

PATOLOGÍA DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA Y NEUROCRISTOPATÍAS

AUTORES

Enríquez Zarabozo E, Blesa Sánchez E, Ayuso Velasco R.

CENTRO DE TRABAJO

Hospital Materno Infantil. SES. UEX. Badajoz.

DIRECCIÓN DEL CENTRO DE TRABAJO

C/ Damián Téllez Lafuente s/n. CP 06010. Badajoz.

AUTOR

Eva M^a Enríquez Zarabozo.

C/ José María Alcaraz y Alenda Nº 41, 6º D. CP 06011. Badajoz.

Nº tlfno: 654382596.

Email: evusqui@hotmail.com

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La cresta neural tiene un potencial de diferenciación celular muy importante, tanto que se la ha considerado una cuarta hoja germinal embrionaria.

Las alteraciones en su diferenciación o migración celular, además de asociarse con frecuencia a defectos genéticos, lo hacen a defectos de diferentes líneas celulares y estructuras orgánicas, entre ellas, del diafragma. Presentamos tres pacientes con defectos congénitos del diafragma, asociados a otros de distintas estructuras y a defectos cromosómicos.

PACIENTES

El primer paciente presenta hernia diafragmática congénita, trisomía parcial del cromosoma 22 con traslocación 11; 22 y defectos craneofaciales (Síndrome de Emanuel).

El segundo, eventración diafragmática, microdelección de la región 24 del brazo largo del cromosoma 8 y defectos craneofaciales, entre otros (Síndrome Tricorriofalángico tipo 1). El tercero, quiste mesotelial diafragmático, duplicación parcial del brazo corto del cromosoma 12 y defecto de válvula aórtica.

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

Todos los pacientes presentaban defectos congénitos que se consideran secundarios a patología del

desarrollo de la cresta neural (craneofaciales y valvulopatía aórtica). Sólo el primero tenía un defecto cromosómico, así como un síndrome, considerados típicos de neurocristopatía.

Los defectos cromosómicos de los pacientes segundo y tercero no están referidos entre los detectados en pacientes con patología derivada de la cresta neural.

Consideramos que en todo paciente con defecto congénito del diafragma debe investigarse su asociación a alteraciones cromosómicas o a otros defectos, sobre todo los considerados secundarios a neurocristopatía.

PALABRAS CLAVE

cresta neural, neurocristopatía, diafragma.

TEXTO

INTRODUCCIÓN

Durante las últimas décadas, las estructuras derivadas de la cresta neural se consideran cada vez más como entidades similares a las otras tres hojas germinales, hasta el punto de que algunos autores defienden la teoría de que los animales no deben ser considerados triblásticos sino tetrablásticos, siendo la cresta neural la cuarta hoja germinal.(1-4).

Cada vez más entidades patológicas se consideran derivadas de una alteración de la migración y diferenciación de las células neurocristales. Sucede así tanto en el caso de defectos congénitos aislados como en gran variedad de síndromes malformativos y defectos genéticos. (5-8).

La hernia diafragmática congénita es considerada una patología derivada de una alteración de la línea de células neurocristales responsables de la formación del diafragma. Esto sucede frecuentemente en asociación con otros defectos congénitos o genéticos. (9,10).

Con el objeto de conocer si en la experiencia de nuestro servicio de Cirugía Pediátrica existen pacientes con patología diafragmática en los que se den malformaciones asociadas o defectos genéticos de los descritos como típicos de neurocristopatías, hemos revisado nuestra experiencia y analizado los pacientes en los que esta circunstancia entendemos que podría darse.

PACIENTES Y MÉTODOS

Pacientes.

Se revisan las historias clínicas de tres pacientes intervenidos quirúrgicamente en nuestro Servicio.

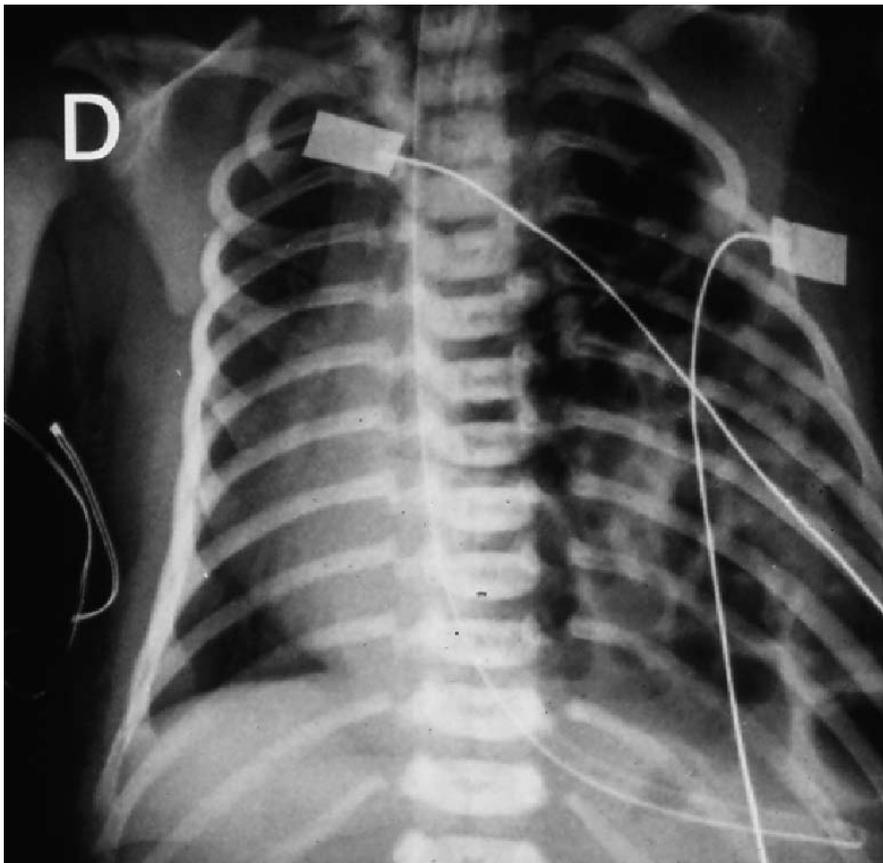


Fig 1. Paciente 1.
Radiografía de tórax. Imágenes típicas de hernia diafragmática posterolateral izquierda.

Paciente 1.

Nuestro primer paciente asocia a su defecto diafragmático, hernia diafragmática congénita posterolateral (Fig. 1), varias alteraciones fenotípicas consistentes en asimetría facial, coloboma, apéndice preauricular derecho, fosita preauricular izquierda, pliegue nucal redundante, micropene e hiperelasticidad cutánea.

Mediante estudio genético es diagnosticado de síndrome de Emanuel, cuyo defecto cromosómico consiste en una trisomía parcial del cromosoma 22 con translocación 11;22

Además asocia otros defectos genéticos, a destacar hipodesarrollo de la rama pulmonar izquierda, comunicación interauricular tipo ostium secundum y comunicación interventricular, hipoacusia bilateral, disgenesia del cuerpo calloso, córtex displásico, dilatación de ventrículos cerebrales laterales, retraso madurativo global con trastorno del movimiento.

Paciente 2.

El segundo paciente presenta como defecto diafragmático una eventración diafragmática, como observamos en la Fig. 2.

Asocia Síndrome Tricorriofalángico tipo 1, presentando además rasgos dismórficos característicos del mismo, entre los que destacan microcefalia, plagiocefalia, hendiduras palpebrales horizontales, micrognatia, "filtrum" largo, manos pequeñas e hiperlaxitud articular en codos, muñecas y dedos.

En el estudio cromosómico presenta un cariotipo 46 XX, con microdelección de la región 24 del brazo largo del cromosoma 8 y polimorfismos en los satélites de los brazos cortos de los cromosomas 13 y 22.

Paciente 3.

El tercer paciente asocia un quiste mesotelial diafragmático (Fig. 3.) y una insuficiencia aórtica leve como



Fig 2. Paciente 2.
Radiografía de tórax. Imagen sugerente de eventración parcial diafragmática derecha.

24

únicos defectos congénitos a destacar.

Además, es estudiada en consulta de Genética por duplicación en tándem del brazo corto del cromosoma 12 en la región p11.2-p13.3 "de novo": 46XX, dir dup (12) (p11.2-p13.3).ish (wcp12+).

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

Los tres pacientes seleccionados reúnen las siguientes características: defecto o patología diafragmática congénita; cromosomopatía; síndrome polimalformativo.

El primer paciente es posiblemente el más característico en cuanto a complejo malformativo y defecto genético reconocido como probable neurocristopatía.

En primer lugar, el defecto diafragmático que padece, una hernia diafragmática posterolateral, es considerado en la actualidad por numerosos autores como uno de los numerosos defectos debidos a alteraciones en la migración y proliferación de las células neurocristales (9,10).

En este caso, de las líneas celulares responsables de la formación del diafragma. Además, la alteración genética que presenta, una trisomía parcial del cromosoma 22 con translocación 11;22, ha sido descrita dentro del espectro de las neurocristopatías (5-7).

Por último hay que tener también en cuenta que el síndrome polimalformativo de este paciente comparte importantes similitudes con otras neurocristopatías descritas, destacando sobre todo los distintos defectos craneofaciales y defectos cardiacos. (5-7)

El segundo paciente es menos característico que el primero. Sin embargo, aunque la eventración diafragmática, a diferencia de la hernia diafragmática congénita posterolateral, no ha sido reconocida hasta el momento como una neurocristopatía, podría ser considerada como una alteración en la migración de líneas celulares neurocristales responsables de la formación del diafragma, aunque en la actualidad no existen estudios que corroboren esta afirmación.

No hemos encontrado bibliografía que relacione su defecto genético con patología dependiente de la cresta



Fig 3. Paciente 3.
TAC abdominal. Imagen compatible con quiste diafragmático

neural. Esta paciente no presenta un síndrome polimalformativo similar a otras neurocristopatías descritas a excepción de los defectos craneofaciales. (5-7)

Nuestro último paciente presenta un quiste mesotelial diafragmático, patología no incluida típicamente dentro de la patología diafragmática congénita ni de las neurocristopatías. Aunque la etiología de estos quistes no es bien conocida, se cree que son debidos a defectos en la formación del diafragma y algunos autores creen que roturas de los mismos podrían dar lugar a otro tipo de patología diafragmática, como hernias (11).

El defecto genético de esta paciente tampoco está descrito dentro de la patología dependiente de la cresta neural, pero un dato importante a tener en cuenta es que asocia un defecto en la válvula aórtica, defecto claramente dependiente del desarrollo de la cresta neural, como ya hemos descrito anteriormente. (5-7). Debido a nuestra escasa experiencia con esta patología y a que disponemos de una casuística muy limitada, no podemos obtener conclusiones significativas de nuestra experiencia. Sin embargo, creemos que es importante tener en cuenta la patología descrita en estudios futuros, y que se debería incluir en los mismos toda la patología diafragmática congénita asociada a defectos genéticos o síndromes polimalformativos para aclarar su posible relación con los defectos dependientes del desarrollo de la cresta neural.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marshall AM. The development of the cranial nerves in the chick. *Q J Microsc Sci* 18: 1040. 1878.
2. Skandalakis & Gray. *Embriology for surgeons*. Williams & Wilkins. 2ª edición.
3. Prof. Tuchmann-Duplessis. *Embriología*. Cuadernos prácticos. Cátedra de embriología de la Facultad de Medicina de París. 1ª edición.
4. Hall BK. *The neural crest in development and evolution*. Springer-Verlag, New York. 1999.
5. Juan A. Tovar. The neural crest in pediatric surgery. *Journal of Pediatric Surgery* (2007) 42, 915-926.
6. Bolande RP. The neurocristopathies: a unifying concept of disease arising in neural crest maldevelopment. *Human Pathol* 5: 409-429. 1974.
7. Bolande RP. Neurocristopathy: its growth and development in 20 years. *Pediatr Pathol Lab Med* 17: 1-25. 1997.
8. Koumudi Godbole. The many faces of Hirschsprung's disease. *Indian Pediatrics*, vol 41, nov 17: 1115-1123. 2004.
9. Yu J, González S, Rodríguez JI, Díez-Pardo JA, Tovar JA. Neural crest-derived defects in experimental congenital diaphragmatic hernia. *Pediatr Surg Int* (2001) 17: 294-298.
10. Martínez L, Martínez-Calonge W, Matesanz R, Fernández-Dumont V, Pederiva F, Vallejo MT, Salinas J, Tovar JA. Los genes Hox en la etiología de la hernia diafragmática congénita y la atresia de esófago. *Cir Pediatr* 2007; 20: 223-228.
11. Moreno Hurtado C, Blesa Sánchez E, Cabrera García R, Núñez Núñez R. Quistes mesoteliales intraabdominales. *Vox Paediatrica*, 10, 2 (28-31), 2002.