

HIPERPLASIA DE GLÁNDULAS DE BRUNNER EN PACIENTE CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA. PRESENTACIÓN DE CASO

Autores:

Leticia Rodríguez Leyva¹, Laura López Marín², Yadira Iduate Febles³, Yudit Chávez Muñoz⁴.¹

¹ Especialista de I grado en Anatomía Patológica (AP), Departamento de AP, Instituto de Nefrología (INEF), ² Especialista de II grado en Anatomía Patológica (AP), Departamento de AP, Instituto de Nefrología (INEF), ³ Licenciada en citohistopatología, Departamento de AP, Instituto de Nefrología (INEF), ⁴ Licenciada en citohistopatología, Departamento de AP, Instituto de Nefrología (INEF)

Instituto de Nefrología La Habana Cuba

pablordguez@infomed.sld.cu

Resumen

Introducción: La hiperplasia de las glándulas de Brunner es una entidad benigna que afecta al duodeno. Constituye un 10.6% de los tumores benignos del duodeno y generalmente son hallazgos incidentales endoscópicos en pacientes asintomáticos o puede ser constatado en estudios de necropsias.

Objetivo: Describir las características histopatológica de la hiperplasia de las glándulas de Brunner en un paciente fallecido con Enfermedad Renal Crónica (ERC). **Material y Método:** Se revisa la Historia clínica y se realiza el estudio histopatológico con tinción de hematoxilina y eosina. **Resultado:** Se reporta un caso con ERC en hemodiálisis que falleció por shock séptico y se evidenció una hiperplasia de las glándulas de Brunner como hallazgo de necropsia.

Conclusión: La hiperplasia de las glándulas de Brunner es una lesión infrecuente y puede aparecer en pacientes con Enfermedad Renal Crónica.

Introducción

Las glándulas de Brunner son estructuras secretoras que están localizadas en el intestino delgado proximal, en especial en la submucosa del bulbo y segunda porción duodenal. ⁽¹⁾

La hiperplasia de las glándulas de Brunner es una entidad benigna que afecta al duodeno. Constituye un 10.6% de los tumores benignos del duodeno y generalmente son hallazgos incidentales endoscópicos en pacientes asintomáticos. Raras veces puede ocurrir sangramientos, obstrucción dolor abdominal e invaginación. ^(2,3)

La causa se desconoce pero se han descrito asociaciones con enfermedad úlcero-péptica, pancreatitis crónica e insuficiencia renal crónica ⁽⁴⁾.

Se presenta un caso de un paciente fallecido con Enfermedad Renal Crónica en hemodiálisis y como hallazgo en la autopsia se observó la hiperplasia de las glándulas de Brunner.

Material y Métodos.

Se revisó la Historia clínica del paciente. Se realiza el estudio histopatológico de los fragmentos de tejido que se obtuvieron del estudio macroscópico. Las láminas se tiñeron con hematoxilina y eosina.

Resultados

Paciente masculino de 56 años de edad, mestizo y con antecedentes de Hepatitis C, Hipertensión Arterial desde los 12 años y glomeruloesclerosis segmentaria y focal, motivo por el cual llega a la Enfermedad Renal Crónica, con terapia sustitutiva de la función renal en hemodiálisis. Recibió trasplante renal procedente de donante cadáver en dos ocasiones uno hace 15 años y el otro hace 4 años. El primero funcionó por casi 3 años y el segundo se retiró por sepsis. Se mantuvo en hemodiálisis con fístula arteriovenosa en miembro superior izquierdo, donde se le coloca prótesis debido a la presencia de un aneurisma en el sitio. Dos años después se trombosa la prótesis y se retira. Se coloca el catéter en yugular derecha y fallece con el diagnóstico clínico de sepsis

del catéter y shock séptico. Durante la autopsia se constata como hallazgo, múltiples lesiones sésiles en la región del bulbo duodenal de 0.4 a 0.6 cm de diámetro y una lesión de 1 cm.

Debido a las características macroscópicas y microscópicas de la lesión se diagnosticó hiperplasia de las glándulas de Brunner.

Discusión

Las glándulas de Brunner son estructuras tubuloacinares ramificadas que se localizan en la submucosa del duodeno proximal y secretan un material mucoso básicamente alcalino mezclado con factor de crecimiento epidérmico (urogastrona) y pepsinógeno II con el fin de proteger a la mucosa duodenal de los ácidos gástricos y mantener el contenido duodenal con un PH óptimo para la actividad de las enzimas hepáticas ^(4,5,6)

La nomenclatura de las lesiones de las glándulas de este tipo no está bien definida debido al grado de variabilidad entre los términos "hiperplasia de las glándulas de Brunner", "hamartoma de las glándulas de Brunner" y "adenoma de las glándulas de Brunner". En el caso de la hiperplasia, se le atribuía esta denominación cuando se trataba de lesiones nodulares múltiples pequeñas, polipoides compuestas por glándulas de Brunner separadas por septos fibrosos. ⁽⁷⁾

Anteriormente era dividida en nodular circunscrita, nodular difusa y adenomatosa, sin embargo, nuevas hipótesis sugieren que estas clasificaciones representan diferentes estadios evolutivos de un mismo proceso. ⁽²⁾

El hamartoma de las glándulas de Brunner se refiere a una masa única, solitaria, que presenta una mezcla de acinos, conductos, músculo liso, tejido adiposo y linfoide que pueden contener conductos y acinos pancreáticos heterotópicos. En el caso del adenoma se refiere a una lesión única histológicamente similar al hamartoma. El término ha quedado en desuso porque estos carecen de atipicidad. En el Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas (AFIP) se utiliza el término hiperplasia a lesiones únicas o múltiples de menos de 5mm y en las mayores de 5mm se les denominan hamartomas. Esta variedad en la nomenclatura ha creado confusiones en la interpretación del diagnóstico ⁽⁸⁾

Se desconoce la patogenia de la hiperplasia de las glándulas de Brunner o el hamartoma. Esta tiene relación con la pancreatitis crónica, hiperacidez y uremia. La hiperclorhidria juega un papel importante en la patogenia. ⁽⁷⁾.

Se han realizado estudios en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) donde se evidencian alteraciones en el tracto gastrointestinal desde los estadios precoces de la enfermedad como son las alteraciones de la microflora intestinal (disbiosis) de forma cuantitativa y cualitativa en su composición y actividades metabólicas. Estos cambios incluyen alteraciones del tránsito intestinal, absorción de proteínas disminuida, descenso en el consumo de fibra dietética, tratamiento con hierro oral y el uso frecuente de antibióticos. ⁽⁹⁾

Todo ello contribuye a la inflamación sistémica y a la acumulación de toxinas urémicas que se absorben en el intestino y que se eliminan por el riñón, que pueden jugar un papel importante en la fisiopatología de múltiples complicaciones asociadas a la ERC. Además, los pacientes con ERC están polimedicados. Algunos fármacos frecuentemente prescritos a estos pacientes pueden alterar la microflora intestinal, especialmente los antibióticos. Otros pueden enlentecer el tránsito intestinal, los captadores del fósforo, las resinas de intercambio iónico, o los suplementos de hierro, cuyo impacto sobre la microflora no es bien conocido. El aumento de los niveles de urea y la expansión de bacterias con ureasa aumentan la producción de amonio en la luz intestinal e inducen cambios del pH intestinal, alterando la permeabilidad de la mucosa intestinal al afectar las uniones estrechas del enterocito. Estos cambios en el pH pudieran estar relacionados con las alteraciones morfofuncionales en las glándulas de Brunner en los pacientes con ERC de base. ⁽¹⁰⁾.

La ERC, al disminuir el aclaramiento de citocinas proinflamatorias, se asocia al desarrollo de estrés oxidativo e inflamación, factores contribuyentes a la progresión de la enfermedad y a sus complicaciones, incluyendo la enfermedad cardiovascular, caquexia y anemia, entre otras. El estrés oxidativo y la inflamación crónica estimulan el factor de transcripción NF- κ B, que es el regulador clave de las citocinas proinflamatorias y quimiocinas que promueven la inflamación. El aumento de la permeabilidad de la barrera intestinal en los pacientes con ERC favorece la translocación de productos bacterianos de origen

intestinal, como lo demuestra la presencia de fragmentos de ADN de gérmenes patógenos (aerobios y anaerobios) de origen intestinal circulantes, tanto en pacientes con ERC como en tratamiento sustitutivo renal ^(11,12). El aumento de los productos bacterianos de origen intestinal circulantes activa la inmunidad innata y favorece el estado inflamatorio asociado a la ERC. ^(13,14)

En un estudio se encontró que la frecuencia de pólipos duodenales en pacientes con ERC es elevada (15,2%). Los pacientes urémicos tienen mayor concentración de gastrina lo que provoca mayor acidez gástrica y por consiguiente la elevación de pepsinógeno I y II.⁽¹⁵⁾

Es importante destacar que este es el primer caso de paciente con Enfermedad Renal Crónica con terapia sustitutiva de la función renal en el que se reporta una hiperplasia de las glándulas de Brunner

Conclusión

La hiperplasia de las glándulas de Brunner son alteraciones poco frecuentes que pueden aparecer en pacientes con Enfermedad Renal Crónica. Puede aparecer como hallazgo incidental tanto en estudios endoscópicos como en la autopsia.

Bibliografía

1. Martínez Navarro J, Fumero Roldán L, García Somodevilla AS, Nápoles Torres Y. Brunneroma: reporte de un caso. Rev. Arch Med Camagüey [Internet]. 2018 [citado 13 Jun 2019]; 22(4). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552018000400540)
2. Patankar AM, Wadhwa AM, Bajaj A., Amol Ingule A., Wagle P Euroasian Journal of Hepato-Gastroenterology, January-June 2016;6(1):84-88
3. Bernard Suraweera D, Amin J, Baltayan A, Hu R. Brunner's gland hyperplasia: a rare cause of gastric outlet obstruction and a review of treatment strategies. J Gastroenterol Hepatol Res [Internet]. 2015 [cited 2019 Jun 13];4(7). <http://www.ghrnet.org/index.php/joghr/article/view/1173/1428>.
4. Zollinger RM Jr. Primary neoplasms of the small intestine. Am J Surg 1986 Jun;151(6):654-658.

5. Díaz R, Frisancho O, Palomino A. Brunneroma: reporte de un caso. *Rev Gastroenterol Perú*. 2008;28(3).
6. Houwers JB, de Bie SH, Hofstee N. AIRP best cases in radiologic-pathologic correlation: Brunner gland hamartoma. *Radiographics*. 2012; 32(1):213-8.
7. Patel ND, Levy AD, Mehrotra AK, Sobin LH. Brunner's gland hyperplasia and hamartoma: imaging features with clinicopathologic correlation. *Am J Roentgenol*. 2006; 187:715-22.
8. Loo CK, Hui PK, Fung TT. Gastrointestinal: Brunner's gland hyperplasia. *J Gastroenterol Hepatol* 1999; 14:1137.
9. H.E. Jakobsson, C. Jemberg, A.F. Andersson, M. Sjölund-Karlsson, J.K. Jansson, L. Engstrand. Short-term antibiotic treatment has differing long-term impacts on the human throat and gut microbiome. *PLoS ONE*, 5 (2010), pp. e9836. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0009836>.
10. D. Mafra, D. Fouque. Gut microbiota and inflammation in chronic kidney disease patients. *Clin Kidney J.*, 8 (2015), pp. 332-334. <http://dx.doi.org/10.1093/ckj/sfv026> | Medline
11. K. Shi, F. Wang, H. Jiang, H. Liu, M. Wei, Z. Wang, et al. Gut bacterial translocation may aggravate microinflammation in hemodialysis patients. *Dig Dis Sci*, 59 (2014), pp. 2109-2117. <http://dx.doi.org/10.1007/s10620-014-3202-7> | Medline
12. F. Wang, H. Jiang, K. Shi, Y. Ren, P. Zhan, S. Cheng. Gut bacterial translocation is associated with microinflammation in end-stage renal disease patients. *Nephrology (Carlton)*, 17 (2012), pp. 733-738
13. R. Vanholder, G. Glorieux. The intestine and the kidneys: A bad marriage can be hazardous. *Clin Kidney J.*, (2015), pp. 168-179.
14. A. Ramenazani, Z.A. Massy, B. Meijers, P. Evenepoel, R. Vanholder, D.S. Raj. The gut microbiome in uremia: Potential therapeutic target. *Am J Kidney Dis*, 67 (2016), pp. 483-498. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.09.027> | Medline.

15. H Paimela, IG Tallgren, S Stenman, H V Numers, T M Scheinin. Multiple duodenal polyps in uraemia: a little known clinical entity. Gut, 1984, 25, 259-263

Anexos

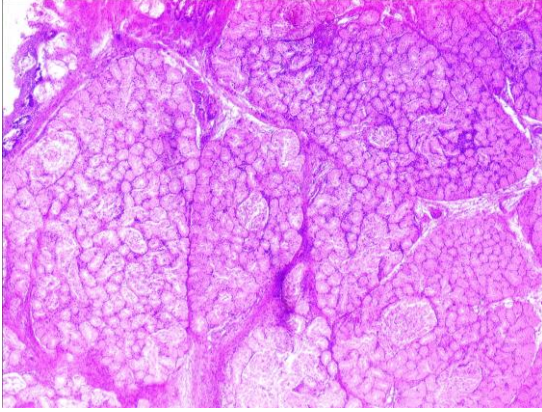


Fig.1 Vista panorámica donde se observa en la submucosa un incremento de las glándulas de Brunner. La mucosa se mantiene intacta. (4x H&E)

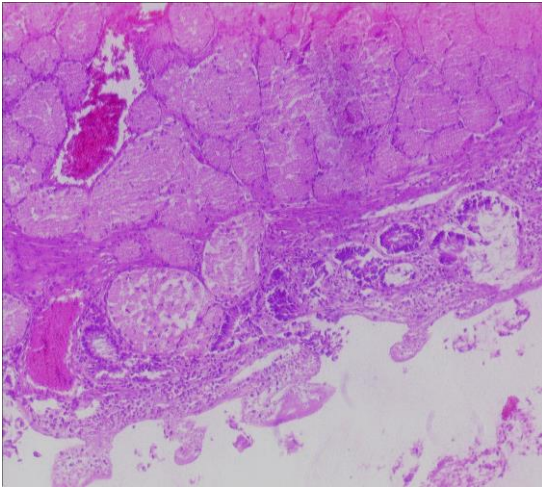


Fig2 mucosa duodenal sin alteraciones histopatológicas y La proliferación de las glándulas de Brunner que conservan su arquitectura, sin atipia. (10x H&E)