

# Síndrome toracoabdominal: reporte de un caso en un museo de morfología

Thoracoabdominal Syndrome: A Case Report in a Museum of Morphology

Síndrome Tóraco-abdominal: Reporte de um Caso em um Museu de Morfologia

Sebastián Ayala Zapata<sup>1</sup>, Néstor Alonso Perlaza, MSC<sup>2</sup>, Julio Noguera<sup>3</sup>, Alejandra Calle<sup>3</sup>, Wilmar Saldarriaga G. MD., MSC.<sup>4\*</sup>

Recibido: 8 de mayo de 2015 • Aceptado: 4 de enero de 2017

Doi: <http://dx.doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.5765>

Para citar este artículo: Ayala S, Perlaza NA, Noguera J, Calle A, Saldarriaga W. Síndrome toracoabdominal: reporte de un caso en un museo de morfología. Rev Cienc Salud. 2017;15(2):293-299. Doi: <http://dx.doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.5765>

## Resumen

**Introducción:** el síndrome toracoabdominal (STA) se caracteriza por la inconstante asociación entre defectos de la pared toracoabdominal y otros defectos de línea media, por lo que recientemente se ha incluido a la pentalogía de Cantrell, dentro de su espectro de presentación. Se ha postulado que su etiología corresponde a una alteración en la región Xq25-Xq26,1 con un patrón de herencia dominante ligada al cromosoma X y de penetrancia completa. Aún no se ha logrado determinar la prevalencia de este síndrome. **Presentación del caso:** se reporta el caso de un feto masculino perteneciente a la colección del Museo de Morfología de la Universidad Libre (Cali-Colombia), al cual se le realizó una tomografía axial computarizada (TAC) y un proceso de inspección macroscópica por segmentos en compañía de un morfológico y un genetista, quienes reportaron la presencia de labio fisurado izquierdo y paladar hendido, sindactilia, defecto de la pared toracoabdominal con protrusión de múltiples órganos incluyendo el corazón, escoliosis severa, ausencia de esternón y pie equinovaro. **Conclusiones:** se reporta un feto masculino con hallazgos macroscópicos de defectos severos de línea media en cara y pared toracoabdominal, incluyendo *ectopia cordis*. Se

1 Universidad del Valle, Cali, Colombia.

2 Departamento de Morfología, Escuela de Ciencias Básicas, Facultad de Salud, Universidad del Valle. Departamento de Morfología, Escuela de Ciencias Básicas, Facultad de Salud, Universidad Libre Cali, Colombia.

3 Universidad Libre, Cali, Colombia,.

4 Unidad Estratégica de Servicios de ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario del Valle Evaristo García. Cali, Colombia. Departamentos de Morfología y Gineco-Obstetricia, Escuelas de Ciencias Básicas y Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

\* Autor de correspondencia: [wilmar.saldarriaga@correounivalle.edu.co](mailto:wilmar.saldarriaga@correounivalle.edu.co)

hizo diagnóstico diferencial con pentalogía de Cantrell y complejo cuerpo extremidad. Con la sumatoria de los hallazgos se concluyó como diagnóstico definitivo para este caso el síndrome toracoabdominal (STA).

*Palabras clave:* síndrome toracoabdominal, pentalogía de Cantrell.

### *Abstract*

*Introduction:* The thoracoabdominal syndrome (TAS) is characterized by the inconstant association between thoracoabdominal wall defects and other midline defects, which have been recently included on the pentalogy of Cantrell within its spectrum of presentation. It has been postulated that the etiology corresponds to an alteration in the region Xq25-Xq26,1 with a dominant inheritance pattern linked to chromosome X and complete penetrance. Prevalence of this syndrome is unknown. *Case presentation:* Case report of a fetus that belongs to the collection at the Museum of Morphology at Universidad Libre (Cali-Colombia) which was subjected to a process of macroscopic inspection by segments, made by a morphologist and a geneticist, who reported the presence of left cleft lip and cleft palate, syndactyly, thoracoabdominal defect with protrusion of multiple organs, including the heart, severe scoliosis, absence of sternum and clubfoot. *Conclusions:* A male fetus with macroscopic findings of severe midline defects in face and thoracoabdominal wall, including *ectopia cordis* was reported. Differential diagnosis with the pentalogy of Cantrell and limb body wall complex was made. With the sum of findings it was concluded that the definitive diagnosis for this case was TAS.

*Keywords:* Thoracoabdominal syndrome, pentalogy of Cantrell.

### *Resumo*

*Introdução:* o síndrome tóraco-abdominal (STA) caracteriza-se pela associação inconsistente entre defeitos da parede tóraco-abdominal e outros defeitos de linha meia, pelo que recentemente se tem incluído à Pentalogia de Cantrell dentro de seu espectro de apresentação. Se tem postulado que a sua etiologia corresponde a uma alteração na região Xq25-Xq26.1 com um padrão de herança dominante ligada ao cromossoma X e de penetrância completa. Ainda não se tem conseguido determinar a prevalência desta síndrome. *Apresentação do caso:* reporta-se o caso de um feto masculino pertencente à coleção do Museu de Morfologia da Universidade Livre (Cali-Colômbia), ao qual realizou-se lhe uma tomografia axial computadorizada (TAC) e um processo de inspeção macroscópico por segmentos em companhia de um morfológico e um geneticista quem reportaram a presença de lábio fissurado esquerdo e palato fendido, sindactilia, defeito da parede tóraco-abdominal com protrusão de múltiplos órgãos incluindo o coração, escoliose severa, ausência de esterno e pé torto equinovaro. *Conclusões:* reporta-se um feto masculino com achados macroscópicos de defeitos severos de linha média em cara e parede tóraco-abdominal, incluindo *ectopia cordis*. Se fez diagnóstico diferencial com Pentalogia de Cantrell e complexo corpo extremidade. Com a sumatória dos achados concluiu-se como diagnóstico definitivo para este caso o STA.

*Palavras-chave:* síndrome Tóraco-abdominal, Pentalogia de Cantrell.

### Introducción

El síndrome toracoabdominal (STA) se caracteriza por la inconstante asociación entre defectos de la pared toracoabdominal y otros defectos de línea media, como labio fisurado, paladar hendido, hipoplasia pulmonar, alteraciones cardíacas, onfalocele y hernia diafragmática, entre otras. Dentro del espectro de presentación del STA se han incluido la pentalogía de Cantrell y la *ectopia cordis*. No se tiene una prevalencia definida de este síndrome. Actualmente se postula que la etiología del STA es una alteración en la región Xq25-Xq26,1, que presenta un patrón de herencia dominante ligado al cromosoma X, con una penetrancia completa (1-3).

El objetivo de este estudio es reportar un caso de un feto encontrado en un museo de morfología con características compatibles con STA, para realizar una revisión de la literatura sobre la patogénesis del síndrome y los hallazgos en el caso reportado.

### Informe del caso

Se trata de un feto perteneciente a la colección del Museo de Morfología de la Universidad Libre (Cali-Colombia), al cual se le realizó un proceso de inspección macroscópica por segmentos por parte de un morfológico y un genetista, quienes describieron los siguientes hallazgos: feto masculino de 20 cm de talón a cabeza, con fontanelas permeables, inserción del pabellón auricular normal, presencia unilateral de labio fisurado izquierdo y paladar hendido. Sindactilia entre dedos 2, 3 y 4 de la mano derecha. Gran defecto de la pared toracoabdominal anterior a través del cual protruyen: corazón (*ectopia cordis*), hígado, páncreas, intestino delgado y colon. También se observa ausencia de pericardio y de la parte anterior del diafragma (figura 1a). Se realizó la disección de los ventrículos cardíacos, en la que se evidencia una doble salida ventricular derecha (figura 1b) con un origen de más

del 50% de la válvula aórtica en el ventrículo derecho. Adicionalmente, se encontró escoliosis severa y pie derecho equinovaro. Se realizó una tomografía computarizada (TAC) que evidenció ausencia completa del esternón (figura 1c).

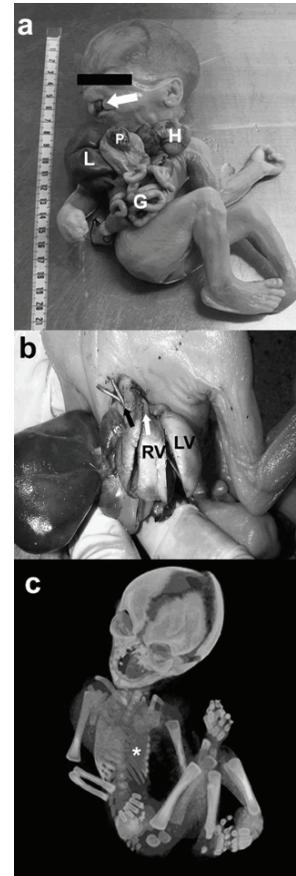


Figura 1: Feto perteneciente a la colección del Museo de Morfología de la Universidad Libre (Cali-Colombia) (a) La flecha señala el labio fisurado y el paladar hendido. Se constata evisceración severa de hígado, páncreas, corazón y tracto gastrointestinal. (b) La flecha blanca indica el tronco de la arteria pulmonar con origen en el ventrículo derecho, la flecha negra indica la aorta ascendente con origen tanto en el ventrículo derecho como en el ventrículo izquierdo. (c) Tomografía axial computarizada que evidencia ausencia total del esternón.

L: Hígado P: Páncreas H: Corazón G: Intestino delgado RV: Ventrículo derecho LV: Ventrículo izquierdo

## Discusión

Varios reportes han descrito la asociación de los defectos de la pared toracoabdominal y otros defectos; sin embargo, no se ha logrado establecer una prevalencia global. Dentro del espectro de defectos asociados, se encuentran reportados: labio fisurado, paladar hendido, higroma quístico, hipoplasia pulmonar, alteraciones cardíacas (transposición de grandes vasos, *ectopia cordis*, *ductus* arterioso persistente), onfalocele, hernia diafragmática, alteraciones del sistema nervioso central (hidrocefalia y anencefalia), defectos del esternón, evisceración de órganos abdominales y agenesia renal, entre otras (1, 4).

El STA fue reportado por primera vez por Carmi y et al en 1990, quienes describieron una familia judía marroquí con 10 casos masculinos y 10 femeninos que presentaban una combinación de defectos congénitos confinados a la pared abdominal anterior, al diafragma anterior, a los pulmones (hipoplasia pulmonar) y al corazón (transposición de grandes arterias y *ductus* arterioso persistente). Los autores concluyeron que se trataba de un nuevo síndrome con manifestaciones clínicas variables, que podían ser desde pequeñas a extensas malformaciones torácicas, abdominales y diafragmáticas (5). Dado que en este reporte los sobrevivientes fueron de sexo femenino y que en el mismo año Carmi y et al. describieron una nueva familia en la que 4 fetos de sexo masculino presentaron higroma quístico, paladar hendido, onfalocele o hernia diafragmática en combinaciones variables; los autores sugirieron una posible herencia dominante ligada al cromosoma X para el STA (6).

Los hallazgos descritos por Carmi y et al, en ambos reportes, soportaron la teoría de que los trastornos eran la manifestación de una inestabilidad en el desarrollo de la línea media, o una perturbación de la fusión reportada por Opitz y la esquisis reportada por Czeizel, que

sugieren a su vez que estas alteraciones estaban asociadas a una herencia ligada al cromosoma X, como más adelante fue reportado por otros autores (7-10).

Martin y et al indicaron que la asociación de defectos de fusión esternal con defectos variables del corazón, del diafragma y de la pared abdominal anterior, representaba una alteración del desarrollo que incluía tanto a la pentalogía de Cantrell como a la *ectopia cordis*, y señaló que eran secundarias a una alteración del desarrollo de la línea media, y estaban incluidas dentro del STA. Carmi y Bougman posteriormente describieron 5 casos de pentalogía de Cantrell y realizaron una revisión de la literatura al respecto, donde encontraron múltiples combinaciones de defectos de línea media, que incluían labio fisurado con o sin paladar hendido y encefalocele, característicos de la pentalogía de Cantrell. Ellos sugirieron que los defectos de línea media podían encontrarse en casos de esta pentalogía, sin estar claramente relacionados o representar juntos una subunidad de un complejo de defectos de línea media mucho más amplio. Es por esto que dentro del conjunto de defectos de línea media del STA, se incluyó esta pentalogía como una subunidad del espectro de manifestaciones clínicas (1, 11).

En el caso aquí reportado, se observaron defectos toracoabdominales e intracardiacos, ambos de características diagnósticas de la pentalogía de Cantrell (12-15), pero a su vez se observaron defectos de la línea media a nivel facial, que sugieren que el diagnóstico definitivo de este caso es una anomalía que abarca un espectro de defectos de línea media más amplio, incluyendo los ya descritos en la pentalogía de Cantrell. Comparando los hallazgos de este caso con los reportados por Carmi y por otros autores ya presentados en la discusión, proponemos que el diagnóstico definitivo para este caso es el STA.

Se ha propuesto que la etiología del STA es genética con un patrón de herencia ligado al cromosoma X dominante, y se han reportado alteraciones en *locus* específicos en brazo largo del cromosoma X (5). En 1993 Carmi y et al incluyeron a 14 individuos afectados de una familia y les realizaron estudios de ligamiento dirigidos al cromosoma X para determinar la localización de la alteración, de los que obtuvieron marcadores positivos en la región Xq25-q26,1 (entre los *loci* DXS425 y HPRT), *locus* que fue ratificado por Parvari y et al en 1994. Sin embargo, Parvari y et al en 1996 reportaron el uso de nuevos marcadores polimórficos, en los que determinaron la región de STA a un intervalo de 2.5Mba, redefinieron la localización a Xq25-q27 y sugirieron que en la región Xq24-Xq27 se encuentra una agrupación de genes que opera de manera concertada para el adecuado desarrollo de la línea media, cuya alteración ocasiona un espectro de anomalías que abarca principalmente alteraciones en la fusión esternal, cardiopatía congénita, defectos diafragmáticos y de la pared abdominal. El patrón de herencia descrito en los estudios mencionados fue ligado al X dominante con una penetrancia completa (16-18). Otros autores posteriormente realizaron un mapeo transcripcional del *locus* Xq27 y reportaron diferentes regiones candidatas como posibles sitios de alteraciones en desórdenes ligados al cromosoma X, entre los cuales reportaron al STA (3). Actualmente, la alteración genética aceptada como causante del STA se ubica en la región Xq25-q26,1 (1).

En el diagnóstico diferencial del STA y para el caso aquí reportado, se propone como causa el complejo cuerpo-extremidad (CCE) (19). Esta es

una anomalía congénita rara que se caracteriza por un amplio espectro de defectos anatómicos severos, diagnóstico que se sustenta en la presencia de dos de tres de los siguientes hallazgos: exencefalia o encefalocele con o sin hendiduras faciales, defectos de la pared torácica, abdominal o toracoabdominal y defectos en las extremidades (20). Su etiología es heterogénea, aunque se ha propuesto como principal explicación embriogénica, la formación de bandas amnióticas que se adhieren al embrión en desarrollo produciendo alteraciones en los procesos del desarrollo o constricción sobre estructuras ya formadas. Otras teorías etiológicas son la disrupción vascular, displasia embrionaria y en algunos casos asociados a malformaciones específicas, como ausencia de vesícula biliar y poliesplenía, se ha planteado un posible origen genético. Dado que el caso aquí reportado presenta un defecto de la pared toracoabdominal y pie equinovaro, cumpliría con dos de los tres criterios para el diagnóstico de CCE. Sin embargo, también presenta labio fisurado y paladar hendido sin exencefalia o encefalocele; además de la *ectopia cordis*, se observaron defectos estructurales cardiacos que no hacen parte del CCE. Las alteraciones en las extremidades no sugerían una relación con bandas amnióticas, el pie equinovaro podría ser explicado por una posición anómala en el vientre materno. Por todo esto, descartamos al CCE y concluimos que el diagnóstico para este caso es STA (21-26).

### *Descargos de responsabilidad*

Los autores de este artículo declaran no tener ningún conflicto de interés.

## Referencias

1. O'Neill MJF, McKusick VA. Thoracoabdominal syndrome: THAS. Disponible en: <http://omim.org/entry/313850>
2. Martin R, Cunniff C, Erickson L, Jones KL. Pentalogy of Cantrell and *ectopia cordis*, a familial developmental field complex. *Am J Med Genet J.* 1992;42(6):839-41.
3. Zucchi I, Jones J, Affer M, Montagna C, Redolfi E, Susani L, y et al. Transcription map of Xq27: candidates for several X-linked diseases. *Genomics.* 1999;57(2):209-18.
4. Pivnick EK, Kaufman RA, Gunther WM, Abramovici D. Infant with midline thoracoabdominal schisis and limb defects. *Teratology.* 1998;58(5):205-8.
5. Carmi R, Barbash A, Mares AJ. The thoracoabdominal syndrome (TAS): a new X-linked dominant disorder. *Am J Med Genet.* 1990;36(1):109-14.
6. Carmi R, Meizner I, Katz M. Familial congenital diaphragmatic defect and associated midline anomalies: Further evidence for an X-linked midline gene? *Am J Med Genet.* 1990;36(3):313-5.
7. Opitz J, Gilbert E. Editorial Comment : CNS Anomalies and the Midline as a "developmental field". *Am J Med Genet.* 1982;12(4):443-55.
8. Czeizel A. Schisis-Association. *Am J Med Genet.* 1981;10(1):25-35.
9. Toriello HV, Higgins JV. X-linked midline defects. *Am J Med Genet.* 1985;21(1):143-6.
10. Lilly JR, Paul M, Rosser SB. Anterior diaphragmatic hernia: familial presentation. *Birth Defects Orig Artic Ser.* 1974;10(4):257-8.
11. Carmi R, JA B. Pentalogy of Cantrell and associated midline anomalies: A possible ventral midline developmental field. *Am J Med Genet.* 1992;42(1):90-5.
12. Jafarian AH, Omid AA, Fazel A, Sadeghian H, Joushan B. Pentalogy of Cantrell: A case report. *J Res Med Sci.* 2011;16(1):105-9.
13. Saldarriaga W. Pentalogía de Cantrell. Reporte de caso. *Rev Científica Salud Uninorte.* 2014;30(3):505-12.
14. Engum SA. Embryology, sternal clefts, ectopia cordis, and Cantrell's pentalogy. *Semin Pediatr Surg.* 2008;17(3):154-60.
15. Saldarriaga-Gil W, Ayala-Zapata S, Ramirez-Cheyne J, Isaza C. Pentalogía de Cantrell y bandas amnióticas: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2014;65(3):243-9.
16. Carmi R, Parvari R, Weinstein J. Mapping of an X-linked gene for ventral midline defects (the TAS gene). *Am. J. Hum. Genet.* 1993;53 (suppl.):A984.
17. Parvari R, Weinstein Y, Ehrlich S, Steinitz M, Carmi R. Linkage localization of the thoraco-abdominal syndrome (TAS) gene to Xq25-26. *Am J Med Genet.* 1994;49(4):431-4.
18. Parvari R, Carmi R, Weissenbach J, Pilia G, Mumm S, Weinstein Y. Refined genetic mapping of X-linked thoracoabdominal syndrome. *Am J Med Genet.* 1996;61(4):401-2.
19. Chikkannaiah P, Dhumale H, Kangle R, Shekar R. Limb body wall complex: A rare anomaly. *J Lab Physicians.* 2013;5(1):65-7.
20. van Allen MI, Curry C, Gallagher L. Limb body wall complex: I. Pathogenesis. *Am J Med Genet.* 1987;28(3):529-48.
21. Torpin R. Amniochorionic mesoblastic fibrous strings and amnionic bands: Associated constricting fetal malformations or fetal death. *Am J Obs Gynecol.* 1965;91:65-75.
22. Iqbal CW, Derderian SC, Cheng Y, Lee H, Hirose S. Amniotic band syndrome: a single-institutional experience. *Fetal Diagn Ther.* 2015;37(1):1-5.

23. Keerthi K, Vasantha K, Prasada RK. Prenatal diagnosis of body stalk complex: A rare entity and review of literature. *Indian J Radiol Imaging*. 2015;25(1):67-70.
24. Van Allen MI, Curry C, Walden CE, Gallagher L, Reynolds JF. Limb body wall complex: II. Limb and spine defects. *Am J Med Genet*. 1987;28(3):549-65.
25. Hartwig NG, Vermeij-Keers C, De Vries HE, Kagie M, Kragt H. Limb body wall malformation complex: An embryologic etiology? *Hum Pathol*. 1989;20(11):1071-7.
26. Gajzer DC, Hirzel AC, Saigal G, Rojas CP, Rodriguez MM. Possible genetic origin of limb-body wall complex. *Fetal Pediatr Pathol*. 2015;34(4):257-70.