



Diagnòstic intraúter de la síndrome de Down i oclusió intestinal en el període neonatal. A propòsit d'un cas no sospitat prenatalment

E. Amengual, T. Llopart, A. Vives, E. Carreras*, P. Domínguez, S. Salcedo

Secció de Cures Intensives Neonatals i Perinatologia; Servei de Neonatologia. * Unitat d'Ecografia Obstètrica-Ginecològica; Servei de Ginecologia i Obstetrícia. Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron. Barcelona

Resum

Actualment es disposa d'una sèrie de marcadors sèrics (alfa-fetoproteïna, fracció beta de l'hormona coriònica gonadotrófica, estriol no conjugat) i ecogràfics (plec nucal engruixit, escurçament del fèmur i de l'húmer, clinodactília i d'altres) útils per al diagnòstic prenatal de la síndrome de Down (SD) que, en cas de ser positius, motivaran la pràctica d'altres exploracions com ara l'amniocentesi per tal de confirmar-lo. A més, la seva coneguda associació amb malformacions cardíacques (50%) i digestives (12%), detectables amb l'ecografia, fa possible l'anticipació de problemes postnats, com per exemple els responsables de quadres d'oclusió intestinal.

Es presenta el cas clínic d'un nadó afecte de SD que inicia a les poques hores de vida quadre compatible amb oclusió intestinal alta. L'estudi radiològic evidencia imatge de doble bombolla suggestiva d'obstrucció duodenal. Al tercer dia de vida es procedeix a intervenció quirúrgica en la qual s'objectiva malrotació intestinal i obstrucció per pàncrees anular i bandes de Ladd.

A partir d'aquest cas clínic es discuteix el diagnòstic diferencial de l'oclusió intestinal en el període neonatal aplicat al nadó amb SD. Tot i que la patologia malformativa és la causa més freqüent (a destacar l'atrèsia duodenal i el pàncrees anular) altres entitats a considerar especialment són la malaltia de Hirschsprung i la síndrome de tap meconial.

Paraules clau: Síndrome de Down. Malformacions congènites. Sistema gastrointestinal. Anomalies. Nounat. Diagnòstic prenatal.

Resumen

Actualmente se dispone de una serie de marcadores séricos (alfa-fetoproteína, fracción beta de la hormona

coriónica gonadotrófica, estriol no conjugado) y ecográficos (pliegue nucal engrosado, acortamiento del fémur y del húmero, clinodactilia y otros) útiles para el diagnóstico prenatal del síndrome de Down (SD) que, en caso de ser positivos, motivarán la práctica de otras exploraciones como la amniocentesis para confirmarlo. Además, su conocida asociación con malformaciones cardíacas (50%) y digestivas (12%), detectables mediante ecografía, hace posible la anticipación de problemas postnatales, como por ejemplo los responsables de cuadros de oclusión intestinal.

Se presenta el caso clínico de un recién nacido afecto de SD que inicia a las pocas horas de vida cuadro compatible con oclusión intestinal alta. El estudio radiológico evidencia imagen de doble burbuja sugestiva de obstrucción duodenal. Al tercer día de vida se procede a intervención quirúrgica en la que se objetiva malrotación intestinal y obstrucción por páncreas anular y bandas de Ladd.

A partir de este caso clínico se discute el diagnóstico diferencial de la oclusión intestinal en el periodo neonatal aplicado al recién nacido con SD. Aunque la patología malformativa es la causa más frecuente (a destacar la atresia duodenal y el páncreas anular) otras entidades a considerar especialmente son la enfermedad de Hirschsprung y el síndrome de tapón meconial.

Palabras clave: Síndrome de Down. Malformaciones congénitas. Sistema gastrointestinal. Anomalías. Recién nacido. Diagnóstico prenatal.

Summary

Several markers in serum (alpha-fetoprotein, beta-corioidic gonadotropin, unconjugated estriol) and in sonographic studies (thickened nuchal fold, shortened femur and humerus, clinodactyly, and others) are useful in the prenatal diagnosis of Down syndrome (DS). Furthermore, the antenatal sonographic identification of typical DS-associated defects (mainly cardiac -50%- and gastrointestinal -12%-) allows us to anticipate some neonatal problems.

The case of a new born with antenatally unsuspected DS is reported. Symptoms of intestinal obstruction were evident within the first few hours of life. A radiologic abdominal examination disclosed a double-bubble sign suggestive of duodenal obstruction. On surgery, intestinal malrotation was found, and duodenal obstruction, caused by an annular pancreas and Ladd's bands, was confirmed.

The differential diagnosis of intestinal obstruction in the neonatal period deserves some particular attention when applied to the newborn with DS. Birth defects, mainly duodenal atresia and annular pancreas, are the

Correspondència:

S. Salcedo Abizanda.

Secció de Cures Intensives Neonatals i Perinatologia.

Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron.

Pg. Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona.

Treball rebut: 25.10.1995. Treball acceptat: 22.12.1995.

Amengual E, Llopart T, Vives A, Carreras E, Domínguez P, Salcedo S. Diagnòstic intraúter de la síndrome de Down i oclusió intestinal en el període neonatal. A propòsit d'un cas no sospitat prenatalment. *Pediatr Catalana* 1996; 56: 31-35.



most common causes, but other entities, such as Hirschsprung's disease or the meconium plug syndrome, should also be considered.

Key words: Down syndrome. Birth defects. Gastrointestinal tract. Abnormalities. Children. Newborn. Prenatal diagnosis.

Introducció

La prevalença de la síndrome de Down (SD) arreu del món és d'1 per cada 700 naixements, i és la causa d'una tercera part de tots els casos de retard mental sever. Aquest fet ha motivat un gran interès per millorar el diagnòstic prenatal d'aquesta síndrome i actualment s'estan portant a terme grans avenços en aquest camp. Els marcadors sèrics materns (alfa-feto-proteïna, fracció beta de l'hormona coriònica gonadotròfica -HCG- i l'estriol no conjugat) durant el segon trimestre de l'embaràs han permès ampliar la taxa de detecció de gestacions portadores de fetus amb SD fins a un 60%¹⁻³. Conjuntament, la identificació de marcadors ecogràfics de SD durant el primer trimestre obre les portes a la possibilitat d'un diagnòstic cada cop més precoç. Per altra banda, la detecció ecogràfica de malformacions típicament associades a aquesta síndrome és un senyal d'alerta per fer un seguiment més estricte, oferint la possibilitat d'anticipar-se a molts problemes mèdics en el període neonatal immediat. D'entre aquestes malformacions associades destaquen, per la seva freqüència, les cardíaques (50%) i les digestives (12%)¹.

Es presenta el cas d'un nadó afecte de SD amb problemes digestius, per tal de discutir el diagnòstic diferencial del quadre d'oclusió intestinal en el context d'aquesta síndrome en el període neonatal. Donat que en el cas presentat no es va arribar al diagnòstic prenatal, s'aprofita l'ocasió per oferir un repàs dels diferents aspectes de la detecció precoç d'aquesta síndrome.

Cas clínic

Nadó femella fenotipus Down que és remesa a la unitat neonatal per vòmits.

Fill de mare de 31 anys sana. Fruit d'una quarta gestació de 37 setmanes de durada segons la data de l'última menstruació, controlada, que va cursar amb metrorràgies al segon trimestre. Els controls analítics i serològics foren normals tot i que es desconeix si es va practicar estudi de marcadors sèrics d'anomalies congènites. Els estudis ecogràfics prenats mostraren dades antropomètriques fetals aparentment congruents amb l'edat gestacional sense detectar-se anomalies suggestives de cromosomopatia. Part per cesària, APGAR 9/10. PN: 2,200 kg. Fenotipus suggerent de SD amb la resta de l'exploració dins la normalitat.

A les 36 hores de vida inicia vòmits biliósos de repetició amb aspiració per sonda nasogàstrica de contingut biliós i emissió de meconi en les primeres 24 hores de vida, motiu pel qual és remesa a la unitat neonatal per a valoració.

A l'ingrés presenta un bon estat general, trets fenotípics de SD, amb una mucosa oral seca, sense altres signes de deshidratació. L'abdomen és tou i depressible, no distès i amb peristaltisme present. Orifici anal permeable. La resta de l'exploració física, incloent-hi l'auscultació càrdio-respiratòria és normal. Es descarten trastorns hidroelectrolítics i donada la sospita d'obstrucció intestinal es realitza radiografia abdominal en bipedestació que mostra imatge en doble bombolla compatible amb obstrucció duodenal (Fig. 1). L'ènema opac evidencia malrotació intestinal i en l'ecografia abdominal no es troba cap alteració. S'intervé als tres dies de vida i es confirma malrotació intestinal i obstrucció duodenal per bandes de Ladd i pàncrees anular. Es practica alliberació i duodeno-duodenostomia i presenta un curs postoperatori favorable.



Fig. 1. Radiografia simple d'abdomen que mostra imatge en doble bombolla compatible amb obstrucció duodenal



Discussió

La presentació d'aquest cas permet discutir les possibilitats diagnòstiques a considerar de manera particular en el nadó afecte de SD amb un quadre d'oclusió intestinal (Taula I). Cal anticipar que les malformacions digestives són molt freqüents (un 12% dels nens afectes les presenten), però no existeix cap específica d'aquesta síndrome^{1,4}.

L'**obstrucció duodenal** és la malformació digestiva més freqüent en la SD. Per altra banda, s'ha observat que entre un 11% i un 47% dels pacients afectes d'obstrucció duodenal, segons les diferents sèries, estan afectes de SD. Entre les causes d'obstrucció duodenal es troben alteracions intrínseques (atrèsia o estenosi de duodè, membrana duodenal) o bé extrínseques (pàncrees anular, duplicació duodenal, vena porta anterior, bandes peritoneals de Ladd), i són les més freqüents l'atrèsia o estenosi duodenal i en segon lloc el pàncrees anular⁵.

Aquests nadons presenten vòmits a les poques hores de vida, que en un 85% són biliosos donat que l'oclusió sol trobar-se a la regió post-ampul·lar. No existeix distensió abdominal degut a l'alt nivell de l'obstrucció intestinal i, sovint, l'estómac dilatat dona lloc

denal per valorar les possibles causes extrínseques d'obstrucció. Recentment s'ha utilitzat la fibroendoscòpia per determinar el tipus d'estenosi^{6,7}.

La **malaltia de Hirschsprung** (MH) també apareix amb més freqüència a la SD. A més, entre el 5 i el 15% dels pacients afectes de MH tenen SD. La presentació clàssica en el període neonatal és la falta d'emissió de meconi durant les primeres 24 hores, distensió abdominal i, si no es tracta, desenvolupament d'una obstrucció intestinal baixa. En altres casos, es presenta en forma de diarrea hemorràgica i sèpsia (enterocolitis) o la **síndrome de tap meconial**. El diagnòstic s'estableix per demostració radiològica d'una «zona de transició» en l'àrea rectosigmoide i per biòpsies rectals amb un adequat estudi morfològic i histoquímic.

La morbimortalitat de la MH en la SD és superior a la del nen sense cromosomopatia associada, per diversos motius:

- Retard en el diagnòstic, donat que l'estrenyiment pot justificar-se per altres problemes inherents a la SD com són la hipotonia i l'hipotiroidisme.
- Major incidència d'enterocolitis, que pot tenir lloc en qualsevol moment abans o després de la cirurgia correctora.
- Augment de la incidència d'altres malformacions associades (75% vers el 25% dels pacients sense cromosomopatia). Entre elles destaquen les cardíaques (25%), les del tracte gastrointestinal i genitourinari⁸.

La **imperforació anal** és igualment causa freqüent d'oclusió intestinal en la SD i, per altra banda, un 3% d'imperforacions anals s'associen amb aquesta síndrome.

Deixant ara de banda el potencial interès del cas presentat pel que fa als problemes oclusius intestinals en el període neonatal, cal recordar que els estudis ecogràfics prenats no van permetre detectar anomalies suggestives de cromosomopatia. Per les implicacions que d'aquest fet es deriven, incloent-hi la possibilitat d'anticipar-se a problemes mèdics neonatals, sembla convenient fer un comentari sobre els marcadors prenats de la SD.

Fins a l'any 1984 el cribratge prenatal de la SD (en absència d'història familiar positiva) es limitava a la pràctica d'amniocentesi per estudi de cariotip a les gestants d'edat superior a 35 anys. En aquest grup d'edat la incidència de SD és superior i s'hi concentren el 25-30% de tots els casos.

El primer marcador sèric que va permetre ampliar l'estudi a dones menors de 35 anys fou la determinació d'alfa-fetoproteïna materna en el segon trimestre de gestació. Els seus nivells són significativament inferiors en les gestacions amb fetus afectats (i més alts en els casos de malformació del tub neural).

TAULA I
Diagnòstic diferencial de l'oclusió intestinal
aplicat al nadó amb SD

Obstrucció duodenal:

- Alteracions intrínseques:* Atrèsia duodenal
Estenosi duodenal
Membrana duodenal
- Alteracions extrínseques:* Pàncrees anular
Duplicació duodenal
Vena porta anterior
Bandes peritoneals de Ladd

Malaltia de Hirschsprung

Tap meconial

Imperforació anal

a un bombament a nivell de l'epigastri. També és comú trobar peristaltisme gàstric. L'emissió de meconi sol ser un signe d'obstrucció incompleta, com en el cas presentat, però es poden trobar una o dues deposicions petites a l'inici de la simptomatologia fins i tot en aquells casos d'obstrucció completa. En els casos d'obstrucció incompleta pot existir certa tolerància alimentària, però els vòmits biliosos han de ser el signe d'alarma. El diagnòstic s'estableix amb la típica troballa d'imatge de doble bombolla que es visualitza a la radiografia simple d'abdomen en bipedestació. Si es troba aire distal a la doble bombolla això orienta cap al diagnòstic d'estenosi duodenal, i és convenient practicar un trànsit esofago-gastroduo-



Emprant com a marcadors de cribratge l'edat materna i els nivells d'alfa-fetoproteïna, la taxa de detecció s'aproximava a un 35%.

Posteriorment, la identificació de dos nous marcadors sèrics materns: la beta-HCG (nivells més alts en la SD) i l'estriol no conjugat (nivells inferiors) ha permès millorar la sensibilitat i especificitat del cribratge prenatal i situar la taxa de detecció al voltant d'un 60%.

En la pràctica mèdica actual i en la majoria de centres, s'ha abandonat la determinació d'estriol no conjugat donat l'alt cost que suposa i s'empren com a marcadors sèrics la beta-HCG i l'alfa-fetoproteïna en el segon trimestre. Atesa l'existència de falsos positius amb el triple cribratge (aproximadament un 5%), davant la sospita diagnòstica de SD amb aquests marcadors és obligada la pràctica d'amniocentesi per confirmar el diagnòstic. Cal afegir que actualment els darrers treballs en el diagnòstic prenatal de la SD intenten identificar marcadors sèrics en el primer trimestre (PAPP-A entre d'altres)^{1,3}.

Una altra eina en el diagnòstic prenatal de la SD és, sens dubte, l'ecografia (Taula II). Són marcadors ecogràfics de SD en el segon trimestre:

- **Plec nual engruixit:** detecció d'un plec nual de 6 mm o superior entre 14-21 setmanes de gestació (Fig. 2).
- **Escurçament del fèmur i de l'húmer:** disminució en la longitud del fèmur i l'húmer en relació al diàmetre biparietal.
- **Ectàsia pièlica bilateral:** diàmetre pèlvic amb projecció anteroposterior superior a 5 mm a les 20 setmanes de gestació.
- **Sandal gap:** augment en la separació existent entre el primer i el segon dit del peu.

TAULA II
Marcadors prenatals de SD

Marcadors ecogràfics	Marcadors sèrics
1r trimestre	1r trimestre
Sonolucència nual	PAPP-A
2n trimestre	2n trimestre
Plec nual engruixit	↓ Alfa-fetoproteïna
Escurçament fèmur i húmer	↑ Beta-HCG
Ectàsia pièlica bilateral	↓ Estradiol no conjugat
Sandal gap	
Clinodactília	
Braquicefàlia	
Budell hiperrefrègent	
Identificació ecogràfica de malformacions associades	
Cardíacues	
Digestives	



Fig. 2. Ecografia prenatal. Imatge fetal que permet evidenciar edema retronual: acumulació de teixit cel·lular subcutani en aquest nivell. (*: cap; fletxa gruixuda: tron; fletxa prima: àrea d'edema retronual).

- Altres: **clinodactília, braquicefàlia, budell hiperrefrègent.**

És obligat practicar amniocentesi davant dos o més marcadors ecogràfics de SD, tret de quan es visualitza un plec nual engruixit que per ell mateix ja justifica l'estudi cromosòmic^{9,10}.

Actualment apareix com a marcador ecogràfic de SD en el primer trimestre (setmanes 10-13) la **sonolucència nual** (imatge econegativa a nivell del clatell) que obriria les portes a la possibilitat d'un diagnòstic més precoç¹¹.

Cal no oblidar que la identificació ecogràfica de malformacions típicament associades a SD obliga a fer un seguiment estricte per tal de descartar-la. Entre aquestes malformacions destaquen:

- **Cardiopatia congènita:** entre el 40-50% dels nens afectes de SD presenten cardiopaties derivades fonamentalment d'anomalies en el desenvolupament dels coixinets endocàrdics, com per exemple el canal auriculoventricular comú. D'altra banda, el 30% dels nens afectes d'aquesta cardiopatia tenen SD.

- **Malformacions del tracte gastrointestinal:** les dades ecogràfiques que ho suggereixen són polihidramnis i la imatge en doble bombolla, indicativa d'obstrucció duodenal (Fig. 3). Entre el 30-59% de les obstruccions duodenals presenten polihidramnis i malgrat no existir altres dades d'obstrucció intestinal, les mares amb excés de líquid amniòtic han de ser avaluades periòdicament^{1,6}.

Per acabar, cal remarcar l'interès de conèixer l'existència de problemes, com ara intestinals, que incideixen especialment en el nounat amb SD, i així, poder anticipar-s'hi. A més, el fet que molts d'ells puguin ser detectats intrauterinament fa tenir molt presents aquells marcadors sèrics i ecogràfics que poden conduir al diagnòstic prenatal de SD.



Fig. 3. Ecografia prenatal. Tall a nivell abdominal que mostra la clàssica imatge de doble bombolla (*), suggestiva d'obstrucció duodenal

Bibliografia

- 1 Hayas A, Batshaw ML. Down syndrome. *Pediatr Clin North Am* 1993; 40: 523-535.
- 2 Haddow JE, Palomaki GE, Knight GJ et al. Prenatal screening for Down's syndrome with use of maternal serum markers. *N Engl J Med* 1992; 327: 588-593.
- 3 Cheng EY, Luthy DA, Zebelman AM et al. A prospective evaluation of a second trimester screening test for fetal Down syndrome using maternal serum alpha-fetoprotein, HCG, and unconjugated estriol. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 72-77.
- 4 Pueschel SM, Pueschel JK. Síndrome de Down. Problemática biomédica. Barcelona: Masson-Salvat Medicina, 1994.
- 5 Bailey PV, Tracy TF, Connors RH, Mooney DP, Lewis JE, Weber TR. Congenital duodenal obstruction: A 32 year review. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 92-95.
- 6 Grosfeld JL, Rescorla FJ. Duodenal atresia and stenosis: Reassessment of treatment and outcome based on antenatal diagnosis, pathologic variance, and long-term follow-up. *World J Surg* 1993; 17: 301-309.
- 7 Freeman NV, Burge DM, Griffiths DM. Surgery of the newborn. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994.
- 8 Caniano DA, Teitelbaum DH, Qualman SJ. Management of Hirschsprung's disease in children with trisomy 21. *Am J Surg* 1990; 159: 402-404.
- 9 Brock DJH, Rodeck CH, Ferguson-Smith MA. Prenatal diagnosis and screening. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1992.
- 10 Benacerraf BR, Gelman R, Frigoletto FD. Sonographic identification of second trimester fetuses with Down's syndrome. *N Engl J Med* 1987; 317: 1371-1376.
- 11 Pandya PP, Santiago C, Snijdes JM, Nicolais KH. First trimester fetal nuchal translucency. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1995; 7: 95-102.