

Diagnóstico prenatal de pentalogía de Cantrell

Prenatal diagnosis of pentalogy of Cantrell

Dr. Karel Reyes Bacardí,^I MSc. Dra. Ivonne Martínez Vidal,^I MSc. Dr. Carlos García Guevara,^{II} Dra. Yudamis Martínez Nieves,^{III}

^IServicio Municipal de Genética de Arroyo Naranjo. La Habana, Cuba.

^{II}Cardiocentro Pediátrico "William Soler". La Habana, Cuba.

^{III}Hospital Maternoinfantil "Ángel Arturo Aballí". La Habana, Cuba.

RESUMEN

La pentalogía de Cantrell fue descrita por vez primera en 1958, y consiste en 5 defectos. Tiene una incidencia estimada de 5,5 por 1 millón de nacidos vivos, y su patogénesis no está esclarecida. Se presenta un caso en el que se diagnosticó prenatalmente este defecto de baja frecuencia.

Palabras clave: pentalogía de Cantrell, *ectopia cordis*, diagnóstico prenatal, defecto de línea media, anomalías del desarrollo.

ABSTRACT

Pentalogy of Cantrell was firstly described in 1958 and consists of 5 defects. It has an estimated incidence rate of 5.5 per one million livebirths and the pathogenesis is not clarified. This is the case of a prenatal diagnosis of this low frequency defect.

Keywords: pentalogy of Cantrell, *ectopia cordis*, prenatal diagnosis, mid line defect, developmental anomalies.

INTRODUCCIÓN

La pentalogía de Cantrell fue descrita en 1958,¹ y consiste en 5 defectos: defecto del diafragma anterior, defecto supraumbilical de la línea media de la pared anterior, defecto del pericardio diafragmático, defecto de la parte baja del esternón y varios defectos cardíacos congénitos.²

Tiene una incidencia estimada de 5,5 por 1 millón de nacidos vivos.³ La patogénesis de la pentalogía de Cantrell no ha sido completamente esclarecida aún. *Cantrell*^{1,2} sugirió un fallo en el desarrollo embrionario de un segmento del mesodermo lateral entre los 14-18 días de gestación. Por consiguiente, el septo transversal del diafragma no se desarrolla, y las columnas bilaterales mesodérmicas del abdomen superior no migran ventromedialmente. Por lo tanto, los órganos de las cavidades torácica y abdominal, se evisceran.

Las características de la pentalogía de Cantrell y otras anomalías asociadas pueden ser diagnosticadas por la radiografía convencional y la ecografía.^{2,4} El diagnóstico prenatal de la pentalogía, con o sin *ectopia cordis*, se puede realizar tempranamente, alrededor de las 10 semanas de gestación con la utilización de la ecografía bi y tridimensional.^{2,5} Los hallazgos en la ecografía prenatal, junto con la experiencia del profesional, pueden ser muy útiles en la evaluación del pronóstico de los pacientes con este defecto, y proveer de un asesoramiento genético adecuado a los padres.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso, previo consentimiento de la pareja, para la descripción de las características clínicas y la información de los resultados de las pruebas de diagnóstico prenatal, así como para mostrar las fotografías.

Gestante de 22 años de edad y esposo de 24 años, con antecedentes de asma bronquial, piel blanca, con historia obstétrica (2 gestaciones, 0 partos, 1 aborto, captación precoz del embarazo, y edad gestacional de 12 semanas por fecha de última menstruación). La pareja negó antecedentes familiares de interés, no existió antecedente de ingestión de medicamentos con efecto teratogénico ni de bebidas alcohólicas, y tampoco padecimiento de hipertermia ni exposición a radiaciones. No hay antecedentes de consanguinidad, razones por las cuales la pareja se evaluó de bajo riesgo genético.

Se realizó ecografía transabdominal a las 11,4 semanas de gestación, que informó *ectopia cordis* y gastroquiasis. Se interconsultó con el Servicio de Cardiología del Hospital "William Soler" a las 14 semanas de gestación, y se confirmó la presencia de *ectopia cordis*, gastroquiasis, ausencia del hueso nasal, perfil plano y defecto de la línea media (figura 1).

Se le informó a la pareja que los hallazgos observados son compatibles con una pentalogía de Cantrell, se le ofrece la posibilidad de realizar el diagnóstico prenatal citogenético para conocer el cariotipo fetal, y por tanto, la probable asociación a aneuploidías cromosómicas, con el objetivo de estimar la recurrencia para el asesoramiento genético en futuras gestaciones, pero la pareja se negó realizar ese proceder.



Fig. 1. Ecografía del feto a las 14 semanas de gestación.

Durante el asesoramiento genético, la pareja optó por la terminación del embarazo a las 16 semanas. El estudio anatomopatológico fetal confirmó el diagnóstico: se trataba de un feto de sexo masculino, de 60 g, con una pentalogía completa (*ectopia cordis* toracoabdominal, defecto de la porción baja del esternón, defecto del diafragma anterior, defecto del pericardio diafragmático y gastrosquisis que incluía estómago, hígado, bazo, asas intestinales, páncreas y parte del colon). Además, se confirmó la presencia de un defecto de línea media facial con ausencia de hueso nasal y *genus varo* derecho (figuras 2 y 3).



Fig. 2. Feto de 16 semanas con pentalogía de Cantrell.



Fig. 3. Feto de 16 semanas con pentalogía de Cantrell y defecto de línea media.

DISCUSIÓN

Muchas variantes de este defecto han sido descritas en relación con los defectos del desarrollo embriológico postulados. Estos se clasifican en:^{1,2}

- Clase 1 o diagnóstico exacto, en la que los 5 defectos están presentes.
- Clase 2 o diagnóstico probable, en la que solo se encuentran 4 defectos (incluyendo los defectos cardíacos y de la pared abdominal).
- Clase 3 o diagnóstico incompleto, en la que se observa la combinación variable de los defectos (usualmente acompañada de los defectos esternales).

Cantrell sugirió que los defectos en este síndrome se colocan en 2 grupos por el mecanismo del desarrollo embriológico.¹ En el primer grupo, una falla en el desarrollo del mesodermo resulta en los defectos cardíaco, pericárdico y diafragmático. El defecto diafragmático es consecuencia de un pobre desarrollo del septo transverso. El defecto pericárdico proviene del mesodermo somático adyacente a la región de la misma capa de donde se desarrolla el septo transverso. El desarrollo defectuoso de solo de una de estas estructuras, es posible por la pérdida altamente específica del mesodermo somático. Esto es visto de forma rara en la pentalogía, y los defectos coexisten en la mayoría de los pacientes. Las lesiones intracardiacas resultan de un desarrollo anormal del epimiocardio, que se deriva del mesodermo esplánico. Mientras que los defectos intracardiacas varían, la mayoría incluye defectos de septación cardíaca.¹

El segundo grupo de defectos resulta de un falla en la migración ventral de las estructuras periprimordiales, e incluye los defectos esternales y los de la pared abdominal. Todos los elementos esternales están presentes, y los costocartilagos se conectan con las placas cartilaginosas, las cuales representan el principio de emparejamiento esternal con variable grados de fusión. Los defectos del esternón no son el resultado de la ausencia del primordio esternal, sino de una falla en el completamiento en la migración del emparejamiento.¹

Una falla similar en la migración, resulta en los defectos de la pared abdominal. Las capas normales de la pared abdominal ventral están presentes, pero no se produce la migración ventral de los miotomas. Estos pacientes tienen los músculos rectos abdominales estructuralmente normales, correctamente adheridos a la sínfisis del pubis, pero desviadas lateralmente, en dirección cefálica, para insertarse en los márgenes costales de la línea media clavicular. Este defecto en la migración parece estar relacionado con un defecto en el desarrollo del mesodermo paramedio.¹

*Barrow y Willis*⁶ administraron beta-aminopropionitrilo a ratas embarazadas entre los días 14 y 15 de gestación, e indujeron la *ectopia cordis* y la gastrosquisis en el 16 % de la descendencia. Por lo tanto, este periodo ha sido propuesto como tiempo embriológico en el que la constelación de defectos ocurre cuando la pared anterior abdominal es delgada y frágil, antes de la expansión por la adición de cientos de células en capas y la aparición de los esbozos musculares y óseos.

Otra hipótesis que puede explicar la génesis de la *ectopia cordis* es que en el día 22 de la vida embrionaria, cuando hay entre 7 y 10 somitas y la rotación de 180° del polo cefálico del embrión se ha completado, hay un fallo en la fusión de los pliegues somato-pleurales. Dada la alteración en el desarrollo del mesocardio, parte del pericardio se pierde, y la porción central del mesocardio se inhibe y no degenera, para formar la comunicación entre el seno transversal del pericardio y entre los lados derecho e izquierdo de la cavidad pericárdica.⁷

La etiología descrita es heterogénea. La mayoría de los casos son esporádicos, aunque se han reportado asociaciones con mutaciones con carácter recesivo ligadas al cromosoma X,⁸ con algunas anomalías cromosómicas, tales como, la trisomía 18, 13, el síndrome de Turner y de Down, con algunos agentes infecciosos como los virus de la familia *influenzae*, y con la exposición a teratógenos como la talidomida, la quinidina y la warfarina.⁹ En nuestro caso es posible pensar en la asociación de este defecto con alguna anomalía cromosómica, debido a la coexistencia de los signos clínicos descritos por *Cantrell* y otros, como el defecto de la línea media, que incluye agenesia nasal y de premaxila, hipotelorismo ocular, perfil facial plano y deformidad de miembro inferior. Estos hallazgos fenotípicos pudieran ser compatibles con una trisomía 13, aunque no se cuenta con resultado de estudio cromosómico. En un estudio realizado en 1992 en 5 casos con este defecto, se encontró que 3 de ellos presentaban labio leporino -con o sin paladar hendido- que, conjuntamente con el encefalocele, tienden a estar específicamente asociados con los defectos de la línea media ventral.¹⁰

Las mutaciones del gen homólogo humano de la porcupina (PORCN) se han asociado con fenotipos como el angioma serpiginoso, el complejo pared abdominal miembro (o síndrome del cordón umbilical corto), la pentalogía de Cantrell y el síndrome de Goltz-Gorlin.¹¹ Este gen se encuentra localizado en Xp11.23 y codifica una proteína de 52-kDa de 461 aminoácidos. La proteína codificada por este gen tiene un papel clave en el desarrollo del tejido embrionario.¹¹ La mutación sin sentido de este gen, 1344G4A, se ha relacionado con la pentalogía.

La *ectopia cordis* tipo torácica aislada, la *ectopia cordis* asociada con el síndrome de bandas amnióticas, y el defecto de la pared abdominal aislado, son las condiciones que deben considerarse en el diagnóstico diferencial.¹² El punto clave para un buen diagnóstico es la posición del defecto abdominal en relación con la inserción del cordón umbilical. En nuestro caso, una inserción medial y supra umbilical, la evisceración orgánica, y la ausencia de membranas o bandas, así como los defectos producidos por estas y otras anomalías asociadas.¹²

Aunque la pentalogía de Cantrell ha sido usado de manera intercambiable con la *ectopia cordis* en la descripción original de *Cantrell* y otros,¹ hay que hacer distinciones entre estas 2 anomalías. El término *ectopia cordis* se refiere a la presencia del corazón o una porción de este fuera de la cavidad torácica. En dependencia de los defectos encontrados, la *ectopia cordis* puede ocurrir de manera aislada, o más frecuentemente, como parte de la pentalogía.¹³ La *ectopia cordis* toracoabdominal es usualmente encontrada en asociación con defectos diafragmáticos, pericárdicos y de la pared abdominal.

El pobre pronóstico de los pacientes con pentalogía de Cantrell, especialmente aquellos con *ectopia cordis*, depende de muchos factores. En primer lugar, el corazón totalmente fuera de la cavidad, sin ninguna protección, promueve el desarrollo de infecciones severas, que, en muchos casos, conllevan a la muerte en los primeros días de la vida neonatal. Además, la severidad de las anomalías estructurales de la línea media y la presencia de cardiopatías congénitas complejas, conllevan a un peor pronóstico.¹³

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cantrell JR, Haller JA, Ravitch MM. A syndrome of congenital defects involving the abdominal wall, sternum, diaphragm, pericardium, and heart. *Surg Gynecol Obstet.* 1958; 107: 602-14.
2. Hakan N, Aydin M, Zencirođlu A, Okumup N, Karadađ NN, Ýpek MP. Pentalogy of Cantrell. *Cumhuriyet Med J.* 2011; 33: 224-7.
3. Korver AM, Haas F, Freund MW, Strengers JL. Pentalogy of Cantrell: successful early correction. *Pediatric Cardiol.* 2008; 29(1): 146-9.
4. van Hoorn JH, Moonen RM, Huysentruyt CJ, van Heurn LW, Offermans JP, Mulder AL. Pentalogy of Cantrell: two patients and a review to determine prognostic factors for optimal approach. *Eur J Pediatr.* 2008; 167: 29-35.
5. Gün Ý, Kurdođlu M, Mungen E, Muhcu M, Babacan A, Atay V. Prenatal diagnosis of vertebral deformities associated with pentalogy of Cantrell: the role of three-dimensional sonography? *J Clin Ultrasound.* 2010; 38(8): 446-9.
6. Barrow MV, Willis LS. *Ectopia cordis* (ectocardia) and gastroschisis induced in rats by maternal administration of lathyrogen, beta-aminopropionitrile (BAPN). *Am Heart J.* 1972; 83(4): 518-26.
7. Egan JF, Petrikovsky BM, Vintzileos AM, Rodis JF, Campbell WM. Combined pentalogy of Cantrell and sirenomelia: a case report with speculation about a common etiology. *Am J Perinatol.* 1993; 10(4): 327-9.

8. Carmi R, Parvari R, Ehrlich S, Cwikel B, Weinstein Y. Mapping of an X-linked gene for ventral midline defects (the TAS gene). *Birth Defects Orig Artic Ser.* 1996; 30(1): 179-87.
9. Khoury MJ, Cordero JF, Rasmussen S. Ectopia cordis, midline defects and chromosome abnormalities: an epidemiologic perspective. *Am J Med Genet.* 1988; 30(3): 811-7.
10. Carmi R, Boughman JA. Pentalogy of Cantrell and associated midline anomalies: a possible ventral midline developmental field. *Am J Med Genet.* 1992; 42: 90-5.
11. Lombardi MP, Bulk S, Celli J, Lampe A, Gabbett MT, Ousager LB, et al. Mutation Update for the PORCN Gene. *Human Mutation.* 2011; 32(7): 723-8.
12. Denath FM, Romano W, Solcz M, Donnelly D. Ultrasonographic findings of exencephaly in pentalogy of Cantrell: case report and review of the literature. *J Clin Ultrasound.* 1994; 22: 351-4.
13. Balderrábano-Saucedo N, Vizcaino-Alarcón A, Sandoval-Serrano E, Segura-Stanford B, Arévalo-Salas LA, Reyes de la Cruz L, et al. Pentalogy of Cantrell: Forty-two Years of Experience in the Hospital Infantil de México "Federico Gómez". *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery.* 2011; 2: 211-8.

Recibido: 17 de mayo de 2013.

Aprobado: 23 de mayo de 2013.

Karel Reyes Bacardí. Servicio Municipal de Genética. Policlínico Docente Los Pinos. Calle Perla, esquina Finlay, Reparto Los Pinos, municipio Arroyo Naranjo. La Habana, Cuba. Correo electrónico: karel.reyes@infomed.sld.cu