

11249
16

**CENTRO MEDICO NACIONAL
"20 DE NOVIEMBRE" I.S.S.S.T.E.**

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**"TRISOMIA 22 E HIDROTORAX CONGENITO. REPORTE
DE UN CASO Y REVISION DE LA LITERATURA"
(ACEPTADO PARA PUBLICACION EN LA REVISTA MEXICANA DE PEDIATRIA)**

**TESIS QUE PARA RECIBIR EL TITULO DE
PEDIATRA NEONATOLOGO**

P R E S E N T A:

DRA. LUCIANA SOLEDAD HERNANDEZ VEGA

ASESOR DE TESIS:

DR. MANUEL CAZAREZ ORTIZ

México D.F., Enero de 2009

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**CENTRO MEDICO NACIONAL
"20 DE NOVIEMBRE" I.S.S.S.T.E.**

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**"TRISOMIA 22 E HIDROTORAX CONGENITO. REPORTE
DE UN CASO Y REVISION DE LA LITERATURA"
(ACEPTADO PARA PUBLICACION EN LA REVISTA MEXICANA DE PEDIATRIA)**

DR. LUIS PADILLA SANCHEZ
Subdirector de Enseñanza e Investigación
C.M.N. "20 de Noviembre"



DR. MANUEL CAZAREZ ORTIZ
Profesor Titular del Curso y Asesor de Tesis

A handwritten signature in black ink, appearing to read "M. Cazarez Ortiz", written over a horizontal line.

DRA. LUCIANA HERNANDEZ VEGA
Médico Residente de 5º año de Neonatología

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Luciana Hernandez Vega", written over a horizontal line.



México D.F., Enero de 2000

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



SOCIEDAD MEXICANA DE PEDIATRIA, A.C.

Ref. SMP/05/2000

Referencia: **Trisomía 22 e Hidrotórax Congénito. Reporte de un caso y revisión de la literatura.**

México, D.F. 26 de enero de 2000

DR. GONZALO PACHECO VERA
PRESIDENTE

DR. REMIGIO A. VELIZ PINTOS
VICEPRESIDENTE

DR. ARMANDO GARDUÑO ESPINOSA
SECRETARIO GENERAL

DR. JULIO BALLESTEROS DEL OLMO
SECRETARIO DEL EXTERIOR

DRA. ALICIA E. ROBLEDO GALVAN
TESORERA

DR. LEOPOLDO VEGA FRANCO
DIRECTOR EDITORIAL

Dr. José Carlos Martínez-Mota.
Médico Residente de Quinto Grado de Neonatología
Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales U.C.I.N.
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE
Av. Félix Cuevas Esq. Av. Coyoacán.
Col. del Valle C.P. 03100
México, D.F.

Le comunico a usted que su trabajo titulado: **Trisomía 22 e Hidrotórax Congénito. Reporte de un caso y revisión de la literatura**, que nos envió para su publicación fue aceptado por los revisores, y será publicado en nuestra Revista de la Sociedad Mexicana de Pediatría.

Atentamente

Dr. Leopoldo Vega Franco
Editor

TESIS CON
FALLA EN EL ORIGEN

TITULO DEL TRABAJO:

TRISOMIA 22 E HIDROTÓRAX CONGÉNITO. REPORTE DE UN CASO Y REVISIÓN
DE LA LITERATURA.

TRISOMY 22 AND CONGENITAL HYDROTHORAX. CASE REPORT AND REVIEW OF
LITERATURE

NOMBRE DE LOS AUTORES

1. Martínez-Motta. José Carlos.
2. Hernández-Vega. Luciana Soledad.
3. Cázarez-Ortiz. Manuel.

SITIO DE TRABAJO

1. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" I.S.S.S.T.E.
2. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" I.S.S.S.T.E.
3. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" I.S.S.S.T.E.

NOMBRE Y DIRECCION DEL AUTOR PARA SOLICITUD DE SOBRETIROS

1. Cázarez-Ortiz Manuel
Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" I.S.S.S.T.E. Av. Félix Cuevas Esq. Av. Coyoacán. Col. Del Valle. C.P.: 03100. Delegación Benito Juárez. México D.F. MÉXICO.
TEL: 5575-70-22 EXT : 1338

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

Introducción. *La trisomía 22 es un síndrome poco frecuente caracterizado por un cromosoma extra, pequeño, marcador, perteneciente al grupo G. La similitud de sus características clínicas con otros síndromes favorecen su sobrediagnóstico.*

Caso Clínico. *Paciente femenino de pretérmino estudiada por hidrotórax bilateral in útero. Los hallazgos incluyeron coloboma de iris y retina, atresia anal con fístula rectovaginal, doble arteria renal derecha, vesícula biliar hipoplásica y atresia de conductos extrahepáticos entre otros. La paciente falleció a consecuencia de hipoplasia pulmonar, prematurez y falla orgánica múltiple. El cariotipio demostró trisomía 22.*

Discusión. *El hidrotórax congénito en este caso era un Hidrotórax fetal secundario sin Hidrops fetal no inmune (HFNI). Cuando la trisomía 22 se acompaña de atresia anal y coloboma de iris se considera variante del Síndrome de ojo de gato. El abordaje de estos casos es difícil. Descartando anomalías cromosómicas y malformaciones, el tratamiento dependerá de la edad gestacional al momento del diagnóstico, evidencia de progresión o regresión del derrame y desarrollo de HFNI.*

Palabras Clave: Trisomía 22; Hidrotórax Fetal; Síndrome de Ojo de Gato; Hidrops Fetal no Inmune.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SUMMARY

Introduction. *Trisomy 22 is an infrequent syndrome, characterized by a small, extra, marker chromosome belonging to the G group. The similarity of its clinical characteristics with the characteristics of other syndromes could explain the overdiagnosis rate.*

Clinical case. *This premature female patient was studied because of the finding of a bilateral hydrothorax in uterus. As well as others the findings included coloboma of iris and retina, anal atresia with rectovaginal fistula, double right renal artery, hypoplastic gall bladder and extrahepatic bile ducts atresia. The patient's death was secondary to pulmonary hypoplasia, prematurity and multiorgan failure. The karyotype showed trisomy 22.*

Discussion. *The congenital hydrothorax was identified as secondary fetal hydrothorax without a non-immune hydrops fetalis. When trisomy 22 is combined with anal atresia and coloboma of the iris it is considered a variant of the cat-eye syndrome. The approach in these cases is difficult. Discarding chromosomal anomalies and associated malformations, treatment will depend on gestational age at the moment of diagnosis, evidence of progression or regression of effusion, and development of hydrops.*

Key Words: Trisomy 22; Fetal Hydrothorax; Cat-eye syndrome; Non-Immune Hydrops Fetalis.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN

El caso que aquí reportamos es de interés por la forma en que se realizó el abordaje diagnóstico, por ser una entidad poco frecuente y de la que no encontramos reportes en la literatura nacional.

La asociación de coloboma de iris y atresia anal fue inicialmente documentada por Haab en 1878, pero no fue sino hasta 1961 en que este síndrome fue descrito por primera vez por Crawford y Turner, quienes reportaron los dos primeros casos de esta entidad caracterizada por la presencia de un cromosoma extra en el par 22.¹ En 1965 Schachenmann y colaboradores la reportan como una variante del Síndrome de ojo de gato y Zellweger realizó en 1976 la primera revisión y publicación de casos como una entidad independiente.²⁻³

No se ha llegado a un acuerdo general con respecto a la identificación del cromosoma marcador. Se sabe que es uno extra, anormal, pequeño y acrocéntrico, de tamaño equivalente a la mitad de un autosoma del grupo G.^{2,4,5} Se considera como un error en la no disyunción durante la meiosis. Se observa con más frecuencia en mujeres que en hombres y con mayor prevalencia en hijos de mujeres añosas.⁵⁻⁷

Cuando presenta atresia o ano imperforado se asocia al Síndrome de ojo de gato, en el cual el problema anal más el coloboma de iris y la agenesia renal son considerados signos cardinales.^{5,6} Existen autores que restan importancia a diferenciar la trisomía 22 del Síndrome de ojo de gato debido a su similitud, considerándolos sinónimos. El diferenciarlas se debe a que la trisomía 22 tiene mayor mortalidad posterior al nacimiento y en caso de sobrevivir, el retraso mental y las cardiopatías son más graves comparada con el Síndrome de ojo de gato.^{4,5,6,8}

TESIS CON
FALLA EN LA ENTEN

PRESENTACION DEL CASO

Paciente femenino, producto de la tercera gesta de madre de 32 años. Se realizó ultrasonido obstétrico en el tercer mes de la gestación que fue normal y uno nuevo en la semana 33.4 reportó hidrotórax fetal bilateral e hipertrofia ventricular. La paciente fue referida a Perinatología donde se confirmaron los hallazgos (Fig.1). Se realizaron amniocentesis y toracocentesis fetal izquierda y se extrajeron 60 ml de líquido de derrame. Se confirmó inmadurez pulmonar y se indicó dexametasona. A las 35.3 semanas de edad gestacional se obtuvo por cesárea paciente con peso de 1300 g, talla de 39 cm y Capurro de 33.1 semanas, sin esfuerzo respiratorio, frecuencia cardíaca menor de 100 por minuto y cianosis generalizada. Se intubó encontrando resistencia a la ventilación, se realizó toracocentesis bilateral que extrajo 30 ml de líquido del hemitórax derecho y 24 ml del izquierdo.

Se encontró en malas condiciones, con cianosis generalizada, diámetro biparietal amplio, fontanela anterior normotensa y amplia con prolongación metópica, frente amplia, hipertelorismo, coloboma de iris bilateral con imagen en cerradura, coloboma de retina bilateral, de aproximadamente 4-5 diámetros de la papila, involucrando ambas máculas, puente nasal deprimido, pabellones auriculares con implantación muy baja, rotados hacia atrás y dismórficos, piel redundante en cuello con apariencia alada, teletelia, campos pulmonares con hipoventilación bilateral, hepatomegalia, periné plano, músculos glúteos poco desarrollados, ausencia de ano y foseta anal, salida de meconio por fístula rectovaginal, manos con pliegue transversal y clinodactilia del quinto dedo bilateral, pies con separación entre primero y segundo ortejos y surco plantar en ambos pies.

Presentó mala evolución con datos de choque y repercusión a órganos blancos, desarrolló insuficiencia renal y cardíaca, seguida de coagulación

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

intravascular diseminada. sin respuesta al tratamiento. falleció a las 48 horas de vida con diagnóstico de falla orgánica múltiple.

Se realizó cariotipo en sangre periférica mediante el uso de bandas G. se analizaron 36 metafases con un nivel de 400 a 425 bandas. se encontró cromosoma extra marcador pequeño localizado en el par 22. perteneciente a este grupo. por lo que se dió el diagnóstico de trisomía 22. (47 xx +22q) (Fig 2). Se realizó cariotipo en ambos padres y en el hermano siendo normales.

El estudio anatomopatológico reportó además: atrofia de ambas circunvoluciones posteriores. comunicación interauricular de 12mm. hipertrofia biventricular y datos compatibles con insuficiencia cardíaca izquierda. Presencia de membranas hialinas e hipertensión pulmonar. Atresia de conductos extrahepáticos con vesícula biliar hipoplásica. doble arteria renal derecha. duplicación de la cavidad uterina e inmadurez generalizada.

DISCUSIÓN

El signo pivote en nuestra paciente fue el hidrotórax fetal bilateral. que obligaba a descartar una serie de diversas causas entre ellas hidrops fetal no inmune (HFNI). El HFNI puede identificarse mediante ultrasonografía obstétrica y para confirmar su diagnóstico con éste método más de un sitio debe estar implicado.⁹ Debido a que en el presente caso sólo se encontraron afectadas las cavidades pleurales no pudo ser considerado como un HFNI.

Otro de los padecimientos en el diagnóstico diferencial era el hidrotórax fetal primario (HTFP). que se descartó al conocer la cromosomopatía. En un estudio realizado por Longaker y colaboradores se identificaron como criterios de pronóstico favorable en los casos de HTFP: 1) derrame unilateral. 2) resolución espontánea del mismo y 3) ausencia de HFNI. mismos que se asociaron con una sobrevida del 100%. Por otra parte los fetos que desarrollaron HFNI en

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

cualquier momento de su evolución tuvieron una sobrevida general de tan sólo el 52%.¹⁰

La aparición temprana del derrame y el nacimiento prematuro se asocian con un índice de sobrevida marcadamente disminuido. La mayoría de los grandes derrames pleurales descubiertos in útero se presentan con HFNI y/o hipoplasia pulmonar con un alto índice de mortalidad. El tiempo de establecimiento y la gravedad y duración del derrame pueden jugar un papel en el desarrollo y grado de la hipoplasia pulmonar.

La punción in útero en este caso tenía como objetivos investigar la etiología y disminuir la compresión ejercida sobre el corazón, mejorando así el estado hemodinámico del feto. El hidrotórax por sí mismo pudo también haber sido secundario a insuficiencia cardíaca, misma que fue un hallazgo patológico en este caso. La evolución de nuestra paciente fue fatal y esto se correlaciona con lo señalado por Longaker quien reconoce a la prematurez e hipoplasia pulmonar como dos de los factores directamente relacionados con mal pronóstico. Además hubo malformaciones múltiples y datos de falla orgánica múltiple que consideramos estuvieron relacionados directamente con el desenlace fatal. Cabe mencionar que la presencia de hidrotórax congénito, hipoplasia de vesícula biliar y atresia de conductos biliares extrahepáticos no habían sido descritos asociados con trisomía 22 como en este caso.

Un feto con HTFP del tercer trimestre sin exámenes previos representa un gran reto diagnóstico y terapéutico. La decisión de dar manejo debe basarse en la presencia de hidrops, derrame bilateral, progresión del derrame y juicio clínico.

La trisomía 22 es un cuadro raro y hay pocos reportes en la literatura universal. La revisión más amplia ha sido realizada por Zellweger y colaboradores quienes hasta 1976 habían estudiado un total de 50 casos.⁶ Según

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

la literatura la falta de notificación de casos es debida a la elevada morbimortalidad que predispone a muertes fetales o del periodo neonatal temprano sin establecer la etiología, sin tener cariotipo que evidencie el problema o bien se confunda con otra patología (trisomía 21 o Síndrome de ojo de gato).

Al revisar diferentes reportes se encuentra que hay una sobreposición de signos en los cuadros descritos de Síndrome de ojo de gato y trisomía 22. Inclusive Zellweger y colaboradores refieren que los hallazgos citológicos y clínicos de la trisomía 22 y el Síndrome de ojo de gato son lo suficientemente similares para concluir que son variantes de la misma entidad nosológica.⁶ En la tabla 1 se enlistan las características clínicas de ambos síndromes y sus similitudes. En nuestra paciente, las características clínicas correspondían al Síndrome de ojo de gato por lo que en teoría se esperaría una mejor expectativa de vida, pero su estudio cromosómico reportó una trisomía 22. Su defunción probablemente tuvo relación con las alteraciones que le llevaron a la falla multiorgánica aunadas a hipoplasia pulmonar y prematurez.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Dra. María Antonieta González Cosío Sánchez del servicio de Patología del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" por realizar el estudio anatomopatológico del presente caso y a los doctores Alicia Elizabeth Robledo Galván, jefe de la U.C.I.N. y Miguel Angel Pezzotti y Rentería, coordinador de Pediatría por su apoyo para esta publicación.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

REFERENCIAS

1. Crawford MDA. Multiple congenital anomaly associated with an extra autosome. Lancet 1961: 2:22.
2. Turner B. Jennings AN. Trisomy for chromosome 22. Lancet 1961: 2:49.
3. Schachenmann G. Schmid W. Fraccaro M. Mannini A. Tiepolo L. Perona GP. Sartori E. Chromosomes in coloboma and anal atresia. Lancet 1965: 2:290.
4. Hsu LYF. Shapiro LR. Gertner M. Lieber E. Hirschhorn K. Trisomy 22: a clinical entity. J Pediatr 1971: 79:12.
5. Keneth LJ. Síndrome del "ojo de gato". En: Keneth LJ. Atlas de Malformaciones Congénitas. México: Interamericana: 1990. p.66-67.
6. Zellweger H. Ionasescu V. Simpson J. Burmeister L. The problem of trisomy 22. Clin Pediatr 1976: 15:601.
7. Goodman RM. Gorlin RJ. 22 Trisomy and 22q+ syndrome (Schmid-Fraccaro syndrome, cat-eye syndrome). En: Atlas of the face in genetic disorders. Mosby: 1977. p.452-3.
8. Nyhan NL. Sakati NO. Cat-eye syndrome. En: Genetic & Malformation Syndromes in Clinical Medicine. Year Book Medical Publishers: 1976. p.140-1.
9. Maya D. Leis MT. Hernández E. Martínez I. Karchmer S. Hidropesía fetal no inmune: revisión de la literatura y presentación de una propuesta para su estudio y manejo. Perinatol Reprod Hum 1995: 9:131-141.
10. Longaker M. Laberge J-M. Dansereau J. Langer JC. Crombleholme TM. Callen PW, et al. Primary fetal hydrothorax: Natural History and Management. J Ped Surg 1989: 24:573-6.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**TABLA 1.
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE TRISOMÍA 22 Y DE SÍNDROME DE OJO DE GATO**

TRISOMIA 22 (CLASICO)	SINDROME DE OJO DE GATO
Paladar hendido	Coloboma de iris
Falta de crecimiento	Ano imperforado
Retraso mental	Retraso mental
Apéndices y/o senos preauriculares	Apéndices y/o senos preauriculares
Orejas grandes de implantación baja	Orejas grandes de implantación baja
Pliegue antimongoloide	Pliegue antimongoloide
Micrognatia	Micrognatia
Miopia	Miopia
Sordera	Sordera
Luxación congénita de cadera	Luxación congénita de cadera
Aplasia renal	Aplasia renal
Atresia de conducto auditivo externo	Atresia de conducto auditivo externo
Pulgar no oponente	Pulgar no oponente

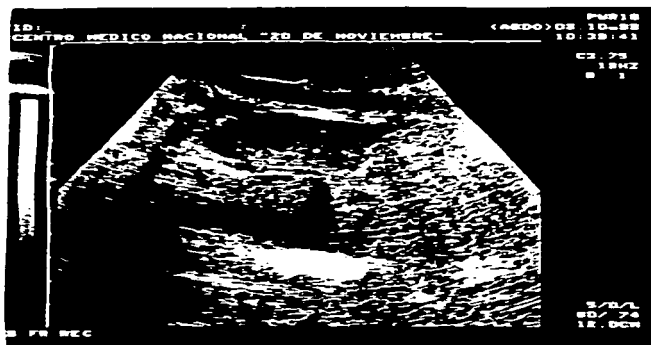


FIGURA 1. ULTRASONIDO OBSTÉTRICO MOSTRANDO HIDROTÓRAX FETAL BILATERAL.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

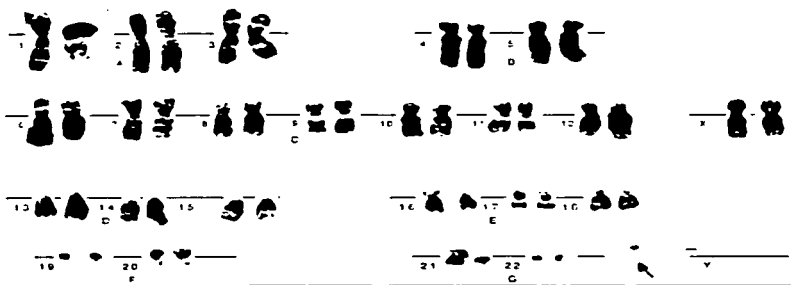


FIGURA 2. CARIOTIPO DE LA PACIENTE CON TRISOMÍA 22.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN