

Síndrome de Down con cardiopatía congénita compleja y estenosis duodenal extrema

Dra. Ma. Cristina Ceballos Vela*, Dra. Beatriz de León Bojorge**

Niño recién nacido de dos días de vida a su ingreso. Producto de Gesta III; madre de 36 años, aparentemente sana; padre de 33 años con tabaquismo positivo. Antecedentes perinatales G III, C II, A I (de causa desconocida). Control prenatal regular; ingesta de multivitamínicos; tuvo infección de vías urinarias en el 2º trimestre, desconoce el tratamiento que recibió. Se le hicieron cuatro ultrasonidos obstétricos; el último mostró datos de retraso del crecimiento fetal con desproporción entre perímetro cefálico y talla y distensión de asas intestinales. Se realizó cesárea debido a hipomotilidad fetal. Al nacer, requirió maniobras de reanimación; peso 2,430 g, talla 47 cm, PC 31.5 cm, PT 29.5 cm, PA 28 cm, Apgar 8-9, Capurro 37 semanas; no había datos de dificultad respiratoria. Exploración física: Cráneo turricéfalo, fontanela anterior 5 cm, epicanto bilateral, puente nasal aplanado, implantación baja de pabellones auriculares, paladar alto, macroglosia, cuello corto, extremidades cortas, tibias en varo. Ruidos cardíacos normales. Hepatomegalia 3 cm debajo del borde costal; no existía peristalsis; hipotonía generalizada, genitales masculinos, ano permeable, reflejos primarios presentes.

Radiografía de abdomen. Se observa imagen de doble burbuja con ausencia de aire distal.

Estudios de laboratorio del hospital de referencia (cuadro 1).

Glucosa 46 mg/dL, urea 26 mg/dL, creatinina 1.1 mg/dL, BUN 12 mg/dL. TP 15.7" (63%), TPT 41.7" INR 1.32. Grupo sanguíneo O positivo.

Al ingresar al INP además de lo señalado se auscultó un soplo eyectivo paraesternal izquierdo. Se indicó ayuno; soluciones 80 mL/kg/día con glucosa 7 mg/kg/min.

Ingresa a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) con peso 2,680 g, FC 139 X', FR 47 X', T/A 64/42 mmHg, T 37° C y perímetro abdominal de 29 cm.

Nuevo examen físico: Acrocianosis que se generalizó con el llanto; tinte icterico, edema bipalpebral. Activo, con facies característica de síndrome de Down (SD), atresia total de coana derecha, Ortolani derecho positivo; reflejos primarios presentes pero disminuidos e hipotonía generalizada.

Durante su estancia en la UCIN se le dio aporte de oxígeno en casco cefálico a 3 Lt/min; la saturación fue de 86% por oximetría de pulso. Hubo un evento de 65% de saturación sin datos aparentes de dificultad respiratoria, aunque se mantuvo hemodinámicamente estable. Su diuresis fue 1.07 mL/kg/h. Se colocó un catéter venoso central en la yugular externa; durante este procedimiento presentó bradicardia, lo que requirió maniobras de reanimación y administración de atropina, por 20 minutos, sin éxito.

Estudios de laboratorio del INP (cuadro 2).

Glucosa 91 mg/dL, urea 23.9 mg/dL, creatinina 1.5 mg/dL, BUN 11.2 mg/dL. Bilirrubinas totales 6.74 mg/dL, BI 6.28 mg/dL, Electrolitos séricos Na 139 mmol/L, K 4.4 mmol/L, Cl 108 mmol/L, Ca 8.2 mg/dL. TP 18.3" (46.2%), TPT 31.5" INR 1.49.

Gasometría capilar pH 7.26, pO₂ 30.8 mmHg, pCO₂ 42.2 mmHg, HCO₃ 18.7 mmol/L, SO₂ 65.4%.

* Servicio de Neonatología

** Departamento de Patología
Instituto Nacional de Pediatría

Correspondencia: Dra. Ma. Cristina Ceballos Vela. Servicio de Neonatología, Instituto Nacional de Pediatría. Insurgentes Sur 3700 "C". Insurgentes Sur 3700-C. Col. Insurgentes Cuicuilco. México 04530 D.F.

Cuadro 1

<i>Hb</i>	<i>Hto</i>	<i>Leucocitos</i>	<i>Neutrófilos</i>	<i>Linfocitos</i>	<i>Monocitos</i>	<i>Bandas</i>	<i>Plaquetas</i>
19.7%	56.2%	39200	53%	37%	3%	3%	261000

Cuadro 2

<i>Hb</i>	<i>Hto</i>	<i>Leucocitos</i>	<i>Neutrófilos</i>	<i>Linfocitos</i>	<i>Monocitos</i>	<i>Bandas</i>	<i>Plaquetas</i>
18.5%	56%	37400	69%	28%	3%	15%	279000

COMENTARIO CLÍNICO**Dra. Ma. Cristina Ceballos Vela**

Se trata de un paciente con características fenotípicas de SD que es la causa genética más común de retraso mental y se asocia a malformaciones de otros sistemas, principalmente cardiovasculares y gastrointestinales. La mortalidad de estos pacientes durante los primeros cinco años puede ser alta debido a una cardiopatía congénita o neumonía, infecciones, leucemias. Las cardiopatías congénitas ocurren en el 40 a 50% de los pacientes con SD. Este diagnóstico es importante porque influye en la sobrevida.

Los diagnósticos se basan en las características físicas y el grado de afectación de los distintos sistemas.

El síndrome de Down se debe a la trisomía del cromosoma 21, específicamente duplicación del cromosoma 21q22. La edad materna es la determinante más importante de la falta de disyunción cromosómica. El diagnóstico se basa en el estudio del cariotipo. Con técnicas de gabinete como el ultrasonido y marcadores específicos en el primero y segundo trimestres del embarazo se puede hacer el diagnóstico prenatal. En este paciente el diagnóstico prenatal fue de malformación gastrointestinal. Al nacer se estudió clínica y radiológicamente. La radiografía abdominal mostró la imagen típica de doble burbuja compatible con diagnóstico de atresia intestinal. Las malformaciones intestinales más frecuentes en estos pacientes son la atresia duodenal, la atresia anal, la duplicación quística y la enfermedad de Hirschprung.

Este paciente también tenía una cardiopatía congénita cianótica; además, edema bipalpebral, reforzamiento

del segundo ruido pulmonar, un soplo sistólico G III/IV, en el foco tricuspídeo y pulsos saltones.

La reanimación avanzada aplicada a este paciente, incluyó la administración de atropina. Este fármaco no es el indicado en recién nacidos, en quienes no logra aumentar la frecuencia cardíaca. Se puede emplear en adultos jóvenes pero no en recién nacidos. El medicamento que se debe utilizar en la reanimación avanzada del neonato, es la adrenalina por su acción inotrópica y cronotrópica.

El paciente en particular, aunque era un recién nacido de término y prácticamente con peso adecuado para su edad gestacional, contaba con datos clínicos que sustentaban el SD. La asociación de una cardiopatía grave como el CAVC y una malformación gastrointestinal también grave: atresia intestinal, tenía mal pronóstico para la vida y función; además había hipotonía generalizada.

El diagnóstico prenatal de las tres malformaciones habría dado oportunidad a los padres de tomar decisiones sobre el futuro del producto o del recién nacido.

ESTUDIO ANATOMOPATOLOGICO Y COMENTARIO.**Dra. Beatriz de León Bojorge**

En el aspecto externo del cadáver se encontraron las alteraciones del SD con hipertelorismo, implantación baja de pabellones auriculares, epicanto, puente nasal aplanado, cuello corto, paladar alto, macroglosia, dermatoglifos en pies y manos con pliegue simiano. En el cerebro el lóbulo de la ínsula se hallaba descubierto, dato frecuente asociado al SD. Existía mineralización focal en la pared de los vasos de los núcleos basales.

Otro dato en el aspecto externo fue la presencia de cianosis, relacionada con la cardiopatía que era un canal atrioventricular común (CAVC). Había cardiomegalia con dilatación de las cavidades derechas, sobre todo de la aurícula derecha, debido al CAVC (Figura 1), tipo A de Rastelli, constituido por: 1) orificio atrioventricular amplio por defecto del septum primun auricular y por un defecto del septum ventricular alto; 2) una válvula aurículoventricular común con cinco valvas; la valva anterior de la mitral estaba adherida al borde superior del septum interventricular; conducto arterial permeable, asociado a hipoplasia del arco aórtico que medía 0.5 cm de diámetro. En la superficie epicárdica del corazón los trayectos de las arterias coronarias eran anómalos; los surcos interventriculares anterior y posterior eran muy profundos al llegar al ápex y ocasionaban una hendidura que le daban aspecto bífido. Las ramas ventriculares que nacen a la derecha e izquierda de la coronaria izquierda se dirigían hacia las paredes ventriculares, y tienen una rama que las unía en ángulo recto, antes de llegar al ápex (Figura 2). No había lesión en la válvula aórtica; se localizó la emergencia de las arterias coronarias de uno



Figura 1. Corazón abierto por la cara posterior de la aurícula y ventrículo derechos. Muestra dilatación acentuada de la aurícula derecha, CIA de tipo foramen oval, CIA de tipo septum primum y CIV alta que forman el CAVC.

de los senos de Valsalva. Había una comunicación interauricular de tipo foramen oval, además del CAVC. El resto de las estructuras cardíacas no mostró alteraciones.

El CAVC constituye entre los 34 y 36 días en el embrión, por falta de fusión de los cojinetes endocárdicos, debido a una deficiencia en la migración de los fibroblastos de estas zonas; el resultado es una deficiencia en la formación del septum primun auricular, un defecto del septum ventricular alto e implantación baja de las valvas; la valva anterior se extiende a través del orificio del septum ventricular, la cual se ubica entre el ventrículo izquierdo y el derecho. Si la valva anterior se abre preferentemente hacia uno de los ventrículos, el flujo sanguíneo se reduce en el ventrículo opuesto, que será pequeño o hipoplásico, como ocurrió en este caso en el que las cavidades izquierdas fueron más pequeñas y las derechas dilatadas.

Los pacientes con SD tienen un riesgo 300 veces mayor que la población general para presentar estenosis duodenal extrema como este paciente. Había disminución acentuada del calibre del duodeno cuya luz sólo permitía el paso de un estilete de 2 mm de diámetro, localizada después de la desembocadura de



Figura 2. Superficie epicárdica posterior con trayectos anormales de las coronarias y ápex bífido.

las vías biliares; en consecuencia la dilatación de la primera porción del duodeno, alcanzó un diámetro de 3 cm (Figura 3). No había más alteraciones en el tubo digestivo.

La etiología de la atresia y de la estenosis duodenal se desconoce, pero la teoría más aceptada es que la recanalización de la luz duodenal, durante la octava semana de gestación es defectuosa. El 40% de los pacientes con obstrucción duodenal presenta polihidramnios, lo que no había en este niño. Entre el 22 y 40% de los pacientes con obstrucción duodenal tiene trisomía 21. Este caso corresponde a la obstrucción duodenal tipo B, en el que hay una zona muy estrecha o incluso atrésica en un pequeño segmento del duodeno. Otra forma de obstrucción es un diafragma o membrana duodenal (tipo A); una más, ausencia segmentaria de duodeno y de la zona mesentérica correspondiente: tipo C.

En este paciente había daño alveolar pulmonar difuso con membranas hialinas, en relación a su estado grave, lo que hizo necesario darle respiración asistida; tuvo neumonía de predominio basal y onfalitis aguda. Finalmente se observaron edema, congestión y hemorragias multifocales en el cerebro probablemente debido a la cardiopatía.

Las cardiopatías congénitas son la causa principal de muerte en el SD, durante los dos primeros años de la vida. En 275 pacientes con SD del INP, el 50% presentó cardiopatía congénita; de éstos, nueve de cada diez correspondió a comunicación interauricular, comunicación interventricular y conducto arterioso permeable. El CAVC se presentó en el 8%, cifra semejante a la informada en Brasil ⁵, y que contrasta con informes de otros países como Estados Unidos, que muestran una frecuencia hasta del 25%. En países cuya población tiene índices elevados de consanguinidad como Turquía y Oman, la asociación de cardiopatía congénita y SD ocurre con una frecuencia de 65 y 60%, respectivamente. En Francia, Australia y Chile, esta asociación tiene una frecuencia de 46.2%, 33% y 30%, respectivamente.

DIAGNÓSTICOS ANATÓMICOS

SÍNDROME DE DOWN

CARDIOPATÍA CONGÉNITA COMPLEJA

Canal atrio-ventricular común persistente completo, tipo A de Rastelli

Comunicación interauricular de tipo foramen oval

Conducto arterial permeable

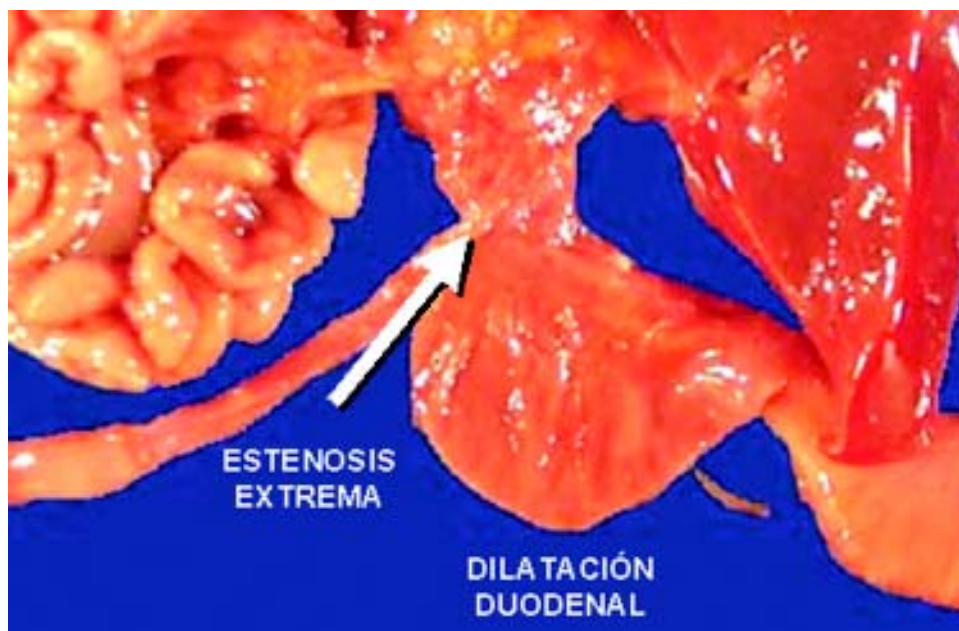


Figura 3. Estenosis extrema del duodeno posterior a la llegada de la vía biliar con dilatación acentuada del duodeno proximal.

Trayecto anómalo de arterias coronarias y ápex bífido
Cardiomegalia con dilatación de cavidades derechas
con predominio de aurícula.

Cianosis labial y subungueal

ATRESIA DUODENAL CON DILATACIÓN ACENTUADA PROXIMAL

DAÑO ALVEOLAR DIFUSO CON MEMBRANAS HIALINAS

NEUMONÍA DE PREDOMINIO BASAL

ONFALITIS AGUDA

HEMOPOYESIS EXTRAMEDULAR MULTIFOCAL

EDEMA Y CONGESTIÓN CEREBRAL

HEMORRAGIAS MULTIFOCALES

COMENTARIO

Este paciente con síndrome de Down tenía compromiso neurológico importante, una malformación cardiovascular compleja grave y atresia duodenal extrema. Estas malformaciones son susceptibles de corrección quirúrgica. La morbilidad y mortalidad quirúrgica para la malformación de canal atrioventricular ha mejorado considerablemente en los últimos años; algunos informes refieren una sobrevida alrededor del 94% y sobrevida total de 91% para la forma balanceada completa de acuerdo a la clasificación de Rastelli¹¹ cuando la cirugía se realiza entre los cuatro y seis meses de edad. Algunos casos requieren aplicación de marcapaso (3%) y otros, reintervención quirúrgica para la corrección de la insuficiencia mitral residual o inducida durante la cirugía previa. La sobrevida acumulada a 13 años es de 81%.

La repercusión pulmonar de la cardiopatía en este paciente requirió intubación permanente; el daño alveolar difuso y la neumonía, impidieron la corrección quirúrgica.

Es importante hacer énfasis en el diagnóstico prenatal principalmente en mujeres mayores de 35 años por las implicaciones médicas, éticas y morales que

repercuten en la dinámica familiar, sobre todo ahora que se cuenta con los medios tecnológicos para ello. Asimismo es importante la asesoría genética a los padres, quienes tendrán el derecho de tomar decisiones que respeten lo que está permitido legalmente: En el presente caso es importante el seguimiento genético de la familia, sobre todo por su edad relativamente avanzada y por la posibilidad de que continúen procreando.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kriss VM. Down syndrome: imaging of multiorgan involvement. *Clin Pediatr (Phila)* 1999;38:441-9.
2. Torfs CP, Christianson RE. Anomalies in Down syndrome individuals in a large population-based registry. *Am J Med Genet* 1998;55:431-8.
3. Kallen B, Mastroiacovo P, Robert E. Major congenital malformations in Down syndrome. *Am J Med Genet* 1996;65:160-6.
4. De Rubens Figueroa J, del Pozzo Magaña B, Pablos Hach JI, Calderón Jiménez C, Castrejón Urbina R. Malformaciones cardíacas en niños con síndrome de Down. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:894-9.
5. Boy R, Neto JG, Vargas FR, Fontana C, Almeida JC, Llerena J Jr. Down syndrome a clinical, cytogenetic and epidemiologic analysis of 165 patients. *J Pediatr (Brazil)* 1995;71:88-92.
6. Venugopalan P, Agarwal AK. Spectrum of congenital heart defects associated with Down syndrome in high consanguineous Omani population. *Indian Pediatrics* 2003;40:398-403.
7. Alasdair G.W. Hunter. Down Syndrome. Management of Genetic Syndromes. Second Edition. Edited by Suzanne B. Cassidy and Judith E. Allanson. 2005;pp191-210.
8. Academy American of Pediatric. Textbook of Neonatal Resuscitation, 4th Edition. 2000;pp6-1 – 6-23.
9. Calderón-Colmenero J, Flores A, Ramírez S, Patino-Bahena E, Zabal C, García-Montes JA, Rizo S, Buendía A, Attie F. Surgical treatment results of congenital heart defects in children with Down's syndrome. *Arch Cardiol Mex* 2004;74:39-44.
10. Singh MV, Richards C, Bowen JC. Does Down syndrome affect the outcome of congenital duodenal obstruction?. *Pediatr Surg Int* 2004;20:586-9.
11. Rastelli GC, Kirklin JW, Titus JL. Anatomic observations on complete form of persistent common atrioventricular canal with special reference to atrioventricular valves. *Mayo Clin Proc* 1966;41:196-308.