

## Producto del gesta 4...

Juan Rafael Murillo-Eliosa, Pedro F Valencia-Mayoral

El ejercicio clínico-patológico tiene dos propósitos: 1) compartir un caso que por sus aspectos clínicos y anatomopatológicos sea de interés por el grado de dificultad diagnóstica, y 2) considerarlo para formar un acervo de consulta.

En la primera parte, después de la presentación clínica y anatomopatológica del caso, se plantean enunciados que deberán responder con dos opciones: **V** (verdadero) si está de acuerdo o **F** (falso) si considera erróneo dicho enunciado; y en la segunda parte comprobarán los hallazgos con el diagnóstico de la enfermedad.

### PRIMERA PARTE

Antecedentes heredo familiares sin importancia para su padecimiento actual. Producto de la gesta 4, P3 A1 (se desconoce la causa), control prenatal desde el primer trimestre, con consumo de poli vitaminas, normo evolutivo, niega alteraciones metabólicas durante el embarazo. Nace por parto a término de 39 SDG con peso de 3170 gramos, talla 46 cm (pequeño para la edad gestacional), APGAR se desconoce, cuenta con tamiz metabólico sin alteraciones. Alimentado con leche materna exclusiva hasta los 7 meses de edad, cuando se cambió a fórmula de inicio a través de sonda nasogástrica. Sostén cefálico a los 5 meses, sonrisa social a los 2 meses, balbuceo a los 7, diarrea persistente. Ingresó al hospital por un cuadro de desnutrición crónica agudizada de intensidad grave, diarrea intratable, mala succión y rechazo del biberón, alimentado únicamente al seno materno, hipofosfatemia e hipocalcemia. Se detectó una tubulopatía y gasto fecal elevado. Panendoscopia con toma de biopsias; los hallazgos se ilustran en las microfotografías siguientes:

Departamento de Patología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México.

**Recibido:** 25 de noviembre 2019

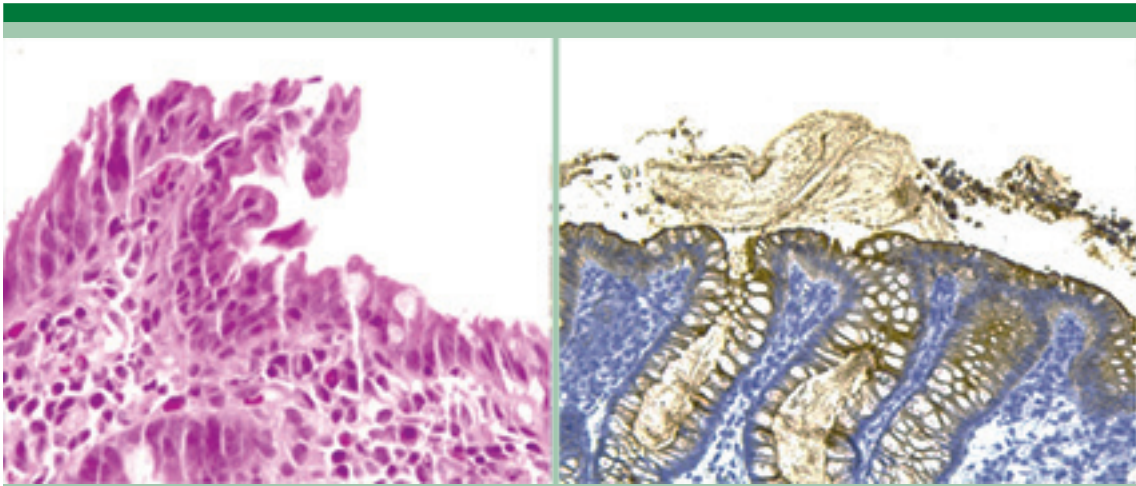
**Aceptado:** 16 de diciembre 2019

#### Correspondencia

Pedro F Valencia Mayoral

#### Este artículo debe citarse como

Murillo-Eliosa JR, Valencia-Mayoral PF. Producto del gesta 4... Patología Rev Latinoam. 2019;57: https://doi.org/10.24245/patrl.v57id.3804



La inmunohistoquímica convencional con anticuerpos contra laminina, inhibina, colágena IV, CD10, antígeno epitelial de membrana, citoqueratinas de alto y bajo peso molecular y antígeno carcinoembrionario, fueron normales o negativas. La niña desarrolló infección por virus sincicial respiratorio y falleció.

## SEGUNDA PARTE

### Soluciones al cuestionario

**1. En los recién nacido y lactantes, son causas de diarrea crónica:**

- a) Intoxicación por ingestión de hongos
- b) Rotavirus
- c) Amibiasis
- d) Enteropatías estructurales
- e) Enteropatías autoinmunes

**2. El caso que se presenta corresponde a:**

- a) Enfermedad por inclusión de microvellosidades
- b) Displasia intestinal (enteropatía de “penachos”)
- c) Abetalipoproteinemia/hipobetalipoproteinemia
- d) Síndrome de Fanconi
- e) Lesión de las membranas basales

## Ejercicio diagnóstico

### 3. El sustrato genético de esta entidad se encuentra en:

- a) Mutación de la glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa
- b) Mutación de EPCAM
- c) Mutación del ADN mitocondrial
- d) Mutación de WT1
- e) Mutación de beta catenina

### 4. Esta alteración se puede manifestar en:

- a) Sistemas gastrointestinal, reproductivo, renal y respiratorio
- b) Sistemas gastrointestinal, reproductivo y endocrino
- c) Sistemas gastrointestinal, reproductivo y nervioso central

d) Sistemas gastrointestinal, reproductivo y nervioso periférico

e) Sistemas gastrointestinal, reproductivo e inmune

### 5. En la enfermedad que representa este caso, los hallazgos en el tubo digestivo son:

a) Irregularidad de la membrana basal, desprendimiento de enterocitos

b) Incremento de lípidos y retención de quilomicrones

c) Vesículas revestidas de microvellosidades

d) Desorganización de los enterocitos, lesión a los cilios (microvellosidades) y en las uniones intercelulares

e) Mitocondrias irregulares y aumentadas en número

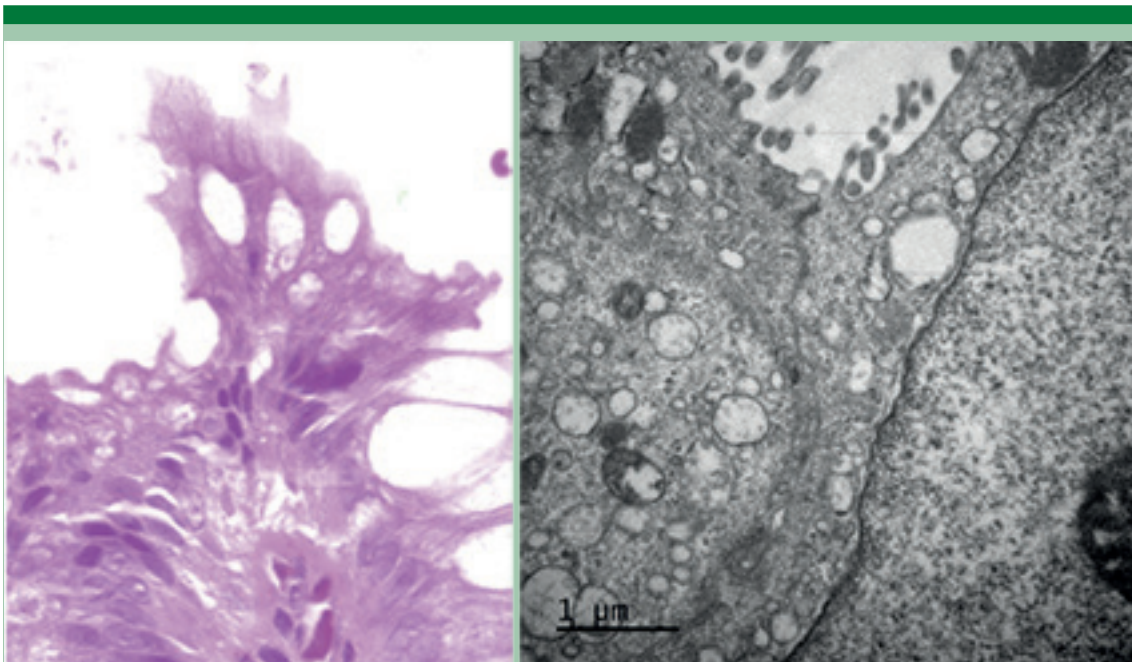


Figura 2.

## RESPUESTAS

### 1. En los recién nacido y lactantes, son causas de diarrea crónica:

- d) Enteropatías estructurales

Las diarreas crónicas, intratables como en el caso que se presenta, son enfermedades raras, graves y letales; la diarrea se presenta desde los primeros días de vida extrauterina. Aunque la etiología de las diarreas es diversa, las diarreas congénitas suelen estar asociadas a lesiones de los enterocitos por lo que se les ha denominado enteropatías estructurales. Estas alteraciones son principalmente la enteropatía por penachos o displasia intestinal y la enfermedad por inclusiones de microvellosidades.

### 2. El caso que se presenta corresponde a:

- b) Displasia intestinal (enteropatía de “penachos”)

La enteropatía en penachos o displasia intestinal es una de las *enfermedades raras* (menos de 1 en 100 000 nacidos vivos en Europa y EE UU) autosómica recesiva que se manifiesta desde los primeros días de vida como una diarrea intratable; como consecuencia hay mala absorción, desnutrición y falla para crecer por lo que deben de ser manejados con diversas estrategias de alimentación, sobre todo de la total parenteral de la que llegan a ser dependientes.

### 3. El sustrato genético de esta entidad se encuentra en:

- b) Mutación de EPCAM

El sustrato genético de esta entidad se encuentra en la mutación del gen EPCAM, localizado en el cromosoma 2p21 (Sivagnanam et al. 2008), que regula una glicoproteína ácida transmembranal

(EpCAM); esta proteína se ha asociado a diversas funciones celulares como proliferación, migración, **adhesión**, diferenciación y señalización. La expresión de EpCAM está estrechamente regulada durante la embriogénesis y juega un papel esencial en la diferenciación del endodermo y del mesodermo. También se encuentra sobre-expresada en carcinomas del tubo digestivo, mama, tiroides y riñones.

### 4. Esta alteración se puede manifestar en:

- a) Sistemas gastrointestinal, reproductivo, renal y respiratorio

La proteína EpCAM se expresa normalmente en los epitelios simples o pseudoestratificados del tubo digestivo, del sistema reproductivo, del aparato respiratorio y del urogenital por lo que es posible encontrar alteraciones en estos sitios. En nuestro caso se encontró pseudoestratificación, regeneración y un aspecto *displásico* de los túbulos colectores de los riñones y bajo el microscopio electrónico se pareció un extenso daño a las microvellosidades de los túbulos distales, como se ilustra en las siguientes microfotografías.

### 5. En la enfermedad que representa este caso, los hallazgos en el tubo digestivoson:

- d) Desorganización de los enterocitos, lesión a los cilios (microvellosidades) y en las uniones intercelulares:

Atrofia de las vellosidades, desorganización de la superficie del epitelio y alteraciones de la membrana basal. La atrofia se presenta en todos los pacientes y puede ser de moderada a grave. La desorganización del epitelio superficial es debida a la formación de “penachos”, compuestos por los enterocitos los cuales suelen tener forma de “lagrima” y que parecen protruir hacia la luz, identificados principalmente en la punta

de las vellosidades. Esto puede acompañarse de incremento del infiltrado inflamatorio en la lámina propia; sin embargo, no hay aumento en el número de linfocitos intraepiteliales. Aunque los hallazgos ultraestructurales se han descrito como inespecíficos, se ha observado alteración en las uniones intercelulares de tipo desmosoma con disminución y desorganización en la microvellosidades. Estas características no son propias del intestino delgado, por lo que se pueden identificar en la mucosas colónica. Con apoyo de estudios de inmunohistoquímica se demuestra disminución en la expresión de EpCAM, característica que puede ser clave diagnóstica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Reifen RM, Cutz E, Griffiths AM, Ngan BY, Sherman PM. Tufting enteropathy: a newly recognized clinicopathological entity associated with refractory diarrhea in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;18:379-385.
2. Arend W. Overeem, Carsten Posovszky, Edmond H. M. M. Rings, Ben N. G. Giepmans and Sven C. D. van Ijzendoorn. The role of enterocyte defects in the pathogenesis of congenital diarrheal disorders. *Disease Models & Mechanisms* (2016) 9, 1-12.
3. Olivier Goulet, Julie Salomon, Frank Ruemmele, Natacha Patey- Mariaud de Serres and Nicole Brousse. Intestinal epithelial dysplasia (tufting enteropathy). *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2007, 2:20.
4. Andrea Bosaleh, Monica Contreras, María Teresa García de Dávila. Enteropatía en penacho: reporte de un caso, metodología de estudio de la biopsia y diagnósticos diferenciales. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2015;45:065-069