



## Caso clínico

# Enfermedad de Hirschsprung asociada al síndrome de Mowat-Wilson: a propósito de un caso

Elena Ferris Villanueva, Rocío Guerrero Bautista y Amelia Chica Marchal

Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena. España.

### Resumen

**Introducción:** La enfermedad de Hirschsprung (EH) o megacolon agangliónico es un trastorno congénito que se caracteriza por la ausencia de células ganglionares intramurales de los plexos mioentéricos submucosos (de Auerbach y Meissner, respectivamente) en tramos distales del intestino, debido al fracaso de la migración de los precursores de estas células desde la cresta neural durante el desarrollo embrionario y asociada a otras anomalías en el 18% restante de los casos, en ocasiones formando parte de síndromes polimalformativos específicos.

**Objetivo:** Este artículo tiene como objetivo presentar la evolución clínica y nutricional de un paciente pediátrico de 14 meses diagnosticado de EH al nacer asociado a MWS, así como evaluar los resultados clínicos de este paciente.

**Métodos:** A través de la revisión de la historia clínica, se estudió la evolución de los datos antropométricos (peso y talla) así como los parámetros analíticos para su valoración. Adicionalmente, se evaluaron las complicaciones asociadas al soporte nutricional y la estrategia terapéutica en el contexto multidisciplinar.

**Resultados:** Paciente de 14 meses, sexo masculino, hijo de padres sanos no consanguíneos inmigrantes de Colombia acude al servicio de urgencias de nuestro hospital por presentar distensión abdominal y vómitos con ausencia de deposiciones espontáneas. Descripción de la composición de la nutrición parenteral recibida durante los 28 días que duró su ingreso hospitalario.

**Conclusión:** La asociación de la enfermedad de Hirschsprung y el síndrome de Mowat-Wilson puede conducir a la necesidad de nutrición parenteral de manera prolongada y presentar con mayor frecuencia desvío del estoma produciéndose un mayor número de complicaciones postoperatorias en estos pacientes, tal y como es el caso de nuestro paciente.

(Nutr Hosp. 2015;31:1882-1884)

DOI: 10.3305/nh.2015.31.4.8379

Palabras clave: Enfermedad de Hirschsprung. Síndrome de Mowat-Wilson. Nutrición.

**Correspondencia:** Elena Ferris Villanueva.  
Hospital General Universitario Santa Lucía  
Calle Mezquita s/n Paraje de los Arcos  
30202 Cartagena (Murcia).  
E-mail: elefevi@msn.com

Recibido: 18-XI-2014.  
Aceptado: 20-XII-2014.

### HIRSCHSPRUNG DISEASE ASSOCIATED WITH MOWAT-WILSON SYNDROME: REPORT OF A CASE

#### Abstract

**Introduction:** Hirschsprung's disease (HD) or aganglionic megacolon is a congenital disorder characterized by the absence of ganglion intramural cells of the submucosal myenteric plexus (namely Auerbach and Meissner, respectively) in distal sections of the intestine. This is due to a failure in the migration of the precursors of these cells from the neural chalk during the embryonic development and also due to other abnormalities associated (18 % of cases), in some cases involving specific polymalformation syndromes.

**Objectives:** The aim of the work is to present the clinical and nutritional evolution of a 14 months aged pediatric patient who was diagnosed with HD since was born associated with Mowat- Wilson syndrome (MWS). In addition, it is also targeted to evaluate the clinical results from this patient.

**Methods:** Reviewing the medical history of the patient, the evolution of the anthropometric data (weight and height) as well as the analytical parameters for further studies were carried out. In addition, the upcoming issues associated with nutritional support and therapeutic strategies in the multidisciplinary context were evaluated.

**Results:** A male, 14 months aged patient, son of not consanguineous healthy immigrants parents from Colombia went to the emergency department of our hospital suffering abdominal distension and vomiting with no spontaneous bowels. A detailed description of the composition of parenteral nutrition administered within the period of 28 days of hospital admission.

**Conclusion:** As observed in this patient, the association of HD and MWS can lead to the need of prolonged parenteral nutrition and frequently present diverting stoma leading to a greater number of postoperative complications in this population.

(Nutr Hosp. 2015;31:1882-1884)

DOI: 10.3305/nh.2015.31.4.8379

Key words: Hirschsprung's disease. Mowat-Wilson's syndrome. Nutrition.

## Introducción

La enfermedad de Hirschsprung (EH) o megacolon agangliónico es un trastorno congénito que se caracteriza por la ausencia de células ganglionares intramurales de los plexos mioentéricos submucosos (de Auerbach y Meissner, respectivamente) en tramos distales del intestino, debido al fracaso de la migración de los precursores de estas células desde la cresta neural durante el desarrollo embrionario. La etiología de la EH es multifactorial e incluye factores genéticos<sup>1</sup>. La EH se puede presentar de forma aislada en el 70% de los casos, asociada a anomalías cromosómicas en el 12% (de las cuales el 90% son casos de trisomía 21, síndrome de Down), y asociada a otras anomalías en el 18% restante de los casos, en ocasiones formando parte de síndromes polimalformativos específicos<sup>2</sup>.

A su vez, el síndrome de Mowat-Wilson (MWS) fue descrito por primera vez en 1998 por Mowat et al<sup>3</sup>. Es producido por causa de una microdelección en el cromosoma 2q22-2q23 o por mutación de novo de un gen dentro de esta región. En 2001, el gen ZFHX1B (o SIP1) se aisló en 2q22-23 y lo identificaron como una posible causa de MWS<sup>4,5</sup>. En 2003, Mowat et al<sup>6</sup> analizaron 45 casos reportados en la literatura de MWS; 28 pacientes presentaron EH. La presencia de EH en varones fue del 65 %, para el sexo femenino fue del 57 % y para el grupo total de 62 %. Se ha descrito además que las mujeres son más propensas a tener un largo segmento afectado.

## Objetivo

Este artículo tiene como objetivo presentar la evolución clínica y nutricional de un paciente pediátrico de 14 meses diagnosticado de EH al nacer asociado a MWS, así como evaluar los resultados clínicos de este paciente.

## Material y método

En nuestro artículo, presentamos la evolución clínica y nutricional de un paciente pediátrico de 14 meses diagnosticado de EH al nacer al que se diagnostica, tras estudio genético, síndrome de Mowat-Wilson. Se describe el tratamiento con nutrición parenteral (NP) durante su estancia en nuestro hospital donde ingresó por síndrome de obstrucción intestinal. A través de la revisión de la historia clínica, se estudió la evolución de los datos antropométricos (peso y talla) así como los parámetros analíticos para su valoración: bioquímica completa, parámetros relacionados con el metabolismo del hierro y parámetros nutricionales específicos de la dieta (prealbúmina, transferrina, ácido fólico y vitamina B12). Adicionalmente, se evaluaron las complicaciones asociadas al soporte nutricional y la estrategia terapéutica en el contexto multidisciplinar.

## Resultados

Paciente de 14 meses, sexo masculino, hijo de padres sanos no consanguíneos inmigrantes de Colombia que a las 24 horas de vida presentó cuadro de distensión abdominal y mal estado general que precisó cirugía urgente. A los 4 meses de vida fue diagnosticado de EH realizándole cirugía correctora por vía transanal con una resección de 50 centímetros de colon agangliónico. Presentó múltiples complicaciones tras cirugía con perforaciones intestinales que obligaron a reintervención e ileostomía. Fue dado de alta tras colocación de sonda nasogástrica (SNG) por donde recibe nutrición enteral en débito continuo con aporte de 125 ml/kg/día con buena tolerancia. A los 10 meses de vida dado el retraso psicomotor del paciente se confirma la presencia de una mutación en el gen ZFHX1B asociada a MWS.

El paciente acude al servicio de urgencias de nuestro hospital por presentar distensión abdominal y vómitos con ausencia de deposiciones espontáneas. Al ingreso se deja SNG abierta a bolsa, dieta absoluta y se inicia NP por vía central además de antibioterapia intravenosa con amoxicilina/clavulánico. A la semana de la colocación de la vía central, el paciente comienza con fiebre por lo que se extrae hemocultivo donde se aísla *Staphylococcus hominis*, que respondió adecuadamente al tratamiento antibiótico. Ante esta situación se decide retirar catéter e iniciar nutrición enteral por SNG en débito continuo con fórmula elemental a ritmo 1 ml/hora, comenzando a las ocho horas con distensión abdominal, náuseas y un vómito alimenticio abundante obligando a suspender la nutrición. Ante esta situación se decide volver a canalizar vía central y administrar NP. La composición de la NP por kg de peso y día durante 28 días de ingreso viene descrita en la tabla I. La NP fue perfundida durante 17 horas, en pases de 40 ml/hora, con ascenso y descenso en una hora, siendo el tiempo de reposo sin NP entre 3-7 horas. La principal complicación relacionada con la NP fue la aparición de una sepsis nosocomial relacionada con el catéter por *Staphylococcus hominis*, que respondió adecuadamente a tratamiento antibiótico. Tras la estabilización del peso, al ganar aproximadamente 1 kg desde su ingreso, y los síntomas clínicos de la enfermedad, el paciente fue derivado para su seguimiento al servicio de gastroenterología del hospital de referencia en esta enfermedad.

## Discusión

El síndrome de Mowat-Wilson es un desorden autosómico dominante que se presenta con retraso mental, epilepsia, rasgos faciales típicos y un amplio espectro de características clínicas heterogéneas sugerentes de neurocristopatías a nivel cefálico, cardíaco y vagal<sup>3</sup>. Es causada por mutaciones genéticas puntuales o deleciones en el gen de los dedos de zinc de la caja E vinculantes con la caja homeótica (ZEB2), situado en el locus

**Tabla I**

Días	Proteínas	Lípidos	Hidratos carbono	Sodio	Potasio	Calcio	Cloro	Fósforo	Magnesio	Energía	Volumen (ml)
	g/kg/día			mEq/kg/día					Kcal/kg/ día		
1-7	2.5	2.5	11	3	2	1	1.5	0.5	0.4	70	960
7-13	2.5	2.5	14	3	2	1	1.5	0.5	0.4	81.1	800
14-15	2	2	11	3.5	2	1	1.5	0.5	0.4	64.2	960
16-19	2.5	2.5	14	3.5	2	1	1.5	0.5	0.4	81.1	800
20-28	3	3	15	3.5	2.5	1.5	1.5	0.7	0.4	91.2	1800

2q21-21q23 (también denominado ZFH1B o SIP1), el cual es un corepresor transcripcional que juega un papel importante en la migración de las células de la cresta neural y en el desarrollo de las estructuras situadas en la línea media tales como el sistema gastrointestinal y el corazón<sup>5-6</sup>. Es un síndrome de baja frecuencia, poco conocido, por lo que es importante difundir sus características en la comunidad pediátrica; haciendo énfasis en que en este síndrome se afectan múltiples sistemas y órganos, lo cual requiere un manejo multidisciplinario con el objetivo de intervenir adecuadamente en la patología de cada paciente, dar adecuada información de las expectativas del desarrollo del niño.

A su vez, lo complejo de la EH es que provoca continuas y variadas complicaciones, por lo que la seguridad y la calidad de las terapias elegidas en cada circunstancia, tienen en común, una estrecha colaboración multidisciplinaria y un soporte nutricional muy riguroso. El manejo de los catéteres y el cuidado de las vías son muy importantes ya que su uso será prolongado. Es imprescindible introducir precozmente la nutrición enteral, aunque sea de forma parcial, con el fin de evitar las consecuencias de una nutrición parenteral prolongada (riesgo de sepsis y fallo hepático). Con el fin de evitar que las complicaciones derivadas de la NP lleguen a poner en peligro la vida de estos pacientes, es fundamental un seguimiento clínico y nutricional por parte de todo el equipo multidisciplinario. La participación y coordinación de un equipo formado por: neonatólogos, pediatras, farmacéuticos, cirujanos, personal de enfermería, etc., y el adiestramiento de los cuidadores es imprescindible.

En 1998, Mowat et al<sup>3</sup> describió el caso de 6 pacientes con retraso mental en asociación con EH. Tras este

estudio, en 2005, Ishihara et al<sup>7</sup> publicó una serie de 7 pacientes con las mismas características demostrando la tendencia de los pacientes con delección en el gen ZFH1B a una condición patológica más severa en EH con aganglionosis del plexo mientérico rectal con una longitud de más de 3 cm. En 2009, Bonnard et al<sup>8</sup> concluyó tras un estudio de 5 pacientes que la asociación EH y MWS podía conducir a la necesidad de NP de manera prolongada y presentar con mayor frecuencia desvío del estoma produciéndose un mayor número de complicaciones postoperatorias en estos pacientes, tal y como es el caso de nuestro paciente.

### Bibliografía

1. Kusafuka T, Puri P. Genetic aspects of Hirschsprung's disease. *Semin Pediatr Surg* 1998; 7: 148-55.
2. Amiel J, Lyonnet S. Hirschsprung disease, associated syndromes, and genetics: a review. *J Med Genet* 2001; 38: 729-39.
3. Mowat DR, Croaker GDH, Cass DT, et al. Hirschsprung disease, microcephaly, mental retardation, and characteristic facial features: delineation of a new syndrome and identification of a locus at chromosome 2q22-a23. *J Med Genet* 1998; 35: 617-23.
4. Wakamatsu N, Yamada Y, Ono T, et al. Mutations in SIP1, encoding Smad interacting protein-1, cause a form of Hirschsprung disease. *Nat Genet* 2001; 27: 369-70.
5. Cacheux V, Dastot-Le Moal F, Kääriäinen H, et al. Loss-of-function mutations in SIP1 Smad interacting protein 1 results in a syndromic Hirschsprung disease. *Hum Mol Genet* 2001; 10: 1503-10.
6. Mowat DR, Wilson MJ, Goossens M. Mowat-Wilson syndrome. *J Med Genet* 2003; 40: 305-10.
7. Ishihara N, Shimada A, Kato J, et al. Variations in aganglionic segment length of the enteric neural plexus in Mowat-Wilson syndrome. *J Pediatr Surg* 2005; 40: 1411-9.
8. Bonnard A, Zeidan S, Degas V, Viala J, Baumann C, Berrebi D, Perrusson O, El Ghoneimi A. Outcomes of Hirschsprung's disease associated with Mowat-Wilson syndrome. *J Pediatr Surg* 2009; 44: 587-91.