

## Caso Clínico

## Reporte de un caso clínico y revisión de la literatura: Síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba en paciente con poliposis intestinal

[Case report and literature review: Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome in a patient with intestinal polyposis]

Jenla Serrano Espinoza<sup>1</sup>, Ricardo Chanis<sup>1</sup>, Ricardo McCalla<sup>1</sup>, Geneva Rodríguez<sup>1</sup>

1. Hospital del Niño Doctor José Renán Esquivel, Ciudad de Panamá, República de Panamá.

**Correspondencia:** Jenla Serrano / **Email:** jenlaserrano16@gmail.com**Recibido:** 01 abril de 2025**Aceptado:** 01 octubre de 2025**Publicado:** 31 de diciembre de 2025**Palabras clave:** Bannayan-Riley-Ruvalcaba, poliposis intestinal, macrocefalia, infancia**Keywords:** Bannayan-Riley-Ruvalcaba, intestinal polyposis, macrocephaly, childhood**Aspectos bioéticos:** Los autores declaran que se solicitó el consentimiento informado a los participantes. Los autores declaran que se cumplieron las normas institucionales de ética.**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.rspp.es.20252565**Disponible en:**

LatinIndex

LILACS

Revistas Médicas

**Resumen**

El Síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba (SBRR) es un trastorno autosómico dominante, causado por mutaciones germinales en el gen PTEN, un supresor tumoral crucial que regula la vía PI3K/AKT, una vía celular central que controla el crecimiento, la proliferación y el metabolismo, este gen está ubicado en el cromosoma 10q23.31 y la mutación puede estar presente en el 60 % de los casos. Es un síndrome poco frecuente y con prevalencia desconocida. El diagnóstico es clínico y se caracteriza por la presencia de manifestaciones clínicas variables como: macrocefalia, pólipos hamartomatosos gastrointestinales, descritos en el 45% de los casos, además de lentiginosis genital, lipomas, discapacidad intelectual y retraso del desarrollo, entre otros. Los estudios complementarios de imagen revelan un patrón de crecimiento excesivo con macrocefalia y lipomatosis como hallazgos prominentes, además de manifestaciones vasculares (hemangiomas), gastrointestinales (pólipos) y anomalías tiroideas. Este síndrome suele presentarse durante la infancia a diferencia del síndrome de Cowden cuyo comienzo es en la edad adulta. Es importante realizar un adecuado diagnóstico y vigilancia temprana de las distintas manifestaciones clínicas, el seguimiento de la macrocefalia y el desarrollo neurológico en niños, mientras que los adultos requieren pruebas de detección de cáncer (p. ej. , mama, tiroides, endometrio, riñón), ya que estos pacientes a largo plazo tienen riesgo incrementado de desarrollar cáncer tanto a nivel gastrointestinal como extraintestinal. El manejo y vigilancia de estos pacientes debe ser multidisciplinario con seguimiento psicológico y asesoramiento genético para enfrentar implicaciones de este complejo síndrome, con afección crónica, sus complicaciones y contribuir en la mejora de su calidad de vida. Se describe un caso de un paciente con poliposis intestinal y diagnóstico de síndrome de PTEN y tumores hamartomatosos.

**Abstract**

Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome (BRRS) is an autosomal dominant disorder caused by germline mutations in the PTEN gene, a crucial tumor suppressor that regulates the PI3K/AKT pathway, a central cellular pathway controlling growth, proliferation, and metabolism. This gene is located on chromosome 10q23.31, and the mutation may be present in 60% of cases. It is a rare syndrome with unknown prevalence. The diagnosis is clinical and is characterized by the presence of variable clinical manifestations such as macrocephaly and gastrointestinal hamartomatous polyps, described in 45% of cases, as well as genital lentiginosis, lipomas, intellectual disability, and developmental delay, among others. Complementary imaging studies reveal a pattern of excessive growth with macrocephaly and lipomatosis as prominent findings, in addition to vascular manifestations (hemangiomas), gastrointestinal manifestations (polyps), and thyroid abnormalities. This syndrome usually presents during childhood, unlike Cowden syndrome, which onsets in adulthood. Adequate diagnosis and early surveillance of the various clinical manifestations, monitoring of macrocephaly and neurological development in children, are important, while adults require cancer screening tests (e. g. , breast, thyroid, endometrium, kidney), since these patients have an increased risk of developing cancer at both the gastrointestinal and extraintestinal levels in the long term. The management and surveillance of these patients should be multidisciplinary, with psychological follow-up and genetic counseling to address the implications of this complex syndrome, its chronic condition, and its complications, and to contribute to improving their quality of life. A case of a patient with intestinal polyposis and a diagnosis of PTEN syndrome and hamartomatous tumors is described.

## INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba (SBRR) fue descrito desde 1960 cuando Riley y Smith describieron la combinación de macrocefalia, pseudo-papiledema y hemangiomas, Bannayan en 1971 publicó la combinación de macrocefalia, múltiples lipomas y hemangiomas, luego 1980 Ruvalcaba y colaboradores describieron la combinación de macrocefalia, pólipos hamartomatosos intestinales, lentiginosis genital y discapacidad intelectual. Finalmente, en 1990 Cohen sugirió que las descripciones previas podrían agruparse en una única entidad a la que denominó síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba [1-5].

Es un trastorno autosómico dominante poco frecuente, su prevalencia actualmente es desconocida pero se ha descrito una incidencia estimada de 1 en 200 000, suele ser infradiagnosticado debido a su expresividad variable y a su solapamiento con otras afecciones. Este síndrome es causado fundamentalmente por mutaciones germinales en el gen supresor tumoral PTEN que desempeña un papel fundamental en la regulación de la vía de señalización PI3K/AKT/mTOR, una vía celular central que controla el crecimiento, la proliferación y el metabolismo, las mutaciones provocan la activación de la vía, lo que resulta en un crecimiento celular descontrolado y el sobrecrecimiento hamartomatoso característico del síndrome [1].

La presentación clínica puede evolucionar con la edad; en los casos pediátricos se presentan principalmente signos cutáneos y del desarrollo, mientras que en los adultos el riesgo de desarrollar tumores puede ser mayor.

Este síndrome es complejo y muy variable por lo cual es necesario tener una alta sospecha para establecer un diagnóstico temprano y un adecuado abordaje especialmente en niños que muestren algunas características clínicas como: la aparición de hamartomas en cualquier órgano; pólipos hamartomatosos gastrointestinales que aparecen en el 45% de los casos, macrocefalia, lesiones genitales pigmentarias, problemas del desarrollo como retraso del desarrollo y discapacidad intelectual, además de

anomalías endocrinas, como disfunción tiroidea y pubertad precoz por lo que se justifica un seguimiento multidisciplinario y vigilancia estrecha en estos pacientes [1,5].

## PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente masculino de 7 años de edad, con antecedentes de constipación y que 5 meses previo a su ingreso presenta salida de protuberancia anal, según la madre, sin sangrado asociado. Paciente ingresa con historia de +/- 1 semana de evolución de dolor abdominal de predominio en flanco derecho y fosa iliaca derecha, asociado a distensión abdominal, sin otra sintomatología asociada. No fiebre, no náuseas, no vómitos, no diarrea ni pérdida de peso.

Antecedentes heredo-familiares de cuarto grado de consanguinidad con cáncer óseo y otro tipo de cáncer de origen desconocido. A su evaluación, como hallazgos relevantes se encontró a un paciente pálido, desnutrido, macrocefálico y con una masa palpable abdominal, a nivel de fosa iliaca derecha. Biometría hemática completa con anemia severa, microcítica e hipocrómica y con marcadores inflamatorios elevados: calprotectina fecal cuantitativa: > 1000ug/g y vel. de eritrosedimentación: 60 mm/h.

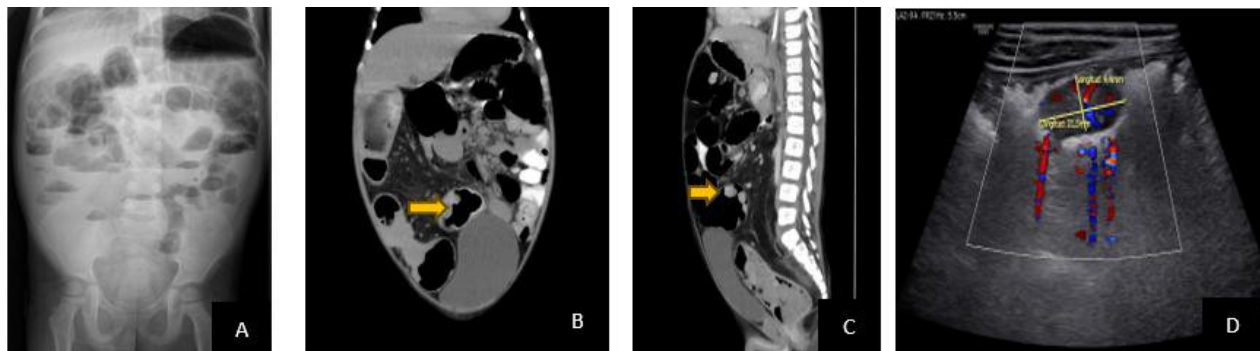
Estudios complementarios de imagen (**Figura 1**). En ese momento se indicó manejo con reposo intestinal, colocación de sonda nasogástrica e hidratación endovenosa.

**Endoscopia alta. Hallazgos:** Hiperplasia nodular bulbo-duodenal marcada.

**Ileocolonoscopía:** Íleon distal: hiperplasia nodular marcada. Se evidencian múltiples pólipos en todo el trayecto colónico evaluado, algunos sésiles y otros pediculados, predominantemente en ciego, colon ascendente y transversal, se visualizan irregulares, en racimos y algunos con aspecto tumoral, y de gran tamaño obstruyendo 2/3 de la luz colónica.

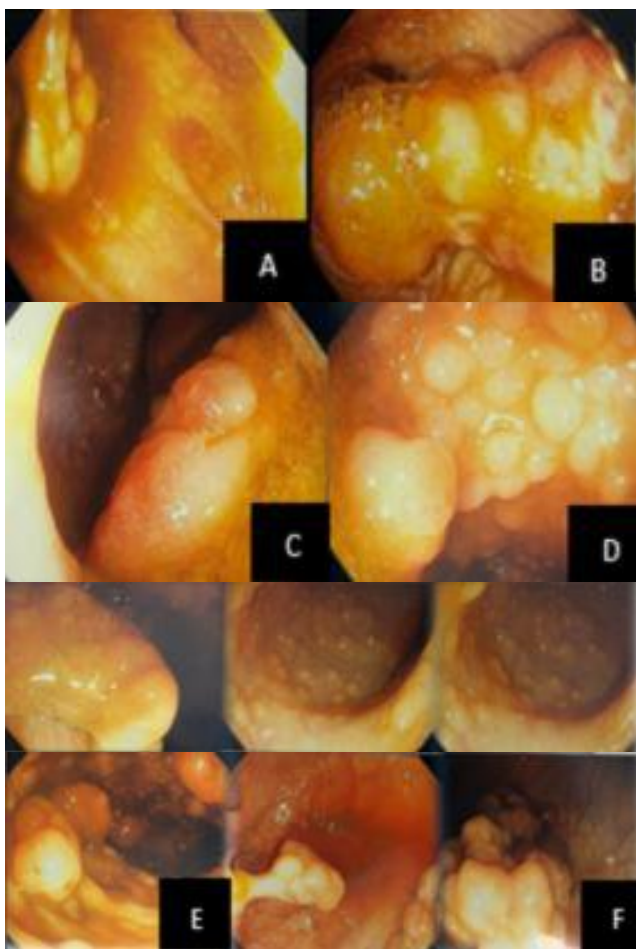
**USG tiroideos:** nódulos tiroideos categoría TIRADS 3.

**Figura 1:** A: radiografía de abdomen simple.



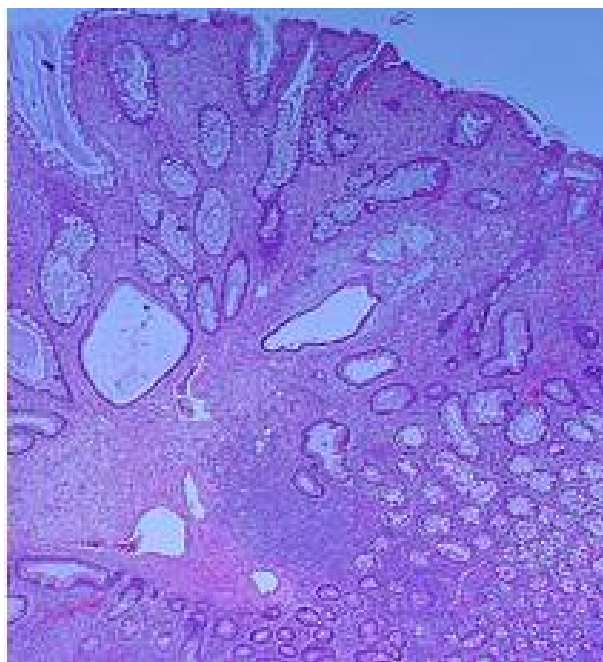
A: radiografía de abdomen simple: distensión de asas intestinales, niveles hidroaéreos y ausencia de aire distal. B -C: Tomografía corte axial coronal y sagital: redundancia en sigmoides y ligera dilatación en todo el colon, múltiples imágenes pseudonodulares en la luz de colon desde ascendente hasta sigmoides. Lesiones de la mucosa colónica. D: USG Abdominal: Lesiones polipoides en la luz colónica con aumento importante del flujo.

**Figura 2.** Imagen de endoscopia.



Dentro del abordaje diagnóstico se realiza estudio molecular, panel multicancer con hallazgos de variante patogénica en el gen PTEN, deleción exón 3, variante de este gen relacionada con síndrome de tumor hamartoma autosómico dominante.

**Figura 3.** Pólipos hamartomatosos,



Pólipos hamartomatosos, de superficie erosionada. Lámina propia edematosa, expandida con infiltrado inflamatorio moderado a severo (linfocitos, células plasmáticas, neutrófilos y ocasionales eosinófilos). Glándulas dilatadas quísticas, revestidas de epitelio cuboidal y columnar, que contienen abundante mucina espesa e infiltrado neutrofílico intraluminal. Hematoxilina y Eosina. Figura 3 (x 100 X)

Ante hallazgos clínicos, histológicos y genéticos que orienta a un síndrome polipósico, se realizan otros estudios complementarios para definir el síndrome. En este caso el diagnóstico de Síndrome Bannayan-Riley-Ruvalcaba se determinó por la evi-

dencia al examen físico de macrocefalia, máculas pigmentadas en el pene, fisuras en lengua y presencia de múltiples pólipos hamartomatosos en el tracto gastrointestinal, además de otros hallazgos como ginecomastia izquierda y nódulos tiroideos.

Luego de realizado el diagnóstico el paciente recibió manejo multidisciplinario y por el componente genético es importante el asesoramiento genético familiar, para evaluar la realización de pruebas moleculares a los familiares en riesgo y su seguimiento.

### DISCUSIÓN

El SBRR está incluido dentro del denominado síndrome de PTEN y tumores hamartomatosos, este

**Figura 4.** Vasos capilares dilatados. Glándulas hiperplásicas con atipia reactiva y displasia de bajo grado.

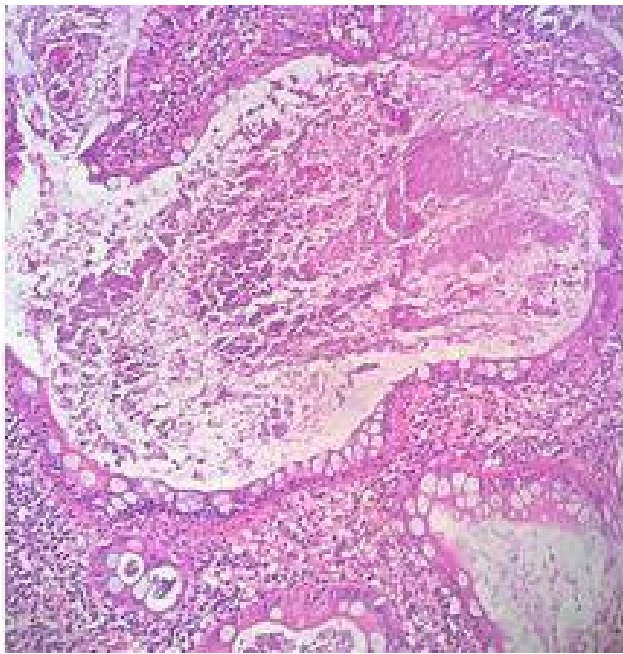


Figura 4 (x 200 X).

**Figura 5.** Hallazgos físicos



A. macrocefalia. B: 3 léntigos en el lado derecho del glande. C: pápulas y fisuras en la lengua. D: aumento de tejido graso subcutáneo de la región retroareolar izquierda.

término agrupa un conjunto de afecciones con manifestaciones clínicas variables asociadas a mutaciones germinales en el gen supresor de tumores PTEN. Dentro de este grupo están también el síndrome de Cowden (SC), el síndrome de Proteus y el Proteus-like [5].

El SBRR es un trastorno autosómico dominante, causado por variantes patógenas de la línea germinal del gen PTEN, mutaciones presentes hasta en el 60 % de los pacientes con un diagnóstico clínico [2].

El gen *PTEN* tiene 9 exones y se encuentra localizado en la banda cromosómica 10q23.3. Codifica para una proteína con actividad fosfatasa y de defosforilación de lípidos y proteínas, responsable de su actividad como supresor tumoral. Antagoniza la ruta de señalización PI3K-AKT/PKB y es un modulador clave en la ruta de señalización AKT-mTOR, controlando la progresión del ciclo celular y la supervivencia de la célula [6,7].

Mutaciones idénticas en el gen *PTEN* se asocian tanto al SBRR como al SC y comparten algunas características clínicas y puede coexistir fenotipos sugerentes de ambos síndromes en algunas familias.

Hasta en un 40% de pacientes con el SBRR no se detectan mutaciones germinales en el gen *PTEN*, por lo cual la ausencia de mutación en este gen no descarta el diagnóstico del SBRR en aquellos individuos con alta sospecha clínica del mismo [5, 6].

La aparición de las manifestaciones clínicas es dependiente de la edad, los hallazgos en el SBRR suelen estar presentes durante la infancia, mientras que en el SC comienzan su aparición en la edad adulta [2,4].

El diagnóstico del SBRR es clínico y se caracteriza por la presencia de macrocefalia, lentiginosis genital, lipomas, hemangiomas, discapacidad intelectual, retraso del desarrollo y el 35-40% de los pacientes muestran pólipos intestinales hamartomatosos, que puede ser causa de anemia crónica que puede ser severa, diarrea o invaginación intestinal, además puede conducir a falla de medro [5,8].

Se consideran criterios diagnósticos cuando se cumplen 3 de los 4 siguientes hallazgos: macrocefalia, lipomatosis, hemangiomas o máculas pigmentadas en el pene. Parisi et al establecen criterios menos estrictos, si se identifican 2 de los siguientes defectos: macrocefalia, hamartomas (lipoma, hemangioma o pólipo intestinal) y lentiginosis genital en los varones [8,9,10]. En nuestro caso se cumplía con los principales criterios clínicos para su diagnóstico.

En cualquier paciente en el que exista la sospecha clínica se debe realizar la secuenciación del gen *PTEN* [10], sin embargo, es importante resaltar, que en caso de no detectarse alteraciones en el gen *PTEN* esto no invalida el diagnóstico [5].

El diagnóstico diferencial debe realizarse con otras patologías que cursen con macrocefalia como enfermedades neurocutáneas (neurofibromatosis y esclerosis tuberosa) y poliposis intestinales. La poliposis juvenil se caracteriza por la aparición de pólipos hamartomatosos en el tracto gastrointestinal generalmente en la tercera década de la vida, que pueden producir sangrado y anemia, la mayoría suelen ser benignos, aunque se puede producir transformación maligna y el 20% de los casos se han descrito mutaciones en el gen *SMAD4* y en otro 20% en el *BMPR1A*. En cuanto al síndrome de Peutz-Jeghers se caracteriza por la asociación de poliposis gastrointestinal y pigmentación mucocutánea (zona perioral que es patognomónica). La presencia de pólipos hamartomatosos en esta entidad son más frecuentes en el intestino delgado y suelen ser sintomáticos, produciendo sangrado o invaginación y hasta el 70% de los pacientes con historia familiar tienen mutaciones en el gen *STK11* [3,4].

Se han planteado algunos tratamientos futuros con sirolimus, un inhibidor específico de la ruta mTOR. En modelos experimentales de ratón se ha demos-

trado regresión de las lesiones mucocutáneas. Hay un único caso publicado en el que se ha utilizado para reducir masa tumoral hamartomatosa en un paciente pediátrico con una mutación en *PTEN* y hamartomatosis múltiple [11].

Los pacientes con diagnóstico de síndrome de *PTEN* y tumores hamartomatosos presentan un riesgo incrementado respecto a la población general de desarrollar cáncer de mama, endometrio y tumores tiroideos. También se han descrito asociados con menor frecuencia otros tipos tumorales, como melanomas, carcinoma renal o carcinoma de colon, por lo cual deben estar incluidos en programas de seguimiento según la edad del diagnóstico [4,8].

#### **Nacimiento y 2 primeros años de vida:**

- Historia familiar y examen físico completo de los padres.
- Ecografía transfontanelar en todos los niños con macrocefalia y fontanela abierta.
- Considerar evaluación por neurología y comenzar con estimulación precoz.
- Considerar valoración oftalmológica.
- Evaluación por genética, consejo genético y apoyo psicológico a los padres.

#### **Infancia:**

- Evaluación clínica anual y examen físico completo (curvas de crecimiento) y evaluación seriada del desarrollo psicomotor.
- Hemograma anual para detección precoz de anemia en probable relación con poliposis intestinal y valoración de tiroides, con ecografía anual, desde el momento del diagnóstico.
- Evaluación psicopedagógica previa al ingreso en educación primaria.
- Consulta especializada de genética, estudios moleculares (gen *PTEN*) y consejería.

#### **Adolescencia y etapa adulta:**

- Autoexploración mensual de la mama a partir de los 18 años, tanto mujeres como varones.
- Exploración clínica de la mama cada 6 meses a partir de los 25 años (o 5-10 años antes de la edad del cáncer más precoz en la familia, si sucedió antes de los 35 años).
- En el caso de las mujeres, además, mamografía y

resonancia magnética anuales de la mama a partir de los 30-35 años (o 5-10 años antes de la edad del cáncer más precoz en la familia, si sucedió antes de los 40-45 años).

- Exploración física general anual con palpación cuidadosa del tiroides.
- Ecografía anual de tiroides a partir de los 18 años.
- Exploración dermatológica anual.
- Colonoscopia basal a los 35 años (o antes si aparecen síntomas). Si sólo se encuentran hamartomas, se recomienda examen anual de sangre oculta en heces y repetir colonoscopia cada 5-10 años, o más frecuentemente si el paciente se vuelve sintomático.
- Consideración individualizada de la mastectomía profiláctica.
- Educación respecto a los síntomas y signos generales de cáncer.

En conclusión, resaltamos la importancia de tener la sospecha y hacer el reconocimiento temprano de afecciones poco frecuentes como el SBRR, se debe investigar sobre los antecedentes familiares y realizar una adecuada historia clínica, ya que esta nos proporciona más de 70% del diagnóstico y nos permite dirigir los estudios complementarios enfocados a poder realizar un diagnóstico definitivo.

En los pacientes pediátricos el seguimiento debe incluir evaluaciones neurológicas y del desarrollo psicomotor, estas deben ser enfocada en dependencia de las manifestaciones clínicas, como estos pacientes suelen presentar macrocefalia es importante la medición periódica del perímetro cefálico y al ser necesario la realización de estudios complementarios de imagen. En pacientes con retraso del desarrollo requieren intervención temprano y distintas terapias especializadas.

El tratamiento debe basarse en el seguimiento continuo de las manifestaciones clínicas y vigilancia multidisciplinaria adaptada a cada etapa de la vida del paciente, desde la infancia hasta la edad adulta, es importante la detección e intervención temprana de complicaciones por el riesgo de desarrollar neoplasias tanto benignas como malignas y así contribuir a mejorar la calidad de vida y reducir la afecciones asociadas al síndrome.

## REFERENCIAS

- [1] Rodríguez. I. Bannayan-riley-ruvalcaba syndrome in pediatrics: clinical manifestations and differential diagnosis. *Paediatric*. [internet].2025. Doi: 10.36106/gjra. Disponible en: UpToDate (Accessed on Feb, 2025).
- [2] Wyllie R, Hyams JS, Kay M. Enfermedad gastrointestinal y hepática pediátrica. Síndromes de poliposis pediátrica. 6a ed. Filadelfia, PA, Estados Unidos de América: Elsevier - División de Ciencias de la Salud; 2020.
- [3] Sociedad Española de Gastroenterología H y. NP. Tratamiento en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. 5ª ed. Madrid: Ergon. C; 2021.
- [4] Muñoz M, Urioste M. Grupo de Trabajo sobre Cáncer en Síndromes Genéticos Polimalformativos (GT-CSGP) [Internet]. Barcelona; 2014.
- [5] Palacios MG, Bautista Casanovas AL. Síndromes de poliposis intestinales. *An Pediatr Contin* [Internet]. 2014; 12(4):183–90. Disponible en: .
- [6] Martín Fernández-Mayoralas D, Fernández-Jaén A, Muñoz Jareño N, Izquierdo L, Calleja Pérez B. Síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba: a propósito de un caso. *Acta Pediatr Esp*. 2007; 65(10): 519-523.
- [7] Sainz de la Peña-Hernández B, Guillén-Palacios BE. Síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba en pediatría. *Bol Med Hosp Infant Mex* [Internet]. 2021; 78(3). Disponible en: .
- [8] Pilarski R, Stephens JA, Noss R, Fisher JL, Prior TW. Predicting PTEN mutations: an evaluation of Cowden syndrome and Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome clinical features. *J Med Genet*. 2011 Aug;48(8):505-12. doi: 10.1136/jmg.2011.088807. Epub 2011 Jun 9. PMID: 21659347..
- [9] Hobert JA, Eng C. PTEN hamartoma tumor syndrome: an overview. *Genet Med*. 2009 Oct;11(10):687-94. doi: 10.1097/GIM.0b013e3181ac9aea. PMID: 19668082.
- [10] Marsh DJ, Trahair TN, Martin JL, et al. Tratamiento con rapamicina para un niño con mutación de la línea germinal en PTEN. *Nat Clin Pract Oncol* [Internet]. 2008; 5(6):357–61.