

Poliposis nasal en un paciente pediátrico con síndrome de Cornelia de Lange

Sebastián Aragón, Elián García Pita y Lourdes Príncipe

RESUMEN

El síndrome de Cornelia de Lange es un trastorno malformativo múltiple congénito, provocado por diversos tipos de mutaciones genéticas, que se caracteriza por un fenotipo facial distintivo, anomalías en las extremidades superiores y retraso del crecimiento y del aparato psicomotor. El compromiso de la vía aérea superior en este síndrome es frecuente, y generalmente se manifiesta en forma de poliposis nasal. Esta entidad es de muy rara presentación y, a pesar de que la alteración genética por lo general se produce espontáneamente, también puede ser transmitida en forma autosómica dominante. Representa un reto diagnóstico y terapéutico para el médico tratante, por las múltiples alteraciones que los pacientes pueden llegar a presentar y por su difícil manejo.

En el presente trabajo exponemos un caso clínico de poliposis nasal tratado con éxito por vía endoscópica con asistencia de neuronavegador y microdesbridador, en una paciente pediátrica con síndrome de Cornelia de Lange, así como también realizamos una breve descripción de las características de esta enfermedad

Palabras clave: Cornelia de Lange, poliposis nasal.

NASAL POLYPOSIS IN A PEDIATRIC PATIENT WITH LANGE CORNELIA SYNDROME

ABSTRACT

Cornelia de Lange syndrome is a multiple congenital malformation disorder, caused by different types of genetic mutation, and is characterized for distinctive facial phenotype, arms abnormalities and growth and psychomotor retardation. Upper airway compromise is also frequent, and is generally manifested through nasal polyposis. This entity is not frequently seen, and although the genetic disturbance is in most cases spontaneous, it can be also transmitted in autosomal dominant way. It represents a diagnostic and therapeutic challenge for the doctor in charge, because of the many disturbances and difficult management.

In this paper, we present a case report with nasal polyposis successfully treated endoscopically, with neuronavegador and microdebrider assistance, in a patient with diagnosis of Cornelia de Lange syndrome, and we describe the main features of this disease.

Key words: Cornelia de Lange, nasal polyposis.

Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2014; 34(2): 53-56.

INTRODUCCIÓN

La poliposis nasal se define como una patología inflamatoria crónica de la mucosa de los senos paranasales con formación de pólipos, que obedece a diferentes causas, entre ellas, los fenómenos alérgicos, los irritantes ambientales, los procesos infecciosos, etc. Clínicamente, se presenta con insuficiencia ventilatoria nasal, cefalea, sensación de plenitud o dolor facial y rinorrea anterior y/o posterior como síntomas principales. El síndrome de Cornelia de Lange es una entidad congénita con múltiples manifestaciones sistémicas, y a nivel de la vía aérea superior puede manifestarse con poliposis nasal como hallazgo más frecuente, requiriendo el tratamiento médico y/o quirúrgico correspondiente.

CASO CLÍNICO

Se presenta a la consulta, en el servicio de Otorrinolaringología del Hospital Italiano de Buenos Aires, una paciente de 18 años, con diagnóstico previo de síndrome de Cornelia de Lange, mostrando insuficiencia ventilatoria nasal, cefalea, rinorrea mucopurulenta anterior y posterior, de varios meses de evolución, sin respuesta al tratamiento médico adecuado con antibióticos y corticoides nasales. Se procedió a realizar un examen físico otorrinolaringológico completo y se constató la presencia de pólipos nasales en ambas fosas, así como también de puntos sinusales positivos, por lo que se solicitó una tomografía computarizada (TC) de macizo craneofacial sin contraste para completar la evaluación y definir una conducta terapéutica. La imagen mostró una ocupación con material con densidad de partes blandas de ambos senos maxilares y seno frontal derechos, celdillas etmoidales anteriores derechas y fosa nasal homolateral, lesiones de aspecto polipoideo en múltiples sectores del seno maxilar izquierdo, ocupación parcial de la fosa nasal derecha y obliteración del complejo

Recibido: 8/08/14

Aceptado: 28/08/14

Servicio de Otorrinolaringología. Hospital Italiano de Buenos Aires
Correspondencia: elian.garcia@hospitalitaliano.org.ar

ostiomeatal del mismo lado. Se decidió realizar un nuevo esquema antibiótico por 15 días junto con corticoides vía oral y nasales. La tomografía computarizada de control solicitada un mes después de finalizar el tratamiento (Figs. 1 y 2) no mostró mejoría alguna, por lo que se decidió adoptar una conducta quirúrgica.

Se realizó un abordaje endoscópico nasal con la asistencia del neuronavegador. Se utilizó microdesbridador y se realizó una polipectomía bilateral, uncinectomía y antrostomía maxilar bilateral, etmoidectomía anterior y posterior derecha y permeabilización del receso y *ostium* frontal derechos (Figs. 3 y 4). En la visión endoscópica, como hallazgos, se observó que los senos maxilares eran hipoplásicos y que las celdas de *agger nasi* y los senos frontales estaban hiperneumatizados. El material fue enviado a anatomía patológica y posteriormente se informó como pólipos de tipo inflamatorio. La paciente presentó

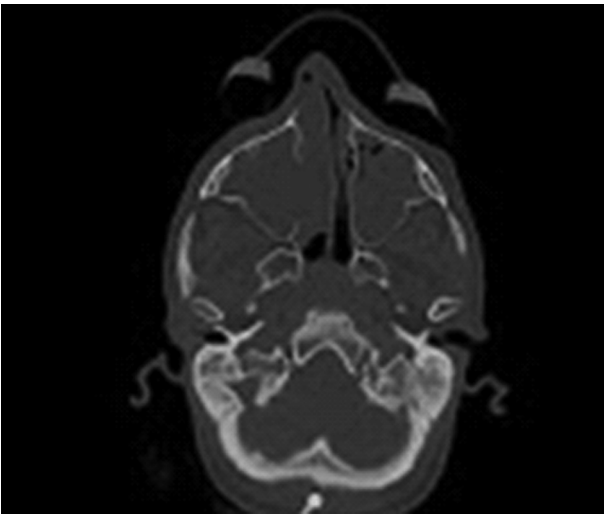


Figura 1. TC: corte axial.

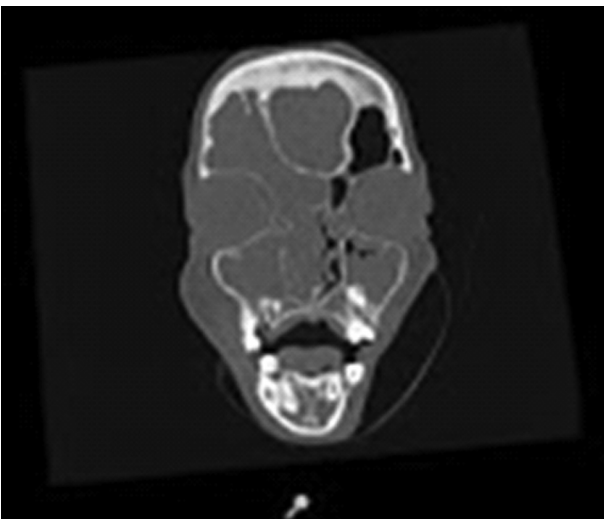


Figura 2. TC: corte coronal.

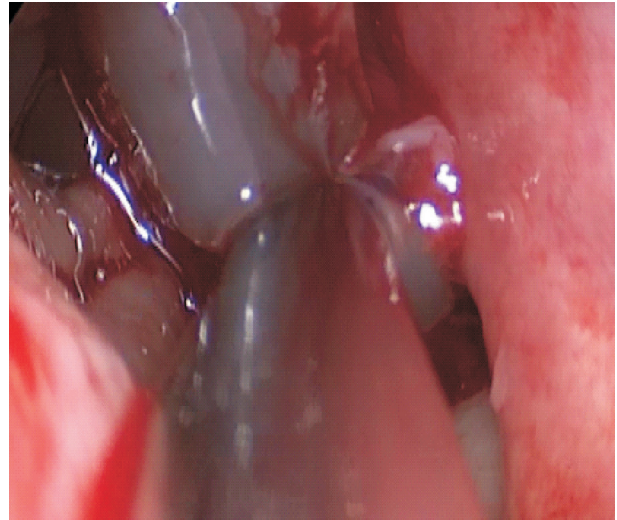


Figura 3. Exéresis de pólipos nasales.

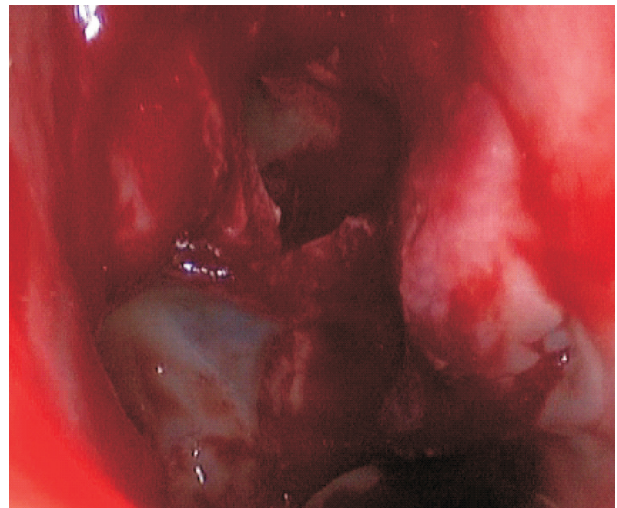


Figura 4. Antrostomía maxilar derecha.

una buena evolución posoperatoria en los controles ambulatorios, sin recidiva de la enfermedad hasta la fecha.

DISCUSIÓN

El síndrome de Cornelia de Lange es una alteración genética que conduce a múltiples trastornos del crecimiento y desarrollo. Fue descrita por primera vez en 1933 por la Dra. Cornelia de Lange. Es un trastorno malformativo múltiple congénito que se caracteriza por un fenotipo facial distintivo, anomalías en las extremidades superiores y retraso del crecimiento y del aparato psicomotor. Muchos de los síntomas se pueden presentar en el nacimiento o a muy temprana edad.¹

Presenta una incidencia estimada en 1 cada 10 000 a 30 000 recién nacidos vivos, y no tiene predominio de sexo.

Con respecto a su etiopatogenia,³ la gran mayoría de los casos se deben a mutaciones espontáneas de genes, aunque también se encuentra descrita la transmisión autosómica dominante. El gen mutado en alrededor del 50% de los casos es el *NIPBL*, localizado en la región 5p13-14 del cromosoma 5. Está descrito un segundo gen, el *SMC1A*, en la región Xp11.2 del cromosoma X, y un tercero, el *SMC3*, en la región 10q25 del cromosoma 10. Estos dos últimos genes parecen correlacionarse con una forma más suave del síndrome y se encuentran afectados menos frecuentemente. Todos ellos tienen en común el codificar proteínas implicadas en el complejo de cohesinas. Esta máquina proteica parece tener un papel fundamental en la cohesión cromosómica durante la replicación y reparación del ADN, y en la segregación coordinada de las cromátidas hermanas. Su mutación ha dado lugar a un nuevo tipo de enfermedades denominadas “cohesinopatías”, que por el momento incluyen este síndrome y el síndrome de Roberts. Entre las características clínicas de la enfermedad se presentan bajo peso al nacer, crecimiento retardado, baja estatura, microcefalia, cejas y pestañas muy largas, nariz pequeña y respingona y labios finos en V invertida.² Otras características frecuentes son hirsutismo, reflujo gastroesofágico (90%), convulsiones, retraso mental (de leve a profundo), malformaciones cardíacas (25%), fisura del paladar, anomalías intestinales y genitourinarias, poliposis nasal, pérdida de audición neurosensorial o conductiva (otitis media con efusión –OME– y/o otitis media aguda –OMA–, reiteradas), alteraciones en la vista (miopía, ambliopía, conjuntivitis crónica, ojo seco, estrabismo y nistagmo), así como retraso en el desarrollo y crecimiento prenatal y posnatal. La patología respiratoria ocurre en el 25% de los casos, alguna vez como resultado del reflujo. Las anomalías de los miembros consisten en la ausencia de la parte superior en uno o más de ellos (focomelia) o la falta de un dedo o más de las manos o de los pies (oligodactilia), manos y pies pequeños, unión parcial del segundo y tercer dedo de los pies y un 5º dedo (meñique) curvado. En cuanto a las características conductuales, los pacientes suelen tener comportamientos autolesivos característicos como morderse los dedos, los labios y los brazos, retraso del lenguaje y diferentes problemas de conducta como poca habilidad en las relaciones sociales, comportamiento estereotipado y poca expresión facial de las emociones.

Este síndrome tiene varias formas de presentación: la tipo 1 (o clásica) es la forma más severa y la más frecuentemente asociada a las alteraciones del gen *NIPBL*; la tipo 2, que constituye la forma más leve, y la tipo 3, que presenta una gran variabilidad clínica.

En el desarrollo de estos niños siempre es imprescindible la estimulación temprana y un programa de desarrollo neurológico para el buen funcionamiento de todas las áreas.⁴ Es fundamental mantener alrededor del niño un ambiente confortable y eliminar los elementos perturbadores que puedan ac-

tivar la posible tendencia a la excitabilidad, la hiperactividad o al comportamiento autoagresivo. En el recién nacido y el lactante, la dificultad para la alimentación es muy frecuente y se deberá tratarlos tempranamente con métodos médicos habituales y eventualmente, en caso de ser necesario, con un tratamiento quirúrgico. La mayoría de los problemas comunes que presentan los niños pueden ser tratados por un pediatra que tenga experiencia en el desarrollo o en el comportamiento. Respecto de la sordera de grado variable que aparece en el 20% de los casos, el diagnóstico y tratamiento debe ser precoz, pues el retraso del lenguaje estaría condicionado por ella. Los problemas persistentes de comportamiento que no pueden controlarse con medicamentos requieren la atención de un especialista en psicología del comportamiento. Obviamente, todas aquellas alteraciones cardíacas, intestinales, genitourinarias, etc. deben recibir el tratamiento médico y/o quirúrgico correspondiente.

La esperanza de vida de las personas que padecen dicho síndrome es variable. Anteriormente, muchos niños fallecían debido a problemas médicos serios en la infancia que no se detectaban a tiempo. Actualmente pueden vivir mucho tiempo en el ambiente familiar si se les proporcionan buenas terapias y una oportuna atención médica. La patología polipoidea nasal se define como un proceso inflamatorio crónico de la nariz y los senos paranasales.⁵ Cursa con la formación de pseudotumores benignos, generalmente recidivantes, que ocupan dichas cavidades. Su patogenia es de origen desconocido, pero participarían los fenómenos alérgicos, el hábito tabáquico y la contaminación ambiental, entre otros. Puede ocurrir en cualquier edad y sexo. Los síntomas más comunes son: insuficiencia ventilatoria nasal (respiración bucal, ronquidos), alteración o anulación del olfato (anosmia), rinorrea anterior y/o posterior, entre otras. El diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas, la rinofibrolaringoscopia (nos permite ver la localización y extensión de los pólipos) y la tomografía computarizada (ocupación de nariz y senos paranasales con material de densidad de partes blandas que no realza con la administración de contraste yodado). Otro estudio es la resonancia magnética (RM), que no suele solicitarse rutinariamente.

El tratamiento de los pólipos nasales se realiza por dos mecanismos:^{6,7}

- 1) Medicamentos: se utilizan los corticoides, en ocasiones asociados con antibióticos. Los corticoides se suelen dar en forma inyectable o en comprimidos. También existen corticoides en forma de aerosol nasal, generalmente con buenos resultados asociados.
- 2) Cirugía: se debe realizar una cirugía “videoendoscópica rinosinusal” para efectuar la exéresis de los pólipos y la apertura de los *ostium* de drenaje de los senos paranasales. Hay distintos grados de poliposis; los casos leves se pueden tratar con medicación exclusivamente. En los casos más avanzados se aconseja la asociación de medicación y cirugía. La cirugía se realiza bajo anestesia general, por

lo común en forma ambulatoria. En aquellos pacientes en los que existen malformaciones o alteraciones del macizo craneofacial producto de cirugías previas o traumatismos, la cirugía se torna más dificultosa como producto de la pérdida de los reparos anatómicos normalmente presentes; en estos casos puede ser útil la navegación intraoperatoria para facilitar el procedimiento quirúrgico.^{8,9}

CONCLUSIONES

El síndrome de Cornelia de Lange es un trastorno malformativo múltiple congénito, de origen genético,

caracterizado por un fenotipo facial distintivo, anomalías en las extremidades superiores y retraso del crecimiento y del aparato psicomotor. Suele comprometerse también la vía aérea superior, generalmente en forma de poliposis nasal, requiriendo un tratamiento médico y/o quirúrgico adecuado. Representa un reto diagnóstico y terapéutico para el médico tratante debido a las múltiples alteraciones que los pacientes pueden llegar a presentar. Creemos necesario que el manejo de estos pacientes debe ser multidisciplinario debido a la complejidad que presentan.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS

1. Reddy HB, Neelaveni K, Hari Kumar KV. Cornelia de Lange syndrome. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013;17(4):763.
2. Hei MY, Chen J, Wu LQ, et al. [Cornelia de Lange syndrome: report of a case and the review of literature on 17 cases]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2012;50(8):606-11.
3. Mathlouthi N, Jellouli MA, Ben Temime R, et al. [Cornelia de Lange syndrome]. *Tunis Med.* 2012;90(6):491-2.
4. Johns DA, Bhonsale DL, Shivashanker VY, et al. Aesthetic and functional management of a patient with Cornelia de Lange syndrome. *Contemp Clin Dent.* 2012;3(Suppl 1):S86-91.
5. Chaaban MR, Walsh EM, Woodworth BA. Epidemiology and differential diagnosis of nasal polyps. *Am J Rhinol Allergy.* 2013;27(6):473-8.
6. Berkiten G, Salturk Z, Topaloğlu I. Efficacy of systemic steroid treatment in sinonasal polyposis. *J Craniofac Surg.* 2013;24(3):e305-8.
7. Wei CC, Adappa ND, Cohen NA. Use of topical nasal therapies in the management of chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope.* 2013;123(10):2347-59.
8. Burduk PK, Dalke K, Kaźmierczak W. [Intraoperative navigation system in endoscopic sinus surgery]. *Otolaryngol Pol.* 2012;66(4 Suppl):36-9.
9. Cheng L, Cao R, Meng G, et al. [Application of computer assisted navigation system in endoscopic sinus and skull base surgery]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2012p;26(17):796-8.