

TEMA DE REVISIÓN

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE PÓLIPOS GASTROINTESTINALES EN PEDIATRÍA.

Bibliographic review of gastrointestinal polyps in pediatrics.

V. Flores¹, D. Flores¹, Gonzales B. José², Rivera M. Juan².

RESUMEN

En esta revisión bibliográfica se redacta de forma sencilla los puntos más importantes de la información más reciente acerca de los pólipos gastrointestinales. Los pólipos gastrointestinales encontrados durante la infancia son una de las causas más comunes de sangrado del sistema digestivo en este grupo de edad. La mayoría de estos son benignos y localizados en el colon. Los pólipos en esófago y estomago son un hallazgo raro. Cuando hay presentes múltiples pólipos hay que descartar que sea una enfermedad hereditaria o pólipos adenomatosos. Hay síndromes importantes asociados con lo pólipos que el médico debe tomar en cuenta, como el síndrome de poliposis juvenil o el síndrome de Peutz-Jeghers, los cuales serán revisados en el presente trabajo.

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica en buscadores como PudMed utilizando términos como "pediátricos", "niñez", "pólipos intestinales", "pólipos gastrointestinales" en inglés y en español. Los artículos fueron seleccionados a criterio de cada investigador, llegando a tomar en cuenta artículos de la bibliografía de algunos trabajos.

Palabras clave: Pólipos gastrointestinales, pólipos, niñez, pediátricos, pólipos colorrectales.

ABSTRACT

In this bibliographic review, the most important points of the most recent information about gastrointestinal polyps are written simply. Gastrointestinal polyps found during childhood are one of the most common causes of bleeding of the digestive system in this age group. Most of these are benign and localized in the colon. Polyps in the esophagus and stomach are a rare finding. When multiple polyps are present, it must be ruled out that it is an inherited disease or adenomatous polyps. There are important syndromes associated with polyps that the physician should take into account, such as juvenile polyposis syndrome or Peutz-Jeghers syndrome, which will be reviewed in this paper.

METHODS

A search was made in search engines such as PudMed using terms such as "pediatrics", "childhood", "intestinal polyps", "gastrointestinal polyps" in English and Spanish. The articles were selected at the discretion of each researcher, taking into account articles from the bibliography of some papers.

Key words: Gastrointestinal polyps, polyps, childhood, pediatric, colorectal polyps.

INTRODUCCIÓN:

Un pólipo digestivo es una masa delimitada de tejido que protruye hacia la luz del intestino. Se puede caracterizar por su aspecto macroscópico de acuerdo con la presencia o ausencia de tallo, su tamaño global y si es una de múltiples masas similares que aparecen en otra localización del tubo digestivo. Sin embargo, independientemente de estas características, la definición específica se basa en la histología¹.

Su número puede ser muy variable; cuando son pocos (menos de 3) suelen ser esporádicos pero si son numerosos (más de 3) se habla de poliposis intestinal².

Los pólipos del colon son los tumores más comunes del tracto gastrointestinal, tanto en adultos como en niños, y el recto constituye el lugar de mayor localización. Los pólipos no neoplásicos en el colon representan aproximadamente el 90% de las formas epiteliales y en los niños el porcentaje es mayor³.

¹ Estudiantes de Medicina Humana, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

² Pediatra Gastroenterólogo del Instituto Nacional de Salud del Niño, Profesor Facultad de Medicina- Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM). Lima- Perú.

Los pólipos son relativamente comunes en niños y se presentan en el 1% en preescolares y escolares. Los pólipos rectales en niños en su mayoría son del tipo juvenil, en menor porcentaje son hiperplásicos y ocasionalmente son de tipo adenomatoso⁴.

Respecto a los factores de riesgo para el desarrollo de adenomas, se están acumulando datos que indican una interrelación entre factores genéticos y ambientales. Aunque el 95% de los pólipos de colon no se asocia a síndromes hereditarios polipósicos, existen datos que indican que los hermanos y progenitores de pacientes con pólipos adenomatosos tienen mayor riesgo padecer cáncer de colon, particularmente cuando el probando con adenoma es menor de 60 años. De hecho, se han identificado varios genes que pueden contribuir al denominado riesgo familiar, los mismos incluyen una mutación en las líneas germinales en el gen APC, mutaciones del gen MMR y polimorfismos de ciertos genes que participan en el metabolismo de nutrientes y agentes ambientales. Es en este grupo donde prima el factor genético que se encuentra el mayor porcentaje de pólipos que se expresa en la edad pediátrica.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando buscadores bibliográficos como PubMed, Google academics, Science Direct, Scielo. Para la búsqueda de información se utilizó términos como "pediátricos", "niñez", "pólipos intestinales", "pólipos gastrointestinales" en inglés y en español. Los artículos fueron seleccionados a criterio de cada investigador. También se tomaron en cuenta artículos referidos de las bibliografías de artículos originales y de revisiones bibliográficas anteriores.

DISCUSIÓN

Pólipos esofágicos

Los pólipos esofágicos son hallazgos raros tanto en adultos como en pacientes pediátricos. La mayoría se encuentra de manera incidental durante la endoscopia. Los reportes publicados de pólipos esofágicos en pediátricos se limitan a reportes de caso^{5,6,7}.

En un estudio multicéntrico retrospectivo se buscó la prevalencia de pólipos esofágicos encontrados por medio de endoscopia gastrointestinal (EGI) de rutina, el cual es el primero en su tipo. De un total de 9438 se encontró y confirmó por biopsia la presencia de 13 pacientes con pólipos esofágicos (0.14%), con una media de edad de

9.2 años⁸. El vómito fue la principal indicación de EGI (5/13), siendo la unión gastroesofágica la principal localización (7/13), de predominio inflamatorio (4/7), así como del total de casos (7/13). En este estudio los principales síntomas asociados fueron vómito (38%), dolor abdominal (23%) y hematemesis (23%), lo cual es similar a lo encontrado en otras publicaciones^{6,7,11}. También se relaciona con disfagia^{5,9}, pobre crecimiento^{7,11} y dolor epigástrico^{10,11}.

Pólipos gástricos

Se ha reportado que los pólipos benignos gástricos han sido encontrados en 3-5% de pacientes a los que tuvieron endoscopia gastrointestinal¹². De acuerdo con estas fuentes, los pólipos más comunes son de tipo hiperplásicos/inflamatorios (60%), seguido por adenomas (10-15%). Aunque en otro estudio se encontró una prevalencia parecida entre hiperplásicos/inflamatorios y los de glándulas fúndicas (42% y 40%). También que el 81% de pacientes con pólipos de glándula fúndica padecen poliposis adenomatosa familiar¹³. En ese mismo estudio se describe que gran parte de los pólipos gástricos en pacientes pediátricos cursan asintomáticos.

Pólipos colorrectales

Los pólipos de colon en pacientes pediátricos se presentan típicamente con sangrado rectal sin dolor. En algunos casos puede haber dolor abdominal por intususcepción del pólipo, por obstrucción o por prolapso del pólipo. En otros casos, no producen ningún síntoma y son descubiertos de forma incidental durante una endoscopia. La presencia de pólipos en el colon y el recto es una afección común durante la infancia; en la mayoría de los casos, son benignos y únicos. Habitualmente, se trata de pólipos juveniles, que representan alrededor del 80% de los casos; esta denominación juvenil se refiere a la histología de las lesiones y no a la edad de presentación de los mismos^{10,16,17}. En este trabajo se clasificaron en dos grandes grupos: los pólipos inflamatorios y hamartomatosos en el primer grupo y los pólipos adenomatosos en el segundo.

Pólipos inflamatorios y hamartomatosos:

Son la proliferación de células maduras de la mucosa. Las dos entidades mejor conocidas son la poliposis juvenil y el pólipo de Peutz-Jeghers¹⁶.

Pólipos inflamatorios

Son formaciones polipoideas que se desarrollan en respuesta a un proceso inflamatorio crónico de la mucosa intestinal. Son secundarios o reactivos a la inflamación producida por infecciones crónicas: víricas, bacterianas y por la presencia de parásitos. Aparecen en la fase de regeneración y curación de la mucosa. Tienen tamaños variables y suelen ser múltiples. En ocasiones son grandes, presentándose entonces como masas solitarias que impresionan de tumorales. También se presentan como puentes mucosos de un lado al otro de la pared colónica. En la histología aparecen islotes de mucosa que se elevan sobre las zonas circundantes, que habitualmente están ulceradas. No tienen potencial neoplásico intrínseco. En los niños con enfermedad inflamatoria intestinal, son muy característicos y en la histología presentan, además, las características histológicas de la enfermedad de base (colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn). Habitualmente, nos referimos a ellos como pseudopólipos¹⁵.

Pólipos adenomatosos

Los pólipos adenomatosos o adenomas colorrectales son neoplasias de las mucosas con potencial maligno. En la población occidental tienen una prevalencia del 40% en series endoscópicas y del 25% en series autópsicas. La secuencia adenoma-carcinoma es bien conocida y se acepta que más del 95% de los adenocarcinomas de colon proceden de un adenoma. Se localizan preferentemente en el colon, y en el intestino delgado son escasos. Es una proliferación no invasiva de células epiteliales. La OMS clasifica los adenomas en tubulares (menos de un 20% de componente vellosos), tubulovellosos y vellosos. Aproximadamente el 87% de los adenomas son tubulares, el 8% tubulovellosos y el 5% vellosos. Todos los adenomas tienen algún grado de displasia que puede ser de bajo o alto grado. El carcinoma in situ corresponde a la displasia de alto grado, en la cual los focos de neoplasia no superan la muscularis mucosa y, por lo tanto, no tiene capacidad para diseminarse, mientras que los pólipos malignos representan un adenoma con áreas de transformación carcinomatosa que se extienden a la capa submucosa y tienen capacidad de diseminación¹⁸.

Pólipos hiperplásicos

Su prevalencia oscila entre el 5 y el 11% en estudios autópsicos y del 30 al 70% en revisiones endoscópicas. Habitualmente son pequeños (2-5

mm), en escaso número y distribuidos en el recto-sigma y su aspecto es indistinguible del de los adenomas, se consideran como no neoplásicos y no se consideran lesiones premalignas. No obstante, en los últimos años se ha avanzado en el conocimiento de estos pólipos, y se sabe pueden tener características histológicas y moleculares distintas que han obligado a describir una nueva clasificación¹⁹.

Pólipos aserrados

En la última década se han descrito los pólipos aserrados que mantienen una histología similar a la de los pólipos hiperplásicos pero con incremento en la concentración de células epiteliales de aspecto aserrado o dentado, puede identificarse presencia de displasia, susceptibilidad a la metilación del ADN (hMLH1) y presencia de mutaciones BRAF. Podrían ser responsables de los adenocarcinomas esporádicos con inestabilidad de microsátélites asociada a hipermetilación del promotor del gen MLH1. Se clasifican según sus características histológicas e incluyen a los pólipos mixtos que contienen componente hiperplásico y adenomatoso, tienen potencial de malignización, se identifican mutaciones somáticas en el gen KRAS, contienen displasia y pueden tener focos de adenocarcinoma²⁰.

PRINCIPALES SÍNDROMES DE POLIPOSIS HEREDITARIAS

Síndrome Bannayan-Riley-Ruvalcaba (B-R-R)

El síndrome de B-R-R es un síndrome raro causado por la mutación del gen PTEN, localizado en el cromosoma 10q23.2. Puede presentarse como un síndrome de herencia autosómica dominante o también como casos esporádicos. Se caracteriza por la asociación de múltiples lipomas, macrocefalia, hemangiomas, pólipos intestinales hamartomatosos, retraso del crecimiento y máculas hiperpigmentadas en los genitales masculinos. Entre el 35-45% de los casos, presentan pólipos intestinales. No se asocian a riesgo de degeneración maligna. Se pueden localizar en cualquier tramo del tracto gastrointestinal, aunque son más frecuentes en el colon y el recto.

Durante la infancia, su forma de presentación es diarrea, dolor abdominal, sangre en heces, anemia, invaginación u obstrucción intestinal. El seguimiento de estos pacientes será la detección anual de sangre oculta en heces y control de hemoglobina^{21, 22}.

Síndrome de poliposis juvenil

El síndrome de poliposis juvenil, el más común de los Síndromes de poliposis hamartomatosos, su incidencia es 1 en 100,000, los cuales se presentan principalmente en niños en etapa preescolar y escolar, ocurre como un trastorno hereditario autosómico dominante en aproximadamente en el 30% de los pacientes con este síndrome²³. Aproximadamente un 11-24% de los pacientes con SPJ presenta mutaciones en SMAD4 y un 18-24% mutaciones en BMPR1A, y posiblemente un 5% en el gen PTEN. Los pólipos juveniles son en su mayoría solitarios.

Histológicamente, se encuentran 50-200 pólipos distribuidos a lo largo del colon, y en algunos pacientes a nivel del estómago y del intestino delgado. Estos pólipos están compuesto por glándulas dilatadas rellenas de mucosa que a menudo están asociados con infiltración de células inflamatorias. A diferencia del Síndrome de Peutz-Jeghers, la proliferación del músculo liso es rara vez visto, y a diferencia de la poliposis adenomatosa familiar, la mucosa entre los pólipos es normal.

El diagnóstico se establece ante la presencia de más de cinco pólipos juveniles a nivel de colon o recto, cualquier número de pólipos juveniles en otra localización gastrointestinal, o cualquier número de pólipos juveniles junto con una historia familiar positiva.

Existe un riesgo aumentado de cáncer colorrectal respecto a la población general, con un riesgo estimado del 60% a lo largo de la vida; por ello, son necesarias estrategias de vigilancia destinadas a detectar lesiones premalignas²⁴.

Se recomienda realizar primero el análisis genético en el caso índice, así como vigilancia endoscópica alta y baja periódica (cada 2-3 años) a partir de los 15 años de edad, o antes si aparecen síntomas.

Se puede realizar polipectomía endoscópica en caso de presencia de un número pequeño de pólipos; en caso de encontrarse displasia de alto grado e irreseccabilidad endoscópica o hallazgo de adenocarcinoma, se recomienda colectomía o proctocolectomía total, dependiendo del grado de afectación rectal.

Se debe realizar análisis mutacional a todos los familiares de pacientes con SPJ en los que se ha demostrado la presencia de la misma.

Síndrome de Cowden

Es un síndrome autosómico dominante que ocurre en 1:200000 nacidos, siendo más frecuente en la población asiática y mujeres de raza caucásica. También es conocido como el síndrome de los hamartomas múltiples, la cual se caracteriza por triquelomas faciales, queratosis acra, pápulas o papilomas, hamartomas benignos y macrocefalia. Estos hamartomas gastrointestinales familiares ocurren por la mutación del gen PTEN. Se asocia a cáncer de mama, tiroides, endometrio, adenocarcinoma colorrectal, linfoma no Hodking y melanoma, entre otros²⁴.

El diagnóstico clínico se basa en el seguimiento de los criterios mayores del Consenso Internacional del síndrome de Cowden^{25,26}: macrocefalia (75-97% de los casos, 58 cm para mujeres y 60 cm para varones), múltiples hamartomas gastrointestinales (al menos 3), excluyendo polipos hiperplásicos (50%), cancer de mama (37%), entre otros.

Los hamartomas gastrointestinales solo ocurren en el 50% de los pacientes con síndrome de Cowden, por lo que se tiene que considerar la segunda afectación más común, después de la macrocefalia²⁷.

Las últimas publicaciones recomiendan para el seguimiento de estos pacientes realizando: en menores de 18 años, ecografía tiroidea, examen dermatológico, neurológico y psicológico. En mayores de 18 años: ecografía anual tiroidea, mamografía anual, biopsia endometrial, colonoscopia y ecografía renal bianual.

Síndrome de Peutz-Jeghers

El Síndrome de Peutz-Jeghers es un síndrome autosómico dominante caracterizado por múltiples pólipos hamartomatosos en el tracto gastrointestinal, pigmentación mucocutánea e incremento de riesgo de tener cáncer gastrointestinal. Un hamartoma es una hiperplasia localizada de células epiteliales intestinales maduras que se asienta sobre un núcleo de submucosa.

Es considerado principalmente como un síndrome hereditario ya que el 80% de las familias afectadas alberga una mutación en la línea germinal en el Gen STK11 / LKB1; sin embargo, hasta el 25% de los casos documentados son esporádicos. Los pacientes con síndrome de Peutz-Jeghers tienen un 93% riesgo acumulativo de por vida para el cáncer, incluidos los carcinomas del tracto

gastrointestinal, mama, ovario y testículos²³. Criterios de la OMS para el diagnóstico clínico de los síndromes de Peutze-Jeghers son:

- (1) detección de tres o más pólipos de PeutzeJeghers confirmados histológicamente.
- (2) el presencia de cualquier número de pólipos de PeutzeJeghers en un paciente con antecedentes familiares del síndrome.
- (3) detección de características, pigmentación mucocutánea prominente en un paciente con antecedentes familiares del síndrome.
- (4) detección de cualquier número de pólipos de Peutz-Jheghers en un paciente con pigmentación mucocutánea prominente.

El riesgo de cáncer gastrointestinal oscila entre 37 y 93% con un promedio de edad de 42 años al hacer el diagnóstico.

Cerca del 50% de pacientes son asintomáticos hasta antes del diagnóstico, algunos pacientes presentan obstrucción intestinal causada por intususcepción u oclusión del lumen gastrointestinal causado por el pólipo, además dolor abdominal por infarto, sangrado rectal agudo o crónico causado por ulceración del pólipo. Cerca del 69% de pacientes experimentan intususcepción durante su vida, siendo más frecuente en el intestino delgado. Es importante realizar despistaje en los familiares de los pacientes diagnosticados con SPG por su predisposición genética, asimismo complementar en los pacientes la existencia de pólipos en intestino delgado mediante radiografías contrastadas o enteroscopia; realizar exámenes periódicos ginecológicos a predominio de mama y urológicos, de igual manera el tratamiento con polipectomías por riesgo de neoplasia de los mismos²⁴.

Poliposis adenomatosa familiar

La poliposis adenomatosa familiar (PAF) es una enfermedad hereditaria con un patrón autosómico dominante causada por una mutación en el gen APC. Se caracteriza por la presencia de múltiples polipos adenomatosos en el colon y el recto, habitualmente más de 100 en la forma clásica, y entre 20–100 en la forma atenuada. Esta enfermedad hereditaria, habitualmente con patrón

autosómico dominante, evoluciona sin tratamiento a cáncer colorrectal²⁸⁻²⁹.

Recientemente se ha descrito otro gen MYH, que es el causante de una proporción significativa de poliposis adenomatosas no asociadas al gen APC, con un patrón de herencia autosómico recesivo y habitualmente con un fenotipo atenuado.

Durante años la clínica puede ser silente, y suele consistir en deposiciones más blandas, a veces diarreicas y, ocasionalmente, dolor abdominal tipo cólico, sin que se afecte el estado general del paciente. La aparición de rectorragia suele ser un signo de alarma para los pacientes, y un porcentaje superior al 30% de los que consultan puede presentar ya malignización de uno o varios pólipos. Sin tratamiento, la edad media de detección del cáncer es de 35 años. En los casos no tratados la muerte suele acontecer a los 40-45 años, es decir, 20 años antes de la edad de fallecimiento por cáncer colorrectal esporádico

Los pólipos ocurren comúnmente en el tracto gastrointestinal superior de pacientes (hasta 100%). Los pólipos de la glándula fúndicas es la lesión gástrica más común encontrada en pacientes con PAF (prevalencia 80 a 93%), seguido de pólipos adenomatosos. Los pólipos de la glándula fúndica se localizan típicamente en el estómago proximal, tienden a ser <1 cm, y pueden ser profusos. Histológicamente, se caracterizan por dilatación de glándulas oxínticas quísticas con arquitectura glandular distorsionada mezclada con apariencia normal de las glándulas

La mejor técnica quirúrgica es la que permite un buen balance entre el control de la enfermedad y la morbilidad asociada a ésta. Después de realizar un adecuado consejo genético, la proctocolectomía total restauradora con reservorio ileoanal es la técnica quirúrgica de elección en las formas más graves, mientras que la colectomía total e ileorrectostomía será una alternativa válida para pacientes con formas más leves de la enfermedad. Sea cual sea el tratamiento efectuado, deberán realizarse pautas de seguimiento adecuadas tanto para el control de la enfermedad rectal como de las lesiones extracolónicas asociadas a estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- M. Rivero, B. Castro y P.L. Fernández Gil. Pólipos y poliposis cólica. *Medicine*. 2012;11(7):431-6.
- Cázares-Méndez JM et al. Pólipos gastrointestinales en pediatría. *Acta Pediatr Mex* 2015;36:158-163.
- Yi-Han Hsiao, Chin-Hung Wei, Szu-Wen Chang, Lung Chang, Yu-Wei Fu, Hung-Chang Lee, Hsuan-Liang Liu, PhdD, Chun-Yan Yeung, Juvenile polyposis syndrome An unusual case report of anemia and gastrointestinal bleeding in young infant. *Medicine*: September 2016 - Volume 95 - Issue 37 - p e4550.
- Marsha Kay, Katharine Eng, and Robert Wylli, Colonic polyps and polyposis syndromes in pediatric patients. *Curr Opin Pediatr*. 2015 Oct;27(5):634-41.
- Glassman M, Bostwick HE, Godine L, Newman LJ. Endoscopic Removal of Inflammatory Esophagogastric Polyps in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1991;13(1):110-4.
- Jones TB, Heller RM, Kirchner SG, Greene HL. Inflammatory esophagogastric polyp in children. *American Journal of Roentgenology*. 1979;133(2):314-6.
- Grynspan D, Lukacik M, Madani S, Poulik J. Two hyperplastic esophagogastric polyps in a child with neurofibromatosis type 1 (NF-1). *Pediatr Dev Pathol*. 2006;preprint(2007):1.
- Septer S, Cuffari C, Attard TM. Esophageal polyps in pediatric patients undergoing routine diagnostic upper gastrointestinal endoscopy: a multicenter study. *Dis Esophagus*. 2014 Jan;27(1):24-9.
- Bishop PR, Nowicki MJ, Subramony C, Parker PH. The Inflammatory Polyp-Fold Complex in Children. *J Clin Gastroenterol*. 2002;34(3):229-32.
- Giacomo CD, De Giacomo C, Gullotta R, Perotti P, Bawa P, Cornaggia M, et al. Hyperplastic Esophagogastric Polyps in Two Children with Neurofibromatosis Type 1. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1994;18(1):107-10.
- Odze RD, Goldblum JR. *Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract, and Pancreas*. Elsevier Health Sciences; 2009. 1368 p.
- Attard TM, Yardley JH, Cuffari C. Gastric polyps in pediatrics: an 18-year hospital-based analysis. *Am J Gastroenterol*. 2002 Feb;97(2):298-301.
- Wei C, Dayong W, Liqun J, Xiaoman W, Yu W, Xiaohong Q. Colorectal polyps in children: a retrospective study of clinical features and the value of ultrasonography in their diagnosis. *J Pediatr Surg*. 2012 Oct;47(10):1853-8.
- Russo P, Ruchelli ED, Piccoli DA. *Pathology of Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease*. Springer; 2014. 699 p.
- Gontijo GMA, Pinto CAL, Rogatto SR, Cunha IW da, Aguiar S Jr, Alves CAX de M. Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome with deforming lipomatous hamartomas in infant-case report. *An Bras Dermatol*. 2013 Nov;88(6):982-5.
- Marsha Kay, Katharine Eng, Robert Wyllie. Colonic polyps and polyposis syndromes in pediatric patients Kay et al. October 2015. Volumen 27. Number 5.
- Almendras J María, Rivera- Medina Juan, González B José, Alarcón O Aníbal, Lozano A Rodolfo, Palacios S María. Pólipos juveniles en pediatría: manifestaciones clínicas y valor de la endoscopia. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1995; 52(11) : 653-659.
- I. Alfaro, T. Ocaña, A. Castells. Características de los pacientes con poliposis familiar en España et al. *Med Clin (Barc)*. 2010;135(3):103-108.
- Laura Valle. Recent Discoveries in the Genetics of Familial Colorectal Cancer and Polyposis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2017;15:809-819.
- Sabela Carballal. Novedades en la vigilancia de pólipos colorrectales *Gastroenterol Hepatol*. 2016;39(Supl 1):79-86.
- Palacios MG, Bautista Casasnovas AL. Síndromes de poliposis intestinales. *Anales de Pediatría Continuada*. 2014;12(4):183-90.
- Stadler ZK, Salo-Mullen E, Zhang L, Shia J, Bacares R, Power DG, et al. Juvenile polyposis syndrome presenting with familial gastric cancer and massive gastric polyposis. *J Clin Oncol*. 2012 Sep 1;30(25):e229-32.
- Yi-Han Hsiao, Chin-Hung Wei, Szu-Wen Chang. Juvenile polyposis syndrome An unusual case report of anemia and gastrointestinal bleeding in young infant . *Clinical case Report*. Hsiao et al. *Medicine* (2016) 95:37.
- Huang SC, Carethers JM. Hamartomatous Polyposis Syndromes. In: *Encyclopedia of Gastroenterology*. 2004. p. 267-70.
- Gammon A, Jasperson K, Kohlmann W, Burt RW. Hamartomatous polyposis syndromes. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2009;23(2):219-31.
- Sweet K, Willis J, Zhou X-P, Gallione C, Sawada T, Alhopuro P, et al. Molecular classification of patients with unexplained hamartomatous

- and hyperplastic polyposis. *JAMA*. 2005 Nov 16;294(19):2465-73.
27. Marsh DJ, Dahia PL, Caron S, Kum JB, Frayling IM, Tomlinson IP, et al. Germline PTEN mutations in Cowden syndrome-like families. *J Med Genet*. 1998 Nov;35(11):881-5.
 28. 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*. 2018 Mar;87(3):648-656.
 29. Burke CA, Phillips R, Berger MF, Li C, Essex MN, Iorga D, Lynch PM. Children's International Polyposis (CHIP) study: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of celecoxib in children with familial adenomatous polyposis. *Clin Exp Gastroenterol*. 2017 Jul 19;10:177-185.