

UNA RARA PRESENTACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG EN EL ADULTO

WILLY NEUMANN
JOSÉ FÉLIX VIVAS
JHOAN SILVA
DANIEL PRADO

RESUMEN

Objetivo: Presentación de un caso clínico de una patología bastante infrecuente, como es el síndrome de Waardenburg tipo IV, en un paciente intervenido en el servicio de Cirugía 2 del Hospital Domingo Luciani. IVSS, Caracas.

Métodos: Paciente masculino de 32 años, quien consultó por presentar dolor y distensión abdominal. Al examen físico se evidenció desnutrición, retardo en el crecimiento, hipoacusia y distopia cantorum. Diagnóstico clínico: síndrome de Waardenburg, tipo IV.

Resultados: Se practicó una laparotomía exploradora, evidenciándose gran dilatación pancolónica. Biopsias rectales compatibles con enfermedad de Hirschsprung. Un procedimiento de Soave fue realizado, con una ileostomía en asa. Actualmente en espera del cierre de la ileostomía

Conclusión: El síndrome de Waardenburg es una rara enfermedad autosómica dominante de presentación clínica y genética heterogénea, de penetración variable. El tipo IV está asociado a enfermedad de Hirschsprung.

Palabras clave

Hirschsprung, Waardenburg, Soave, hipoacusia

A RARE PRESENTATION OF ADULT HIRSCHSPRUNG DISEASE

ABSTRACT

Objective: Presentation of a clinical case of a quite uncommon pathology, the Waardenburg's syndrome type IV, in a patient treated at Surgery 2 service of the Hospital Domingo Luciani. IVSS, Caracas.

Methods: A 32 year old male patient, consulted for presenting pain and abdominal distention. Physical examination showed malnutrition, failure to thrive, hearing loss and dystopia cantorum. Clinical diagnosis: Syndrome Waardenburg type IV.

Results: It was performed a laparotomy, showing a great pancreatic dilatation. Rectal biopsies compatible with Hirschsprung disease. A Soave procedure was done with a loop ileostomy. Currently waiting for ileostomy closure.

Conclusion: Waardenburg syndrome is a rare autosomal dominant disease with heterogeneous clinical and genetic presentation of variable penetration. Type IV is associated with Hirschsprung disease.

Key words

Hirschsprung, Waardenburg, Soave, impaired hearing

El síndrome de Waardenburg (SW) es un desorden genético caracterizado por la asociación de sordera neurosensorial y trastornos de la pigmentación de la piel, iris y cabello^{1,4}. Fue descrito por primera vez por Van Der Hoeve en 1916, pero se atribuye el nombre al oftalmólogo holandés Petrus Johannes Waardenburg, quien fue el primero en publicar su experiencia clínica y con ella el esbozo de una posible relación entre el fenotipo de los casos que estudió y un origen genético transmitido por la herencia⁵. En la descripción inicial, Waardenburg contempla ciertas características principales comunes⁵; sin embargo, se han descrito múltiples variantes clínicas, lo cual permite afirmar que el SW es una enfermedad genética autosómica dominante de presentación clínica y genética heterogénea y de penetración variable desde el punto de vista fenotípico^{1,3,4,6,7,8}.

Han sido descritos cinco criterios mayores y cinco menores para el diagnóstico del SW. Los mayores son la presencia de sordera neurosensorial, anomalía en la pigmentación del iris, hipopigmentación del cabello, distopia cantorum y tener un pariente de primer grado con diagnóstico previo de SW. Los criterios menores incluyen la presencia de hipopigmentación de la piel, hipertriosis de la porción medial de la ceja, un puente nasal ancho, hipoplasia de los alerones nasales y aclaramiento temprano del cabello, no relacionado con la edad. El diagnóstico se realiza con dos criterios mayores o uno mayor y dos menores¹.

En función de la variabilidad de las manifestaciones clínicas, el SW se subdivide en cuatro tipos^{1,3,6}, cada uno con un origen genético diferente; sin embargo, tienen en común el compromiso del desarrollo normal de la cresta neural y sus tejidos derivados, siendo un ejemplo del grupo de las neurocristopatías. El SW tipo I se caracteriza por la presencia de distopia cantorum y mutaciones en el gen *PAX-3* a diferencia del SW tipo II en el que no se observa esta característica y la mutación se ubica en el gen *MITF*. En el SW tipo III, se asocian alteraciones musculoesqueléticas en las extremidades superiores y en el SW tipo IV, también llamado síndrome de Shah-Waardenburg (SSW), la característica principal es su asociación con la enfermedad de Hirschsprung (EH). La malformación se ubica en los genes *EDN3*, *EDNRB* y *SOX10*^{4,6,9}. En el SW tipos I, II y III las malformaciones genéticas se transmiten de forma autosómica dominante, mientras que el SW tipo IV se hereda como una condición no completamente recesiva, no completamente dominante, es decir, se observan tanto formas autosómicas recesivas como dominantes con penetración y expresiones variables^{2,3}.

El síndrome de Waardenburg tipo IV tiene importancia desde el punto de vista quirúrgico, por su asociación con la enfermedad de Hirschsprung. Es por este motivo que presentamos un caso manejado en el servicio de Cirugía 2, del Hospital Domingo Luciani IVSS, Caracas, al que se llegó al diagnóstico de SW tipo IV.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente masculino de 32 años de edad quien consulta a la emergencia de nuestro centro, por dolor abdominal difuso de fuerte intensidad. Al examen físico, presenta signos de desnutrición, sordera del oído izquierdo e hipoacusia del oído derecho, con dificultad para la comunicación, distopia cantorum, raíz nasal amplia e hiperplásica, ojos de color azul pálido e hiperplasia de la porción interna de las cejas (Figura 1), rasgos fenotípicos característicos del SW. Abdomen distendido, doloroso, con ruidos hidroaéreos escasos, de tono metálico. El paciente es adoptado de un orfanato, por lo que no se pudieron obtener datos referentes a sus antecedentes familiares, ya que los desconoce.



Figura 1. Aspecto fenotípico del paciente. Ojos azules pálidos, hiperplasia de la porción interna de las cejas, raíz nasal amplia e hiperplásica (fotografía con permiso del paciente)

Se plantea la realización de una laparotomía exploradora de emergencia, en la cual se evidencia una gran dilatación pancolónica, practicándose resección del segmento dilatado (Figura 2).



Figura 2. Primera laparotomía. Gran dilatación pancolónica, a predominio en el colon descendente

Se toman biopsias rectales previas a la reconstitución del tránsito intestinal con hallazgos compatibles con enfermedad de Hirschsprung de segmento corto; el reporte refería ausencia en algunos segmentos rectales y en otros, escasa presencia de células nerviosas. Se le realizó un cariotipo que resultó normal (Figura 3).



Figura 3. Cariotipo del paciente, normal

En un segundo tiempo se realiza el procedimiento de Soave, o “pull-through endorrectal”, que consiste en la resección del segmento colónico dilatado y redundante, más mucosectomía del muñón rectal remanente, eliminando así cualquier posibilidad de segmento agangliónico, y una anastomosis endoanal, la cual es cubierta o “abrazada” por el muñón rectal sin mucosa (Figuras 4, 5 y 6).

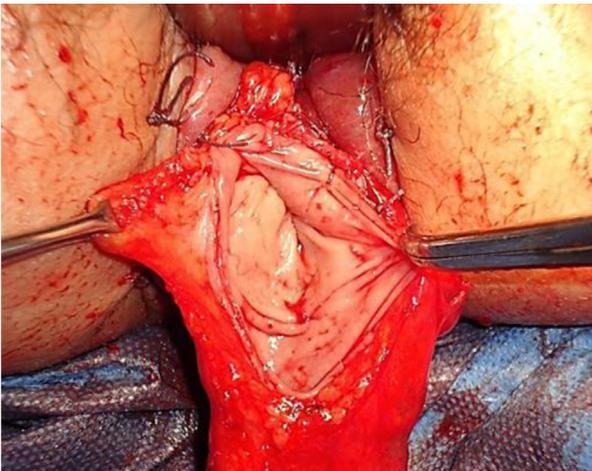


Figura 4. Una vez realizada la mucosectomía rectal, se everta el muñón, pasándose a través de éste, el colon que se va a anastomosar. Antes de resecar por completo el segmento rectal evertido, se inició la anastomosis colo-anal en su cara anterior

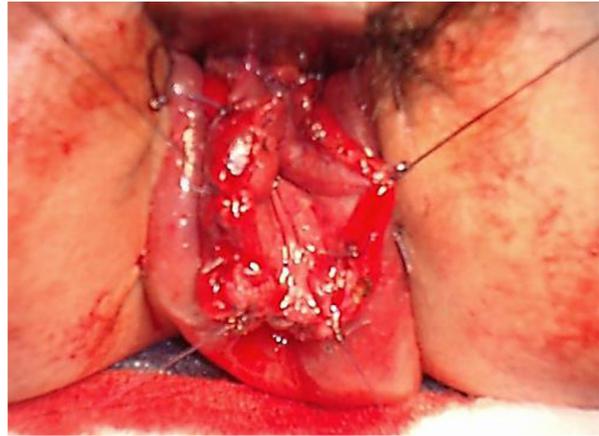


Figura 5. Anastomosis colo-anal completada

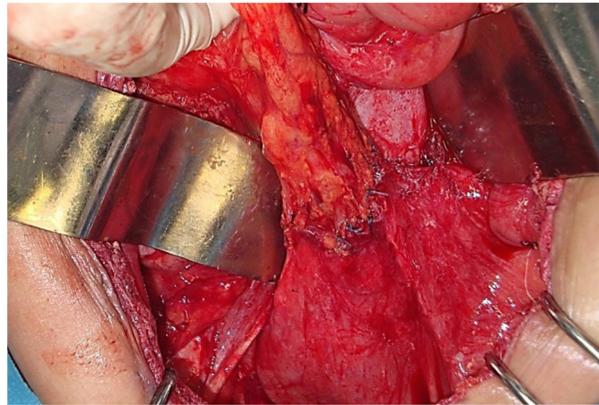


Figura 6. Procedimiento de Soave. Peritonización sobre el colon descendido



Figura 7. Estenosis y retracción del sitio de la anastomosis, posterior a fuga parcial, que se trató con reanastomosis colo-anal más una ileostomía en asa

El paciente presenta como complicación una fístula y posterior estenosis y retracción de la anastomosis colo-anal, tal como se evidencia en el estudio radiológico practicad (Figura 7). Se realizó reanastomosis más una ileostomía en asa. El paciente actualmente se encuentra en preparación para la restitución definitiva del tránsito intestinal.

DISCUSIÓN

La presentación clínica del síndrome de Waardenburg tipo IV incluye la presencia de hipoacusia o sordera neurosensorial, puente nasal ancho, trastornos de la pigmentación del cabello, piel e iris y, de forma característica, la asociación con la enfermedad de Hirschsprung, la cual genera alteraciones en la motilidad intestinal, principal motivo de consulta en este tipo de pacientes. Al ser esta entidad de penetración variable, serán también variables las manifestaciones clínicas, tal como observamos en el paciente estudiado. El manejo de esta patología es quirúrgico y su objetivo es restaurar o mantener la defecación normal.

Después de McKusick en 1973, existen escasos reportes que hablen sobre la asociación del SW y la EH⁴. Descrito en 1981 por Krishnakumar N. Shah, el SW tipo IV se concibe como una entidad muy rara^{2,4}, cuya incidencia es marcadamente menor a la del SW y la EH como patologías únicas⁷. La relación de ambas enfermedades puede explicarse en un origen patogénico común, el cual se basa en la diferenciación, migración, proliferación y sobrevivencia anormal de las células pluripotenciales de la cresta neural, concluyendo en la ausencia de melanocitos y células ganglionares nerviosas en los tejidos blanco como la piel, el iris, el cabello y la estría vascular del órgano de Corti, como sucede en el SW, y en el tracto gastrointestinal, como ocurre en la EH^{1-3,6-9}.

Clínicamente se observan combinaciones variables entre las características típicas del SW y trastornos de la motilidad intestinal, incluyéndose episodios de obstrucción intestinal cuya severidad depende de la longitud segmento agangliónico y cuadros neurológicos centrales y periféricos, referidos como PCWH (neuropatía desmielinizante periférica, leucodistrofia desmielinizante central, SW y EH), que pueden resultar marcadamente incapacitantes.

La EH, es la principal causa de obstrucción intestinal funcional de origen genético. Se pueden clasificar a los pacientes en relación al segmento intestinal comprometido. Las manifestaciones clínicas y la edad de presentación pueden variar de acuerdo con la medida del segmento involucrado⁴. Los pacientes con un segmento agangliónico corto se presentan a una edad más avanzada con constipación crónica, evidencias de malabsorción y enterocolitis, mientras que aquellos con segmento largo se manifiestan desde la infancia⁴. En el caso presentado se trataba de una enfermedad de Hirschsprung de segmento corto, por lo que el tratamiento se hizo en la edad adulta, ya que las manifestaciones clínicas son más tolerables, como son el estreñimiento y la desnutrición por mala absorción.

El diagnóstico del SW tipo IV se realiza mediante la verificación de los criterios clínicos, las evidencias de obstrucción intestinal en estudios radiológicos (rayos X de abdomen, tomografía, colon por enema), la manometría rectal y la biopsia de recto como el estándar de oro para la identificación de la EH⁴.

La aganglionosis colónica total tiene una alta incidencia entre los casos de SW tipo IV, requiriendo tratamiento quirúrgico en su mayoría⁹. El principio fundamental es garantizar el tránsito intestinal normal, colocando en proximidad dos segmentos histológicamente normales y liberar la contracción tónica del esfínter anal interno⁸. Se han descrito múltiples técnicas quirúrgicas, desde el protocolo de Swenson, pasando por las técnicas de Soave y Duhamel, sin embargo, cualquiera que sea la técnica utilizada, cuando existe dilatación marcada del segmento proximal a la anomalía, se requiere de la realización de una ostomía primaria^{8,9}. Claramente, el manejo quirúrgico ha reducido enormemente la mortalidad tanto en pacientes con EH como en los casos descritos de SW tipo IV, por lo cual es importante realizar un diagnóstico precoz para garantizar un manejo adecuado de esta patología.

REFERENCIAS

1. Dourmishev A, Dourmishev L, Schwartz R, Janniger C. Waardenburg syndrome. *Int J Dermatol* 1999; 38(9): 656-663.
2. Egbalian F. Waardenburg-Shah syndrome: a case report and review of the literature. *Iran J Ped* 2008; 18(1): 71-74.
3. Pingault V et al. Review and update of mutations causing Waardenburg syndrome. *Human Mutation*. Wiley-Blackwell. 2010; 31(4): 391-406.
4. Mahmoudi A, Rami M, Khattala K, Elmadi A, Afifi A, Youssef B. Shah-Waardenburg syndrome. *Pan Afr Med J* 2013; 14: 60.
5. Waardenburg PJ. A new syndrome combining developmental anomalies of the eyelids, eyebrows and noseroot with pigmentary anomalies of the iris and head hair and with congenital deafness; Dystopia canthi medialis et punctorum lacrimarium laterovera, hyperplasia supercilii medialis et radices nasi, heterochromia iridum totalis sive partialis, albinismus circumscriptus (leucismus, poliosis) et surditas congenita (surdimitas). *Am J Hum Genet* 1951; 3(3): 195-253.
6. Read AP, Newton VE. Waardenburg syndrome. *J Med Genet* 1997; 34(8): 656-665.
7. Vásquez-Rueda F, Blesa-Sánchez E, Núñez-Núñez R, Galán-Gómez E. Síndrome de Waardenburg y enfermedad de Hirschsprung. *An Esp Pediatr* 1998; 48: 306-308.
8. Amiel J et al. Hirschsprung disease, associated syndromes and genetics: a review. *J Med Genet* 2008; 45:1-14
9. Ramesh H, Adarsh S, Bhuvaneshwari Y, Uday A. Extended long-segment Hirschsprung's disease in the Waardenburg-Shah syndrome. *Ann Ped Surg* 2012; 8(2): 59-61.