



# HALLAZGOS RADIOLÓGICOS DEL SÍNDROME DE GARDNER.

Xavier Rubio Trull, Helena Boixadera Espax, Mauricio Andrés Pérez Soto, Estefania Berge Garrido, Alex Chacón Ruiz.

Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII.

## OBJETIVO DOCENTE:

- Revisión clínica e imagenológica de las manifestaciones intestinales y extraintestinales del síndrome de Gardner.
- Destacar el papel de los estudios de imagen en el cribado y diagnóstico de manifestaciones extraintestinales y neoplasias malignas en pacientes con mutación del gen APC.

## REVISIÓN DEL TEMA:

### INTRODUCCIÓN:

El síndrome de Gardner (SG) es una variante fenotípica de la poliposis adenomatosa familiar (PAF).

Es una enfermedad autosómica dominante, resultado de una mutación en el gen APC del cromosoma 5q, gen supresor de tumores, que conduce a un crecimiento celular descontrolado.

Se trata de un trastorno genético poco común. La mayoría de las personas afectadas tienen antecedentes familiares de PAF, sin embargo, un grupo significativo de casos un 20-30% aproximadamente, surgen por mutaciones de novo.

La incidencia en la población general es entre 1 en 8.300 y 1 en 14.025 nacidos vivos. Afecta a ambos sexos por igual, con una distribución uniforme en todo el mundo.

El síndrome de Gardner se caracteriza por:

- Poliposis colónica.
- Tumores desmoides.
- Osteomas.

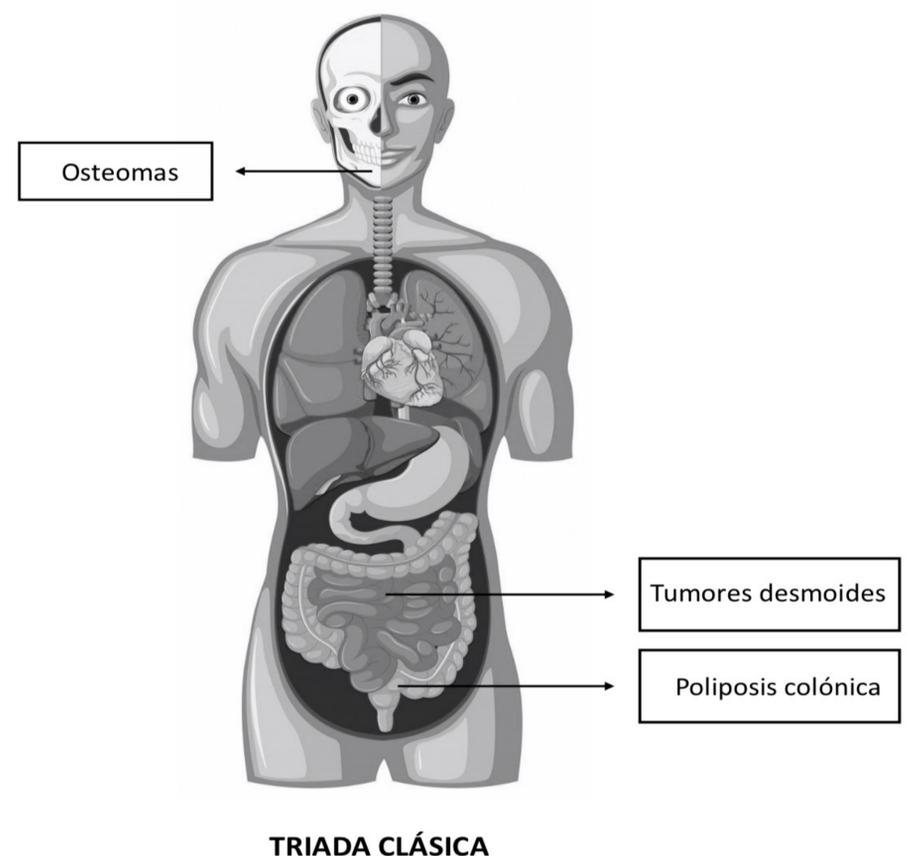


Figura 1: Ilustración esquemática de la triada del SG.

Puede asociar también manifestaciones extraintestinales como: quistes epidermoides, anomalías dentales, hipertrofia congénita del epitelio pigmentario de la retina, angiofibromas nasales y neoplasias malignas (hígado, tiroides, páncreas, vesícula, tracto biliar, SNC...)

Puede cursar de forma asintomática o manifestarse con diarrea, cólicos, rectorragias, vómitos o estreñimiento como consecuencia de obstrucción intestinal.

## MANIFESTACIONES INTESTINALES:

### ➤ POLIPOSIS COLÓNICA:

Se caracteriza por la aparición de numerosos pólipos adenomatosos que recubren la mucosa colónica. Dichos pólipos empiezan a desarrollarse durante la infancia, principalmente a nivel del recto-sigma. Generalmente el desarrollo del cáncer colorrectal (CCR) suele aparecer una década después de la aparición de los pólipos, por lo que si no se tratan tienen un potencial de malignización del 100% entre la tercera y la quinta década de vida.

Es importante que el radiólogo considere en el diagnóstico diferencial el SG tras el hallazgo de CCR en un individuo joven. Debe de realizarse una revisión de la exploración en busca de manifestaciones extraintestinales asociadas.



Figura 2: Varón joven con metástasis hepáticas secundarias a CCR como presentación inicial del SG. Se observa un aumento de tamaño de la musculatura paraespinal izquierda (punta de flecha roja), sugestivo de tumor desmoide.

### ➤ PÓLIPOS GÁSTRICOS Y DEL INTESTINO DELGADO:

Estos adenomas son frecuentes, aunque presentan un menor riesgo de degeneración maligna.

La fluoroscopia con bario y la TC colonoscopia son útiles para detectar pólipos en intestino delgado y colon. Sin embargo, la colonoscopia, la esofagogastroduodenoscopia y la cápsula endoscópica son hoy en día las pruebas diagnósticas de primera línea para la detección de poliposis.



Figura 3: a) Extensa intususcepción intestinal yeyuno/ileal como complicación a poliposis en intestino delgado en un niño. b) Gran pólipo en íleon proximal (flecha naranja). c) Múltiples pólipos gástricos (flecha verde).

## MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES:

### ➤ FIBROMAS:

Fibroma asociado a Gardner (GAF) es una lesión benigna de tejidos blandos asociada con PAF. La característica definitoria de GAF es su papel como precursor de los tumores desmoides. La GAF característicamente involucra los tejidos blandos superficiales y profundos de la región paraespinal, la espalda, la pared torácica, la cabeza y el cuello o las extremidades y ocurre principalmente en las 2 primeras décadas de la vida. La GAF es una lesión específica de los pacientes con FAP y, en ocasiones, actúa como una entidad definitoria de la enfermedad, sirviendo como el primer signo sustancial para identificar familias e individuos con FAP.

### ➤ TUMOR DESMOIDE:

Son una proliferación benigna de células fibroblásticas que surgen de la fascia y la aponeurosis del músculo. Estos tumores no tienen la capacidad de metastatizar pero son localmente agresivos, con una alta tasa de recurrencia tras la resección quirúrgica.

Presentes en 8,6% de los casos de SG. El doble de frecuente en mujeres. Clínicamente se presentan como una masa grande, firme e indolora.

Pueden surgir en cualquier parte del cuerpo con tejido muscular y estromal. Sin embargo, hay varios sitios comunes de aparición: la pared abdominal, el mesenterio, el retroperitoneo, el tronco y las extremidades.

Se clasifican según su localización en:

- Intraabdominales.
- Pared abdominal.
- Extraabdominales.

## • INTRAABDOMINALES:

Se localizan en mesenterio, retroperitoneo y pelvis siendo más frecuentes en el mesenterio del intestino delgado.

La cirugía previa, generalmente la colectomía total, es un factor de riesgo para desarrollar fibromatosis mesentérica. Es la responsable de una mayor morbilidad y mortalidad debido a la compresión de los órganos intraabdominales que puede provocar complicaciones graves, como obstrucción intestinal, formación de fístulas, perforación intestinal, isquemia mesentérica y sangrado gastrointestinal.

Puede ocurrir en asociación con fibromatosis de la pared abdominal, porque ambos tumores tienden a aparecer en el lecho quirúrgico o sus alrededores.

La fibromatosis pélvica y retroperitoneal suele ser una extensión de la fibromatosis mesentérica más que un tumor individual. Los desmoides retroperitoneales a menudo provocan obstrucción ureteral.

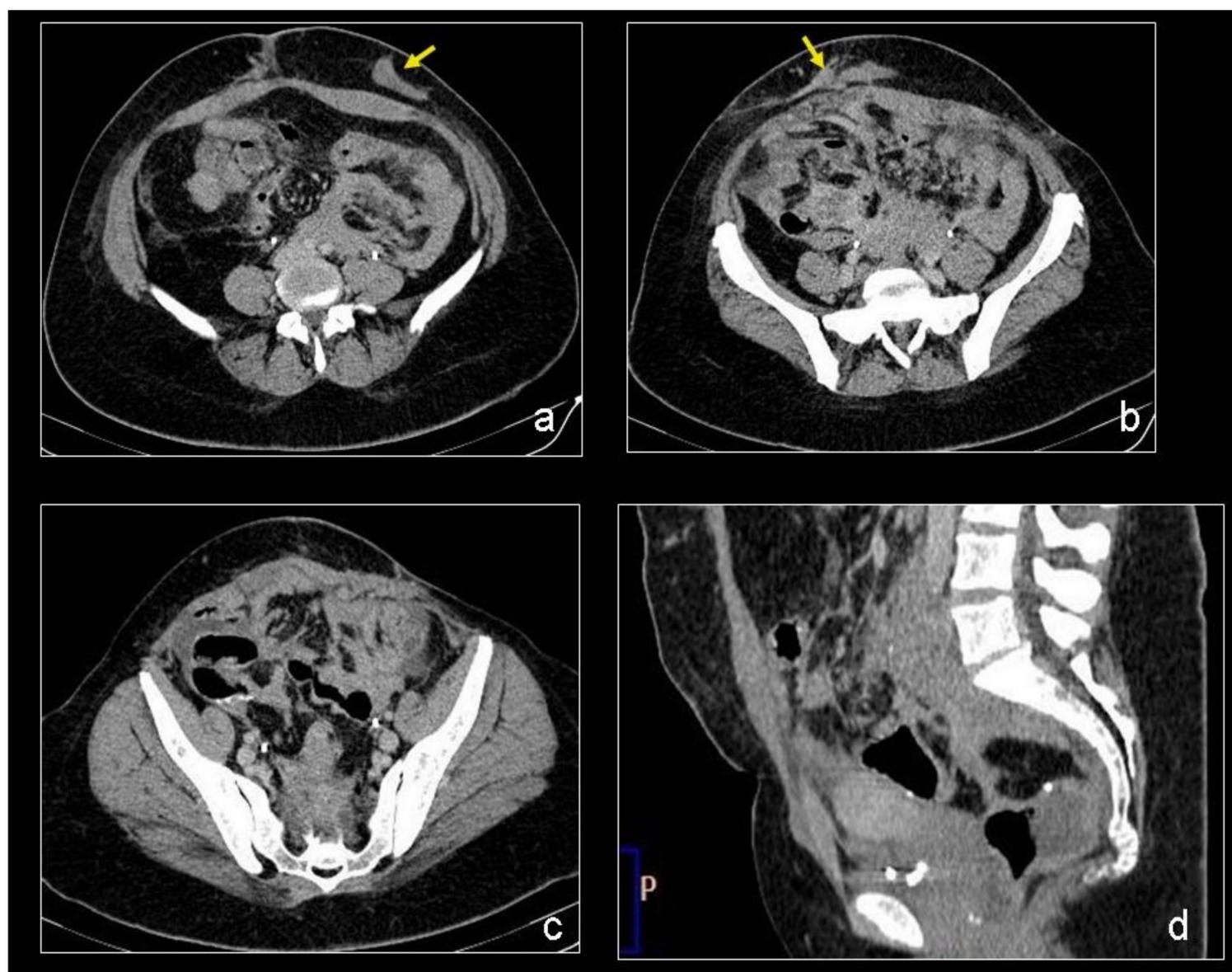


Figura 4: Tumor desmoide retroperitoneal y pélvico en mujer con SG intervenida de colectomía total. a,b,c) Masa infiltrante homogénea mal definida en retroperitoneo y pelvis, comprimiendo vasos y uréteres (catéteres ureterales bilaterales). d) MPR sagital muestra la masa que se extiende desde la bifurcación aórtica hasta la pelvis a través del espacio presacro. Obsérvese la presencia de masas de partes blandas en la grasa abdominal subcutánea en relación con la recidiva de los desmoides de la pared abdominal (flechas).

-US:

Masa sólida, bien delimitada y con ecogenicidad variable.

-TC:

Es el gold standard para el diagnóstico, la evaluación prequirúrgica y el seguimiento de los desmoides intraabdominales. La densidad de la lesión es variable dependiendo de las características histológicas subyacentes. La atenuación de partes blandas isodensa está presente en lesiones con alto contenido en colágeno, mientras que las lesiones hipodensas están relacionadas con el estroma mixoide. Pueden estar presentes áreas mixtas isodensas e hipodensas y presentan poco realce de contraste.

-RM:

La mayoría de las lesiones son hipo/isointensas en secuencias T1 y iso/hiperintensas heterogéneas en T2. El componente estromal mixoide contribuye a la hiperintensidad de señal en T2. El realce tras la administración de contraste intravenoso es variable. Las lesiones que no realzan en la TC pueden realzar con la administración intravenosa de gadolinio.

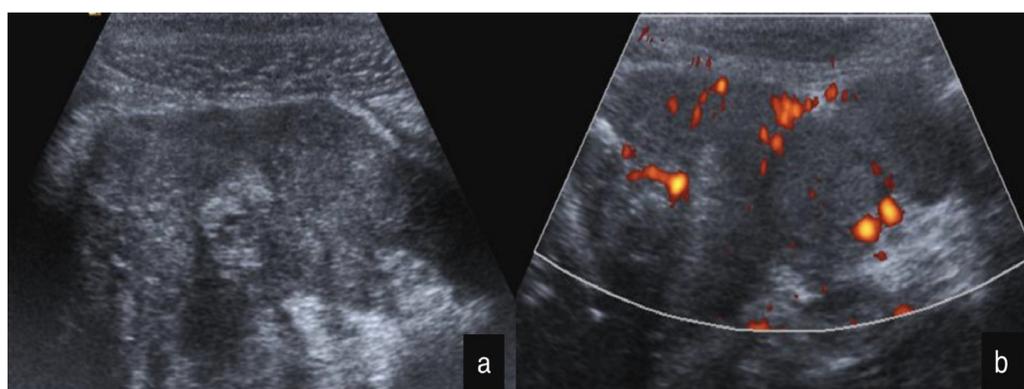


Figura 5: a) Ecografía abdominal dónde se identifica una masa hipoecogénica polilobulada, aparentemente de origen mesentérico, a nivel del flanco derecho. b) La masa presenta señal doppler aumentada.

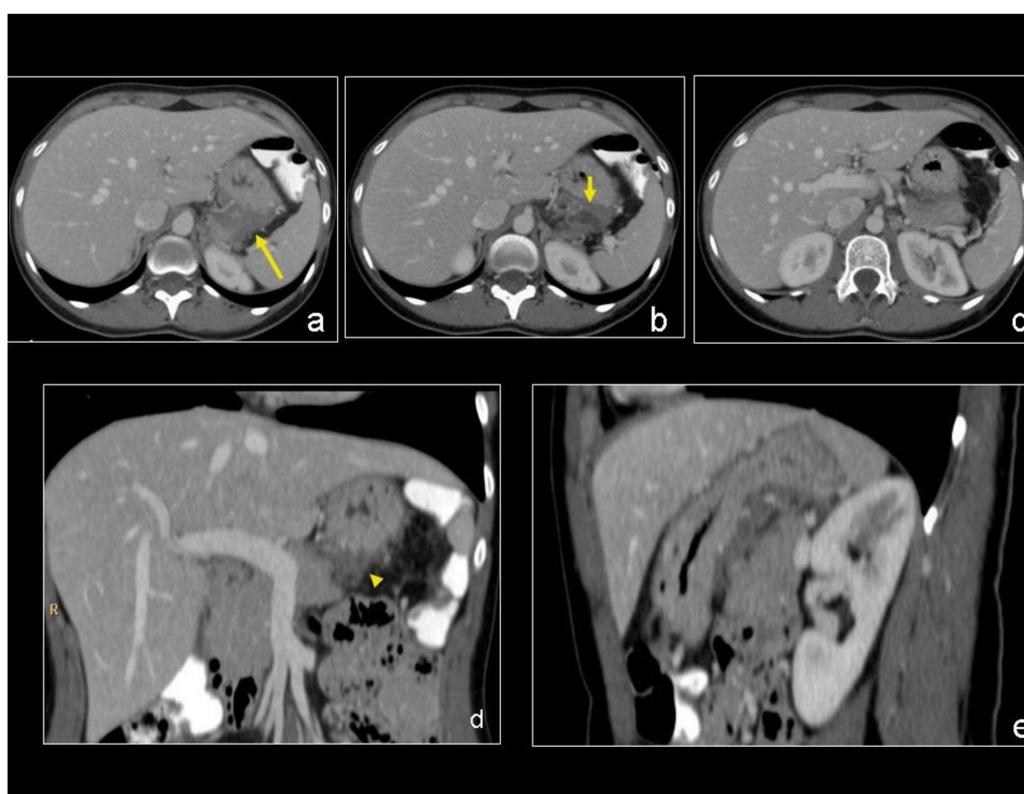


Figura 6: Tumor desmoide mesentérico en una mujer joven diagnosticada de SG sin antecedentes de cirugía abdominal previa. a) Se observa una lesión mal definida infiltrante en contacto con la pared posterior del estómago (flecha larga), b) con foco hipodenso en su interior (flecha corta) que desciende entre la curvatura mayor del estómago y el páncreas, c) sin plano de separación con la cola pancreática. d) MPR coronal permite una mejor identificación de los márgenes deshilachados de la lesión (punta de flecha). e) MPR sagital muestra la masa en el saco menor.

- PARED ABDOMINAL:

Son las neoplasias de partes blandas más frecuentes de la pared abdominal. Se originan en las estructuras musculoaponeuróticas, generalmente en el recto del abdomen y los músculos oblicuos internos. Raramente cruzan la línea media y se ha descrito extensión intraabdominal.

Se distinguen del resto de los desmoides extraabdominales por su predilección en mujeres, sobretodo en edad fértil. El embarazo y los procedimientos quirúrgicos son factores predisponentes. Suelen cursar de forma asintomática o con escasa sintomatología focal.

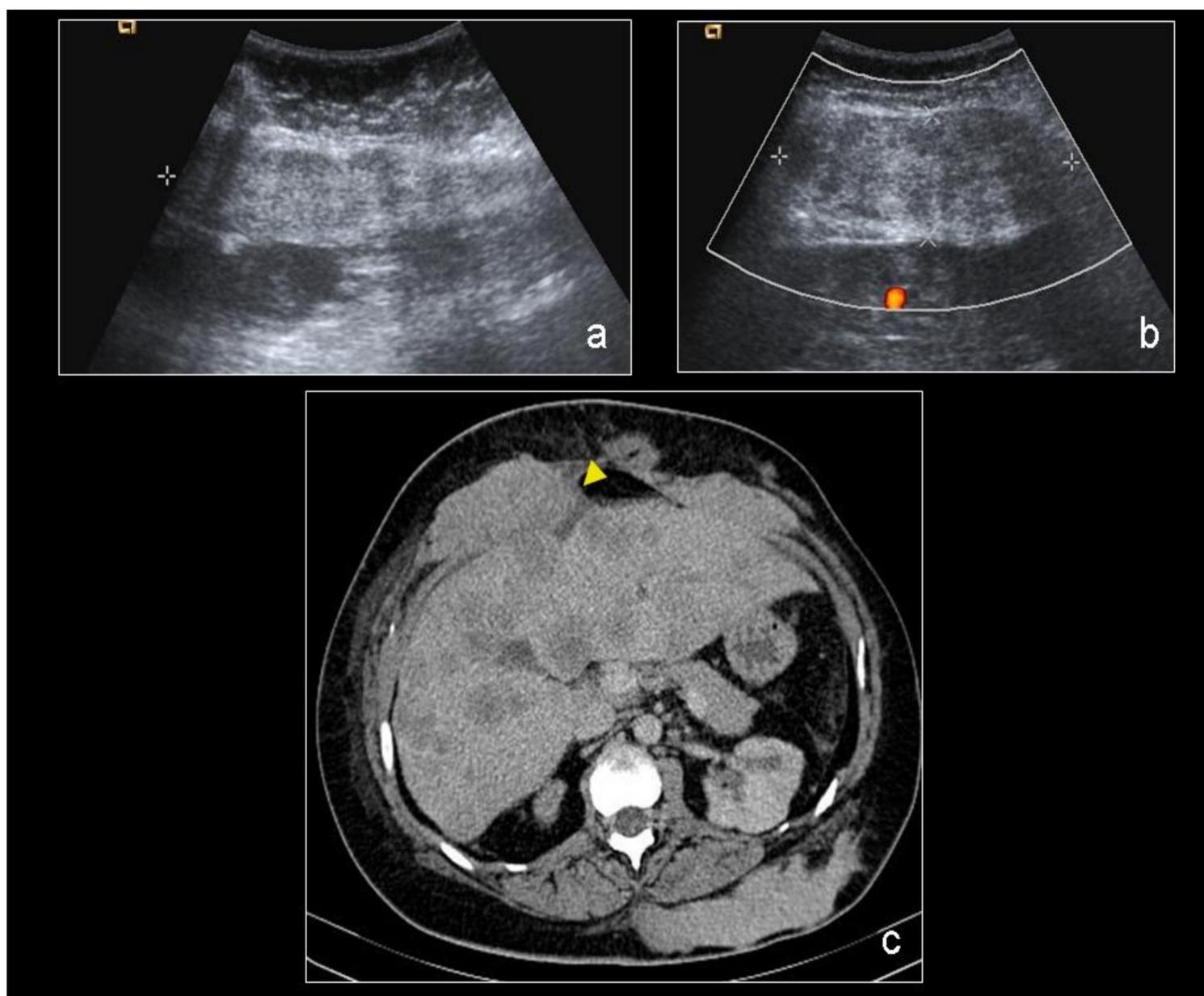


Figura 7: Tumores desmoides en pared abdominal y dorsal en una mujer con SG y metástasis hepáticas secundarias a CCR. a, b) La ecografía de la pared abdominal anterior muestra una masa de partes blandas inespecífica, ligeramente heterogénea en el recto abdominal derecho, sin aumento de la señal doppler. c) TC sin contraste muestra tumoraciones de partes blandas bilaterales de márgenes bien definidos que involucran ambos rectos abdominales. Obsérvese una ligera extensión intrabdominal en el desmoide derecho (punta de flecha). Se evidencia otra masa moderadamente hiperdensa en la grasa subcutánea dorsal izquierda.

## • EXTRAABDOMINALES:

Se localizan frecuentemente en hombro o parte superior del brazo, pared torácica, región paraespinal y cintura pélvica.

Las características imagenológicas son idénticas a los tumores desmoides de la pared abdominal.

-US:

Son inespecíficos y generalmente se suele observar como una masa de partes blandas hipocóica mal definida con señal doppler aumentada.

-TC:

Presentan una atenuación variable. La mayoría son isodensos respecto al tejido muscular, cuanto mayor componente de colágeno más hiperdensas. Los desmoides hipodensos son raros y representan lesiones con componentes mixoides. Tras la administración de contraste endovenoso, dichas lesiones muestran un grado de realce variable.

-RM:

Masas intermusculares fusiformes de tejido blando que afectan a la fascia superficial. Pueden estar bien definidas o tener márgenes irregulares infiltrantes. La extensión lineal a lo largo de los planos fasciales, se ha descrito como un hallazgo característico de dichos tumores llamado “signo de la cola fascial” y puede verse tanto en RM como en TC.

La intensidad de señal depende de las cantidades relativas de fibrosis (colágeno) y celularidad. Los tumores predominantemente fibróticos son hipointensos tanto en T2 como en T1 respecto al músculo, mientras que los que tienen mayor componente celular son hiperintensos en T2 e hipointensos en T1 en comparación con el músculo. En la situación intermedia son lesiones isointensas en T1 y T2 en relación con el músculo y es la presentación más común. En la secuencia postcontraste muestra un realce heterogéneo variable.

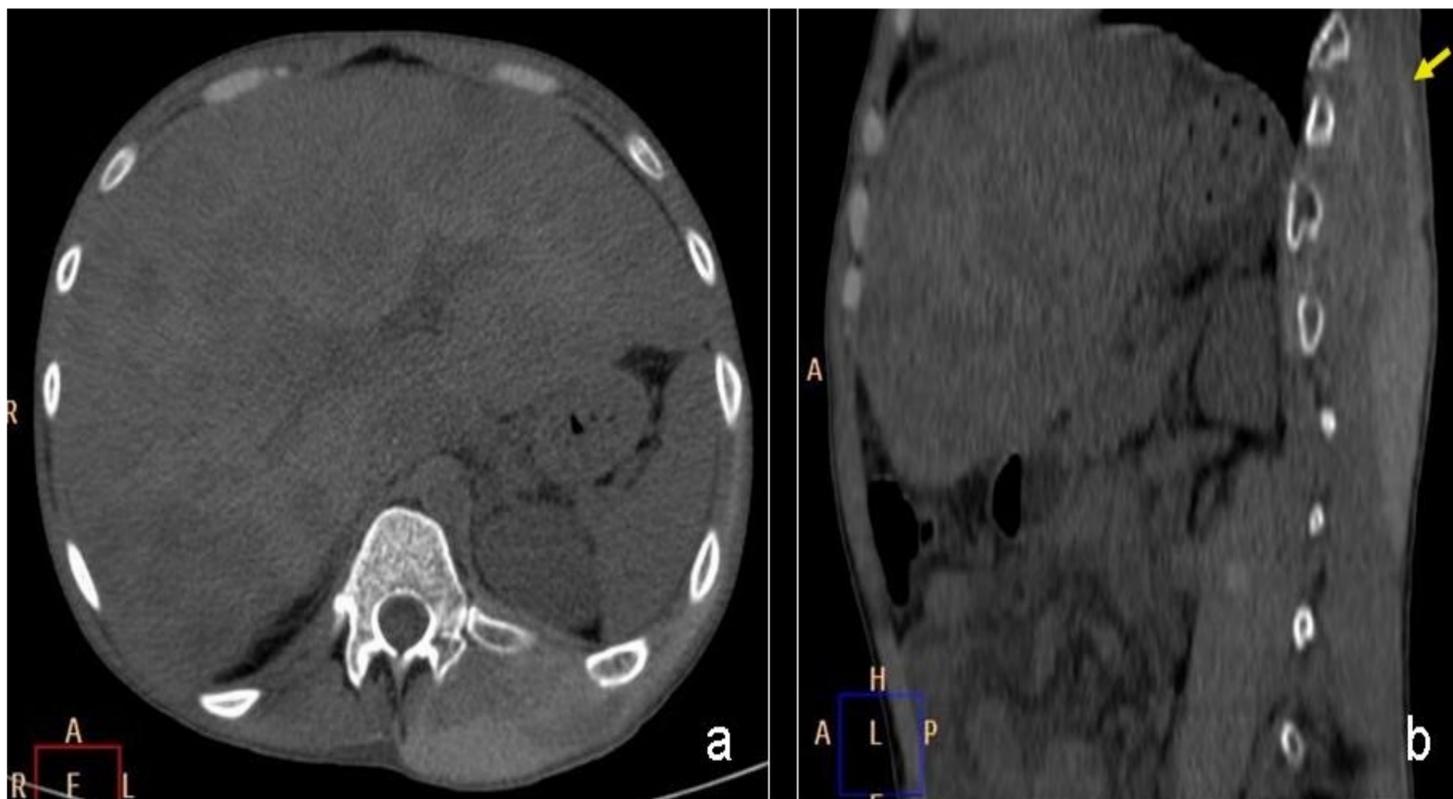


Figura 8: Tumor desmoide paraespinal en varón con metástasis hepáticas secundarias a CCR. a) TC sin contraste muestra un aumento de la musculatura paraespinal izquierda, secundario a una masa de partes blandas hiperdensa y mal definida. b) MPR sagital muestra una extensión lineal del tumor distal a su origen (flecha amarilla), conocido como “signo de la cola fascial”.

## ➤ OSTEOMAS:

Son lesiones osteogénicas benignas caracterizadas por proliferación lenta de hueso maduro bien diferenciado.

Si se encuentran más de tres lesiones es altamente sugestivo de SG. Se localizan comúnmente en la mandíbula (20%), concretamente en ángulo mandibular y la superficie inferior.

Los osteomas pueden aparecer en otras localizaciones como el cráneo, senos paranasales y menos frecuentemente en los huesos largos.

Clínicamente suelen ser asintomáticos, pero pueden producir tumefacción y causar asimetría.

Desde un punto de vista radiológico, la lesión se define como una radioopacidad bien circunscrita. La TC es la mejor técnica de imagen para el diagnóstico de un osteoma. Los osteomas aparecen como masas calcificadas homogéneas que pueden ser hemisféricas o tener una “morfología de coliflor”, y se originan en la superficie externa de la corteza. No se aprecia realce tras la administración de contraste.

La aparición de osteomas precede las otras manifestaciones de este síndrome, incluida la poliposis intestinal por lo que pueden ser marcadores perspicaces de la enfermedad y el radiólogo debe estar familiarizado. Por este motivo, se propone que la ortopantomografía (OPG) puede servir como una herramienta para la detección precoz del SG.

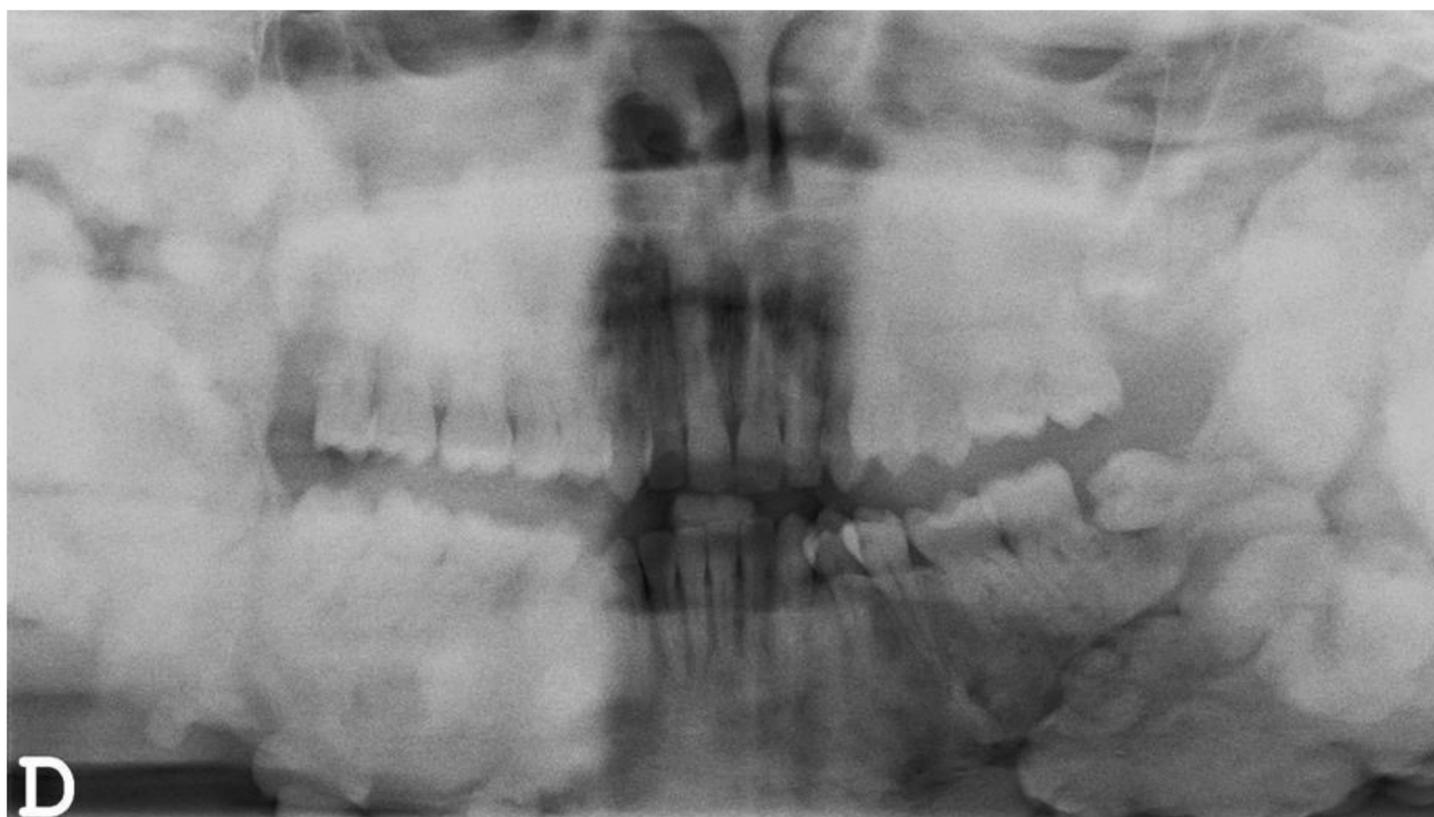


Figura 9: Múltiples osteomas mandibulares en paciente con SG. La OPG muestra la típica apariencia de “algodón” de la mandíbula.

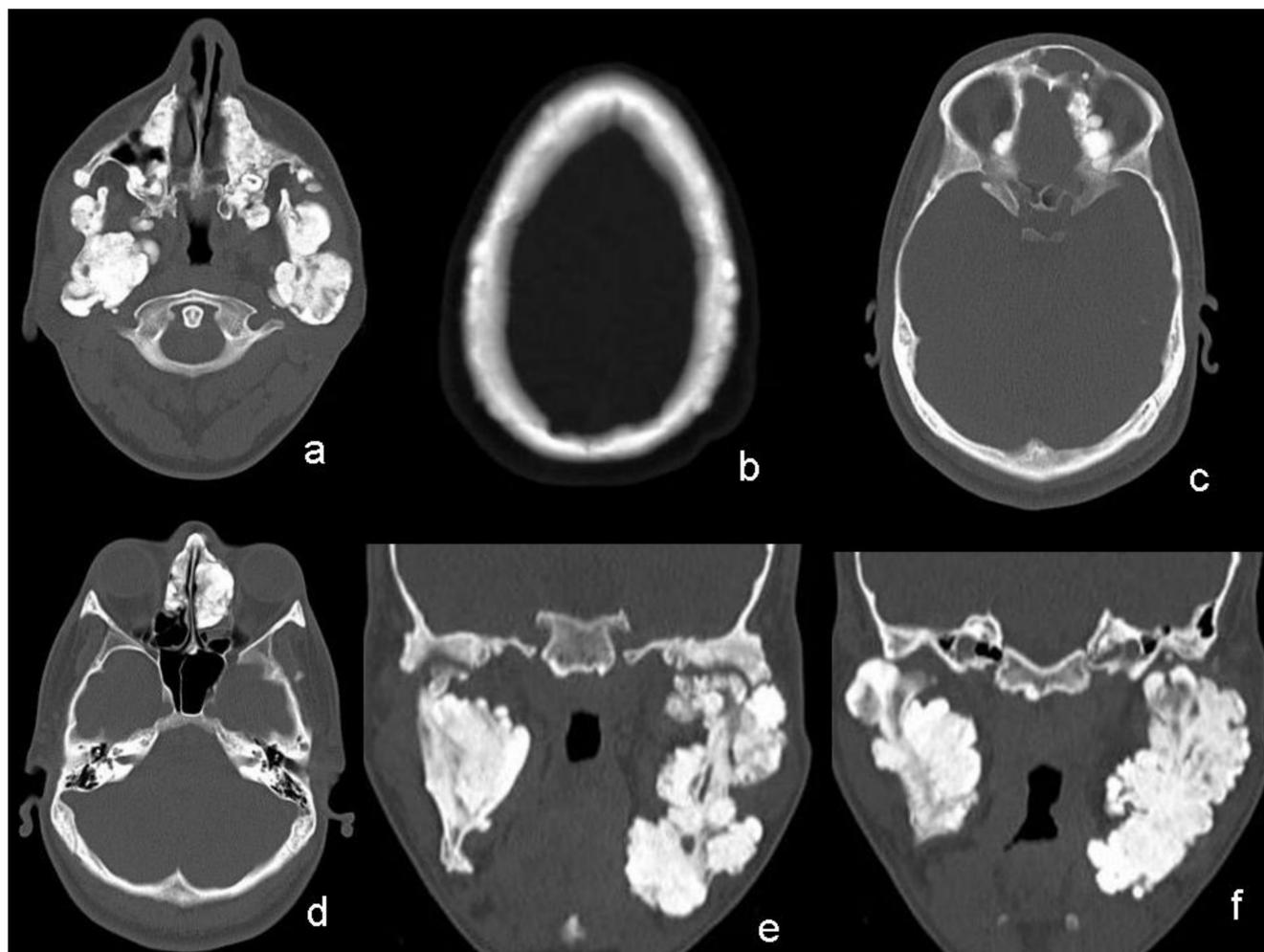


Figura 10: La TC craneofacial en ventana hueso muestra a) múltiples exostosis óseas que afectan la mandíbula (morfología de coliflor) y el maxilar superior, b) con menor extensión a la bóveda craneal, c) placas cribosas d) y celdillas etmoidales . e, f) MPR coronal da una buena imagen de la afectación mandibular.

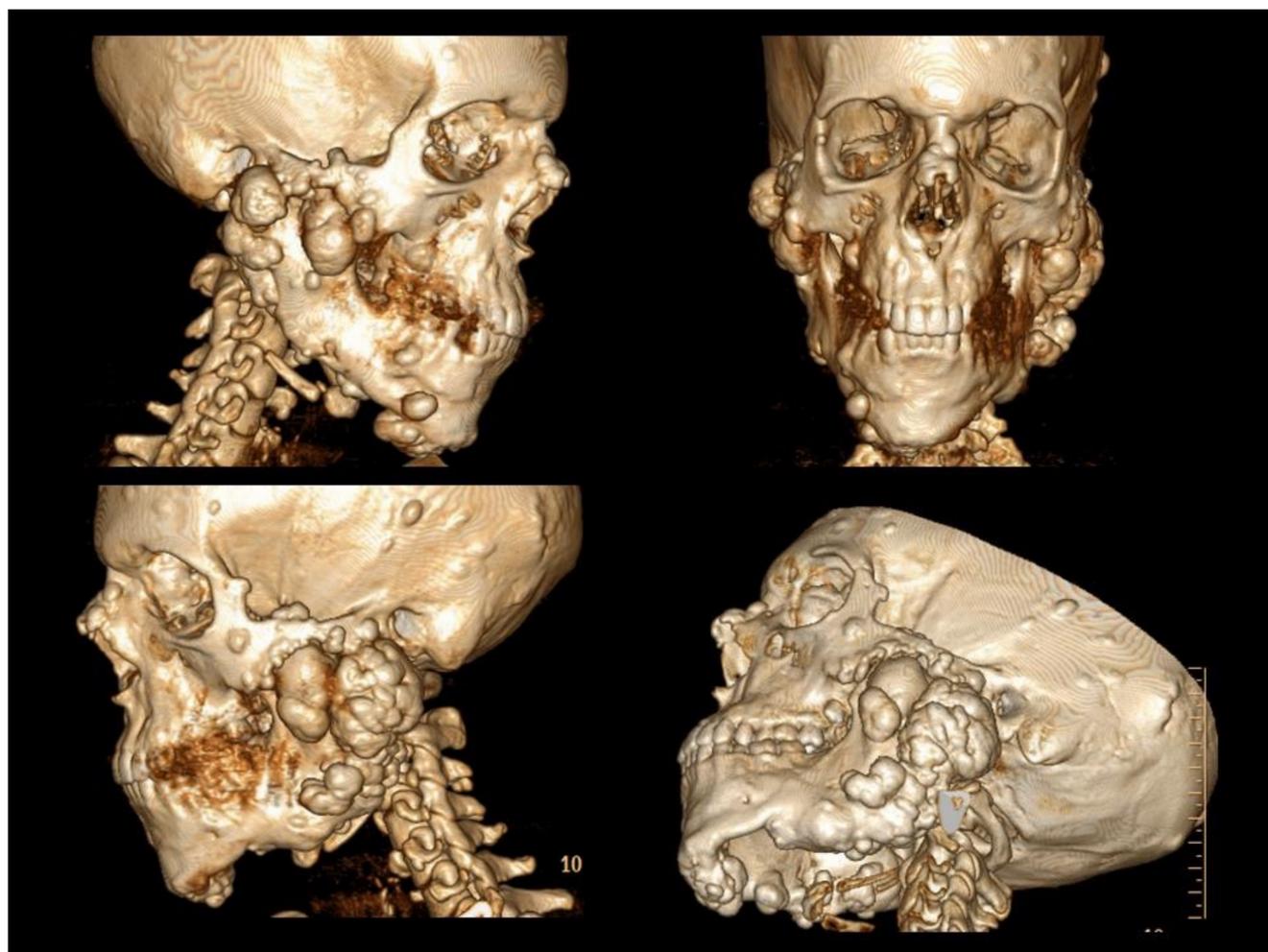


Figura 11: Reconstrucción 3D del caso anterior que muestra múltiples osteomas craneofaciales



### ➤ AFECTACIÓN ODONTOGÉNICA:

Los dientes supernumerarios, los odontomas compuestos o los dientes impactados se observan en el 30 % de los pacientes con esta enfermedad y se identifican en la OPG de rutina.

### ➤ QUISTE EPIDERMOIDE:

Es el hallazgo cutáneo más común en el SG. Se suelen observar en la cara, las extremidades o cuero cabelludo.

### ➤ NEOPLASIAS EXTRAINTESTINALES:

La incidencia de tumores malignos extraintestinales en el SG es muy baja (1-2%).

Existe una mayor prevalencia de carcinoma de tiroides, especialmente en mujeres jóvenes < 35 años. El adenocarcinoma papilar es el más común y tiende a ser multicéntrico. La ecografía periódica en estos pacientes es importante para detectar de forma temprana nódulos tiroideos sospechosos.

Existe asociación del hepatoblastoma, carcinoma suprarrenal y adenocarcinomas mucinosos pancreáticos con PAF.

## CONCLUSIONES:

- Es importante reconocer las diferentes manifestaciones intestinales y extraintestinales por estudios de imagen para ser capaz de realizar un correcto diagnóstico diferencial.
- Los radiólogos y la imagen juegan un papel muy importante en el diagnóstico de esta entidad poco común. Se requiere un enfoque radiológico no solo para el diagnóstico, sino también para el cribado y seguimiento de neoplasias extracolónicas, osteomas y tumores desmoides.
- El diagnóstico en un contexto de PAF puede realizarse mediante estudios de imagen, pero requiere de confirmación patológica.

## BIBLIOGRAFÍA:

1. Ramachandran R, Manogna P, Jeevanandham B, Dhivya B, Radhan P. Gardner's syndrome – Correlative radiology, an aiding tool in diagnosis. Egypt J Radiol Nucl Med [Internet]. 2018;49(4):1026–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrn.2018.07.017>
2. Boixadera Espax H. Radiologic manifestations of Gardner's syndrome [Internet]. European Congress of Radiology; 2011. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1594/ECR2011/C-2191>
3. Carr S, Kasi A. Poliposis adenomatosa familiar. [Actualizado el 20 de julio de 2021]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Publicación de StatPearls; 2022 ene-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538233>
4. Koh K-J, Park H-N, Kim K-A. Gardner syndrome associated with multiple osteomas, intestinal polyposis, and epidermoid cysts. Imaging Sci Dent [Internet]. 2016;46(4):267–72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5624/isd.2016.46.4.267>
5. Oliveira Gamba, Thiago, Lima Oliveira, Matheus, Luana Flores, Isadora, Almeida, Solange Maria, Haiter-Neto, Francisco, Correia Bradley, Romero, Oliveira Lopes Xavier, Jaqueline, Pereira Castro Lopes, Sérgio Lucio Gardner's syndrome suggested by radiographic findings. Stomatos [en línea]. 2013, 19(37), 4-8. ISSN: 1519-4442. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=85036210002>
6. Panjwani S, Bagewadi A, Keluskar V, Arora S. Gardner's syndrome. J Clin Imaging Sci [Internet]. 2011;1(65):65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4103/2156-7514.92187>
7. Chimenos-Küstner Eduardo, Pascual Montserrat, Blanco Ignacio, Finestres Fernando. Poliposis familiar hereditaria y síndrome de Gardner: Aportación de la exploración odontoestomatológica a su diagnóstico y descripción de un caso. Med. oral patol. oral cir. bucal (Ed.impr.) [Internet]. 2005 Dic; 10( 5 ): 402-409. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1698-44472005000500004&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-44472005000500004&lng=es).
8. Dinarvand P, Davaro EP, Doan JV, Ising ME, Evans NR, Phillips NJ, et al. Familial adenomatous polyposis syndrome: An update and review of extraintestinal manifestations. Arch Pathol Lab Med [Internet]. 2019;143(11):1382–98. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5858/arpa.2018-0570-RA>
9. Charifa A, Jamil RT, Zhang X. Síndrome de Gardner. [Actualizado el 25 de enero de 2022]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Publicación de StatPearls; 2022 ene-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482342/>