

Trisomía 22 e hidrotórax congénito. Informe de un caso

José Carlos Martínez-Motta,* Luciana Soledad Hernández-Vega,*
Manuel Cázarez-Ortíz*

RESUMEN

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 dan lugar a errores de diagnóstico.

Caso clínico. Paciente femenina 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, prematuridad y falla orgánica múltiple. El cariotipo mostró trisomía 22.

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

Palabras clave: Trisomía 22, hidrotórax fetal, síndrome del ojo de gato, *Hidrops fetal* no inmune.

El caso que aquí se presenta es de interés por la forma en que se realizó el abordaje diagnóstico, por ser una entidad poco frecuente y por no haber encontrado algún caso semejante en la literatura nacional.

Presentación del caso

Paciente femenina, producto de la tercera gesta de una madre de 32 años. Se realizó ultrasonido obstétrico en el tercer mes de la gestación, que fue normal, y uno

SUMMARY

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.*

nuevo en la semana 33.4 que informó de la presencia de hidrotórax fetal bilateral e hipertrofia ventricular. La paciente fue referida a perinatología donde se confirmaron los hallazgos (*Figura 1*) por lo que se le practicó amniocentesis y se hizo toracocentesis fetal izquierda por la cual se extrajeron 60 mL de líquido de derrame. Se confirmó la inmadurez pulmonar y se indicó dexametasona. A las 35.3 semanas de la gestación se le practicó cesárea a la paciente y se obtuvo una niña con peso de 1300 g, talla de 39 cm y una edad Capurro de 33.1 semanas; se observó sin esfuerzo respiratorio, con frecuencia cardíaca menor de 100 por minuto y cianosis generalizada. Se intubó, encontrando resistencia a la ventilación; se realizó toracocentesis bilateral y se extrajeron 30 mL de líquido del hemitórax derecho y 24 mL del izquierdo.

*Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE.



Figura 1. Ultrasonido obstétrico mostrando hidrotórax fetal bilateral.

Se encontró en malas condiciones, con cianosis generalizada, diámetro biparietal amplio. Fontanela anterior normotensa y amplia, con prolongación metópica, frente amplia, hipertelorismo, coloboma del iris, bilateral con imagen en cerradura, coloboma de retina, bilateral, de aproximadamente 4-5 diámetros de la papila, involucrendo 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 fosea anal, salida del meconio por fístula rectovaginal, manos con pliegue transversal y clinodactilia del quinto dedo, bilateral, pies con separación entre primero y segundo orjeos y surco plantar en ambos pies.

Presentó mala evolución, con datos de choque y repercusión a órganos blanco, desarrolló insuficiencia renal y cardíaca, seguida de coagulación intravascular diseminada, sin respuesta al tratamiento, falleció a las 48 horas de vida con diagnóstico de falla orgánica múltiple.

Se hizo 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 con marcador pequeño localizado en el par 22 perteneciente a este grupo, por lo que se hizo el diagnóstico de trisomía 22, (47 xx +22q) (Figura 2).

Se realizó cariotipo en ambos padres y en el hermano, siendo normal en todos.

El estudio anatomopatológico informó además: atrofia de ambas circunvoluciones posteriores, comunicación interauricular de 12 mm, hipertrofia biventricular y datos compatibles con insuficiencia cardíaca izquierda. Presencia de membranas hialinas e hipertensión pulmo-

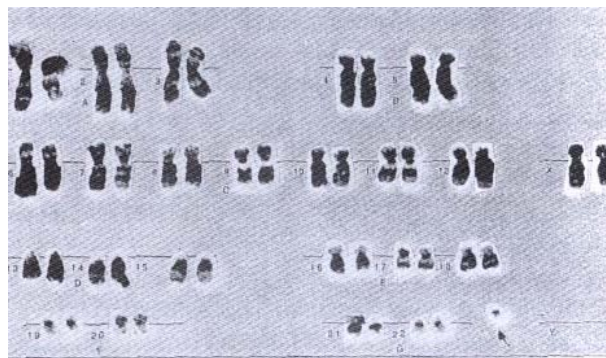


Figura 2. Cariotipo de la paciente con trisomía 22.

nar. Atresia de conductos extrahepáticos con vesícula biliar hipoplásica, doble arteria renal derecha, duplicación de la cavidad uterina e inmadurez generalizada.

DISCUSIÓN

La asociación de coloboma del iris con la atresia anal fue documentada por Haab en 1878, aunque no fue sino hasta 1961 en que este síndrome fue descrito por primera vez por Crawford y Turner. Estos investigadores informaron los dos primeros casos de esta entidad, caracterizada por la presencia de un cromosoma extra en el par 22.¹ En 1965 Schachenmann y colaboradores² la identificaron como una variante del síndrome de ojo de gato y Zellweger hizo en 1976 la primera revisión y publicación de casos como una entidad independiente.³

No hay 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 mayores.⁵⁻⁷

Cuando se presenta con atresia o ano imperforado, se le asocia al síndrome de ojo de gato en el cual el problema anal, más el coloboma del iris y la agenesia renal son considerados signos cardinales.^{5,6} Hay autores que restan importancia a tratar de diferenciar la trisomía 22 del síndrome del ojo de gato debido a su similitud, por lo que los consideran sinónimos. El tratar de diferenciar estas entidades se debe a que la trisomía 22 es más letal después del nacimiento y en caso de sobrevivir los niños padecen de retraso mental y las cardiopatías son más graves que las observadas en el síndrome de ojo de gato.^{4-6,8}

El signo pivote en el presente caso fue el hidrotórax fetal bilateral, que obligó a descartar diversas causas, entre ellas *hidrops fetal* no inmune (HFNI). El HFNI

puede identificarse mediante ultrasonografía obstétrica y para confirmar el diagnóstico con este procedimiento, debe haber más de un sitio implicado⁹ como en la niña sólo se encontraron afectadas las cavidades pleurales no se consideró que fuese un síndrome de HFNI.

Otro de los padecimientos en el diagnóstico diferencial era el hidrotórax fetal primario (HTFP) el cual se descartó al conocer la cromosomopatía.

En un estudio hecho por Longaker y colaboradores (ID) identificaron como criterios de pronóstico favorables, en los casos de HTFP: 1) derrame unilateral, 2) resolución espontánea del mismo y 3) ausencia de HFNI; todos ellos se asociaron con sobrevida posnatal. Por otra parte los fetos que desarrollaron HFNI, en cualquier momento de su evolución, sobrevivieron sólo 52%.

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 en niños con HFNI y/o hipoplasia pulmonar, con un alto índice de letalidad. El tiempo de establecimiento y la gravedad y duración del derrame, pueden jugar un papel en el desarrollo y el grado de hipoplasia pulmonar.

La punción *in útero*, en este caso, tenía como objeto 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, la que fue un hallazgo patológico en este caso. La evolución de la paciente fue fatal, y esto va de acuerdo con lo señalado por Longaker¹⁰

quien reconoce que la prematuridad y la hipoplasia pulmonar son dos de los factores directamente relacionados con mal pronóstico. Además hubo malformaciones múltiples acompañadas de falla orgánica, también múltiple, que pudieron estar relacionadas directamente con el desenlace fatal. Cabe mencionar que la presencia del hidrotórax congénito, la hipoplasia de la vesícula biliar y la atresia de los conductos biliares extrahepáticos, no habían sido descritos en la trisomía 22, como ocurrió en este caso.

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

La trisomía 22 es un cuadro raro y hay pocos informes en la literatura; la revisión de Zellweger y colaboradores, registra un total de 50 casos.⁶ Según se señala en esta revisión, la escasa notificación de casos se debe a la elevada tasa de muertes fetales o por la letalidad que ocurre en el periodo neonatal temprano, sin establecer la causa, sin tener estudios de cariotipo que evidencien el problema o bien los casos se confunden con otros defectos (trisomía 21 síndrome de ojo de gato).

Los informes muestran una sobreposición de signos en los cuadros descritos de síndrome del ojo de gato y la trisomía 22; inclusive algunos refieren lo que los hallazgos citológicos y clínicos de la trisomía 22 y el síndrome del ojo de gato son suficientemente similares para concluir que son variantes de la misma enfermedad.⁶ En el *cuadro 1* se enlistan las características clínicas de ambos síndromes y sus similitudes. En la niña de este informe las características clínicas correspondían al síndrome del 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 orgánica múltiple aunado esto a hipoplasia pulmonar y la prematuridad.

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 UCIN y Miguel Ángel Pezzotti y Rentería, coordinador de Pediatría, por su apoyo para esta publicación.

BIBLIOGRAFÍA

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.

Cuadro 1. Características clínicas de trisomía 22 y de síndrome de ojo de gato.

Trisomía 22 (Clásico)	Síndrome de ojo de gato
Paladar hendido	Coloboma de iris
Falta de crecimiento	Ano imperforado
Retraso mental	Retraso mental
Apéndices y/o senos preauriculares	Apéndice y/o senos preauriculares
Orejas grandes de implantación baja	Orejas grandes de implantación baja
Pliegue antimongoloide	Pliegue antimongoloide
Micrognatia	Micrognatia
Miopía	Miopía
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

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: 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). In: *Atlas of the face in genetic disorders*. Mosby 1977: 452-3.
8. Nyhan NL, Sakati NO. Cat-eye syndrome. In: *Genetic & Malformation Syndromes in Clinical Medicine*. Year Book Medical Publishers 1976: 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.

Correspondencia:

Manuel Cázarez-Ortíz
 Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
 Centro Médico Nacional "20 de Noviembre"
 ISSSTE
 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