

Síndrome de Berdon: reporte de caso clínico en Ecuador.

Berdon syndrome: clinical case report in Ecuador

Cristhian Alexander Quinaluisa Erazo*, Jair Germánico Albán Recalde**, Santiago Alexis Naranjo Tipán***, Josselyn Lizeth Morejón Brazales****.

* Médico Residente de Infectología del Hospital Pediátrico Baca Ortiz. Quito-Ecuador

**Médico Residente del Hospital Rafael Ruiz. Pujilí-Ecuador.

*** Médico Residente de Infectología del Hospital Pediátrico Baca Ortiz. Quito-Ecuador

****Médico Residente en Clínica de Especialidades Sur

jairalban_1306@hotmail.com

Resumen.

Introducción: El síndrome de megavejiga – microcolon - hipoperistaltismo intestinal (MMIHS) o síndrome de Berdon es una grave enfermedad congénita autosómica recesiva que se caracteriza por obstrucción intestinal funcional, distensión vesical o retención urinaria e hipoperistaltismo intestinal desde el nacimiento además de otras alteraciones. Presenta una incidencia muy baja y la esperanza de vida apenas supera el año de vida con una pésima calidad y fallecen generalmente por procesos sépticos. Para su diagnóstico el Radiólogo juega un papel fundamental, ya que las pruebas radiológicas son en su mayor parte patognomónicas. En el manejo de estos pacientes es fundamental el soporte nutricional que en muchas ocasiones se basa en nutrición parenteral durante largos periodos de tiempo. A pesar de la mejoría en la asistencia a estos pacientes, este síndrome sigue presentando una elevada morbilidad y mortalidad siendo el trasplante intestinal una alternativa terapéutica.

Objetivo: Describir un caso clínico de Síndrome de Berdon o síndrome de megavejiga microcolon hipoperistaltismo intestinal presentado en Ecuador.

Material y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico.

Resultados: Se presenta a continuación el caso de un paciente femenino que desde el nacimiento presentó mala tolerancia oral, distensión abdominal y bajo gasto urinario; radiológica y clínicamente fue diagnosticada de Síndrome de Berdon, recibió nutrición parenteral intrahospitalaria sin buena ganancia ponderal, con mala calidad de vida y que fallece a los 2 meses por sepsis.

Conclusiones: El síndrome de Berdon es una enfermedad rara de baja incidencia que presenta alta morbilidad y mortalidad a pesar de los avances en su manejo.

Palabras clave: Obstrucción intestinal, nutrición parenteral, peristaltismo, vejiga urinaria.

Abstract.

Introduction: Megacystis microcolon intestinal hypoperistalsis syndrome (MMIHS) or Berdon syndrome is a severe autosomal recessive congenital disorder characterized by functional obstruction, bladder distension or urinary retention and intestinal hypoperistalsis from birth in addition to other alterations. It has a very low incidence and life expectancy barely exceeds a year with a poor quality and usually dying due to septic processes. For his diagnosis the Radiologist plays a fundamental role, since the radiological tests are mostly pathognomonic. In the management of these patients, nutritional support is fundamental, which is often based on parenteral nutrition for long periods of time. In spite of the improvement in the assistance to these patients, this syndrome continues presenting a high morbidity and mortality being the intestinal transplant a therapeutic alternative.

Objective: To describe a clinical case of Berdon syndrome or Megacystis microcolon intestinal hypoperistalsis syndrome, presented in Ecuador

Material and methods: Retrospective descriptive study, clinical case presentation.

Results: The following is a clinical case of a female patient who presented poor oral tolerance, bloating, and low urinary output from birth; radiological and clinically she was diagnosed with Syndrome and Berdon, she received intrahospital parenteral nutrition without good weight gain, poor quality of life and she dies at two months due to sepsis.

Conclusions: Berdon syndrome is a rare disease with low incidence that presents high morbidity and mortality despite the advances in its management.

Keywords: Intestinal obstruction, parenteral nutrition, peristalsis, Urinary Bladder.

Recibido: 30-7-2020

Revisado: 25-8-2020

Aceptado: 10-9-2020

Introducción.

El síndrome de megavejiga microcolon hipoperistaltismo intestinal (MMIHS) o síndrome de Berdon llamado así en nombre del descriptor en 1976, es un síndrome grave de transmisión genética con un patrón de herencia autosómico recesivo, el locus génico es 15q24, se conocía que existen tres genes implicados en la patogénesis de MMIHS que son: ACTG2, MYH11 y LMOD1; sin embargo, se encontró que existe una afectación en la expresión normal del gen MILK (quinasa de cadena ligera de miosina). (1,2)

Esta enfermedad tiene un promedio de vida menor a 12 meses. La insuficiencia renal, procesos sépticos y las complicaciones de la necesidad de nutrición parenteral son las principales causas de muerte en estos pacientes. (1)

Se presenta con mayor frecuencia en el sexo femenino y con una clínica más severa en el sexo masculino, su etiología se ha establecido gracias a estudios moleculares que atribuyen a una alteración de MILK que codifica una quinasa importante requerida para la activación de la miosina y la posterior interacción con los filamentos de actina, es probable que, en su ausencia, se vea afectada la contracción de las células del músculo liso causando miopatía visceral de la musculatura lisa en el feto causando un déficit proteico y aumento del colágeno causando alteraciones en órganos ricos en musculatura lisa como vejiga, colon e intestinos. En el año 2018 se realizó una publicación que identificaron una deleción del gen MYL9 (regulador de miosina cadena ligera 9) que codifica una miosina reguladora y la fosforilación de esta proteína es un paso crucial en el proceso de contracción de las células del músculo liso. (1-3)

Generalmente se puede detectar ecográficamente antes del nacimiento principalmente la presentación de megavejiga pero su manifestación es inmediata en el período neonatal, con una vejiga distendida, retención urinaria o bajo gasto urinario, la disminución o ausencia de peristaltismo intestinal y microcolon (4). El síndrome de Berdon se asocia también a hidronefrosis y mal rotación intestinal entre otras alteraciones. La obstrucción intestinal es la entidad clínica que genera mayor compromiso clínico ya que imposibilita la alimentación por vía oral, provoca distensión abdominal y vómitos biliosos persistentes que muchas veces es la clínica inicial por la que se puede sospechar en este síndrome (4).

Para su diagnóstico es fundamental la ayuda radiológica, durante la gestación se puede observar megavejiga, hidronefrosis renal bilateral y en evoluciones seguidas se observa que no hay vaciamiento vesical fetal. Posterior al nacimiento se pueden utilizar otros medios además de la ecografía, como la radiografía de abdomen que permite observar la dilatación de las asas intestinales, el enema opaco que permite observar microcolon y malrotación intestinal con nula progresión del contraste (1).

El tratamiento generalmente es paliativo y de soporte con nutrición parenteral total (NPT), las drogas procinéticas no tienen efecto y la manipulación quirúrgica intestinal tampoco se ha observado que tiene éxito, generalmente los pacientes fallecen por complicaciones postoperatorias, secundarias a nutrición parenteral, sepsis e insuficiencia renal (5).

Objetivo

Describir un caso clínico de Síndrome de Berdon o síndrome de megavejiga microcolon hipoperistaltismo intestinal presentado en Ecuador.

Material y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo, presentación de caso clínico.

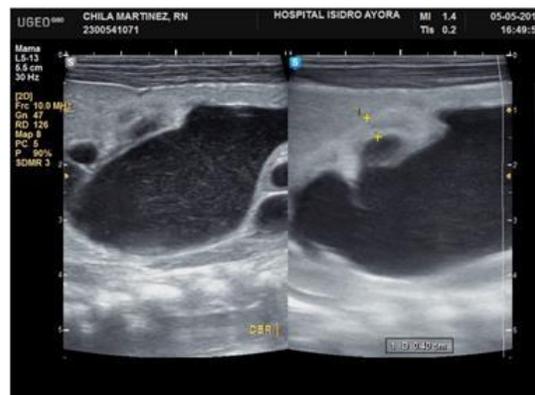
Resultados

Paciente recién nacido a término femenino, producto de tercera gesta, hija de madre de 28 años de edad con 3 controles prenatales y 2 ecografías durante el período de gestación en la que la última se observó hidronefrosis y megavejiga, nace por parto céfalo vaginal domiciliario complicado con retención de placenta.

Motivo de consulta: transferido desde otra casa de salud por presentar mala tolerancia oral y bajo gasto urinario.

Enfermedad actual: paciente recién nacido femenino a término con un peso actual de 1900 gramos, talla: 45 centímetros, perímetro cefálico: 31 centímetros, perímetro torácico: 28,5 centímetros, perímetro abdominal: 31,3 centímetros, transferido desde otra casa de salud al Hospital Pediátrico Baca Ortiz por presentar mala tolerancia oral, distensión abdominal y bajo gasto urinario se coloca sonda vesical y como complicación presenta hematuria. A la exploración física se observa diástasis de músculos rectos, distensión abdominal, ruidos hidroaéreos disminuidos. Se realiza ultrasonido abdominal con diagnóstico de ureteronefrosis, mega vejiga e hipoplasia de músculos rectos (Figura 1-5).

Figura 1. Ultrasonido, distensión vesical con paredes engrosadas



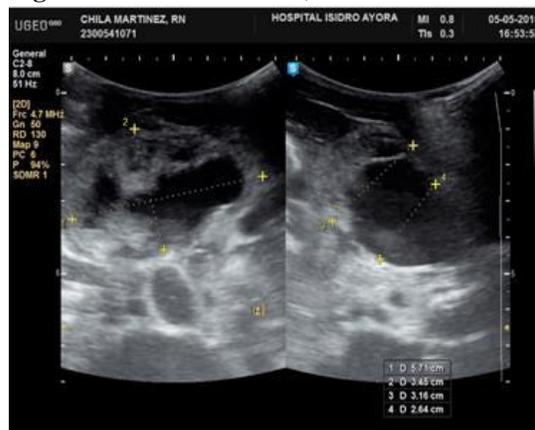
Fuente: Datos tomados de la historia clínica.

Figura 2. Ultrasonido, distensión vesical



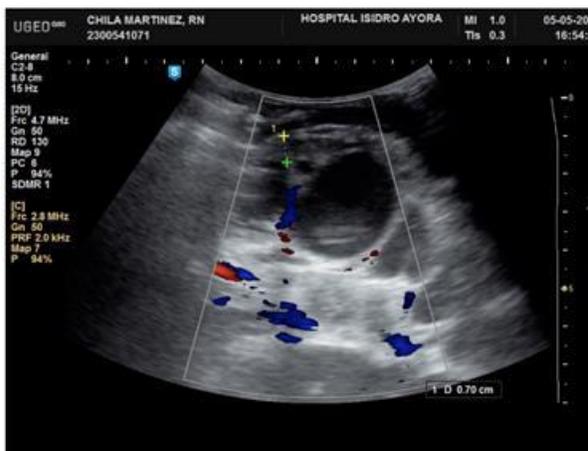
Fuente: Datos tomados de la historia clínica.

Figura 3. Ultrasonido renal, hidronefrosis



Fuente: Datos tomados de la historia clínica.

Figura 4. Ultrasonido renal más doppler, hidronefrosis



Fuente: Datos tomados de la historia clínica.

Figura 5. Ultrasonido rena, hidronefrosis más dilatación ureteral



Fuente: Datos tomados de la historia clínica.

Ya que la paciente presentaba mala tolerancia oral se realizó exámenes de imagen abdominal como Tránsito intestinal, observándose malrotación intestinal, microcolon y aperistalsis. (Figura 6 y 7).

Figura 6. Tránsito intestinal, medio de contraste solo llega al duodeno (Microcolon)



Fuente: Datos tomados de la historia clínica.

Figura 7. Tránsito intestinal, gran distensión gástrica



Fuente: Datos tomados de la historia clínica.

Para corroborar el microcolon se realizó Colon por enema (Figura 8 y 9).

Figura 8. Colon por enema: microcolon



Fuente: Datos tomados de la historia clínica.

Figura 9. Colon por enema: microcolon



Fuente: Datos tomados de la historia clínica.

En la analítica bioquímica se observó déficit en sistemas de coagulación. Desde su ingreso presenta mala tolerancia oral, distensión abdominal, diastasis de rectos y ruidos hidroaéreos ausentes por lo que se pensó en un cuadro obstructivo realizando laparotomía exploratoria más apendicetomía invaginada, encontrando mal rotación intestinal, defectos del mesenterio, megavejiga, permaneciendo en iguales condiciones generales. Por los hallazgos descritos se planteó como posibles diagnósticos: valvas uretra posterior, síndrome de Prune Belly.

Controles radiológicos posteriores reportan inadecuado patrón gaseoso, débitos importantes por sonda orogástrica con contenido bilioso, por lo que es reintervenida quirúrgicamente encontrándose adherencias además de haber sido realizada una vesicostomía. Posteriormente se observó en radiografías abdominales ausencia de patrón gaseoso, confirmándose con las imágenes de Tránsito intestinal (Figura 6 y 7) que el vaciamiento del contraste hacia el bulbo y duodeno era de manera lenta, la mayor parte del contraste permanece en el estómago causando gran distensión gástrica con lo que se constata aperistalsis generalizada e hipoplasia de la pared abdominal anterior.

Por hallazgos descritos se sugiere considerar como posibilidad Síndrome de Berdon, caracterizado por mega vejiga, hidronefrosis, hipofunción intestinal, aperistalsis, hipoplasia de pared abdominal anterior y microcolon

Ante su diagnóstico el servicio de Urología debido a globo vesical por megavejiga realizan vesicostomía, alta y control por consulta externa; el servicio de Nefrología por el diagnóstico de hidronefrosis bilateral sugiere evitar nefrotóxicos, reajustar dosis acorde a filtrado glomerular; el servicio de Cirugía por sus antecedentes de obstrucciones intestinales a repetición con presencia de adherencias deciden confección de ileostomía; el servicio de Gastroenterología por presencia de sangrado digestivo alto realizan endoscopia digestiva alta, transfusión con hemoderivados en varias ocasio-

nes, logrando recuperar del shock hipovolémico debido a sangrado digestivo alto. Paciente necesitó soporte ventilatorio invasivo con destete progresivo hasta tolerar aire ambiente. Nutrición parenteral debido a intolerancia de la vía enteral, conjuntamente con confección de ileostomía. Cobertura antibiótica por sepsis nosocomial basado en ampicilina sulbactam como primer esquema, ceftazidima y fluconazol como segundo esquema, oxacilina y amikacina como tercer esquema, piperacilina tazobactam y fluconazol como cuarto esquema. Durante toda su hospitalización paciente no ha tolerado alimentación enteral, presentó continuamente vómitos, distensión abdominal y mala ganancia ponderal, finalmente la paciente fallece por sepsis a los 2 meses de hospitalización.

Discusión

La etiología de este síndrome sigue siendo desconocida, pero se conoce que es herencia genética con patrón autosómico recesivo, dado que se han comunicado casos en hermanos gemelos y frecuente consanguinidad en las familias de los individuos afectados. Parece existir un predominio en el sexo femenino (4:1) coincidiendo con el caso presentado, aunque se ha observado que el sexo masculino presenta clínica más grave (4).

Se ha encontrado variantes homocigóticas en ACTG2 (Actina gamma 2 del músculo liso entérico), MYH11 (cadena pesada de miosina (MHC) 11), así como en LMOD1 (leiomodina 1) y MYLK (MLC quinasa) se encontraron en algunos pacientes con este síndrome presentan patrón de herencia autosómica recesiva por lo que sería importante realizar pruebas genéticas a los padres de la paciente del presente caso para planificar en caso de un futuro embarazo (2). Debido a que MYLK codifica una quinasa importante requerida para la activación de la miosina y la posterior interacción con los filamentos de actina, es probable que en su ausencia, la contracción de las células del músculo liso se vea afectada (2).

En la mayoría de los casos publicados para el diagnóstico se utiliza la ecografía prenatal que muestra generalmente una masa hipocogénica intrapélvica, que puede deberse a la distensión vesical, hidronefrosis, sin embargo al igual que en el caso presentado se puede esclarecer el diagnóstico con otros métodos de imagen en el período neonatal (4).

Resulta difícil realizar el diagnóstico prenatal con seguridad ya que puede confundirse con varias patologías pues existen varias enfermedades entre sus diagnósticos diferenciales como la obstrucción intestinal mecánica congénita o adquirida, enfermedad de Hirschsprung, reacciones farmacológicas, alteraciones endocrinas, sepsis, etc. (1,4) La disfunción vesical que se manifiesta como megavejiga hallada en etapa fetal puede considerarse como una patología sola como tal aunque a diferencia del síndrome de Berdon, la Megavejiga tiene una mayor prevalencia en hombres que en mujeres con una relación 8:1 y se puede hallar desde el primer trimestre, así pues se refiere que durante la gestación de la paciente del presente caso indican haber observado hidronefrosis más megavejiga por lo que desde entonces se pudo pensar que la paciente pudiera tener megavejiga fetal y se debió tomar muy en cuenta que al nacimiento se pueden encontrar el resto de patologías características del síndrome de Berdon (6,7).

Los pacientes con síndrome de Berdon tienen una expectativa de vida menor de un año y generalmente fallecen por complicaciones renales o sépticas como en este caso y aunque hay estudios que hablan de realizar trasplante colónico en un caso se observó que también terminó falleciendo por complicaciones sépticas posteriores al trasplante (8).

También es importante recalcar que debido a la presencia de microcolon los pacientes con síndrome de Berdon presentan signos de obstrucción intestinal por lo que pueden ser orientados hacia un diagnóstico de obstrucción intestinal y sean sometidos a laparotomías que ayudan a confirmar

la malrotación intestinal, microcolon y megavejiga como en el caso presentado (9).

El manejo de estos pacientes generalmente termina siendo paliativo y nutricional y aunque el objetivo de la nutrición parenteral sea suministrar las demandas de energía necesarias para permitir el crecimiento y desarrollo del paciente, se ha visto en los pacientes con síndrome de Berdon este objetivo no se cumple y generalmente fallecen por las complicaciones antes mencionadas (1,10).

Finalmente cabe recalcar que éste es el primer caso publicado en Ecuador, pues esta es una enfermedad rara, desde 1975 hasta el 2011 se han publicado un total de 227 casos, sin embargo es importante analizar que muchos casos pueden haber sido diagnosticados clínicamente pero sin publicar científicamente lo cual dificulta saber la incidencia de este raro síndrome tanto en Ecuador como a nivel mundial (1).

Conclusiones

El síndrome de Berdon es una enfermedad rara de baja incidencia que presenta alta morbilidad y mortalidad a pesar de los avances en su manejo.

Es importante la difusión del conocimiento de este síndrome para evitar tratamientos innecesarios como laparotomías que no causan utilidad en el manejo de esta patología.

Conflicto de interés

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de interés.

Referencias bibliográficas

1. Lozoya Araque T, Vila-Vives JM, Perales-Puchalt A, Soler Ferrero I, Quiroga R, Llorens-Salvador R, et al. Síndrome de Berdon: diagnóstico intrauterino y evolución posnatal. *Diagnostico Prenat*. 2013 Jan 1;24(1):23–8.
2. Halim D, Brosens E, Muller F, Wangler MF, Beaudet AL, Lupski JR, et al. Loss-of-

Function Variants in MYLK Cause Recessive Megacystis Microcolon Intestinal Hypoperistalsis Syndrome. *Am J Hum Genet*. 2017;101(1):123–9. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28602422/>

3. Moreno CA, Sobreira N, Pugh E, Zhang P, Steel G, Torres FR, et al. Homozygous deletion in MYL9 expands the molecular basis of megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome. *Eur J Hum Genet*. 2018;26(5):669–75. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29453416/>

4. Pintiado MIM, Al-Kassam Martínez M, Bousoño García C, Ramos Polo E, Gómez Álvarez ME. Caso clínico Síndrome de megavejiga-microcolon-hipoperistalsis intestinal: a propósito de un caso de supervivencia prolongada. *Nutr Hosp*. 2008;23(5):513–5.

5. Tarlan S, Mahyar A, Chegini V, Chegini V. Megacystis Microcolon Intestinal Hypoperistalsis Syndrome: Report of a Rare Case in Newborn. *Acta Med Iran*. 2015;53(8):518–22. Available from: <https://acta.tums.ac.ir/index.php/acta/article/view/4281>

6. Taghavi K, Sharpe C, Stringer MD. Fetal megacystis: A systematic review. *Journal of Pediatric Urology*. Elsevier Ltd; 2017; 13(1):7–15. Available from: <http://www.jpurology.com/article/S1477513116302856/fulltext>

7. Rodríguez-Chávez JL. Mega vejiga fetal. *RevSalJal*. 2018;5(5):162-166. Available from: https://www.academia.edu/37532766/Mega_vejiga_fetal

8. Moreno CA, Metze K, Lomazi EA, Bertola DR, Barbosa RHA, Cosentino V, et al. Visceral myopathy: Clinical and molecular survey of a cohort of seven new patients and state of the art of overlapping phenotypes. *Am J Med Genet Part A*. 2016;170(11):2965–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27481187/>

9. Matera I, Rusmini M, Guo Y, Lerone M, Li J, Zhang J, et al. Variants of the ACTG2 gene

correlate with degree of severity and presence of megacystis in chronic intestinal pseudo-obstruction. *Eur J Hum Genet.* 2016;24(8):1211–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26813947/>

10. Martínez Costa C, Pedrón Giner C. Requerimientos en nutrición parenteral pediátrica.

Nutr Hosp. 2017;34:14–23. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112017000800004&lng=es&nrm=iso&tlng=es