvenil (JPS):

1. Cinco o más pólipos de tipo juveniles en el colon o el recto, o
2. Pólipos de tipo juveniles en otras partes del tracto gastrointestinal, o
3. Cualquier número de pólipos de tipo juveniles y antecedentes familiares positivos.

Criterios síndrome de hamartoma-PTEN:

Criterios mayores

- Cáncer de mama
- Cáncer de endometrio (epitelial)
- Cáncer de tiroides
- Hamartomas gastrointestinales (incluye ganglioneuomas pero excluye pólipos hiperplásicos >3)
- Enfermedad de Lhermitte-Duclos (adultos)
- Macrocefalia (percentil 97)
- Pigmentación macular del glande
- Múltiples lesiones mucocutáneas (cualquiera de las siguientes):
 - Múltiples triquilemomas (3, al menos una biopsia comprobada)
 - Queratosis acral (3 fosas queratósicas palmoplantares y/o pápulas hiperqueratósicas acrales)
 - Neuromas mucocutáneos (3)
 - Papilomas orales (particularmente en la lengua y encía), múltiples (3) o biopsia probada o diagnosticada por dermatólogos

Criterios menores

- Trastorno del espectro autista
- Cáncer de colon
- Acantosis glucogénica esofágica
- Lipomas
- Discapacidad intelectual
- Carcinoma de células renales
- Lipomatosis testicular
- Cáncer de tiroides (papilar o folicular)
- Lesiones estructurales de la tiroides (p. ej., adenoma, bocio multinodular)
- Anomalías/malformaciones vasculares (incluidas múltiples anomalías venosas del desarrollo)

Criterios clínicos de diagnóstico para el síndrome de Peutz-Jeghers Por

Tomlinson y Houlston 1997:

1. Dos o más pólipos de Peutz-Jeghers en el tracto gastrointestinal o
2. Un pólipo de Peutz-Jeghers en el tracto gastrointestinal junto con pigmentación clásica o antecedentes familiares de SPeJ.

Criterios de la OMS 2000

A: Antecedentes familiares positivos de SPeJ
más

- 1: Cualquier número de pólipos de SPeJ confirmados histológicamente o
- 2: Pigmentación mucocutánea prominente característica

B: Antecedentes familiares negativos de SPeJ
más

- 1: Tres pólipos de SPeJ confirmados histológicamente o
- 2: Cualquier número de pólipos de PJS confirmados histológicamente y pigmentación mucocutánea prominente característica

Beggs et al. 2010

1. Dos o más pólipos de SPeJ confirmados histológicamente o
2. Cualquier número de pólipos de SPeJ en un individuo que tiene antecedentes familiares de SPeJ en parientes cercanos o
3. Pigmentación mucocutánea característica en un individuo que tiene antecedentes familiares de SPeJ en parientes cercanos o
4. Cualquier número de pólipos de Peutz Jeghers en un individuo que también tiene pigmentación mucocutánea característico.

Se realizaron estudios de panendoscopia y colonoscopia con equipo Olympus. Fueron realizados por los equipos de Gastroenterología y nutrición pediátrica y por el servicio de cirugía de tórax y endoscopia del Hospital Infantil de México federico Gómez.

Para definir la forma del pólipo se definió como pólipo sénil a aquel pólipo que no presenta un pedículo visible y al de tipo pediculado cuando presentaba una base en forma de tallo. El tamaño fue definido como pólipo grande cuando este presentaba un diámetro mayor a 15mm y pequeño cuando mide menos de 15mm.

Con los hallazgos macroscópicos por colonoscopia y los cambios de histológicos reportados se fueron integrando los criterios diagnósticos para cada síndrome

Los estudios histológicos fueron analizados por el servicio de anatomía patológica (Patología pediátrica) y se caracterizaron acorde con los hallazgos visualizados por microscopía óptica descritos como:

Pólipo juvenil: se consideró como al tipo de pólipo hamartomatoso cuando se observaron glándulas prominentes y dilataciones quísticas, con estroma inflamatorio.

Pólipo adenomatoso: Se consideran como compuestos por epitelio displásico.

Displasia de bajo grado: Se valoró la presencia de atipia citológica como la presencia de núcleos alargados hipercromáticos y pseudoestratificados, con disminución o ausencia de mucina y atipia arquitectural como criptas aglomeradas de disposición tubular o vellosa.

Displasia de alto grado se valoró con atipia citológica como núcleos más redondos y abiertos con nucleolo prominente y pérdida total de la polaridad con aumento considerable de apoptosis y mitosis atípicas y mayor pseudoestratificación, más atipia arquitectural con criptas aglomeradas en formas cribiformes, tortuosas, y asimétricas.

Pólipo hamartomatoso: El hamartoma se definió como tejido maduro nativo de la localización anatómica, dispuesto de manera desordenada.

Pólipo hiperplásico: se consideró con una arquitectura aserrada por las características de las criptas y la ausencia de atipia y el serramiento y no llega a la base de la cripta:

Se realizaron los estudios genéticos mediante análisis de paneles de genes del laboratorio de biología molecular del hospital infantil de México Federico Gómez, Illumina NextSeq 100 y mediante laboratorio Invitae. Tomando en consideración a las variantes genéticas como variante benigna, variante probablemente benigna, variante de significado incierto (VUS), variante probablemente patogénica y variante patogénica.

Para el seguimiento se realizaron estudios de colonoscopia al momento de presentar sintomatología clínica característica, previo al abordaje infeccioso negativo con toma de cultivos.

Para el tratamiento del sangrado de tubo digestivo secundario a la presencia de pólipos, se realizó técnica de polipectomía con electrocauterio y en los casos refractario o con displasia de alto grado se realizó colectomía total con descenso ileoanal.

Selección de la muestra

Pacientes menores de 18 años con diagnóstico de síndrome de poliposis intestinal diagnosticados del 2010 al 2024.

Criterios de inclusión

Paciente con síndrome polipósico intestinal identificado mediante colonoscopia, criterios clínicos o análisis genético.

Criterios de exclusión

Paciente con pólipos intestinales únicos sin contexto de síndrome polipósico

Pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

Criterios de eliminación

Pacientes que no cuenten con expediente intrahospitalario

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos serán organizados en tablas con el Software Microsoft Excel®, posteriormente se acomodaron las tablas por variable para realizar el análisis estadístico en el programa SPSS (Statistics for Windows, Version 27.0. Armonk, NY: IBM Corp).

Para evaluar si la distribución de los datos tiene un comportamiento paramétrico se realizará prueba de Shapiro-Wilk. Los resultados encontrados serán expresados en porcentajes y números absolutos o medianas y rangos intercuartílicos dependiendo de la normalidad de los datos.

Descripción de las variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Valor	Medición
Sexo	Característica fenotípica que le confiere ser hombre o mujer.	Característica fenotípica que le confiere ser hombre o mujer.	Nominal dicotómica	1= Hombre 0= Mujer	Expediente
Estado de Nacimiento	Lugar de nacimiento	Lugar de nacimiento dentro de la república mexicana	Nominal politómica	0: Otro estado de México 1: Ciudad de México 2: Estado de México	Expediente
Estado de Residencia	Lugar de residencia actual	Lugar de residencia actual dentro de la república mexicana	Nominal politómica	0: Otro estado de México 1: Ciudad de México 2: Estado de México	Expediente
Edad Actual	Tiempo en años desde el nacimiento a la fecha actual	Tiempo en años desde el nacimiento a la fecha actual	Númerica continua	Edad en meses	Expediente
Antecedente de consanguinidad	Unión o reproducción entre individuos de ascendencia común, de la misma familia	Antecedente de unión entre familiares del sujeto probando.	Nominal politómica	0. Sin datos 1.Consanguinidad presente 2.Consanguinidad ausente	Expediente
Antecedente de endogamia	Unión entre individuos de una raza, comunidad o población aislada genéticamente		Nominal politómica	0. Sin datos 1.Endogamia presente 2.Endogamia ausente	Expediente
Antecedente heredofamiliar de poliposis intestinal	Antecedente heredofamiliar de poliposis intestinal	Antecedente heredofamiliar de poliposis intestinal	Nominal dicotómica.	0. Ausente 1: Presente	Expediente

Antecedente heredo familiar de cancer	Antecedente heredo familiar de neoplasia gastrointestinal	Antecedente heredo familiar de neoplasia gastrointestinal	Nominal dicotómica	0. Ausente 1: Presente	Expediente
Presentación clínica inicial	Signos y síntomas manifestados en los síndromes de poliposis múltiple intestinal.	Signos y síntomas referidos por los pacientes a la valoración inicial	Nominal politómica	1. Dolor abdominal 2. Hematoquesia 3. Dolor al evacuar 4. Pérdida de peso 5. Pérdida de peso 6. Prolapso	Expediente
Habito defecatorio habitual	Características de las evacuaciones en frecuencia y consistencia	Consistencia de las evacuaciones descrita acorde con la escala de Bristol, descrito como el patrón habitual.	Nominal politómica	1. Tipo 1 2. Tipo 2 3. Tipo 3 4. Tipo 4 5. Tipo 5 6. Tipo 6 7. Tipo 7	Expediente.
Eventos de sangrado de tubo digestivo bajo	Episodios de sangrado que comienza después del ángulo de Treitz	Episodios de sangrado que comienza después del ángulo de Treitz	Númerica	Número	Expediente.
Afección del tracto gastrointestinal superior.	Presencia de pólipos anterior al ángulo de treitz	Presencia de pólipos anterior al ángulo de treitz	Nominal dicotómica	0: Ausente P: Presente	Expediente
Afección extraintestinal	Manifestaciones clínicas fuera del tracto gastrointestinal, asociadas con síndromes de poliposis intestinales.	Manifestaciones clínicas fuera del tracto gastrointestinal, asociadas con síndromes de poliposis intestinales	Nominal Politómica		Expediente
Número de colonoscopias	Procedimientos de colonoscopias de control realizados durante el abordaje	Procedimientos de colonoscopias de control realizados durante el abordaje	Númerica	Numero de procedimientos	Expediente
Antecedente de cirugias previas	Procedimientos quirúrgicos realizados para el tratamiento de complicaciones de poliposis	Procedimientos quirúrgicos realizados para el tratamiento de complicaciones de poliposis	Nominal dicotómica	1: Si 2: No	Expediente
Cantidad de pólipos	Valoración subjetiva del numero de pólipos al coteo por endoscopia y colonoscopia	Valoración subjetiva del numero de pólipos al coteo por endoscopia y colonoscopia	Nominal politomica		Expediente

Tamaño de los pólipos	Medición de pólipos resecados	Medición de pólipos resecados	Nominal dicotómica	1. Pequeños (<15mm) 0. Grandes (>15mm)	Expediente
Estado nutricional	Condición nutricional clasificada acorde con los criterios de la OMS	Condición nutricional clasificada acorde con los criterios de la OMS por z-score		1. Eutrófico 2. Desnutrición 3. Desnutrición grave 4. Sobrepeso 5. Obesidad	Expediente
Histología del pólipo	características tisulares visualizadas bajo la microscopia óptica	Clasificación histológica de pólipos	Nominal Politémica	1. Juvenil 2. Adenomatoso 3. Hamartomatoso 4. Hiperplásico 5. Displasia de bajo grado 6. Displasia de alto grado 7. Neoplasia	Expediente
Colectomía total	Antecedente de Resección quirúrgica de colon	Antecedente de Resección quirúrgica de colon	Nominal dicotómica	1. Se realizó algún tipo de colectomía. 2. No se realizó algún tipo de colectomía.	Expediente
Antecedente de anemia	Presencia de anemia por niveles menores al percentil normal para la edad	Niveles de hemoglobina en g/dl menores al percentil normal para la edad	Nominal dicotómica	1. Si presenta anemia 0: sin anemia	Expediente

Resultados

En este estudio se registraron a 26 pacientes con síndromes polipósicos intestinales diagnosticados en el hospital infantil de México. La edad promedio al diagnóstico fue de 9.2 años. El predominio de género observado fue en hombres con un 57.7% del total de la población de estudio, identificando la misma predisposición por el sexo masculino en la clasificación por síndromes genéticos, es decir, en poliposis adenomatosa familiar (PAF), síndrome de poliposis juvenil y Peutz-Jeghers, a diferencia de los casos de síndrome de Tumor hamartoma PTEN, en donde predominó el sexo femenino con 75% de los casos (Ver Tabla 1).

Los antecedentes de poliposis intestinal y carcinoma fueron referidos al interrogatorio con mayor frecuencia en los casos de PAF. No hubo antecedente de consanguinidad en ninguno de los pacientes. Del total de la población de estudio, el 80.1% provienen de la ciudad de México y el 19.9% de otros estados de la República Mexicana.

Tabla 1. Características demográficas del total de pacientes y clasificadas por tipo de síndrome polipósico.

	Total (n=26)	Síndrome de Poliposis Juvenil (n=9)	Poliposis Adenomatosa Familiar (n=6)	Síndrome de Peutz- Jeghers (n=7)	Tumor hamartoma PTEN (n=4)
Mujeres	11 (42.3%)	4	2	2	3
Hombres	15 (57.7%)	5	4	5	1
Antecedente heredofamiliar de poliposis intestinal	11 (42.3%)	1	5	5	0
Antecedente heredofamiliar de neoplasia maligna	13 (50%)	2	6	4	1

Las manifestaciones gastrointestinales más frecuentes fueron la hematoquecia en un 42.3% seguido de la invaginación intestinal en un 23% y los síntomas clasificados por síndrome genético se describen en la tabla 2.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas gastrointestinales

	Total (n=26)	Síndrome de Poliposis Juvenil (n=9)	Poliposis Adenomatosa Familiar (n=6)	Síndrome de Peutz- Jeghers (n=7)	Tumor hamartoma PTEN (n=4)
Dolor abdominal crónico	5 (19.2%)	3	1	0	1
Hematoquecia	11 (42.3%)	5	3	1	2
Anemia/síndrome anémico	5 (19.2%)	1	1	2	1
Dolor a la defecación	2 (7.7%)	2	0	0	0
Pérdida de peso	1 (3.8%)	1	0	0	0
Prolapso de pólipo	5 (19.2%)	4	1	0	0
Invaginación intestinal	6 (23%)	1	0	5	0
Diarrea Crónica	1 (3.8%)	0	0	0	1
Enteropatía perdedora de proteínas	1 (3.8%)	1	0	0	0

Las manifestaciones extraintestinales observadas en el SPJ fueron la presencia de hipoacusia bilateral, fibroadenoma mamario y persistencia de conducto arterioso. En el grupo de PAF se reportó a una paciente con antecedente de hepatoblastoma que fue tratado y remitido mediante manejo quirúrgico y quimioterapia. En los pacientes con SPeJ se observaron además de los nevos melanocíticos, un caso con labio y paladar hendido y trastorno limítrofe de la personalidad, otro paciente presentó ginecomastia con pubertad precoz y otro de ellos torsión testicular. Los pacientes con sospecha de tumor hamartoma PTEN presentaron macrocefalia, discapacidad intelectual, otro de ellos con linfangiectasia en sistema nervioso central y en otra de la enfermedad de Lhermitte-Duclos.

De los pacientes en seguimiento el 30% requirieron más de tres procedimientos de colonoscopia por recurrencia de sintomatología. El número de pólipos identificado fue variable reportado como >100 en 4 pacientes de los cuales 2 tuvieron diagnóstico de PAF y uno tuvo SPJ y uno síndrome de tumor hamartoma PTEN. La morfología de los pólipos en la mayor parte de los casos fue mixta, es decir, pólipos sésiles y pediculados. El tamaño de los pólipos clasificados como grandes (>15mm) se encontraron en el 62.5% de los pacientes con SPJ y en 71.2% de los pacientes con SPeJ. La localización predominante de los pólipos en todos los pacientes fue en recto sigmoides.

Las características histológicas concordaron con las esperadas por el tipo de síndrome genético a excepción de un paciente con diagnóstico de PAF confirmado genéticamente, en el que presentó únicamente pólipos juveniles y no adenomatosos. Únicamente se encontró un caso con displasia de alto grado durante el seguimiento por lo que fue sometido a colectomía total. De los pacientes con SPJ se reportaron pólipos juveniles y ninguno presentó displasia. Los pacientes con SPeJ presentaron en todos los casos pólipos de tipo hamartomatosos sin displasia y uno de ellos con pólipos mixtos de tipo hamartomatosos e hiperplásicos.

En el presente estudio destacaron las manifestaciones clínicas de ciertos pacientes. El caso clasificado como número 4, con diagnóstico a los 11 años de vida de síndrome de poliposis juvenil, debutó con la presencia de hematoquecia recurrente y dolor abdominal, como manifestaciones extraintestinales presentó hipoacusia profunda bilateral y persistencia de conducto arterioso. La genealogía evidencia antecedentes de carcinoma colorrectal y al abordaje endoscópico se encuentran múltiples pólipos (Imagen 1), todos ellos con características histológicas de tipo pólipo juvenil.

Imagen 1: Características macroscópicas por panendoscopia y colonoscopia pólipos Juveniles y Genealogía.

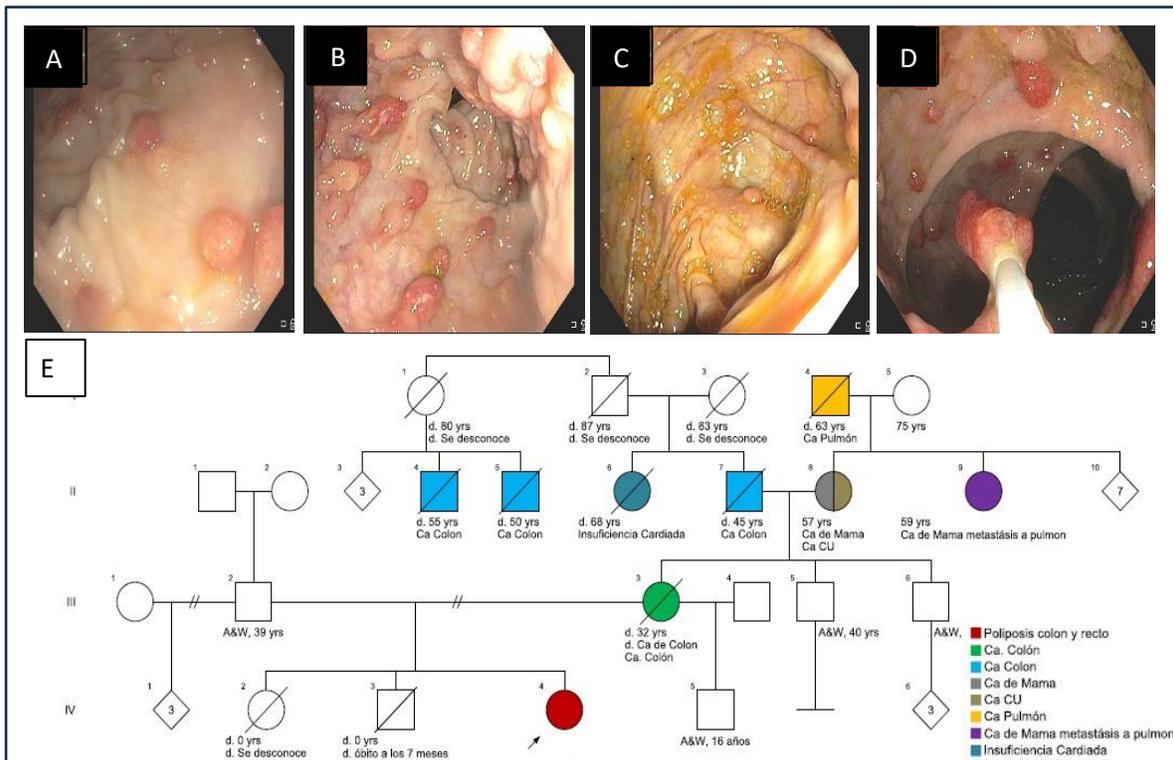


Imagen 1. A-D: Imágenes de colonoscopia en la que se observan múltiples pólipos de aspecto sésiles y pediculados, con superficie mucosa levemente hiperémica. **E:** Genealogía de 4 generaciones en la que se demuestran los antecedentes de carcinoma colorrectal en la familia.

Otro paciente catalogado con el número 9, debutó con prolapso de pólipo rectal, además ha presentado episodios recurrentes de rectorragia con anemia y como manifestaciones extraintestinales presentó un episodio de amaurosis transitoria que al abordaje se identificó un quiste retrovermiano del cerebelo. Al estudio de colonoscopia requirió de manejo con polipectomía. Cuenta con antecedentes de carcinoma en la familiar (imagen 2). Al estudio histopatológico con hallazgos de pólipos juveniles; sin embargo, cuenta con estudio genético que demuestra alteraciones del gen APC, característico de PAF. Llama la atención que en los estudios histopatológicos no ha mostrado pólipos de tipo adenomatoso.

Imagen 2: Características macroscópicas por colonoscopia pólipos adenomatosos y genealogía

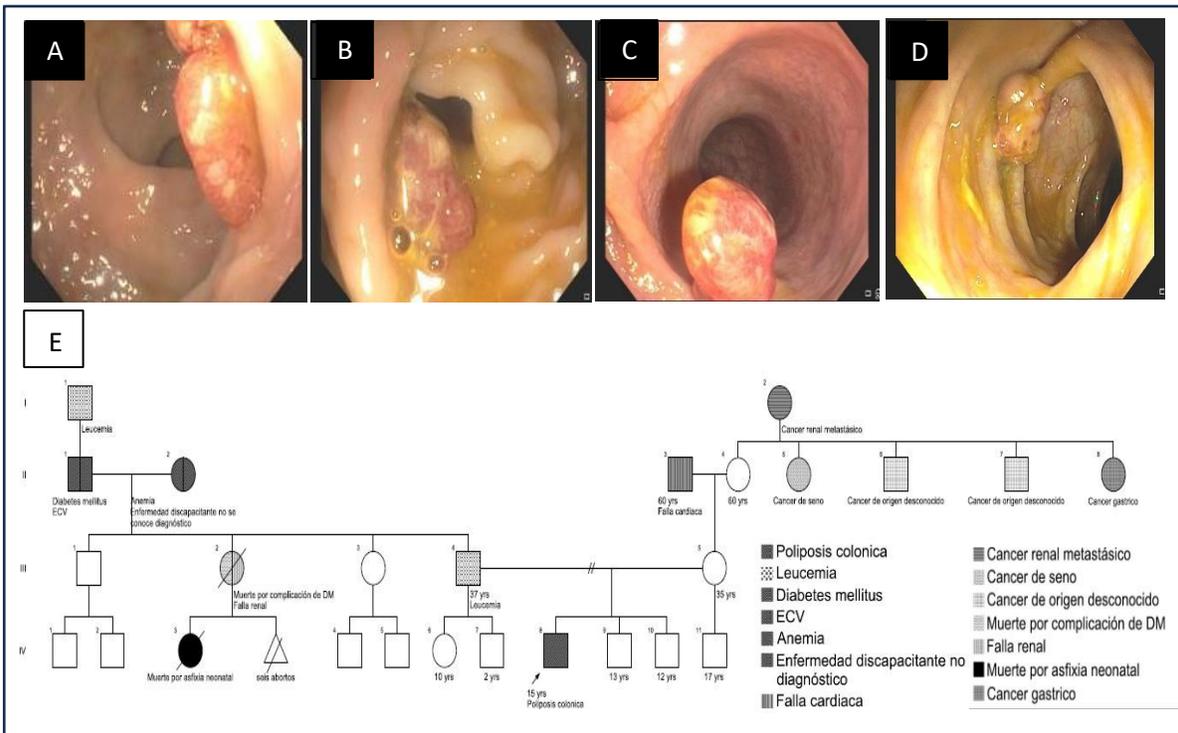


Imagen 2: A-D: Imágenes de colonoscopia en la que se observan múltiples pólipos de aspecto sésiles y pediculados. E: Genealogía de 4 generaciones en la que se demuestran los antecedentes de carcinoma en la familia.

La paciente enumerada como 22, debutó a los 13 años de edad con hematoquecia y episodios recurrentes de síndrome anémico, a la exploración física con macrocefalia, discapacidad intelectual y cardiopatía compleja. Al tratamiento endoscópico sin mejoría del sangrado por lo que requirió de colectomía total en donde se reportaron más de 100 pólipos, todos de tipo hamartomatoso (Imagen 3).

Imagen 3: Características macroscópicas de pólipos hamartomatosos

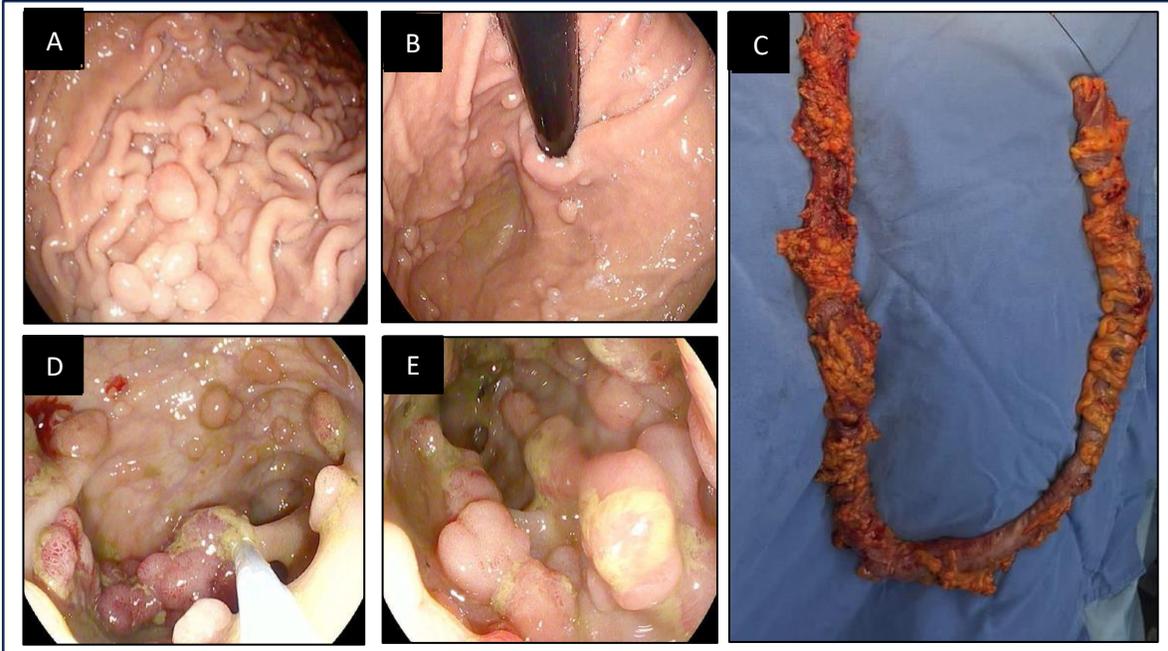


Imagen 3: **A:** Superficie de cuerpo gástrico en donde pueden visualizarse pliegues y algunos pólipos sésiles **B:** Fondo gástrico que demuestra adecuada coaptación del endoscopio pero superficie mucosa con pólipos pequeños de aspecto sésil. **C y D** superficie de colon con múltiples pólipos de diferentes tamaños, superficie irregular, algunos sésiles, otros pediculados. **E:** Producto de colectomía total con aspecto irregular y con pólipos incontables en su interior.

Del total de los pacientes incluidos se cuenta con estudio molecular en 8 de ellos, de los cuales el 83% tienen diagnóstico de poliposis adenomatosa familiar. Los hallazgos encontrados se describen en la tabla 3.

Tabla 3. Análisis genético de los pacientes con síndromes polipósicos intestinales

Paciente	Diagnóstico	Gen	Variante	Proteína
9	PAF	<i>APC</i>	c.1744 C>T	
10	PAF	<i>APC</i>	c1312+5 G>A	
11	PAF	<i>APC</i>	c1312+5 G>A	
13	PAF	<i>APC</i>	c.2795 C>G	p.Ser932*
14	PAF	<i>APC</i>	c.2275delG	p.Ala759fs
17	Síndrome de Peutz-Jeghers	<i>STK11</i>	c.354C>G	p.Tyr118
23	Tumor hamartoma PTEN	<i>PTEN</i>	c.518G>A	p.Arg173His
24	Tumor hamartoma a PTEN	<i>PTEN</i>	c.195C>A	p.Tyr65*

Con relación al tratamiento y seguimiento el 42.3% ha requerido de tratamiento quirúrgico, de ellos el 54.5% secundario a eventos de invaginación intestinal, tres pacientes con indicación de colectomía total, un paciente debido a reparación quirúrgica por perforación intestinal y otro caso con cirugía hepática para tratamiento de hepatoblastoma.

DISCUSIÓN

Existen pocos registros de síndromes polipósicos en edad pediátrica en nuestro país, en nuestro estudio analizamos a 26 pacientes y se encontraron como datos demográficos más relevantes que los antecedentes familiares de poliposis intestinal y carcinoma se observaron en el 42.3% y 50% respectivamente. Dentro de las manifestaciones clínicas, la referida con mayor frecuencia en este estudio fue la hematoquecia, lo que concuerda con otras series clínicas, en donde se reporta como el síntoma predominante (16,28).

En el SPJ, la hematoquecia de igual forma fue el síntoma más habitual en un 55.5%; sin embargo, en este grupo de pacientes también destacó la presencia de prolapso de pólipo rectal con mucho mayor frecuencia que en los otros síndromes polipósicos, refiriéndose hasta en un 44.5% de los pacientes. Latchford y colaboradores en una serie de casos con 44 pacientes reportaron a la rectorragia en un 55%, similar a nuestra serie; no obstante, el prolapso de pólipo solo lo describen en un 10% (29).

Como manifestaciones extraintestinales del SPJ se describe una paciente con afección tiroidea y macrocefalia, signos que se han relacionado previamente con esta enfermedad(28); sin embargo, en otro caso la paciente presentó hipoacusia profunda bilateral, manifestación que no es característica de los síndrome polipósicos intestinales; previamente ya se ha analizado el estado auditivo de los pacientes con poliposis, dirigido principalmente a la poliposis adenomatosa familiar (PAF), Findlen y cols analizaron el estado auditivo de una cohorte de 20 pacientes con PAF y describieron a aparición de dos pacientes con hipoacusia profunda de causa bilateral; sin embargo, no demostraron significancia estadística para considerar una relación con el síndrome(30).

En los pacientes con PAF se reportaron como síntomas principales la presencia de rectorragia, seguido de dolor abdominal y prolapso, manifestaciones similares a lo que reportan otros grupos de estudio(16). Una paciente presentó hepatoblastoma, que remitió posterior al manejo quirúrgico y quimioterapia, Trobaugh-Lotrario y colaboradores describieron en una revisión sistemática a 109 pacientes con hepatoblastoma y PAF, ellos denotan la importancia de identificar las alteraciones genéticas en los pacientes con esta neoplasia hepática, ya que precede por mucho a cualquier manifestación intestinal de PAF y su búsqueda puede evitar el desarrollo de carcinoma colorrectal; además hasta un 15% de los casos de hepatoblastoma de causa aparentemente esporádica tienen la alteración genérica relacionada al gen *APC* (31).

Un paciente con diagnóstico de PAF presentó displasia de alto grado al análisis histológico por lo que requirió de tratamiento con colectomía total, Boskovic y cols describen que la formación de displasia en los pólipos de estos pacientes es muy poco frecuente y que se relaciona con las mutaciones del codón 1309 en el exón 15 a diferencia de nuestro paciente que presentó el cambio genético en el codón 2275(32).

En una de las pacientes con síndrome de tumor hamartoma PTEN se confirmó la enfermedad de Lhermitte-Duclos, la cual es un tumor de fosa posterior de tipo gangliocitoma cerebeloso displásico, de lento crecimiento, este tiene una presentación bastante inusual en edad pediátrica pero es característica de este síndrome genético. Pregúntegui-Loayza describieron 2 casos en edad pediátrica con adecuada evolución al manejo quirúrgico, ellos analizan que la asociación de este tumor con el gen PTEN ha sido descrita hasta en 80% de los casos en población general; sin embargo, este análisis se establece en población adulta ya que solo existen algunos reportes de caso de esta afección edad pediátrica(33).

CONCLUSIONES

Los síndromes polipósicos en edad pediátrica son un grupo de enfermedades poco frecuentes que deben estudiarse y tratarse de forma multidisciplinaria, ya que la mayoría se relaciona con la aparición de neoplasias malignas en la vida adulta, su frecuencia de aparición es similar entre hombres y mujeres.

Las manifestaciones clínicas características de los síndromes polipósicos en pediatría son la hematoquecia y el prolapso de pólipos.

Las manifestaciones extraintestinales asociadas con los síndromes polipósicos son diversas y conocerlas es de ayuda para guiar el manejo multidisciplinario en cada síndrome genético.

El abordaje diagnóstico mediante colonoscopia es una forma de identificar el escenario de un paciente con un síndrome polipósico cuando se identifican múltiples polipos con los síntomas antes descritos.

Las características histológicas orientan al diagnóstico de síndrome polipósico; sin embargo, se requiere del abordaje multidisciplinario para el consejo genético.

El seguimiento de los pacientes y el tratamiento quirúrgico siempre se orientará para prevenir el carcinoma colorrectal en la vida adulta.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Mar.23 a Abr.23	May.23 Jul.23	Ago.23 a Dic.23	Ene.24 a Feb.24	Mar.24	Abr.24	May.24
Estructura del protocolo	X						
Búsqueda de bibliografía		X	X				
Revisión de expediente			X	X			
Análisis estadístico					X		
Revisión						X	
Entrega final						X	X

REFERENCIAS

1. Cojocarú E, Gennatas S, Thway K, Fisher C, Smrke A, Strauss D, et al. Approach to screening for Familial Adenomatous Polyposis (FAP) in a cohort of 226 patients with Desmoid-type Fibromatosis (DF): experience of a specialist center in the UK. Vol. 21, Familial Cancer. 2022. p. 69–74.
2. Fahy AS, Moir CR. Current Approaches to Pediatric Polyposis Syndromes. Clin Colon Rectal Surg. 2018;31(2):132–41.
3. Kay M, Eng K, Wyllie R. Colonic polyps and polyposis syndromes in pediatric patients. Curr Opin Pediatr. 2015;27(5):634–41.
4. Cázares-méndez JM, Zamudio-vázquez VP, Gómez-morales E, Ortiz-aguirre SG, Cadena-león JF, Toro-monjaraz EM, et al. Pólipos gastrointestinales en pediatría. 2015;158–63.
5. Morelense N, González-castillo AD, Leyva A, Castañeda-saldivar JP. Artemisa Artículo Poliposis rectal en niños . ¿ es realmente una patología benigna ? (polipectomía simple y polipectomía endoscópica). :7–10. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexcirped/mcp-2005/mcp053f.pdf>
6. 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: experience in a tertiary care institution in Mexico. Bol Med Hosp Infant Mex. 2022;79(6):357–62.

7. Cervantes-bustamante R, Ramírez-mayans J, Mata-rivera N, Ferreiro-marín A. Poliposis juvenil en niños mexicanos. 2002;150–4.
8. Jelsig AM, Qvist N, Brusgaard K, Nielsen CB, Hansen TP, Ousager LB. Hamartomatous polyposis syndromes: A review. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9(1):1–10.
9. Matsumoto T, Umeno J, Jimbo K, Arai M, Iwama I, Kashida H, et al. Clinical Guidelines for Diagnosis and Management of Juvenile Polyposis Syndrome in Children and Adults-Secondary Publication. *J Anus, Rectum Colon*. 2023;7(2):115–25.
10. Dal Buono A, Gaiani F, Poliani L, Laghi L. Juvenile polyposis syndrome: An overview. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* [Internet]. 2022;58–59(March):101799. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2022.101799>
11. Singh AD, Gupta A, Mehta N, Heald B, Macaron C, Liska D, Bhatt A BCO of gastric cancer in patients with juvenile polyposis syndrome: a systematic review and meta-analysis. *GE 2023 M-414*. e1. doi: 10. 1016/j. gie. 2022. 10. 026. E 2022 O 18. P 36265529. No Title.
12. Dolan S. Familial adenomatous polyposis: Development, presentation, and treatment strategies. *Clin J Oncol Nurs*. 2019;23(2):135–8.
13. Fritch Lilla SA, Yi JS, Hall BAC, Moertel CL. A novel APC gene mutation associated with a severe phenotype in a patient with Turcot syndrome. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2014;36(3):2013–5.
14. Gutierrez Sanchez LH, Alsawas M, Stephens M, Murad MH, Absah I. Upper GI involvement in children with familial adenomatous polyposis syndrome: single-center experience and meta-analysis of the literature. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2018;87(3):648-656.e3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.10.043>
15. Barrow P, Khan M, Laloo F, Evans DG, Hill J. Systematic review of the impact of registration and screening on colorectal cancer incidence and mortality in familial adenomatous polyposis and Lynch syndrome. *Br J Surg*. 2013;100(13):1719–31.
16. Hyer W, Cohen S, Attard T, Vila-Miravet V, Pienar C, Auth M, et al. Management of familial adenomatous polyposis in children and adolescents: Position paper from the espghan polyposis working group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019;68(3):428–41.
17. Jansen AML, Goel A. Mosaicism in Patients With Colorectal Cancer or Polyposis Syndromes: A Systematic Review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(9):1949–60.
18. Kennedy RD, Potter DD, Moir CR, El-Youssef M. The natural history of familial adenomatous polyposis syndrome: A 24 year review of a single center experience in screening, diagnosis,

and outcomes. *J Pediatr Surg* [Internet]. 2014;49(1):82–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.09.033>

19. Cohen S, Gorodnichenco A, Weiss B, Lerner A, Ben-Tov A, Yaron A, et al. Polyposis syndromes in children and adolescents: A case series data analysis. *J Nurs Adm*. 2014;44(7–8):972–7.
20. Valle L, Katz LH, Latchford A, Mur P, Moreno V, Frayling IM, et al. Position statement of the International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumours (InSiGHT) on APC I1307K and cancer risk. *J Med Genet*. 2023;60(11):1035–43.
21. Stefano S, Giovanni S. The PTEN tumor suppressor gene in soft tissue sarcoma. *Cancers (Basel)*. 2019;11(8):1–22.
22. Campos FG. Colorectal cancer risk in hamartomatous polyposis syndromes. *World J Gastrointest Surg*. 2015;7(3):25.
23. Pilarski R, Burt R, Kohlman W, Pho L, Shannon KM, Swisher E. Cowden syndrome and the PTEN hamartoma tumor syndrome: Systematic review and revised diagnostic criteria. *J Natl Cancer Inst*. 2013;105(21):1607–16.
24. Lowichik A, White F V., Timmons CF, Weinberg AG, Gunasekaran TS, Nathan K, et al. Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome: Spectrum of intestinal pathology including juvenile polyps. *Pediatr Dev Pathol*. 2000;3(2):155–61.
25. Yamamoto H, Sakamoto H, Kumagai H, Abe T, Ishiguro S, Uchida K, et al. Clinical Guidelines for Diagnosis and Management of Peutz-Jeghers Syndrome in Children and Adults. *Digestion*. 2023;104(5):335–47.
26. Beggs AD, Latchford AR, Vasen HFA, Moslein G, Alonso A, Aretz S, et al. Peutz - Jeghers syndrome: A systematic review and recommendations for management. *Gut*. 2010;59(7):975–86.
27. Klimkowski S, Ibrahim M, Rovira JJI, Elshikh M, Javadi S, Klekers AR, et al. Peutz–jeghers syndrome and the role of imaging: Pathophysiology, diagnosis, and associated cancers. *Cancers (Basel)*. 2021;13(20):1–14.
28. 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.
29. Latchford AR, Neale K, Phillips RKS, Clark SK. Juvenile polyposis syndrome: A study of genotype, phenotype, and long-term outcome. *Dis Colon Rectum*. 2012;55(10):1038–43.

30. Findlen UM, Belt RL, Fan L, Bridges N, Benedict JA, Erdman SH. Hearing status of children and adolescents with familial adenomatous polyposis. *Anticancer Res.* 2021;41(3):1439–44.
31. Trobaugh-Lotrario AD, López-Terrada D, Li P, Feusner JH. Hepatoblastoma in patients with molecularly proven familial adenomatous polyposis: Clinical characteristics and rationale for surveillance screening. *Pediatr Blood Cancer.* 2018;65(8):1–7.
32. Boskovic A, Djuricic S, Grujic B, Stankovic I. Early onset of dysplasia in polyps in children with familial adenomatous polyposis: Case report and literature review. *Arab J Gastroenterol [Internet].* 2014;15(2):88–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajg.2014.01.007>
33. Preguntegui-Loayza I, Apaza-Tintaya A, Ramirez-Espinoza A, Mayo-Simon N, Toledo-Aguirre M. Lhermitte-Duclos Disease in Pediatric Population: Report of 2 Cases. *Pediatr Neurosurg.* 2021;56(3):279–85.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La principal limitación del estudio es el tamaño de muestra, así como las comorbilidades heterogéneas acompañantes entre los pacientes.

El tamaño de muestra no permite generalizar los hallazgos a una población más amplia.

Por otro lado el diseño de estudio solamente permite plantear hipótesis, pero no puede establecer causalidad.

ANEXOS**Registro de datos Poliposis Intestinal Múltiple**

¿ENTRA AL PROTOCOLO?		SI	
		NO	
DEMOGRÁFICOS.			
0	ID del paciente		
1	Nombre	Apellido Paterno	
		Apellido Materno	
		Nombre(s)	
2	Fecha de nacimiento (dd/mm/año)		
3	Edad actual (Años y mes)		
4	Sexo (1. Masculino, 0. Femenino)		
5	Lugar de nacimiento	Ciudad/Municipio	
		Estado	
6	Endogamia (Si / No)		
7	Consanguinidad (1. Presente, 2. Ausente, 0. Sin datos)		
8	Antecedente de Poliposis en la familia (Si / No)		
9	Antecedente de carcinoma en la familia (Si / No)		

PRESENTACIÓN CLÍNICA

1	Dolor abdominal (Si / No)	
2	Hematoquesia (Si/No)	
3	Dolor al evacuar (Si / No)	
4	Pérdida de peso (Si / No) <i>Especificar</i>	
5	Prolapso (Si / No)	
6	Habito defecatorio (Bristol)	
7	Eventos previos de STDB (Si/ No)	
8	Antecedente de parasitosis Intestinal (Si / No)	
9	Afección extraintestinal (Si / No) <i>Especificar</i>	
10	Número de Colonoscopías	
11	Cirugías Previas (Si / No)	
12	Sobrevida (Años)	

CARACTERÍSTICAS COLONOSCÓPICAS

1	Número de pólipos	Inicial	_____
		Último Control	_____
2	Forma de pólipos	Inicial	_____
		Último Control	_____
		Inicial	_____

3	Tamaño de pólipos	Último Control	_____
4	Localización predominante de pólipos	Inicial	_____
		Mayor	_____
NUTRICIONAL			
1	Estado nutricional (0: Eutrófico, 1: Desnutrición, 2: Desnutrición grave, 3: Sobrepeso, 4: Obesidad)	Ingreso	
		Más actual	_____
2	Peso	Ingreso	
		Más actual	
3	Talla	Ingreso	
		Más actual	
4	PT o IMC	Ingreso	
		Más actual	
HISTOLOGÍA			
1	Tipo de pólipo (Juvenil/ Adenomatoso/Inflamatorio/Hiperplásico)		
TRATAMIENTO			
1	Endoscópico (Si / No)		
2	Quirúrgico (Si / No)		
3	Médico (Si / No)		

CAMBIOS BIOQUÍMICOS			
1	Anemia (<i>Si / No</i>)	Inicial	g/dL
		Máx	g/dL _____
2	Hipoalbúmina (<i>Si / No</i>)	Inicial	g/dL _____
		Máx	g/dL _____
ESTUDIO GENÉTICO			
1	Gen	_____	
2	Variante genética		
3	zigosidad		
4	Clasificación		
5	Alteración proteica		
6	Otras variantes		
7	Cariotipo		
OTROS			
1	Otros tratamientos		
2	Otras Manifestaciones		