

CASO CLÍNICO PATOLÓGICO

Síndrome de hipomotilidad intestinal y malrotación

Hypomotility syndrome and malrotation

Jaime Nieto-Zermeño¹, Ricardo Ordorica-Flores²,
Susana Elizalde-Vázquez³, María de Lourdes Cabrera-Muñoz⁴

¹Subdirección Quirúrgica, ²Servicio de Cirugía Endoscópica, ³Servicio de Radiología, ⁴Departamento de Patología,
Hospital Infantil de México Federico Gómez, México, D. F., México.

Resumen de la historia clínica

(Caso: 776592)

Femenino que a los cinco meses de edad fue enviada por evolución tórpida y deterioro del estado nutricio. Madre de 30 años, sana, escolaridad primaria. Padre de 29 años, sano, con primaria, albañil, tabaquismo positivo. Un hermano de cinco años, sano. Producto de G II, con control prenatal, dos ultrasonidos normales. Parto hospitalario a las 36 semanas de gestación, peso 3 040 g, valoración de Apgar 7/8. Se le detectó oclusión intestinal, y en una primera laparotomía se encontró malrotación intestinal y bridas de Ladd. Después de ayuno por cinco días, presentó vómito y evacuaciones explosivas de aspecto meconial y se transfundió. Serie esofagogastroduodenal (SEGD): paso libre de medio de contraste, duodeno en espiral y disminución del calibre de yeyuno. Por mala evolución se transfirió a hospital de segundo nivel, donde se administró nutri-

ción parenteral total (NPT) por catéter yugular interno por punción. Segunda laparotomía (08-03-05): sólo liberación de bridas. Tercera laparotomía por oclusión intestinal (29-03-05), dilatación del duodeno y obstrucción por brida fuerte en yeyuno distal; se fijó colon. Cuarta laparotomía (20-04-05) por oclusión intestinal, biopsias de íleon y colon; gastrostomía y sonda yeyunal. Patología: “agangliosis de íleon proximal y distal, hipogangliosis de colon”. Presentó dos cuadros de sepsis. Hemocultivos: *Klebsiella* sp. Cultivo de punta de catéter: *Staphylococcus epidermidis*. Se manejó con ceftriaxona/amikacina por 14 días, clindamicina/amikacina por 24 días, y cefotaxima por 14 días.

Se refirió al Hospital Infantil de México Federico Gómez por incapacidad para alimentarla. A su ingreso: alerta, irritable, pálida, pupilas isocóricas y normorreflexicas, narinas permeables, mucosas bien hidratadas, paladar ojival. Campos pulmonares bien ventilados, ruidos cardíacos normales y sin fenómenos agregados. Abdomen globoso, con cicatriz quirúrgica supraumbilical transversa de 6 cm, sonda de gastrostomía drenando abundante material gastrobiliar, la pared era blanda y deprimible. Genitales y ano normales. Extremidades hipoatóficas (Cuadro 1).

Solicitud de sobretiros: Dr. Jaime Nieto-Zermeño, Subdirección Quirúrgica, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Calle Dr. Márquez # 162, Col Doctores, Deleg. Cuauhtémoc, C.P. 06720, México, D.F., México.

Fecha de recepción: 17-07-2008.

Fecha de aprobación: 30-07-2008.

Cuadro 1. Datos somatométricos y de laboratorio al ingreso

Peso	Talla	FC	FR	TA	Temperatura	PC	PA	Llenado capilar		
3 400 g	54 cm	150/min	48/min	90/55 mm Hg	36.2° C	35 cm	39 cm	2 seg		
Hb	Hto	Leuc	Seg	Linf	Plaq	TP	TTP	Na	K	Cl
9.5 g/dL	27.5%	8 500/mm ³	61%	29.4%	340 000 /mm ³	13.8"	30.7"	140 mEq/L	5.2 mEq/L	103 mEq/L
BD	BI	BT	TGO	TGP						
0.22 mg/dL	0.20 mg/dL	0.42 mg/dL	38 U	34 U						

Manejo: alfaré 15% 17 mL por sonda, soluciones de base 50 mL/kg/día, glucosa/kilo/minuto de 6 g, sodio y potasio 3 mEq/kg/día, ceftriaxona a 75 mg/kg/día, amikacina a 22.5 mg/kg/día.

El día 24 de junio de 2005 se incrementó alfaré a 130 mL/kg/día (15%) en infusión continua por yeyunostomía. Por re-interrogatorio: evacuó hasta el quinto día de vida, meconio por 20 días y sólo por medio de suppositorio. Sonda de gastrostomía pinzada 1 x 2 horas.

Para los días 27-30 junio de 2005, catéter en yugular interna derecha. Manometría anorrectal: ano protruido, con pujo y movimiento que dificultaron el estudio. No se identificó relajación del esfínter interno.

Los días 3-4 de julio de 2005: frecuencia cardíaca (FC) 140/min, frecuencia respiratoria (FR) 45/min, tensión arterial (TA) 90/60 mm Hg. Picos febriles, aumento del perímetro abdominal de 29 a 38 cm, con peristalsis, sin dolor a la palpación, salida de material biliar por sonda de gastrostomía. Manejándose en ayuno y NPT, inició piperacilina/tazobactam a 300 mg/kg/día, y gentamicina 5 mg/kg/dosis.

Durante los días 6-13 de julio de 2005: hemocultivo periférico positivo a cocos grampositivos. Catéter venoso central sin retorno y con eritema. Inició meropenem a 100 mg/kg/día, vancomicina 40 mg/kg/día, gentamicina 5 mg/kg/dosis, omeprazol 2 mg intravenoso (IV) cada 12 horas, loperamina 4 mg/kg/dosis vía oral (VO).

Del 14 al 20 de julio de 2005, presentó picos febriles. Hemocultivo central: levaduras, anfotericina 1 mg/kg/día. Gammagrama renal (Tc-99m-DTPA): filtración glomerular 55.1 mL/min, con afección de función bilateral y simétrica, aparentemente por retención del trazador en ambos parénquimas y no en los sistemas colectores.

El día 20 de julio de 2005, quinta laparotomía, con múltiples bridas y des-funcionalización distal, evidencia de Alexander Hill con apendicoplastia. Se tomaron biopsias múltiples, ileostomía y se colocó catéter venoso central subclavio derecho.

Para el 25 de julio al 4 de agosto de 2005 se cambio de catéter a la yugular interna derecha. Iniciando metoclopramida, seis días después se cambio por cisaprida. Líquidos a 120 mL/kg/día. Ciclados, NPT y ácido ursodesoxicólico a 30 mg/kg/día; se realizaron estudios de laboratorio (Cuadro 2).

Los días 13-21 de septiembre de 2005: peso 3 020 g; catéter puerto permanente al primer intento en subclavia derecha. Inició deilem al 15%.

Del 4 al 7 de octubre de 2005: hipotermia e hipotensión, aumento de perímetro abdominal de 38 a 46 cm, abdomen doloroso. Inició piperacilina/tazobactam a 300 mg/kg/día, gentamicina 7.5 mg/kg/día (21 días). Presentó hipoglucemias; se realizó perfil tiroideo (Cuadro 3).

Durante los días 3 al 15 de noviembre de 2005: peso 4 250 g deilem al 15% tolerando hasta 1 mL/kg/hora. Al sexto día presentó vómito biliar, ma-

Cuadro 2. Exámenes de laboratorio

BUN	Creat	Na	K	Cl	Ca	P	BD	BI
10 mg/dL	0.3 mg/dL	137 mEq/L	3.8 mEq/L	100 mEq/L	8.5 mg/dL	5.2 mg/dL	4.99 mg/dL	0.91 mg/dL
BT	FA	TGO	TGP	DHL	Alb	Proteína total	Colesterol	Triglicéridos
5.90 mg/dL	215 U	368 U	270 U	317 U	2.5 g/dL	5.9 g/dL	136 mg/dL	213 mg/dL
pH	DU	Prot	EGO		Leucocitos		Tamiz neonatal ampliado	
7	I 005	Neg	Eritrocitos 0-1/c		0-1/c		Normal	

Cuadro 3. Resultado del perfil tiroideo

T ₃	T ₄	T ₄ L	TSH
175 ng/dL	13.9 ng/dL	1.33 ng/dL	402 U

nejándose en ayuno y con NPT. Desarrolló edema en cara y miembros superiores, con redes capilares en mejillas, además de hipotermia leve.

Los días 16-30 de noviembre de 2005, reinió deilem al 15% en varias ocasiones con mala tolerancia por distensión abdominal, vómitos y gasto biliar por sonda de gastrostomía. Evolucionando también con varias hipoglucemias y se suspendió NPT.

Del 1 al 9 de diciembre de 2005: peso: 5 020 g, fiebre hasta 39° C, tumefacción a nivel del tambor del catéter, leucocitosis y bandemia. Se inició cefazidima 150 mg/kg/día, vancomicina 40 mg/kg/día. Se indicaron sellos de vancomicina por 12 días.

Para los días 23-30 de enero de 2006, ileograma distal que mostró: fuga hacia la cavidad en escasa cantidad. Se dio estimulación enteral con *Pepti Junior*, retirado por vómitos y gasto biliar por sonda; se realizaron estudios de laboratorio (Cuadro 4).

Del 11 de abril al 8 de septiembre de 2006, peso: 4 400 a 4 600 g. Ocho sepsis relacionadas a catéter y cuadros repetidos de trombocitopenia, anemia, sangrado por ileostomía. Hemocultivos centrales y periféricos: *S. epidermidis*. Hemocultivo

central: levaduras. Hemocultivo periférico: *Pseudomonas aeruginosa*. Completó esquemas antimicrobianos con vancomicina, sellos de vancomicina, cefepima, amikacina, rifampicina y fluconazol de acuerdo a la sensibilidad de las cepas, se mantuvo con ayuno y NPT, se transfundió en múltiples ocasiones.

Los días 8-18 de septiembre de 2006: peso 4 450 g, talla 60.5 cm, PCT 3.2 mm, PB 9 cm. Infectología: hemocultivos centrales (4) con cocos grampositivos. Se contraindicó el uso de sellos de etanol al 70%. Se sugirió retirar el catéter a pesar del difícil acceso vascular; se realizaron exámenes de laboratorio (Cuadro 5).

El día 26 de septiembre de 2006 se realizó sesión conjunta del Comité de Bioética-Cirugía-Gastroenterología-Infectología. Por difícil acceso vascular e infección relacionada a catéter se acordó utilizar sellos de vancomicina.

Los días 25 a 28 de septiembre de 2006 presentó infecciones recurrentes de catéter por *S. epidermidis*, a pesar de sellos de vancomicina y vancomicina IV. Evolucionó con taquicardia, polipnea, aleteo nasal, tiros intercostales bajos, disociación toracoabdominal, broncoespasmo, sangrado por sonda de gastrostomía y estoma, epistaxis y gingivorragia, acidosis metabólica descompensada e hiperlactatemia. A pesar del manejo intensivo continuó con acidosis metabólica descompensada. Presentó paro cardiorrespiratorio sin respuesta a maniobras avanzadas de reanimación.

Cuadro 4. Exámenes de laboratorio de enero 2006

TP	TTP	BUN	Creatinina	Ác. úrico	Na	K	Cl	Ca	P
13.9"	26.4"	50 mg/dL	0.3 mg/dL	3.4 mg/dL	138 mEq/L	4.3 mEq/L	104 mEq/L	8.3 mg/dL	3.6 mg/dL
BD	BI	FA	TGO	TGP	DHL	Alb	Glob	Colest	Triglic
3.63 mg/dL	5.89 mg/dL	249 U	507 U	258 U	299 U	2.7 g/dL	2.8 g/dL	145 mg/dL	685 mg/dL

Cuadro 5. Resultados de laboratorio de septiembre 2006

BD	BI	FA	TGO	TGP	DHL	Albúmina
13.46 mg/dL	3.64 mg/dL	310 U	432 U	306 U	243 U	2.3 g/dL

En resumen:

1. Permaneció cinco meses en otros hospitales y un año tres meses en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (su vida completa).
2. Se usaron todas las venas conocidas para colocación de catéteres centrales, además de dos catéteres extraordinarios (hígado, vena cava inferior).
3. Presentó múltiples sepsis relacionadas a catéter, rescates con sellos de vancomicina, etanol, heparina, etc.
4. Tuvo numerosos intentos de alimentación enteral (sin tolerar más de 2-3 mL/kg/hora), NPT, parenteral periférica, variada, ciclada, etc., sin conseguir un incremento de peso adecuado (ingresó con 3 400 g y falleció con 4 600 g).
5. Se le efectuaron cinco laparotomías e ileostomías.
6. Presentó múltiples cuadros de enterocolitis y sepsis abdominal (más de 10) al intentar incrementar la alimentación enteral.

Es decir, falleció sin lograr alimentarla por vía enteral de ninguna manera y sin poder mantenerla bien nutrida con alimentación parenteral.

Desarrollo de la sesión

Dr. Jaime Nieto Zermeño (Subdirección Quirúrgica). Muchas gracias y buenas tardes. Aunque no me gusta hacer aclaraciones sobre el resumen, desafortunadamente tengo que hacerlo, debido a que desapareció, por razones que ignoro, una nota del día 5 de agosto de la sesión conjunta entre Patología y Cirugía Pediátrica, donde se concluyó que en todas las biopsias existían células ganglionares, algunas de diferente tamaño y distribución anormal, además había hipertrofia e hiperplasia de la capa muscular circular. Le pido al comentarista que tome en cuenta esta aclaración.

Comentarios de Radiología

Dra. Susana Elizalde Vázquez (médico adscrito al Departamento de Radiología e Imagen). Vamos a ver algunas de las imágenes representativas de los múltiples estudios que tiene esta paciente. Ésta es una placa simple de abdomen del 4 de junio, en donde existe una distribución anormal del gas en el tracto intestinal, con asas dilatadas de paredes engrosadas y en las porciones más inferiores no hay aire, es decir oclusión intestinal. Esta imagen se mantiene en las múltiples placas de abdomen que se le tomaron durante su vida, es decir, desde junio de 2005 a septiembre de 2006 (Figs. 1, 2 y 3).

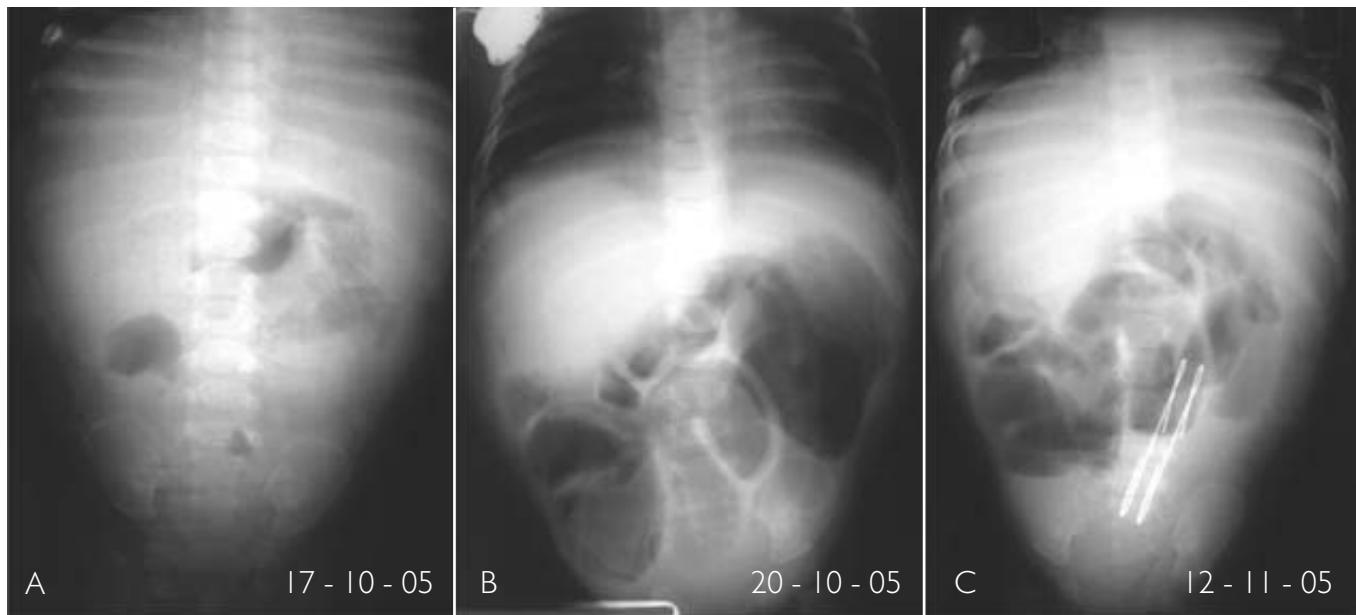


Figura 1. Placas simples de abdomen.

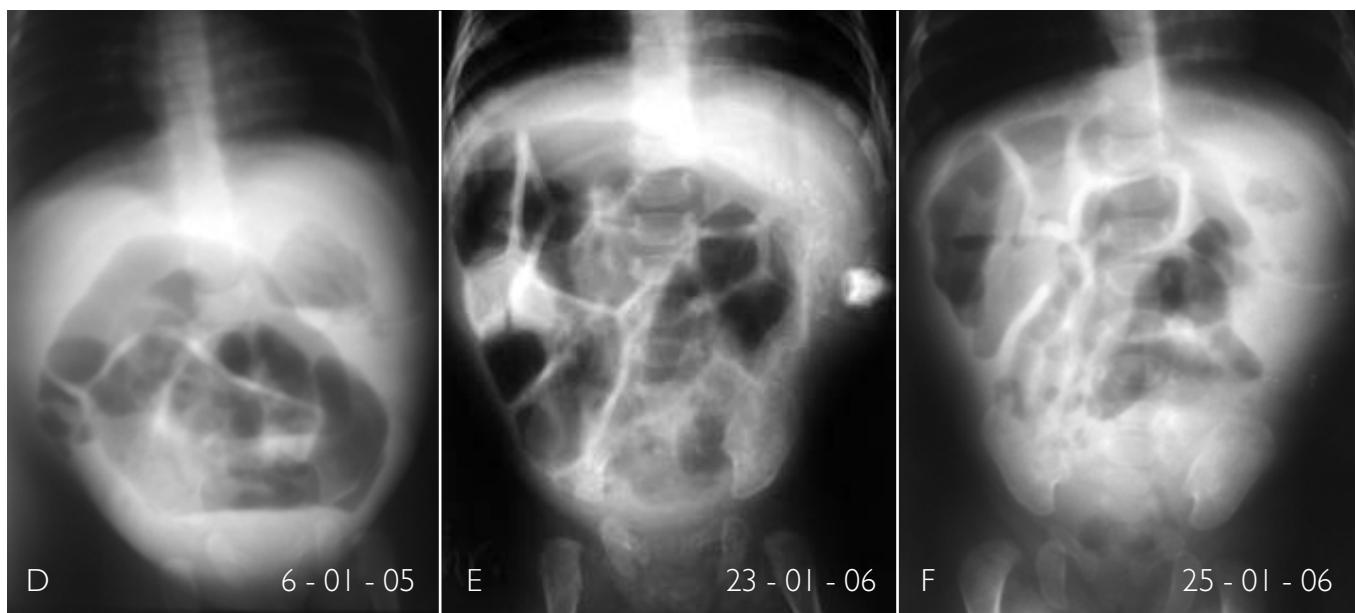


Figura 2. Placas simples de abdomen.

El día 26 de junio de 2005 se realizó una SEGD que mostró: esófago de aspecto y motilidad normal, estómago dilatado, con pliegues gruesos y el duodeno en una mala posición y dilatado de forma generalizada (Fig. 4).

En el colon por enema del 1 de julio de 2005 se apreció un ciego alto, y aunque el contraste tuvo un paso satisfactorio, no lo evacuó de manera espontánea y se tuvo que extraer manualmente (Fig. 5). El ultrasonido abdominal del 12 de octubre de 2005 mostró un hígado normal, estómago dilata-

do y duodeno elongado. Además de dilatación de los cálices y la pelvicilla derecha, con líquido libre en la cavidad abdominal que se encontraba entre las asas mal distribuido (Fig. 6).

Estudio Doppler de cuello: trombosis de yugular derecha, la izquierda permeable. En la angiotomografía, las venas yugulares parcialmente permeables, con múltiples trayectos colaterales, ectásicos, principalmente del lado derecho; los trayectos de salida del ventrículo derecho e izquierdo eran normales, lo mismo que el arco aórtico (Fig. 7).



Figura 3. Placa simple de abdomen.

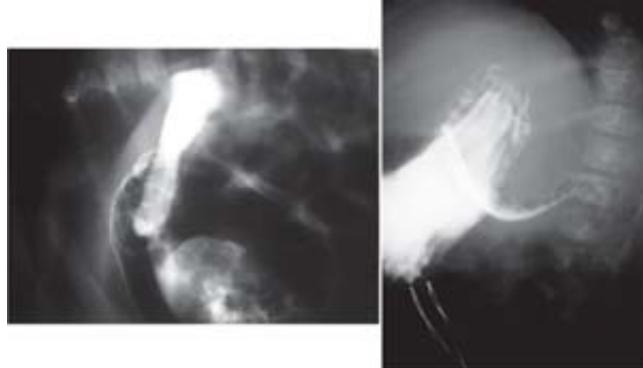


Figura 4. Serie esófago-gastro-duodenal.

En conclusión, se trató de un paciente que presentó pseudoobstrucción y obstrucción intestinal crónica intermitentes, con lo cual tenemos la obligación de pensar en alguna alteración de la motilidad funcional y descartar también la presencia de una neuropatía intestinal; además de trombosis de las venas del cuello.

Discusión del caso clínico

Dr. Ricardo Ordorica (Jefe del Servicio de Cirugía Endoscópica). Gracias por permitirme discutir este caso tan interesante, se trata de un caso semiabierto, ya que al leerlo llegamos al diagnóstico de síndrome de pseudoobstrucción intestinal (SPI) de alta morbilidad y mortalidad. Se puede definir como una alteración en la motilidad intestinal de origen múltiple, que sugiere una oclusión y, que a diferencia con el cuadro oclusivo real, no hay ninguna causa mecánica. Es importante mencionar que esta enfermedad tiene una expresión variable, se dice que mientras más temprana es la presentación clínica peor es el pronóstico, y más graves las complicaciones, desconociéndose su prevalencia. En el Comité de Enfermedad de Hirschsprung y de Pseudoobstrucción Intestinal de la Sociedad Americana de Pediatría, se considera que anualmente existen 100 casos nuevos de esta enfermedad en Estados Unidos de Norteamérica.

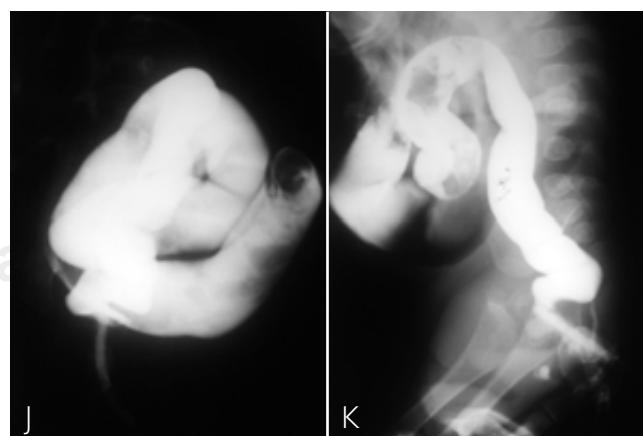


Figura 5. Colon por enema.

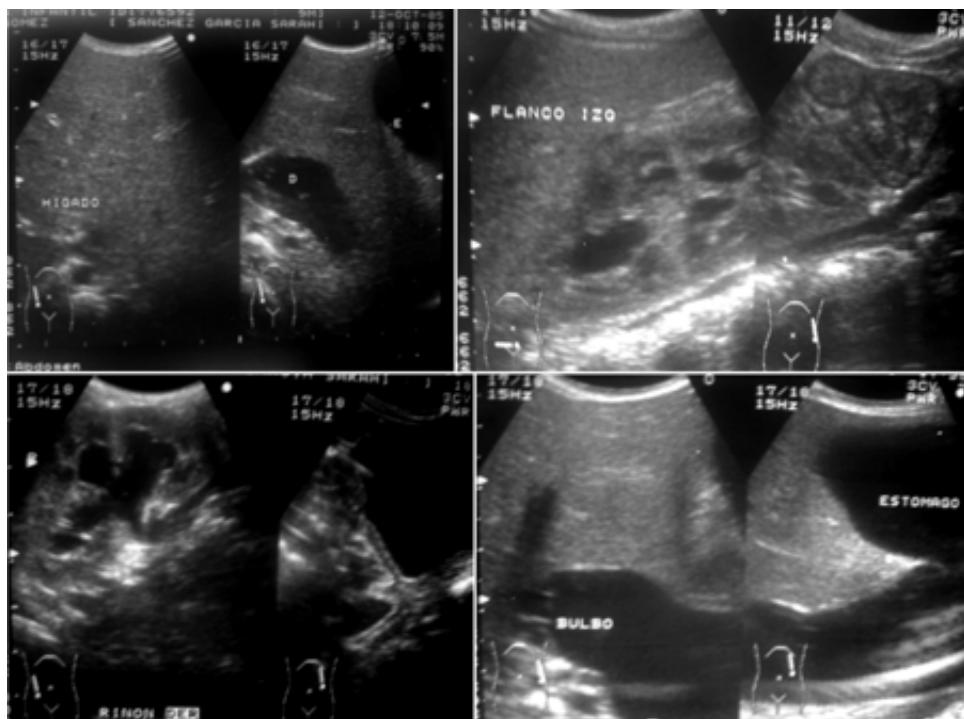


Figura 6. Ultrasonido abdominal, 12-10-05.

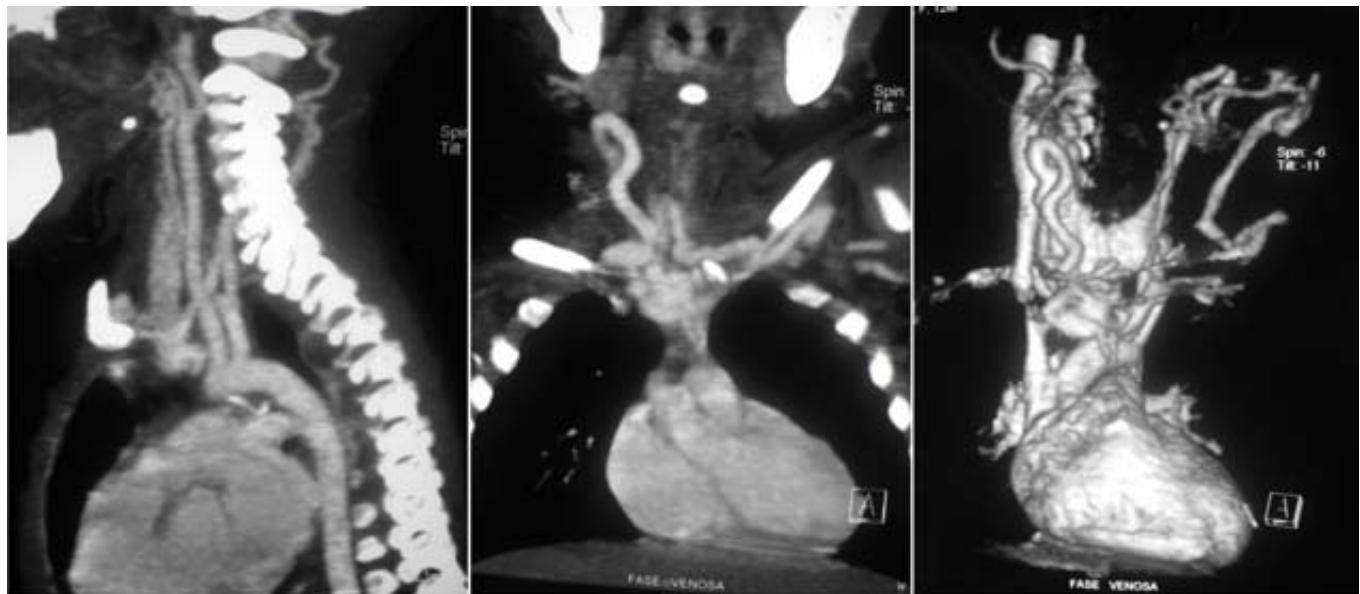


Figura 7. Angiotomografía de cuello.

www.medigraphic.com

Se debe analizar la evolución de esta niña desde su nacimiento, aunque no estaba en este hospital. No tiene ningún antecedente de importancia, presentó un buen peso al nacer (3 kg), con una calificación de Apgar de 7-8, y desde los pri-

meros días manifestó oclusión intestinal, distensión abdominal, ausencia de evacuaciones y vómitos, lo que obligó al cirujano a realizar una primera laparotomía exploradora, donde se encontró una malrotación intestinal con bandas de Ladd.

La malrotación intestinal es una malformación que se presenta en 1/6 000 recién nacidos vivos, consiste en una alteración anatómica secundaria a una alteración del regreso del intestino hacia la cavidad abdominal fetal. Por la presencia de bandas de Ladd, debemos sospechar que se trató de una malrotación tipo 1A ó 3B; el tratamiento quirúrgico consiste en fijar el intestino delgado del lado derecho y el intestino grueso del lado izquierdo con la técnica de Alexander Hill, para evitar un vólvulo del intestino delgado. Lo que al parecer hicieron, ya que la SEGD postquirúrgica mostró al intestino delgado a la derecha y al colon del lado izquierdo. Seguramente pasaron cuatro o cinco días y el niño seguía con distensión abdominal, vómito biliar o drenaje biliar por la sonda, por lo que decidieron una segunda laparotomía, ya que pensaron en una malrotación intestinal que no progresaba en forma adecuada, y encontraron únicamente bridas, las cuales liberaron. Unos días después realizaron una tercera laparotomía por mala evolución y persistencia de oclusión intestinal, supuestamente encontraron una brida fuerte que explicaba la oclusión, ya había que sospechar quizá alguna otra alteración. Se realizó una cuarta laparotomía porque la paciente no mejoró, tomándose biopsias del intestino por parte del cirujano, pensando seguramente no solo en una enfermedad de Hirschsprung sino en algo más complicado, se le realizó gastrostomía y derivación intestinal. El reporte histopatológico de ese hospital fue agangliosis de íleo proximal y distal.

Por todo lo anterior, la paciente se trasladó al Hospital Infantil de México Federico Gómez, llegando estable; sin embargo, posteriormente presentó varios cuadros de sepsis, relacionados a catéter y se requirieron varios cambios de catéteres centrales, también tuvo complicaciones de la alimentación parenteral, como hipoglucemias. Persistió con oclusión intestinal y en cuanto mejoró de todos estos cuadros, fue sometida a una quinta laparotomía, con la idea de conocer exactamente cuáles eran las condiciones morfológicas del intestino; además, se le realizó una ileostomía, por-

que está reportado en la literatura que pueden mejorar la función al romperse la presión causada por la válvula ileocecal; es decir, podría ser el manejo más adecuado en un paciente con pseudoobstrucción intestinal.

La pseudoobstrucción intestinal puede ser primaria, secundaria y también idiopática, en la cual no podemos identificar ninguna de las lesiones conocidas. Es primaria cuando encontramos alteraciones del músculo liso intestinal y puede ser sustituido por fibrosis. Por alteraciones de los plexos nerviosos, hay ocasiones en que vemos degeneración de las neuronas sin inflamación y otras veces lo vemos con inflamación. En la revisión de la bibliografía encontramos únicamente reportes esporádicos en muchas partes del mundo; llama la atención que dependiendo del país es la lesión que se encuentra en el intestino en estos pacientes. Por ejemplo, los japoneses la refieren mucho asociada a alteraciones del óxido nítrico, ellos, como sabemos, se han especializado mucho en el óxido nítrico; otra posibilidad es la entidad relacionada con las células intersticiales de Cajal, estas células se encuentran desde el esófago inferior hasta el ano, y su función es como una especie de marcapasos o intermediarias en las células ganglionares. Las alteraciones de las células ganglionares se pueden relacionar con pseudoobstrucción intestinal crónica y que, probablemente, ya con el reporte histopatológico que tenemos, donde existían plexos ganglionares hipertróficos con células ganglionares y células ganglionares ectópicas, lo debemos de sospechar. No es rara la asociación de pseudoobstrucción intestinal con otros trastornos degenerativos, en una de las series más grandes que existen de 44 pacientes del Dr. Spitz de Londres, algunas las relacionan con enfermedades degenerativas neuromusculares, pero en nuestro paciente aparentemente no había datos para apoyarla, aunque sospechamos que tenía alguna otra alteración, ya que las vías urinarias mostraban clara dilatación que sugería una alteración del músculo liso. Dentro de las causas primarias también se han descrito algunas relacionadas con la heren-

cia autosómica, pueden ser mutaciones nuevas. No hicimos ningún otro procedimiento quirúrgico en esta niña, simplemente la manejamos en forma conservadora con alimentación parenteral y tratando los múltiples cuadros de sepsis. En cuanto al tratamiento, primero la sospecha de la enfermedad es la más importante, en este caso se pensó en ella hasta la cuarta laparotomía, quizá la segunda y tercera eran laparotomías que no estaban muy bien indicadas. Se le trató de investigar una anomalía anorrectal pero los hallazgos no son concluyentes.

Llama la atención lo que se mencionó en relación al colon por enema, que no vació de manera espontánea y que fue necesario evacuar el medio de contraste manualmente para evitar que se quedara ahí, lo cual es acorde con hipoperistalsis.

No hay que olvidar que estamos frente a un paciente gravemente desnutrido, que nació con 3 kg de peso, y lo más que logramos incrementar, después de 18 meses, fue a 4.45 kg, lo que significa un aumento promedio de 77 g por mes. El tratamiento que instituimos fue encaminado a mejorar los síntomas, y mantener o mejorar en lo posible su nutrición, de hecho siempre recibió alimentación parenteral y se hicieron, junto con el Departamento de Gastroenterología y Nutrición, un sinúmero de combinaciones y variedades de alimentación enteral sin ningún éxito. Además, fue notable la gran cantidad de cuadros de enterocolitis o enfermedad isquémica con neumatosis que desarrolló en clara asociación con el incremento de la vía oral, lo que nos obligaba también de manera repetitiva a nuevos períodos de ayuno, colocación de sondas, antibióticos, manejo de las descompensaciones metabólicas e hidroelectrolíticas, y al empleo de procinéticos como cisaprida y eritromicina sin ningún resultado.

Para el tratamiento de sus múltiples cuadros de sepsis se le dieron todos los esquemas de antibióticos con que cuenta el Hospital Infantil de México; se identificaron varios gérmenes, siendo el último *S. epidermidis*, que seguramente fue la causa de su

muerte. Como ya mencioné, ocurrieron todas la complicaciones que se conocen por alimentación parenteral, siendo lo más importante la colocación de aproximadamente siete catéteres centrales, incluso algunos catéteres extraordinarios como lo fue un transhepático; además de hiperglucemias, hiponatremias, hipocalcemias y colestasis. Por otro lado, se realizaron cinco laparotomías antes de establecer el diagnóstico de SPI; ese intestino jamás se movió. Cabe la reflexión de que a pesar de que en nuestro hospital existe una vigilancia y manejo estricto de los catéteres intravasculares, tal vez sea necesario, en los casos como esta niña que dependía prácticamente de la alimentación parenteral, ser un poquito más estrictos. Tuvo síndrome de vena cava superior, simple y sencillamente porque durante estos 18 meses nos fuimos acabando poco a poco todos los accesos vasculares.

Las últimas palabras que se mencionaron en el resumen yo creo que son muy claras, después de 18 meses, que fue toda su vida, nunca salió del hospital, nunca pudimos hacer que el intestino funcionara, nunca realmente comió, nunca la pudimos nutrir adecuadamente, requirió muchos catéteres, desarrolló muchas sepsis y trombosis venosa profunda del cuello.

Diagnósticos finales:

1. Pseudoobstrucción intestinal crónica con todas las complicaciones ya referidas.
2. Sepsis relacionadas a catéteres extraordinarios, la última por *S. epidermidis*.
3. Trombosis de venas del cuello. NPT prolongada.

La causa de muerte: sepsis y choque.

Hallazgos anatomo-patológicos

Dra. Ma. de Lourdes Cabrera Muñoz (Departamento de Patología). Al ingreso de la paciente se recibieron laminillas histológicas y un bloque de parafina, en los cortes de las laminillas enviadas y en

los nuevos cortes realizados teñidos con HE y tricrómico de Masson se observaron biopsias transmurales de intestino delgado y colon. Los plexos mientéricos presentaban células ganglionares de tamaño normal y sin alteraciones (Fig. 8). Las biopsias fueron tomadas a los cinco meses de edad, y la presencia de células ganglionares descartó el diagnóstico de agangliosis, establecido en el hospital de origen. Para identificar las células ganglionares, además de las técnicas habituales, se pueden utilizar técnicas auxiliares de inmunohistoquímica para demostrar la presencia de neuronas y alteraciones en los nervios.

En los niños con alteraciones de la motilidad intestinal, en los que se piensa en un problema de

los plexos nerviosos, morfológicamente podemos encontrar: 1. Ausencia; 2. Disminución en el número; y 3. Aumento en el número de células ganglionares y localización ectópica (Fig. 9). En el material enviado existían células ganglionares de tamaño y número normal, por lo que la niña no era portadora de enfermedad de Hirschsprung; se había informado que algunos ganglios de colon tenían disminución de células ganglionares y, por lo tanto, se estableció el diagnóstico de hipogangliosis, el cual puede ser un hallazgo aislado o formar parte de la enfermedad de Hirschsprung. Si el paciente presenta células ganglionares aumentadas (hipergangliosis) o localizadas en sitios ectópicos, se conoce como displasia neuronal intesti-

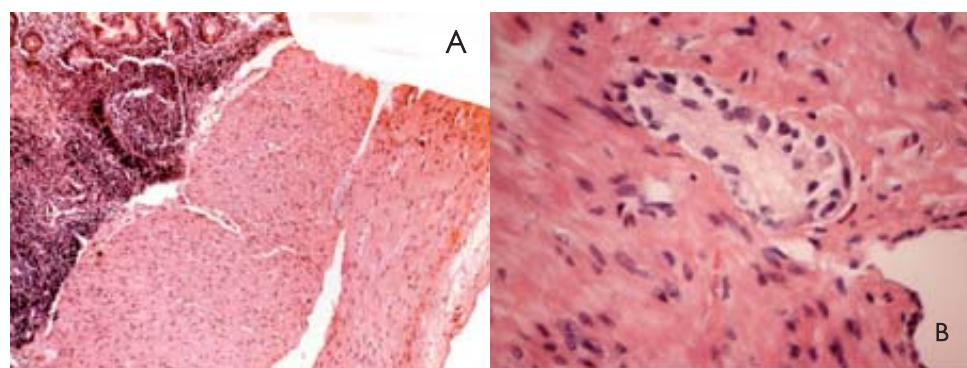
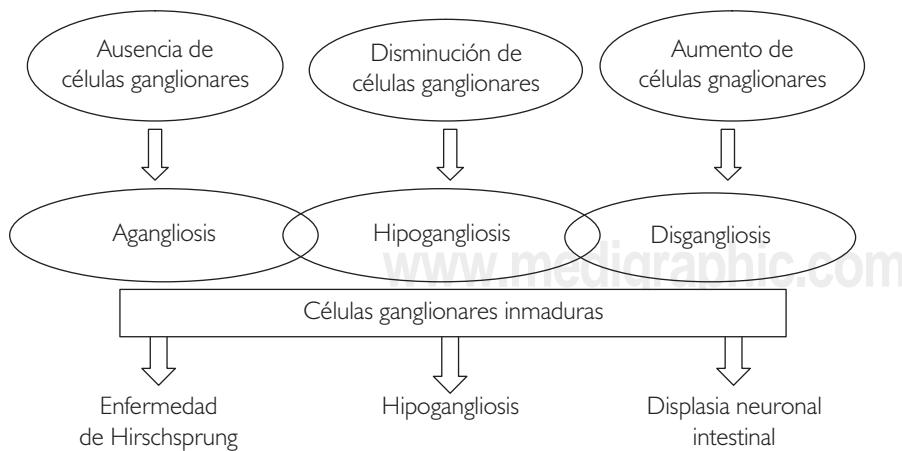


Figura 8. Biopsias extra institucionales transmurales de íleon y colon. **A.** Colon con plexos mientéricos normales. **B.** Ganglio del plexo mientérico con células ganglionares en número y morfología normal (H y E).

Plexos nerviosos intestinales. Espectro morfológico de los ganglios



LCM. Departamento de Patología, HIMFG

Figura 9. Espectro morfológico de los plexos nerviosos intrínsecos intestinales.

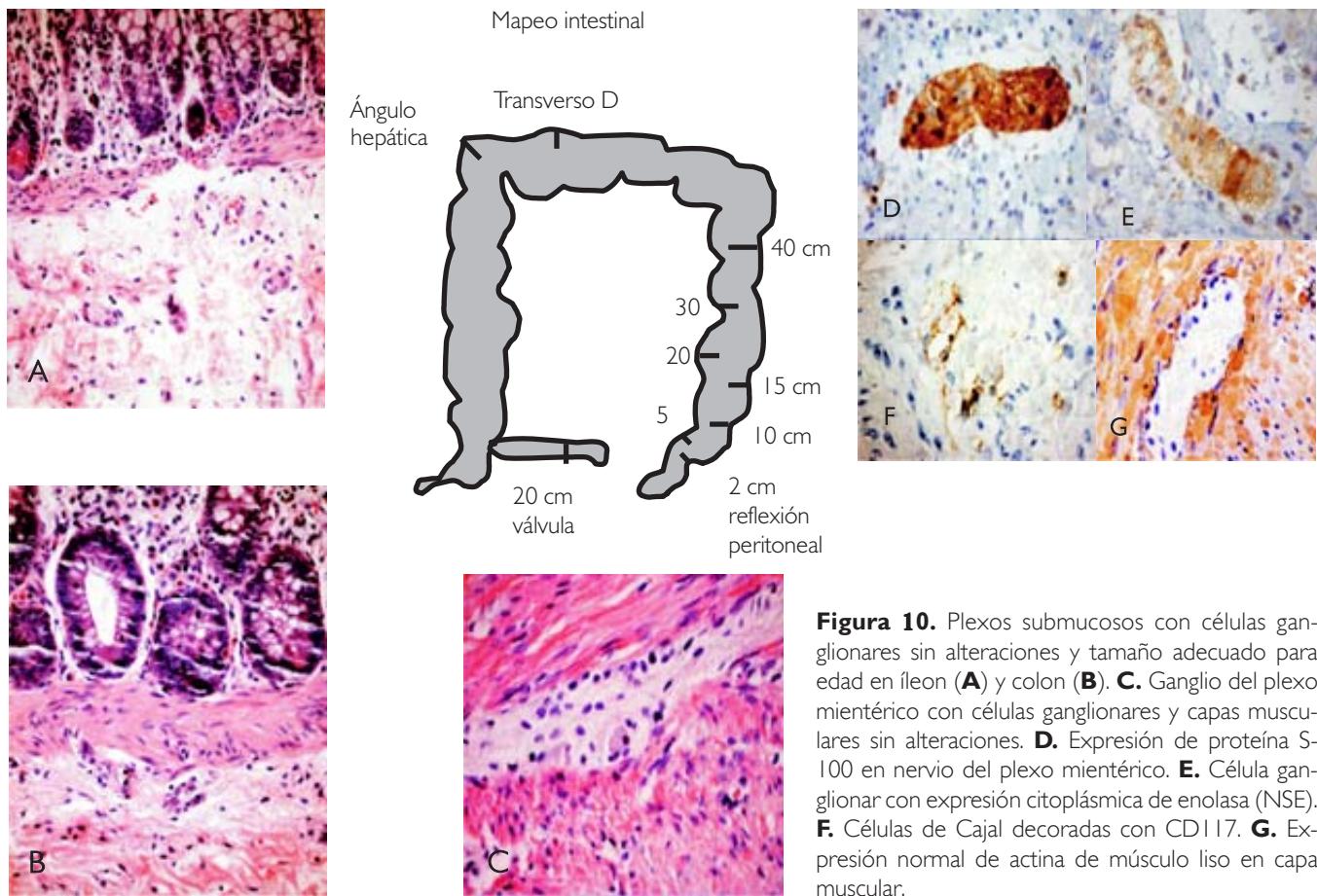


Figura 10. Plexos submucosos con células ganglionares sin alteraciones y tamaño adecuado para edad en íleon (**A**) y colon (**B**). **C.** Ganglio del plexo mientérico con células ganglionares y capas musculares sin alteraciones. **D.** Expresión de proteína S-100 en nervio del plexo mientérico. **E.** Célula ganglionar con expresión citoplásica de enolasa (NSE). **F.** Células de Cajal decoradas con CD117. **G.** Expresión normal de actina de músculo liso en capa muscular.

nal (DNI). Para establecer el diagnóstico de DNI es importante la edad del niño al diagnóstico, ya que hay que recordar que los niños menores de un año tienen células ganglionares inmaduras y podemos ver la migración de las células ganglionares a diferentes niveles y establecer un diagnóstico erróneo de DNI, por lo que el diagnóstico debe realizarlo un patólogo pediatra con experiencia.

¿Qué hicieron aquí en la quinta laparotomía?, como es lo indicado, se tomaron múltiples biopsias transmurales (mapeo) de colon e íleon a 20 cm de la válvula ileocecal. Histológicamente, en todas las biopsias se observaron plexos submucosos y mientéricos; no había aumento en el tamaño de las unidades de los plexos nerviosos que se conocen como ganglios y presentaban células ganglionares (Fig. 10), tampoco había degeneración o fibrosis de la pared muscular, lo que descartaba

miopatía visceral. Posteriormente se revisó el caso en sesión interdepartamental y se concluyó que, en la biopsia de íleon, los nervios intrínsecos estaban engrosados, y algunas neuronas se localizaban entre las fibras musculares, por lo que se estableció el diagnóstico de DNI.

La DNI puede ser focal o difusa, generalmente se acepta que las que causan enfermedad son las difusas. Es importante recordar que la niña se diagnosticó en el año 2005; no había un consenso para el diagnóstico de DNI y los criterios actuales se informaron en 2006. Entre los criterios más importantes está el que las biopsias para diagnóstico deben ser transmurales, mayores de 1 cm, y tener por lo menos 25 ganglios en los plexos submucosos valorables; la mayoría de los ganglios son grandes o gigantes y deben tener más de ocho células ganglionares cada uno, y el criterio más impor-

tante es que el paciente debe ser mayor de un año. Criterios que no se cumplen en nuestra paciente.

En la autopsia se encontró abdomen distendido con red venosa colateral en cuello y abdomen, múltiples cicatrices de las intervenciones quirúrgicas y una ileostomía. Se observó rosario costal y, en la cavidad abdominal, múltiples adherencias firmes; el colon estaba reflejado del lado izquierdo, el duodeno parecía estar malrotado, ya que fue difícil su evaluación por las adherencias. El esófago y estómago sin alteraciones. El intestino delgado estaba dilatado y presentaba aplanamiento de las vellosidades. El colon era tubular, con zonas de menor calibre que alternaban con otras de calibre mayor sin engrosamiento de la pared. No encontramos occlusiones mecánicas. El estudio microscópico del intestino mostró mucosa aplana da, muscular de la mucosa sin alteraciones, los plexos nerviosos submucosos eran de tamaño normal con células ganglionares y no había aumento en el número; los plexos mientéricos también mostraban morfología conservada con células ganglionares maduras. No se identificaron neuronas ectópicas. La niña cuando falleció tenía datos de choque y con cambios hipóxicos en la muscular propia, pero lo que es muy importante es que no tenía fibrosis sugestiva de miopatía visceral.

Las reacciones de inmunohistoquímica comprobaron la presencia de las neuronas con patrón normal en los plexos, troncos nerviosos intrínsecos sin alteraciones y expresión normal de actina en las dos capas musculares; también se realizó CD-117, que se expresa en las células de Cajal, y se consideraron en número normal, ya que se ha descrito en algunos casos de pseudoobstrucción intestinal que están aumentadas; la reacción para CD-27 (Bcl-2), para descartar alteraciones en la maduración de las neuronas, fue negativa.

Los riñones presentaron dilatación de los cálices y las pélvices renales (Fig. 11). El estudio histológico de la vejiga no mostró fibrosis.

Las causas de pseudoobstrucción intestinal son primarias y secundarias y se clasifican en idiopáti-

cas, neuropáticas y miopáticas; por estudio morfológico no encontramos alteraciones en las células ganglionares, en las células intersticiales de Cajal, no había alteración en el músculo liso ni nervios, por lo que en ausencia de alteraciones morfológicas el diagnóstico es de pseudoobstrucción intestinal idiopática.¹⁻¹⁰

La pseudoobstrucción intestinal idiopática se ha asociado a malrotación intestinal, dilatación de cálices y pelvis renal como nuestra paciente.

Otros hallazgos fueron: peritonitis, esplenomegalia congestiva y ascitis. Como parte del acceso vascular para el tratamiento se utilizaron las venas de sitios habituales y no habituales; las venas estudiadas microscópicamente fueron anormales, algunas mostraban ectasia de la luz y, otras, grados variables de fibrosis de la pared y oclusión de la luz (Fig. 12). El corazón no presentaba trombos y los cardiomocitos estaban adelgazados pero con cambios de hipertrofia.

Como complicación de la alimentación parenteral se encontró hepatomegalia y colestasis, ha-

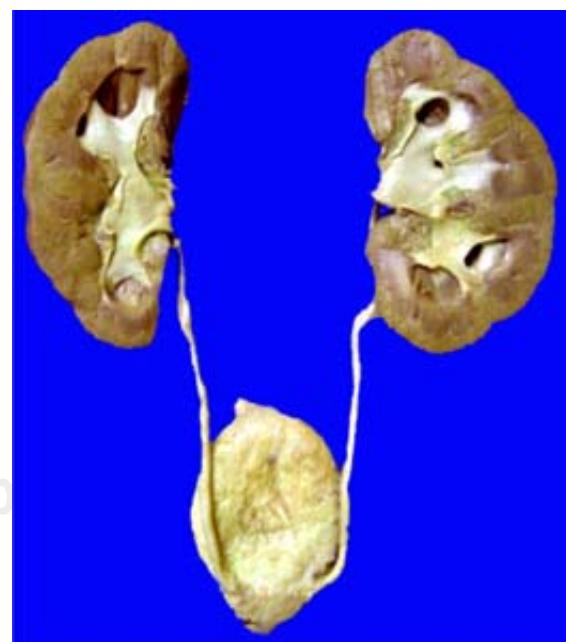


Figura 11. Riñones al corte. Nótese la dilatación de los cálices y pélvices. Los ureteros y vejiga sin alteraciones.

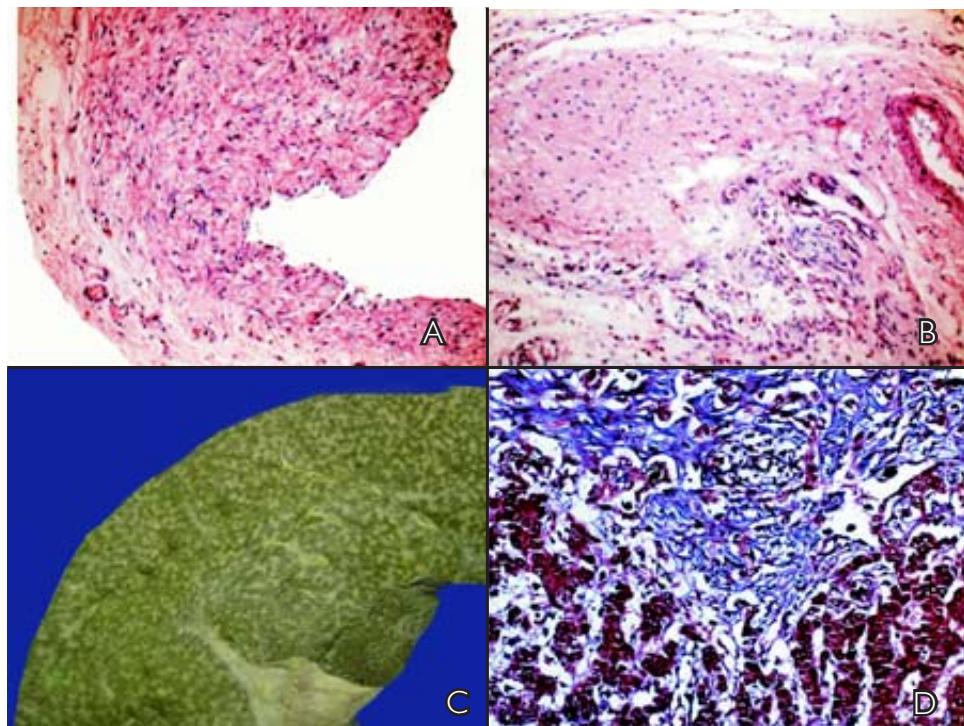


Figura 12. **A.** Pared venosa con engrosamiento irregular por fibrosis. **B.** Obliteración de una vena, nótese la ausencia de estructuras normales y el reemplazo por nódulo fibroso. **C.** Hígado con colestasis intensa. **D.** Fotomicrografía de un espacio porta con expansión fibrosa y proliferación de colangiolos.

bía una imagen de proliferación de conductos, y aumento de infiltrado inflamatorio en los espacios porta y fibrosis, con formación de tabiques incompletos que unían varios espacios porta, semejante a lo que se ve en la obstrucción parcial de flujo biliar (Fig. 12).

La paciente al final estaba infectada, desarrolló neumonía de focos múltiples bacteriana. Los riñones tenían microabscesos, nefritis tubulointersticial crónica y nefrocalcínosis. El cerebro se observó con atrofia del parénquima y dilatación “ex vacuo” de los ventrículos laterales y leptomeningitis (Fig. 13). Los cultivos *post mortem* desarrollaron *Klebsiella pneumoniae*. La causa de muerte está relacionada con la infección.

Diagnósticos anatómicos finales

Pseudoobstrucción intestinal crónica idiopática asociada a malrotación intestinal y dilatación del sistema colector renal.

Desnutrición crónica grado III.

Obstrucción parcial al flujo biliar y fibrosis portal moderada secundaria a alimentación parenteral prolongada.

Esclerosis y pérdida de venas secundario a múltiples accesos vasculares.

Sepsis nosocomial por *K. pneumoniae*.

Comentarios

Dra. Erika Valencia (residente de tercer año de Pediatría). Como pediatras es muy importante que hagamos una evaluación completa del recién nacido, poner atención en los antecedentes prenatales; sabemos que el polihidramnios puede asociarse a obstrucción intestinal congénita, también debemos investigar cuándo se presentó la primera evacuación, la cual siempre debe ser dentro de las primeras 24 horas y en un prematuro hasta las 48 horas. Esta paciente tardó en evacuar cinco días, lo cual es anormal. Por otro lado, la clínica con exploración física meticulosa es fundamental, ya que nos permite detectar distensión abdominal al nacimiento e identificar la progresión del perímetro abdominal.

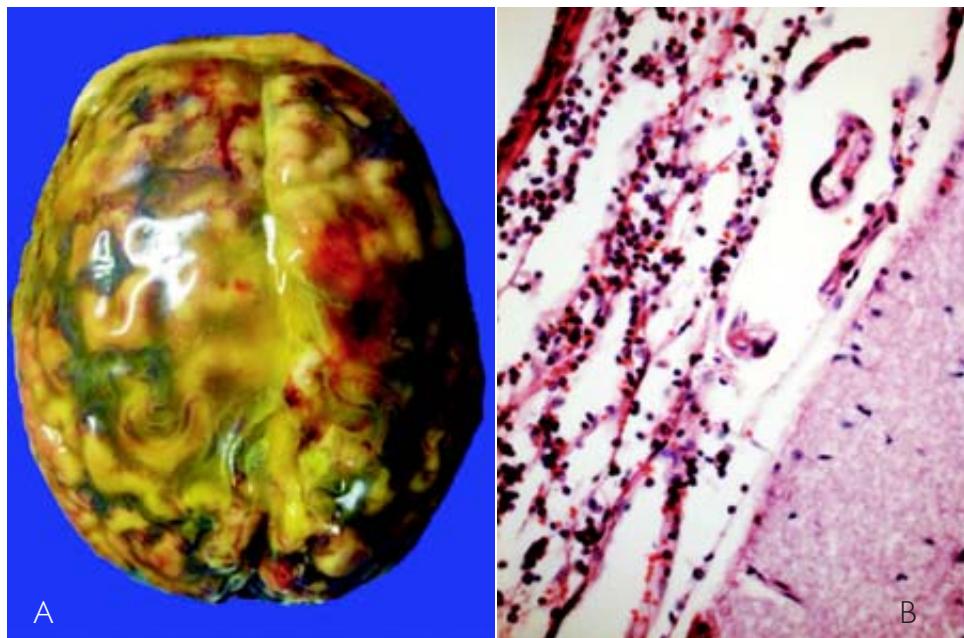


Figura 13. A. Cerebro por la convexidad con meninges amarillentas de aspecto edematoso y congestión vascular. **B.** Infiltrado inflamatorio mixto en leptomeninges (H y E).

Dr. Salvador Villalpando (médico adscrito a Gastroenterología). Me parece que debemos agregar el diagnóstico de insuficiencia intestinal; la mayoría de las alteraciones de la motilidad intestinal no cursan con insuficiencia intestinal. Creo que dentro de todas las complicaciones que presentó, la insuficiencia intestinal acabó matándola, y es un garbanzo de una libra. Las alteraciones de motilidad son muy desesperantes, porque a pesar de estudiarlos no se encuentra la causa, si las células están muy grandes, si están muy chicas, etc. El hecho de que no se mueva el intestino impide su alimentación enteral y es muy difícil en nuestro medio que sobrevivan con alimentación parenteral prolongada o domiciliaria.

Dra. Tamara González (Servicio de Hematología). Quisiera hacer hincapié en que el diagnóstico de trombosis en un paciente pediátrico no debe ser tomado a la ligera. Actualmente es un problema en ascenso debido a que sobreviven más pacientes y muchas veces con métodos artificiales intrahospitalarios. Existen métodos de laboratorio sensibles y accesibles en nuestro hospital para identificar los pacientes que tienen riesgo para desarrollar trombosis, lo que permite, incluso, la administración profiláctica de anticoagulantes.

Dra. Cruz (residente de primer año de Pediatría). Los cirujanos que primero operaron a la niña, mencionan una malrotación intestinal y es solamente sobre ese diagnóstico en que realizan el manejo. Se les olvidó otras como enfermedad de Hirschsprung, atresia duodenal, atresia yeyunal y atresia ileal que pueden presentarse con frecuencia asociadas a la malrotación. En relación a la enfermedad de Hirschsprung, quizás ellos no abordaron el padecimiento de forma integral, ya que uno de los datos clave es la hipertensión del esfínter anal.

Dr. Ordorica (Cirugía General). Quizás, después de la primera laparotomía que estuvo bien indicada y realizada, para la segunda ya debería haberse sospechado algo más y no seguir realizando más laparotomías.

Dr. Nieto Zermeño: el SPI crónica pone a prueba a cualquier hospital, esta paciente incluso se presentó en el Comité de Ética para analizar la decisión de manejo mínimo en un paciente terminal. Debo resaltar la posición heroica de la mamá en la lucha por su hija, y además mencionar que la paciente recibió la atención de una gran cantidad de especialistas de esta Institución.

Le solicito un comentario al Dr. Bracho Blan- chet, puesto que no es el primer caso que tenemos en la Institución: ¿qué mensaje podemos trans- mitir?, ¿hasta dónde debemos llegar con estos pacientes? La experiencia no es muy basta ya que muchos son casos anecdóticos.

Dr. Eduardo Bracho Blanchet (Jefe del Departamento de Cirugía General). Éstos son los casos que desde hace muchos años los guardamos en un cajón llamado pseudoobstrucción intestinal y que uno quisiera que tuvieran alguna causa quirúrgica para poder resolverla. Terminan con el cirujano porque manifiestan oclusión intestinal, sin embargo, es desesperante no encontrar causa anatómica. Aparentemente han existido muchos supues- tos avances en esta enfermedad a lo largo de los años, sin embargo, ni los mismos patólogos se han puesto de acuerdo en los criterios, y la concordan- cia entre ellos para diagnosticar las disgangliosis y displasia intestinal es pobre.

Yo creo que ésta es la crónica de una muerte anunciada, todos sabíamos cuál iba a ser el desenlace. Solicitamos la autopsia para tratar de contribuir un poquito al conocimiento médico, desafortunadamente seguimos quedándonos con el diagnóstico clínico, ya que histológicamente no tenemos las bases. No conocemos la fisiopatolo- gía, y mucho menos algún tratamiento efectivo.

Quizá sería interesante mencionar que en el pri- mer mundo se cuenta con nutrición parenteral por tiempo muy prolongado, inclusive domiciliaria, cosa que en nuestro medio es imposible, con no muy buen pronóstico, ya que a la larga desarro- llan insuficiencia hepática por la alimentación parenteral prolongada y terminan en trasplante hepático/intestinal, con una supervivencia de aproximadamente 50%.

Tal vez los residentes nuevos y los internos que están en esta sesión, cuando tengan nuestra edad, van a conocer lo que realmente es la pseudoob- strucción intestinal; sin embargo, hoy por hoy, como dijo el Dr. Salvador Villalpando, es muy frus- trante desde cualquier punto de vista.

Dr. Pablo Lezama del Valle (Jefe del Servicio de Cirugía Oncológica). La nutrición parenteral, iniciada hace 30 años, trajo consigo un gran de- sarrollo en los accesos vasculares, ha evolucionado la técnica de aplicación, los catéteres, dis- positivos de larga permanencia e, incluso, algunos totalmente implantables, etc. En este hospital somos líderes en la instalación y manejo de estos dispositivos. Como cirujanos oncólogos los utili- zamos mucho, también nos hacemos cargo de los accesos vasculares para nutrición parenteral cró- nica, ponemos tanto las vías profundas tradicio- nales como los llamados extraordinarios; sin em- bargo, esto por un lado nos enorgullece, pero también nos avergüenza, porque detrás de la ne- cesidad de usar accesos extraordinarios están las pérdidas de los accesos tradicionales, a pesar de que se utilizan sistemas de administración de he- parina para disminuir la trombosis, como men- cionaba la Dra. González, y de que se hace un seguimiento muy estricto en la clínica de catéte- res, la verdad es que nuestros catéteres no duran lo que deben durar y hay que reflexionar al res- pecto; el poder colocar un catéter de manera eficiente, no garantiza su permanencia. Yo creo que antes de pensar en nutrición parenteral prolon- gada hospitalaria, o ambulatoria, o trasplante intestinal, hay que insistir primero en que los catéteres deben durar más.

Dra. Liliana Worona (Departamento de Gas- troenterología y Nutrición). Lo primero en un caso como éste, es sospechar la pseudoobstruc- ción intestinal crónica, ya que después de haber detectado y corregido una malrotación, como fue en esta niña, si persiste la obstrucción o suboclusión, vómitos, dificultad para expulsar las heces, etc., nos tiene que inducir a pensar en pseudo- obstrucción intestinal crónica. Es importante in- terrogar si hay otros casos en la familia, hoy en día hay muchas causas conocidas, neuropatías y miopatías familiares o esporádicas. Aunque des- de el punto de vista terapéutico hay muy poco, sí podemos hablar del pronóstico e informar de ello. Debemos tomar en cuenta que entre más

cirugías tenga el paciente la motilidad empeora, los trastornos inflamatorios e infecciosos también la aumentan.

Desde el punto de vista del manejo, una vez descartadas causas anatómicas obstructivas, tenemos que pensar en las posibilidades más comunes como enfermedad de Hirschsprung, hacer el diagnóstico diferencial con trastornos musculares y viscerales. Ver si están afectados otros órganos, como el sistema urinario, que puedan integrar un síndrome de megavejiga, microcolon y trastorno de motilidad.

Básicamente el manejo es alimentación parenteral, intentar la vía enteral con pequeños estímulos para favorecer el trofismo intestinal, yeyunostomía para descomprimir y alimentar de manera continua, y proquinéticos como cisaprida/eritro-

micina. La mayoría de estos niños en primer mundo terminan en trasplante intestinal y hepático.

Dr. Nieto Zermeño. Aunque no tengo datos estadísticos precisos y, sólo para recalcar lo poco frecuente que es este padecimiento, creo que en los casi 30 años que tengo de laborar en esta noble institución, habremos visto entre cuatro y seis casos. Debo mencionar, y en descarga a los cirujanos que manejaron a esta niña, que en la literatura está claramente documentado que 100% de las pseudoobstrucciones intestinales tienen varias laparotomías antes de llegar al diagnóstico.

Finalmente, quiero darles las gracias a todas las personas que participaron en el tratamiento de la paciente, insistir en lo raro y desafortunado del caso, y además hacer un reconocimiento a esta madre que luchó de manera incansable y estoica por su hija.

Referencias

1. Loinaz C, Rodríguez MM, Kato T, Mittal N. Intestinal and multivisceral transplantation in children with severe gastrointestinal dysmotility. *J Pediatr Surg.* 2005; 40: 1598-604.
2. Park SH, Min H, Chi JG, Park KW, Yang HR, Seo JK. Immunohistochemical studies of pediatric intestinal pseudoobstruction: bcl2, a valuable biomarker to detect immature enteric ganglion cells. *Am Surg Pathol.* 2005; 29: 1117-24.
3. Goulet O, Sauvat F, Jan D. Surgery for pediatric patients with chronic intestinal pseudo-obstruction syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2005; 41 Suppl 1: S64-5
4. Lapointe SP, Rivet C, Goulet O, Fékété CN, Lortat-Jacob S. Urological manifestations associated with chronic intestinal pseudo-obstructions in children. *J Urol.* 2002; 168: 1768-70.
5. Kapur RP. Motor disorders. En: Russo P, Ruchelli E, Piccoli DA, editores. *Pathology of pediatric gastrointestinal and liver diseases.* New York: Springer-Verlag; 2004. p. 128-56.
6. Kapur RP. Neuronal dysplasia: A controversial pathological correlate of intestinal pseudo-obstruction. *Am J Med Genet.* 2003; 122A: 287-93.
7. De la Torre-Mondragón L, Reyes-Múgica M. RIP for IND B. *Pediatr Dev Pathol.* 2006; 9: 425-6.
8. Meir-Rouge W, Bruder E, Kapur RP. Intestinal neuronal dysplasia type B: one giant ganglion is not good enough. *Pediatr Dev Pathol.* 2006; 9: 444-52.
9. Martucciello G, Pini AP, Puri P. Controversies concerning diagnostic guidelines for anomalies of the enteric nervous system: A report from the fourth International Symposium on Hirschsprung's disease and related neurocristopathies. *J Pediatr Surg.* 2005; 40: 1527-31.
10. Rudolph CD, Hagman PE, Altschuler SM. Diagnosis and treatment of chronic intestinal pseudoobstruction in children. Report of a consensus workshop. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1997; 24: 102-12.