

Obstrucción colónica por pólipo hamartomatoso en una paciente pediátrica con esclerosis tuberosa

Bowel obstruction by hamartomatous polyp in a pediatric patient with tuberous sclerosis

Dra. Adriana V. Scrigni^a, Dra. Adriana Bottero^b, Dra. Andrea Bosaleh^c, Dra. Nuria Aisenberg^a, Dra. Marcela Paglia^a, Dr. Lisandro Manfrin^a y Dr. Tai C. Luong^a

RESUMEN

La esclerosis tuberosa es una enfermedad autosómica dominante con gran variabilidad de expresión clínica. Se caracteriza por la presencia de tumores benignos en distintos órganos debidos a un desorden en la proliferación y diferenciación celular. Afecta, especialmente, la piel, el sistema nervioso central, el corazón y el riñón. El compromiso intestinal es infrecuente; afecta a adultos y compromete el colon sigmoide y el recto. En niños, hay solo dos casos descritos en la literatura; nuestra paciente sería el tercero.

Presentamos a una paciente con esclerosis tuberosa, que comenzó, desde el mes de vida, con cuadros reiterados de suboclusión intestinal. La videocolonoscopia mostró una formación mamelonada que protruía hacia la luz del colon ascendente. Se realizó una hemicolectomía derecha. El informe anatomopatológico correspondió a un pólipo hamartomatoso. La evolución clínica y nutricional en el posquirúrgico fue muy favorable. Aunque poco frecuente, el pólipo hamartomatoso debe considerarse en el diagnóstico diferencial de oclusión intestinal en pediatría.

Palabras clave: esclerosis tuberosa, obstrucción intestinal, pólipos, hamartoma, pediatría.

ABSTRACT

Tuberous sclerosis is an autosomal dominant disorder with a wide clinical spectrum of disease. It is characterized by development of benign tumors in multiple organs due to a disturbance in cellular growth and differentiation. It usually affects skin, brain, heart and kidney. Gastrointestinal involvement is rare and mainly restricted to adults and sigmoid colon and rectum. In children there are only two cases; our patient would be the third.

We present a patient with tuberous sclerosis who began at the first month of life with repeated intestinal subocclusion.

The videocolonoscopy showed a mass protruding into the lumen of the ascending colon. Right hemicolectomy was performed. The anatomopathological report corresponded to a hamartomatous polyp. The clinical and nutritional evolution in the postoperative period was very favorable.

Although uncommon, the hamartomatous polyp should be considered in the differential diagnosis of intestinal occlusion in pediatrics.

Key words: tuberous sclerosis, intestinal obstruction, hamartoma, polyps, pediatrics.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e157>

Cómo citar: Scrigni AV, Bottero A, Bosaleh A, et al. Obstrucción colónica por pólipo hamartomatoso en una paciente pediátrica con esclerosis tuberosa. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(3):e157-e161.

INTRODUCCIÓN

La esclerosis tuberosa (ET) es una enfermedad de herencia autosómica dominante con penetrancia cercana al 100%. Fenotípicamente, tiene una gran variabilidad de expresión clínica. Se caracteriza por la presencia de tumores benignos en distintos órganos (con predominio de la piel, el cerebro, el corazón y el riñón) debidos a un desorden en la proliferación y diferenciación celular. El compromiso intestinal es muy infrecuente.

En esta oportunidad, presentamos a una paciente con diagnóstico de ET que desarrolló una obstrucción intestinal provocada por la presencia de una formación polipoide hamartomatosa en el colon ascendente.

CASO CLÍNICO

Niña nacida a término con peso adecuado a su edad gestacional; segunda hija de padres sanos no consanguíneos; nacida por cesárea, con peso al nacer de 3170 g, Apgar 9/10; eliminación de meconio antes de las 24 horas y caída del cordón umbilical al séptimo día. En la etapa neonatal, se hizo un diagnóstico de ET por biopsia de lesiones hipopigmentadas lanceoladas y acrómicas en la piel del tórax y del abdomen.

a. Servicio de Clínica Médica.

b. Servicio de Gastroenterología.

c. Servicio de Anatomía Patológica.

Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:

Dra. Adriana V. Scrigni, ascrigni@intramed.net

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

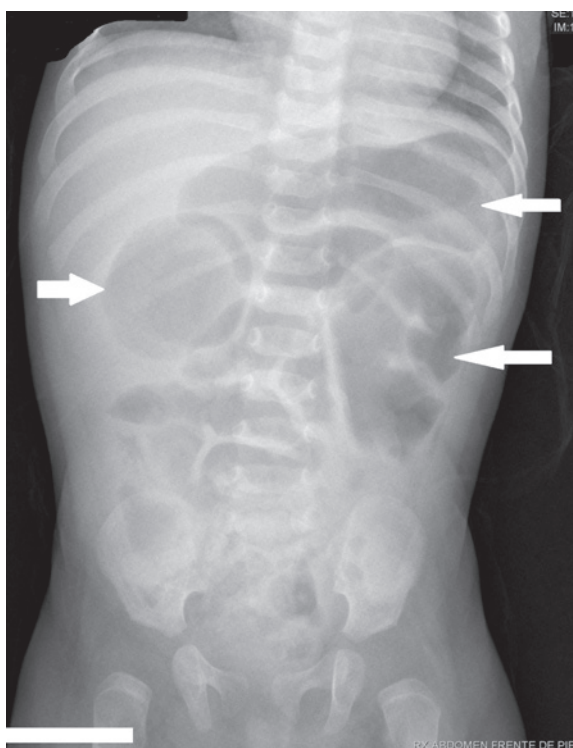
Recibido: 19-8-2016

Aceptado: 9-12-2016

Se constató, por ecocardiograma, la presencia de tuberomas en el corazón, en el tracto de salida del ventrículo derecho e izquierdo. En el fondo de ojo, se observó una lesión amarillenta en la retina derecha. Presentó, además, electroencefalograma compatible con hipsarritmia, por lo que recibió tratamiento con vigabatrin. La resonancia magnética (RM) de cerebro mostró tuberomas bihemisféricos y nódulos subependimarios en las paredes de ambos ventrículos laterales.

Al mes de vida, la niña comenzó con episodios suboclusivos, que se repitieron cada 3-4 días, y presentó vómitos alimentarios asociados a distensión abdominal supraumbilical y ausencia de deposiciones durante dos días. Entre los episodios, la paciente estaba asintomática sin vómitos ni regurgitación, con 2-3 deposiciones por día. Como consecuencia de esto, la niña presentaba, al tercer mes de vida, mal progreso de peso, palidez y adelgazamiento con abdomen blando pero distendido, sobre todo, supraumbilical. Se diagnosticó anemia: hemoglobina de 6 g/dl. Se realizó una radiografía de abdomen de pie, que mostró distensión gástrica y de asas intestinales (Figura 1).

FIGURA 1. Radiografía de abdomen de frente de pie en la que se observa (flechas) la distensión gástrica y de asas intestinales



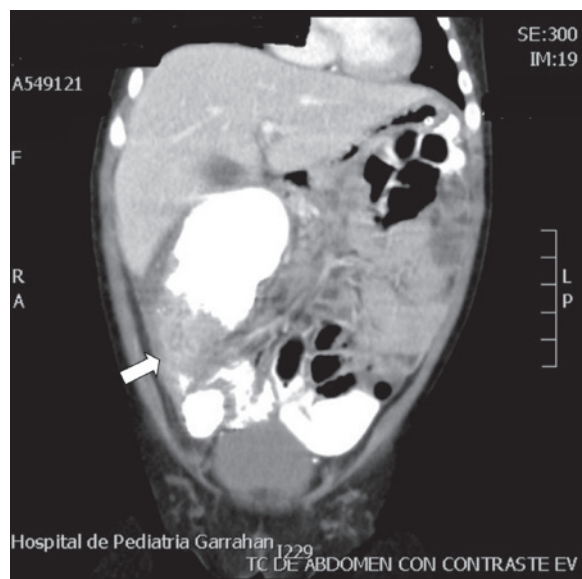
Se realizó coprocultivo y coproparasitológico seriado (negativos), determinación de elastasa en la materia fecal (normal), sudán (positivo), test de sudor (negativo), función hepática y renal (normal), serologías de virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), sífilis y hepatitis A, B, C (negativas), hipoalbuminemia (2,58 g/dl) y biopsia de recto con presencia de células ganglionares normales. El tránsito intestinal mostró asas de yeyuno e íleon de calibre aumentado, con pérdida del patrón mucoso normal, sin pliegues ni estenosis, con válvula ileocecal distensible y colon ascendente dilatado.

Se realizó colon por enema, que mostró colon izquierdo y transversal dilatado con pérdida de haustraciones; a nivel del ángulo hepático, se observaba una imagen de muesca con bordes regulares y falta de progresión del contraste hacia el colon proximal (sospecha de invaginación en el ángulo hepático).

La tomografía de abdomen con contraste mostró una masa a nivel del colon ascendente que comprometía la pared de este con dilatación distal y pérdida de la estratificación habitual por encima de la válvula ileocecal. No se observaba pasaje de contraste por esa área (Figura 2).

Se decidió realizar una videocolonoscopia, que evidenció una mucosa colónica con hiperplasia nodular en el colon descendente y, a nivel del ángulo hepático, la presencia de una formación

FIGURA 2. Tomografía de abdomen con contraste. Masa en el colon ascendente que compromete la pared de este con dilatación distal (flecha blanca)



mamelonada pseudopolipoide que protruía hacia la luz e impedía la progresión del endoscopio al colon ascendente con disminución de calibre a ese nivel.

Se realizó una hemicolectomía derecha con anastomosis ileotransverso término-terminal. El examen anatomopatológico mostró la resección colónica de 12 cm de longitud. Con la apertura, se observó, vecina a la válvula ileocecal, una lesión indurada, vegetante, polipoide ulcerada de 2 cm, pared colónica con área dilatada con aplanamiento de pliegues y ulceración focal (Figura 3).

Microscópicamente, la lesión polipoide estaba constituida por epitelio cilíndrico de tipo colónico con numerosas células caliciformes, de crecimiento exuberante, con extensas áreas de ulceración que representaban gran parte de la proliferación. Criptas dilatadas, tortuosas y ramificadas (Figura 4). No se observaron signos de displasia epitelial. Estroma con inflamación mixta en el que se reconocían fibras musculares lisas dispersas sin conformar un neto patrón arborescente. No se observó infección micótica con la técnica de ácido periódico Schiff (*periodic acid Schiff*; PAS, por sus siglas en inglés); citomegalovirus negativo por inmunomarcación; Zielh-Nielsen negativo para detección de bacilos ácido-alcohol resistentes. Se descartó enfermedad inflamatoria intestinal. El cuadro morfológico correspondía a un pólipo de tipo hamartomatoso.

La evolución fue muy buena, con adecuado tránsito intestinal. Al sexto mes posterior a la cirugía, está asintomática, con deposiciones formadas y muy buena recuperación de peso (peso: 8,110 kg; Pc: 25-50).

El seguimiento de esta paciente está a cargo de un equipo multidisciplinario constituido por el clínico, el gastroenterólogo, el cardiólogo y el neurólogo. No hay una guía de recomendaciones para el adecuado seguimiento de niños con pólipos hamartomatosos y ET. Se realizarán endoscopías de control con biopsias de lesiones sospechosas (adaptadas a la conducta habitual usada en el protocolo de seguimiento de síndrome de poliposis.)

DISCUSIÓN

La ET es una enfermedad caracterizada por el crecimiento de tumores benignos denominados "hamartomas" en diversos órganos y sistemas. Los sitios más frecuentemente comprometidos son el cerebro, la piel, el riñón, el ojo, el corazón y el pulmón. Es característica la heterogeneidad de los síntomas y sitios afectados, por lo que es frecuente denominar esta entidad "complejo esclerosis tuberosa" (CET).¹⁻³

Se han identificado dos genes responsables: hamartina (esclerosis tuberosa 1-*TSC1*), con actividad supresora tumoral, y tuberina (esclerosis tuberosa 2-*TSC2*), que actúa en la diferenciación y proliferación celular. La herencia

FIGURA 3. Foto macroscópica: lesión polipoide ulcerada adyacente a la válvula ileocecal (flecha blanca)

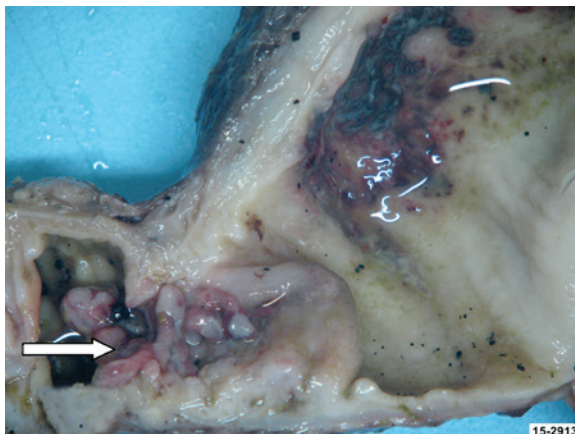
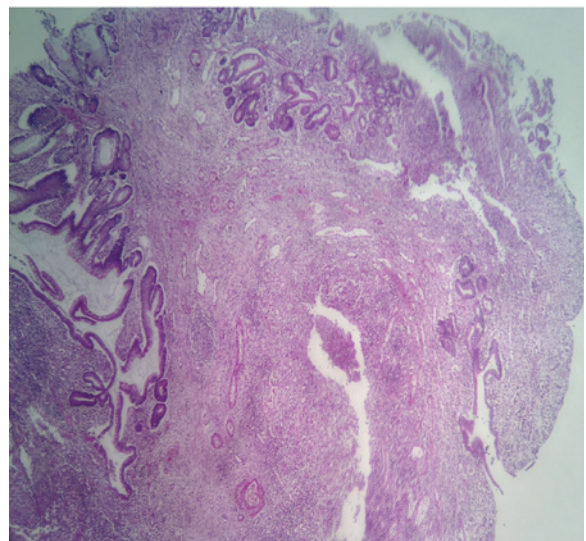


FIGURA 4. Foto microscópica HE40X. Lesión polipoide con extensa ulceración de la superficie



es autosómica dominante, pero el 50%-70% de los casos corresponde a mutaciones frescas. La frecuencia es de 1/10 000 a 1/30 000 personas.²

El compromiso intestinal es poco frecuente. Se ha descrito, en la literatura, la presencia de pólipos hamartomatosos en el recto y el colon sigmoide en población adulta.⁴⁻⁹

La paciente que aquí presentamos tiene diagnóstico de ET por clínica: compromiso del sistema nervioso central (SNC), del corazón y de la piel, corroborado por imágenes radiológicas y biopsia de piel. No se pudo hacer el estudio genético, dado que no se realizaba en nuestro país, pero esto no constituyó una limitación, ya que el diagnóstico era fundamentalmente clínico. El plan de estudios del cuadro de obstrucción intestinal intermitente incluyó colon por enema, tomografía computada de abdomen y videocolonoscopia, que permitieron comprobar la presencia de una obstrucción, probable invaginación a nivel del ángulo hepático y formación mamelonada en la videocolonoscopia.

Se plantean los diagnósticos diferenciales sobre las probables etiologías de obstrucción intestinal en pediatría: estenosis congénita, compresión extrínseca por tumores, invaginación, bridas congénitas, anomalías congénitas de rotación, enfermedad granulomatosa crónica, enteritis con estricturas.¹⁰

Con las imágenes radiológicas y la videocolonoscopia, se pudieron descartar algunos de estos posibles diagnósticos, pero requirió un procedimiento quirúrgico para el diagnóstico definitivo y para reconstituir el tránsito intestinal. La anatomía patológica mostró una formación polipoide hamartomatosa. En el CET, el hallazgo más común es el pólipo hamartomatoso, mientras que pólipos adenomatosos e inflamatorios son poco frecuentes.^{9,10}

De acuerdo con la literatura, se hallaron dos casos de niños que presentaron cuadros similares al de nuestra paciente: una niña de 12 meses con diagnóstico de ET que presentó obstrucción intestinal asociada a aneurisma de aorta abdominal¹¹ y un neonato de 3 días de vida con obstrucción intestinal, ET y anomalías esqueléticas correspondientes a secuencia de Pierre Robin.¹² Resulta evidente que, si bien los cuadros de obstrucción intestinal en la infancia se observan con cierta frecuencia, lo excepcional de nuestra paciente fue la presencia de un pólipo hamartomatoso que producía una obstrucción mecánica al tránsito intestinal, en una niña con diagnóstico de ET.

El compromiso intestinal en la ET puede afectar todo el tracto gastrointestinal. Se han descrito manifestaciones orales: fibromas, papilomas, hemangiomas e hipoplasia del esmalte, tumores fibrosos en el esófago e hiperplasia fibrosa en la hipofaringe; pólipos hamartomatosos sésiles en el estómago; y en el colon (sobre todo, colon distal, sigmoide y recto): malformaciones vasculares, angiomiolipomas, pólipos hamartomatosos, pólipos adenomatosos y adenocarcinoma.^{5,8,10,13,14}

De acuerdo con las recomendaciones del *International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group*,¹⁵ no se recomienda la evaluación de rutina del tracto gastrointestinal al momento del diagnóstico, a menos que se presenten síntomas clínicos o signos específicos.

A pesar de ser una rara manifestación de CET, esta enfermedad debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de los síndromes de poliposis hamartomatosas en el tracto digestivo: poliposis de Peutz-Jeghers (PPJ), síndrome de poliposis juvenil (PJ), síndrome de Cowden, síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba.⁹

En la ET se observan lesiones similares a los pólipos de PPJ y PJ. En la PPJ, hay proliferación del epitelio, que remeda a un epitelio normal caracterizado por criptas y vellosidades de variable longitud divididos por bandas de músculo de tipo arborescente que comienzan en el centro de la lesión, se ramifican a modo de árbol y se hacen más delgadas hacia la superficie del pólipo. A diferencia de la PJ, la lámina propia es normal, si bien algunas criptas pueden aparecer quísticamente dilatadas o con proyecciones papilares. Los PJ son más comunes en los niños; pueden ser únicas o múltiples con una superficie lobulada. Histológicamente, se caracterizan por glándulas típicas con marcada dilatación quística, con abundante inflamación y cambios reactivos epiteliales. El estroma es inflamatorio y la superficie, comúnmente, está ulcerada o erosionada. Los hamartomas colónicos aislados o localizados consisten en tejidos maduros desorganizados y pueden aparecer en pacientes con PJ y en ET desprovistos de la red de músculo liso arborizado descrito.^{8,13}

La evaluación sistemática de la paciente, con las imágenes radiológicas, la endoscopia y el procedimiento quirúrgico permitieron alcanzar el diagnóstico definitivo, ofrecer el tratamiento adecuado y lograr, de este modo, que la niña pudiera crecer normalmente. ■

REFERENCIAS

1. Crino P, Nathanson K, Petri Henske E. The Tuberous Sclerosis Complex. *N Engl J Med* 2006;355(13):1345-56.
2. Pietropaolo N, Dei Cas I, Lacassagne J, Wright D, et al. Esclerosis tuberosa. A propósito de um caso com compromiso multisistémico y evolución fatal. *Arch Argent Dermatol* 2005;55(2):59-62.
3. Ruiz-Falcó Rojas L. Actualización terapéutica en el complejo esclerosis tuberosa: el papel de los inhibidores de la vía mTOR. *Rev Neurol* 2012;54(supl 3):S19-24.
4. Goldberg E. Hamartomatous small intestinal polyp from tuberous sclerosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53(6):585.
5. Gould SR. Hamartomatous rectal polyps are common in tuberous sclerosis. *Ann N Y Acad Sci* 1991;615:71-80.
6. Titos García A, Carrasco Campos J, Mera Velasco S, Ruiz López M, et al. Obstrucción de intestino delgado por hamartoma neuromuscular y vascular. *Cir Andal* 2013;24:312-4.
7. Chatelain D, Sevestre H, Zaher H, Flamant M, et al. Unusual complication of tuberous sclerosis complex. *Gut* 2004;53(11):1552.
8. Hizawa K, Lida M, Matsumoto T, Tominaga M, et al. Gastrointestinal involvement in tuberous sclerosis. Two case reports. *J Clin Gastroenterol* 1994;19(1):46-9.
9. Santos L, Brcic I, Unterweger G, Riddell R, et al. Hamartomatous polyposis in tuberous sclerosis complex: case report and review of the literature. *Pathol Res Pract* 2015;211(12):1025-9.
10. Kim BK, Kim YI, Kim WH. Hamartomatous Gastric Polyposis in a patient with tuberous sclerosis. *J Korean Med Sci* 2000;15(4):467-70.
11. Baker PC, Furnival RA. Tuberous sclerosis presenting with bowel obstruction and an aortic aneurysm. *Pediatr Emerg Care* 2000;16(4):255-7.
12. Hedge DG, Mondkar J, Panchal H. An unusual case of Perinatal tuberous sclerosis. *J Clin Neonatol* 2014;3(2):115-7.
13. Devroede G, Lemeux B, Mase S, Lamarche J, et al. Colonic Hamartomas in tuberous sclerosis. *Gastroenterology* 1988;94:182-8.
14. Digoy GP, Tibayan F, Young H, Edelstein P. Adenocarcinoma of the rectum with associated colorectal adenomatous polyps in tuberous sclerosis: a case report. *J Pediatr Surg* 2000;35(5):526-7.
15. Krueger DA, Northrup H, International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous Sclerosis Complex Surveillance and Management: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol* 2013;49(4):255-65.