

PSEUDO-OBSTRUCCION INTESTINAL POR MIOPATIA VISCERAL ESPORADICA

PEDRO MONTALVO, LILIANA PAZ, ELSA CHIAPPA, SANDRA ARONNE, MARIA NOVELLI, MARIA ELENA BIAIÑ

Servicio de Clínica Médica, Hospital Zonal General de Agudos San Roque, Gonnet. La Plata

Resumen Se presenta el caso infrecuente de un paciente con miopatía visceral esporádica y afectación de la totalidad del tracto gastrointestinal y de la vía urinaria. La miopatía visceral es una forma de pseudo-obstrucción intestinal crónica idiopática caracterizada por degeneración vacuolar, atrofia y fibrosis de la capa muscular propia de la pared intestinal, sin células inflamatorias. Se puede presentar en niños y adolescentes afectando la musculatura visceral digestiva y urinaria. La manifestación familiar se encuentra en aproximadamente el 30% de los casos y se transmite de forma autosómica recesiva en la mayoría de las familias. Es fundamental descartar causas secundarias de pseudo-obstrucción intestinal crónica y la realización de biopsia de todo el espesor de la pared gastrointestinal para poder arribar al diagnóstico. El tratamiento quirúrgico sólo es eficaz en los que tienen afectación de porciones aisladas del tubo digestivo.

Palabras clave: pseudo-obstrucción intestinal crónica, miopatía visceral esporádica

Abstract *Intestinal pseudo-obstruction due to sporadic visceral myopathy.* We report an unusual case of a patient with sporadic visceral myopathy and involvement of the entire gastrointestinal and urinary tract. Visceral myopathy is a form of chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction characterized by vacuolar degeneration, atrophy and fibrosis of the intestinal propria muscle layer without inflammatory cells. It can be found in childhood and adolescence affecting the gastrointestinal and urinary visceral muscle. The familial occurrence can be found in about 30% of cases and the mode of transmission is autosomal recessive in most families. It is crucial to exclude secondary forms of chronic intestinal pseudo-obstruction and to obtain full thickness intestinal biopsy for the diagnosis. Surgical treatment is only beneficial in cases with isolated segmental involvement of the gastrointestinal tract.

Key words: chronic intestinal pseudo-obstruction, sporadic visceral myopathy

La pseudo-obstrucción intestinal crónica idiopática es un síndrome clínico causado por la propulsión intestinal ineficaz y caracterizada por signos y síntomas de obstrucción, en ausencia de lesión que ocluya la luz intestinal. Abarca un grupo heterogéneo de desórdenes que varían en la extensión del tracto gastrointestinal involucrado, la apariencia histológica y afectación de otros órganos. Se han descrito 24 familias afectadas además de casos esporádicos. El intestino delgado es el sector más comúnmente afectado, pero puede afectarse la totalidad del tracto gastrointestinal y también otra musculatura visceral como la del tracto urinario¹.

Se presenta el caso de un paciente con miopatía visceral esporádica y afectación de la totalidad del tracto gastrointestinal y urinario.

Caso clínico

Mujer de 21 años, que consulta por diarrea crónica, vómitos y pérdida de peso. La enfermedad comenzó 3 meses antes de la consulta e internación, con deposiciones semilíquidas, dolor abdominal de tipo cólico en fosa iliaca izquierda y vómitos de características, primero alimentarias, luego biliosas. Pérdida de peso de 12 kg en los últimos 3 meses. Como antecedentes presentaba dos internaciones en el mismo año por cuadro similar, sin diagnóstico presuntivo. TA: 100/70 mmHg, FC: 90 latidos/min, T°: 36.8 °C. Índice de masa corporal: 15. Se encontraba en regular estado general, lúcida, deshidratada, desnutrida con glositis, queilitis y alteraciones en el esmalte dentario. Abdomen levemente distendido, blando, doloroso a la palpación profunda en fosa iliaca izquierda, matidez en hipogastrio y flancos de concavidad superior desplazable con los decúbitos, ruidos hidroaéreos disminuidos sin visceromegalias. Signo de Trousseau positivo. Hto: 33%, VCM: 81.8 fl, HCM: 28.1 pg, glóbulos blancos: 7 200/mm³, ERS: 27 mm, glucemia: 1.25 g/l, urea, creatinina y hepatograma normales, albúmina: 2.5 g /dl, K 3.1 meq/l, Ca iónico: 1.19 mmol/l, Mg: 0.53 mmol/l; CPK normal, PPD: 0 mm y serología para HIV y Chagas negativa.

La radiografía de abdomen mostraba niveles hidroaéreos en asas delgadas y la radiografía de tórax no reveló anomalías. Los anticuerpos antiendomiso, antigliadina y antitransglutaminasa fueron negativos. TSH, T3 y T4: valores normales. Factor reumatoideo, anticuerpos antinucleares, Scl 70, y

Recibido: 23-III-2004

Aceptado: 5-VIII-2004

Dirección postal: Dr. Pedro Montalvo, Calle 65 N° 309, 1900 La Plata, Argentina.

Fax: (54-221)-4710999

e-mail: pemontalvo@msn.com

anticentrómero: negativos. El examen en fresco de materia fecal reveló moco y sangre, y el sedimento urinario reveló abundantes leucocitos (10-12 x campo). Se inició tratamiento con hidratación parenteral, reposición de electrolitos, antieméticos y ciprofloxacina como tratamiento empírico de infección del tracto urinario. La ecografía abdominal demostró aumento difuso de ecogenicidad del riñón derecho, urostasis grado I bilateral, líquido libre en cavidad abdominal y asas intestinales en fosa iliaca derecha hipoperistálticas, de paredes engrosadas, con vejiga de paredes engrosadas. El urocultivo y coprocultivo resultaron negativos; en materia fecal se encontraron *Blastocystis hominis*, por lo que se agregó al tratamiento metronidazol 500 mg cada 8 horas durante 10 días, sin mejoría. El estudio del tracto gastrointestinal con fibroendoscopia digestiva alta evidenció mucosa de esófago, estómago y duodeno de aspecto normal y biopsia de segunda porción de duodeno normal. La colonoscopia llegó hasta íleon con mucosa de colon de aspecto normal y biopsias de íleon, colon ascendente, transverso, sigmoides y recto con mucosa normal y leve infiltrado inflamatorio. El estudio de tránsito baritado de intestino delgado reveló engrosamiento de paredes con segmentación y sin pase del contraste a ciego y una segunda ecografía abdominal mostró aumento del líquido abdominal y progresión de la urostasis bilateral a grado II sin visualización de anexos. El cultivo de orina para *Mycobacterium tuberculosis* fue negativo y el líquido ascítico amarillo, turbio; citología: 111 elementos/mm³ (60% linfocitos), GASA: 0.8, PCR negativa para *M. tuberculosis*, cultivo negativo para gérmenes comunes y el estudio citológico mostró células mesoteliales sin células atípicas. Por la presencia de urostasis con función renal conservada se realizó urograma excretor que mostró dilatación urétero-pielocálicilar bilateral con acodamiento ureteral bilateral a nivel L3, aperistálticos y dilatados hasta su desembocadura en vejiga (Fig. 1). Se realizó tomografía axial de abdomen y pelvis que demostró derrame pleural bilateral, abundante líquido intra-abdominal, riñones aumentados de tamaño, en especial el derecho, con uréteres dilatados y vejiga de paredes engrosadas, útero y anexos de tamaño y forma conservada, asas intestinales con paredes engrosadas. Finalmente, se realizó laparoscopia diagnóstica que evidenció peritoneo congestivo, quiste simple de ovario derecho, vejiga edematizada. Se tomaron muestras para biopsia y cultivo de peritoneo, epiplón



Fig. 1.— Urograma excretor: Se observa dilatación ureteral bilateral aperistáltica y dilatada hasta su desembocadura en vejiga.

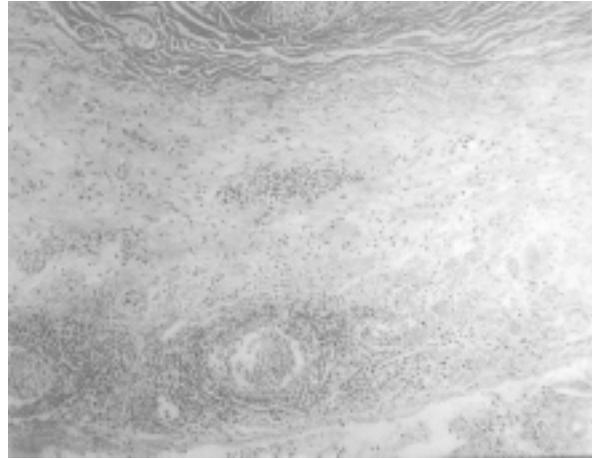


Fig. 2.— Microfotografía de intestino delgado (tinción tricrómica 100 X). Se observan las capas musculares interna y externa con células musculares lisas degeneradas, vacuoladas y reemplazadas por tejido conectivo denso.

y ganglio mesentérico que no arrojaron datos positivos. Evolucionó con deterioro del estado general, mayor distensión abdominal, continuando con vómitos incoercibles sin respuesta a antieméticos, incontinencia fecal y urinaria. Inició nutrición parenteral asociada a cisapride y metoclopramida sin respuesta. Desarrolló un cuadro de sepsis grave por infección de catéter central, falleció a los dos meses de internada.

Se realizó autopsia y el examen histopatológico reveló en estómago, intestino delgado, ciego, vesícula biliar, riñón derecho, uréter y vejiga marcada alteración de la capa muscular propia, asociándose cambios vacuolares focales de las células musculares lisas y reemplazo por tejido conectivo denso (Fig. 2). Los plexos mientéricos mostraban características típicas en las tinciones con hematoxilina-eosina y tricrómica.

Discusión

La propulsión intestinal está regulada por el músculo liso, el plexo mientérico, el sistema nervioso autónomo y las hormonas². Cualquier alteración en ellas puede generar pseudo-obstrucción intestinal crónica.

La pseudo-obstrucción intestinal crónica idiopática se puede subdividir en tres subtipos: una forma neuropática, una miopática y otra sin cambios patológicos discernibles¹.

La manifestación familiar se encuentra en aproximadamente el 30% de los casos de pseudo-obstrucción y se transmite de forma autosómica recesiva en la mayoría de las familias, aunque se ha informado la transmisión autosómica dominante con penetrancia incompleta¹. La miopatía visceral esporádica es una enfermedad inusual pero más frecuente que la familiar y se cree que es transmitida de forma autosómica recesiva¹. En nuestro caso se descartó el antecedente familiar por el interrogatorio y examen físico de los familiares de primer grado e interrogatorio indirecto de familiares de segundo

grado. Schuffler y col.³ estudiaron doce familiares de primero y segundo grado mediante manometría o cineesofagografía encontrando disfunción motora esofágica en cuatro miembros, dos de los cuales además presentaban reflujo ureteral bilateral y vejiga flácida sugiriendo que la manometría podría ser útil en el estudio de la herencia de este desorden.

La etiología es desconocida, hay estudios que sugieren que en la miopatía visceral familiar existe una transformación de las fibras musculares desde una forma puramente contráctil a un miofibroblasto con fenotipo sintetizador de colágeno⁴. Debinski y col.⁵ encontraron, mediante PCR, ADN de virus de Epstein-Barr y citomegalovirus en pacientes con miopatía y neuropatía visceral. Recientemente Dhanpat y col.⁶ compararon la distribución de las células intersticiales de Cajal o células neuroendocrinas en pacientes con pseudo-obstrucción intestinal crónica idiopática, obstrucción intestinal mecánica, pseudo-obstrucción intestinal crónica secundaria y otros desordenes de la motilidad intestinal, encontrando ausencia total de las células de Cajal en los pacientes con pseudo-obstrucción intestinal crónica idiopática, sugiriendo que la pérdida de estas células podría ser un evento temprano en el desarrollo de la miopatía visceral. Aparece en niños y adolescentes pero se han descrito casos en la tercera y cuarta década de vida, especialmente de las formas secundarias a la esclerosis sistémica progresiva, amiloidosis, distrofias musculares, hipotiroidismo, diabetes mellitus, Chagas, Hirschsprung, fármacos anticolinérgicos, enfermedad celíaca, disfunción autonómica, carcinoma de células pequeñas, todas ellas descartadas en el caso presentado. La presentación usual es distensión abdominal, dolor difuso, cólico que a veces alivia con los vómitos o las deposiciones con remisiones espontáneas. Hay pérdida de peso y diarrea por sobrecrecimiento bacteriano^{1, 7}. En una revisión de Mann y col.⁸ la edad media de comienzo fue a los 17 años presentándose con dolor abdominal el 80%, vómitos el 75%, constipación el 40% y diarrea el 20%.

Puede presentarse con síntomas urinarios como retención e infección urinaria, pero aun si éstos están ausentes, los estudios urológicos son positivos. Ghavamian y col.⁹ demostraron que 46% de los pacientes estudiados presentaban síntomas urológicos, mientras que el 92% de los pacientes tenían anormalidades en la ecografía y cisturografía.

Los hallazgos de laboratorio como hipocalcemia, hipocolesterolemia, déficit de ácido fólico y hierro e hipalbuminemia son inespecíficos. Las radiografías baritadas muestran distensión gástrica y vaciado retardado en 1/3 de los pacientes y el duodeno dilatado con peristalsis mínima². Los patrones de hipomotilidad son de

miopatía visceral y los de hipercontractilidad incoordinada son de neuropatía. La gammagrafía es un test no invasor que utiliza radioisótopos y permite cuantificar el tiempo de tránsito gastrointestinal y diferenciar la forma neuropática de la miopática y localizar el área afectada¹⁰.

La manometría esofágica en la miopatía visceral demuestra contracciones del esófago inferior de baja amplitud y la peristalsis primaria ausente sin respuesta a la metacolina. El esfínter esofágico inferior funciona normalmente¹¹. El 80% de las manometrías demuestran afectación esofágica pero son normales en los que tienen afectación de intestino delgado¹². En este caso no se pudo realizar dicha prueba por el grave estado de la paciente.

La biopsia debe ser de todo el espesor de la pared gastrointestinal para poder establecer el diagnóstico de certeza¹³. La tinción tricrómica facilita el reconocimiento de los cambios histológicos¹⁴. Estos se caracterizan por degeneración vacuolar, atrofia y fibrosis de la capa muscular propia de la pared intestinal, sin células inflamatorias.

La manometría, gammagrafía e histopatología no son absolutamente necesarias para el diagnóstico de pseudo-obstrucción pero pueden ser útiles para confirmar el diagnóstico, realizar un tratamiento dirigido o determinar el pronóstico⁷.

El tratamiento farmacológico ha sido decepcionante. Los agentes colinérgicos, la metoclopramida y el cisapride son de escaso valor^{1, 6, 15}. Si hay diarrea se pueden usar antibióticos para disminuir el sobrecrecimiento bacteriano, pero sólo un tercio de los pacientes se mantienen asintomáticos. La nutrición parenteral agrega morbimortalidad¹. La gastrostomía y yeyunostomía descompresiva o con fines nutricionales es el único tratamiento que mejora la calidad de vida de estos pacientes⁷. Algunas casos aislados de *bypass* intestinal han demostrado resultados beneficiosos¹⁶. El trasplante de intestino delgado es el único tratamiento curativo. Son candidatos los pacientes con nutrición parenteral y episodios de sepsis frecuentes o los que presentan insuficiencia hepática. La supervivencia a los 3 años es del 65%⁷.

El caso presentado demuestra la importancia de la alta sospecha clínica de miopatía visceral en la pseudo-obstrucción intestinal crónica y la realización de estudios baritados y manometría como métodos iniciales de diagnóstico. Por último, en el caso de necesitar biopsias para arribar al diagnóstico, éstas deben abarcar todo el espesor de la pared gastrointestinal para poder llegar a confirmar la sospecha de miopatía visceral.

Agradecimientos: Al Dr. Carlos Martin por el estudio histopatológico, a los Drs. Martín Dasseville y Sebastián Fernández Tayeldín por la ayuda en la autopsia y al Servicio de Gastroenterología y de Salud Mental del HZGA San Roque por su apoyo a la paciente durante la internación.

Bibliografía

1. Manten HD. Pseudo-obstruction. In: Haubrich WS, Schaffner F, Berk JE (eds). Bockus Gastroenterology. 5th Edition. Philadelphia: Saunders, 1995, p 1249-67.
2. Schuffler MD. Chronic intestinal pseudo-obstruction syndrome. *Med Clin North Am* 1981; 11: 1331-58.
3. Schuffler MD, Pope CE. Studies of idiopathic intestinal pseudo-obstruction II. Hereditary hollow visceral myopathy: family studies. *Gastroenterology* 1977; 73: 339-44.
4. Martin JE, Benson M, Swash M, et al. Myofibroblasts in hollow visceral myopathy: the origin of gastrointestinal fibrosis? *Gut* 1993; 34: 999-1001.
5. Debinski, HS, Kamm Ma, Talbot IC, et al. DNA viruses in the pathogenesis of sporadic chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction. *Gut* 1997; 41: 100-6.
6. Dhanpat J, Khalid M, Manish T, et al. Role of Interstitial Cells of Cajal in Motility Disorders of the Bowel. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 618-23.
7. Di Lorenzo C. Pseudo-obstruction: current approaches. *Gastroenterology* 1999; 116: 980-87.
8. Mann SD, Debinski HS, Kamm MA. Clinical characteristics of chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction in adults. *Gut* 1997; 41: 675-81.
9. Ghavamian R, Wilcox DT, Duffy PG, et al. The urological manifestations of hollow visceral myopathy in children. *J Urol* 1997; 158: 1286-90.
10. Schuffler MD, Lowe MC, Bill AH. Studies of idiopathic intestinal pseudo-obstruction. 1. Hereditary hollow visceral myopathy clinical and pathological studies. *Gastroenterology* 1977; 73: 327-38.
11. Rohrmann Jr CA, Ricci MT, Krishnamurthy S, et al. Radiologic and histologic differentiation of neuromuscular disorders of the gastrointestinal tract: visceral myopathies, visceral neuropathies, and progressive systemic sclerosis. *Am J Roentgenol* 1984; 143: 933-41.
12. Faure C, Goulet O, Ategbro S, et al. Chronic intestinal pseudoobstruction syndrome: clinical analysis, outcome, and prognosis in 105 children. French-Speaking Group of Pediatric Gastroenterology. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 953-9.
13. Arslan M, Bayraktar Y, Oksuzoglu G, et al. Four cases with chronic intestinal pseudo-obstruction due to hollow visceral myopathy. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 349-52.
14. Mitros FA, Schuffler MD, Teja K, Anuras S. Pathologic features of familial visceral myopathy. *Hum Pathol* 1982; 13: 825-33.
15. Pini A, Dávila M, Marín A, et al. Chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction: visceral myopathy. Report of 4 cases. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1993; 23: 239-43.
16. Shaw A, Shaffer HA, and S Anuras. Familial visceral myopathy: the role of surgery. *Am J Surg* 1985; 150: 102-8.

Through friends in the laboratory (in Zurich), I was introduced to a young man who had just developed a single-pan, constant-sensitivity analytical balance. Erhard Mettler wanted to market his balance in the United States, but no one whom he contacted had any interest in an instrument with only one pan, because everyone knew that an analytical balance had two. After riding in the back of his motorcycle (he could not afford an automobile) to see his small factory in a Zurich suburb, I agreed to help him introduce this novel instrument in the United States. Mary (my wife) formed a small company that imported and sold the first six balances, whereupon the Fisher Scientific Company appeared on the scene and agreed to take over, leaving me free to concentrate on my cancer research with a modest but important supplement to a young assistant professor's salary.

Por intermedio de amigos (en Zurich), me presentaron a un joven que había diseñado una balanza analítica de sensibilidad constante con un solo platillo. Erhard Mettler quería promocionar su balanza en los EE.UU. pero nadie había tenido interés en una balanza con un solo platillo, porque todos sabían que una balanza analítica requería dos platillos. Después de acompañarlo a su pequeña fábrica en un suburbio de Zurich, en el asiento trasero de su motocicleta (no podía comprarse un auto), acepté ocuparme de introducir este novel instrumento en los EE.UU. Mary (mi esposa) formó una pequeña compañía para importar y vender las primeras seis balanzas hasta que *Fisher Scientific Company* apareció en escena y aceptó encargarse del tema, dejándome en libertad para concentrarme en mi investigación en cáncer, con un modesto pero importante suplemento para el sueldo de un profesor asistente.

Elwood V. Jensen

Lasker Foundation Prize 2004. From chemical warfare to breast cancer management.
Nature Medicine 2004; 10: 1018-21