

Síndrome Mieloproliferativo Transitorio asociado a Síndrome de Down e Hidrops Fetal: Reporte de caso

Juan Sebastián Peña Aguilera¹, Remigio Leonardo Amoroso Palacios², Valeria Estefanía Correa Ochoa³.

1Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, Cuenca- Ecuador.
2. Hospital Santa Inés, Cuenca- Ecuador.
3. Red Integral de Salud, Cuenca- Ecuador.

CORRESPONDENCIA:

Juan Sebastián Peña Aguilera
Correo electrónico: sebaspsu@hotmail.com
Dirección: Primero de mayo y Adriano del Valle, Cuenca- Ecuador.
Código postal: EC010203
Teléfono: (593) 0996176050

Fecha de recepción: 31-01-2022.

Fecha de aceptación: 30-03-2022.

Fecha de publicación: 30-04-2022.

MEMBRETE BIBLIOGRÁFICO:

Peña J, Amoroso R, Correa V. Síndrome Mieloproliferativo Transitorio asociado a Síndrome de Down e Hidrops Fetal: Reporte de caso. Rev Med HJCA. 2022; 14 (1): 60-64. DOI: <http://dx.doi.org/10.14410/2022.14.1.cc.10>

ARTÍCULO ACCESO ABIERTO



©2022 Peña et al. Licencia Rev Med HJCA. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de "Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License" (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), la cual permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato; mezclar, transformar y crear a partir del material, dando el crédito adecuado al propietario del trabajo original.

El dominio público de transferencia de propiedad (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) aplica a los datos recolectados y disponibles en este artículo, a no ser que exista otra disposición del autor.

* Cada término de los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) reportados en este artículo ha sido verificado por el editor en la Biblioteca Virtual de Salud (BVS) de la edición actualizada a marzo de 2016, el cual incluye los términos MESH, MEDLINE y LILACS (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>).



RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El Síndrome Mieloproliferativo Transitorio puede definirse como una proliferación anómala de células inmaduras leucémicas. Se presenta en neonatos con síndrome de Down o con mosaicismos de trisomía 21, como una proliferación descontrolada de blastos en la línea megacariocítica; su resolución es espontánea durante los tres primeros meses de vida. Una de las manifestaciones características es el HFNI.

CASO CLÍNICO: Paciente recién nacido prematuro adecuado para la edad gestacional, nacido por cesárea por diagnóstico ecográfico de HFNI. Al nacimiento se evidenciaron características fenotípicas de SD; además el cuadro clínico y el examen físico (distrés respiratorio, bradicardia, hipotensión, llenado capilar prolongado, hipotonía, plaquetopenia) fundamentaron la sospecha diagnóstica de sepsis neonatal. El manejo inicial del paciente en la unidad de cuidados intensivos comprendió: ventilación mecánica, apoyo con vasopresores, administración de surfactante, antibioticoterapia intravenosa, furosemida, fentanilo más midazolam, albúmina y vitamina k.

EVOLUCIÓN: Durante su estancia hospitalaria el paciente desarrolló injuria renal aguda. Además se detectó leucocitosis a expensas de células inmaduras, anemia y trombocitopenia, con sospecha diagnóstica de leucemia congénita versus SMT, confirmada por citometría de flujo. Posteriormente el paciente presentó elevación de bilirrubina, con ictericia y posterior colestasis multifactorial. El paciente estuvo hospitalizado durante 48 días y tras la resolución de los patologías mencionadas, fue dado de alta. Al control 15 después del alta, se confirmó normalización de valores de leucocitos, glóbulos rojos y plaquetas, confirmando el diagnóstico de SMT.

CONCLUSIÓN: En el presente reporte de caso, el paciente desarrolló STM en relación con SD y tuvo un curso clínico complicado dado por todas las complicaciones derivadas de su prematuridad, su enfermedad congénita, la presencia de hidrops fetal y demás manifestaciones del STM. En el presente caso existieron criterios de gravedad, mal pronóstico y de alto riesgo de mortalidad, que ventajosamente no afectan su condición clínica actual, pero obligan a mantener una vigilancia clínica continua y estricta. El manejo multidisciplinario, un alto índice de sospecha, la atención oportuna de las múltiples manifestaciones y complicaciones y un correcto seguimiento permitieron darle una evolución favorable y una mayor sobrevida al paciente.

PALABRAS CLAVE: LEUCEMIA MIELOIDE, TRASTORNOS MIELOPROLIFERATIVOS, SÍNDROME DE DOWN, HIDROPESÍA FETAL, RECIÉN NACIDO PREMATURO.

ABSTRACT

Transient Myeloproliferative Syndrome associated with Down syndrome and Fetal Hydrops: Case Report

BACKGROUND: *Transient Myeloproliferative Syndrome can be defined as an abnormal proliferation of immature leukemic cells. It presents in newborns with Down syndrome or trisomy 21 mosaicism, as an uncontrolled proliferation of blasts in the megakaryocytic lineage; it resolves spontaneously during the first three months of life. One of the characteristic manifestations is Non-Immune Fetal Hydrops.*

CASE REPORT: *Premature newborn patient adequate for gestational age, born by C-Section due to ultrasound diagnosis of NIHF. At birth, we evidenced phenotypic characteristics of Down syndrome; in addition, the clinical picture and physical examination (respiratory distress, bradycardia, hypotension, prolonged capillary refill, hypotonia, and thrombocytopenia) supported the diagnostic suspicion of neonatal sepsis. The initial management of the patient in the intensive care unit included: mechanical ventilation, vasopressor support, surfactant administration, intravenous antibiotic therapy, furosemide, fentanyl and midazolam, albumin, and vitamin k.*

EVOLUTION: *During his hospital stay, the patient developed acute kidney injury. In addition, we detected leucocytosis and presence of immature cells, anemia and thrombocytopenia, with diagnostic suspicion of congenital leukemia versus MTS, confirmed by flow cytometry. Subsequently, the patient presented elevated bilirubin, with jaundice and subsequent multifactorial cholestasis. The patient was hospitalized for 48 days and after the resolution of the mentioned pathologies, he was discharged. At the follow up, 15 days after discharge, normalization of leucocyte, red blood cell and platelet values confirmed the TMS diagnosis.*

CONCLUSION: *In this case report, the patient developed MTS in relation to Down syndrome and had a complicated clinical course due to all the complications derived from his prematurity, his congenital disease, and the presence of hydrops fetalis and other manifestations of MTS. In the present case, there were criteria of severity, poor prognosis and high risk of mortality, which advantageously do not affect his current clinical condition, but require continuous and strict clinical surveillance. Multidisciplinary management, a high index of suspicion, timely attention to the multiple manifestations and complications, and proper follow-up allowed for a favorable evolution and greater survival in this patient.*

KEYWORDS: MYELOID LEUKEMIA, MYELOPROLIFERATIVE DISORDERS, DOWN SYNDROME, HYDROPS FETALIS, PREMATURE INFANT.

INTRODUCCIÓN

El síndrome mieloproliferativo transitorio (SMT) es una proliferación anómala mielóide clonal de resolución espontánea, caracterizada por megacarioblastos circulantes en la sangre periférica, que se presenta en neonatos con síndrome de Down (SD) o con mosaïcismo de trisomía 21[1]. En principio no es diferenciable de la leucemia neonatal y la morbimortalidad acompañante puede ser elevada. Sólo a partir de la evolución clínica se puede establecer el diagnóstico diferencial de manera conclusiva [2].

La incidencia del SMT es del 4 al 10% en los recién nacidos con SD. La edad promedio de presentación es entre los 3 y 7 días de vida. En la mayoría de casos se resuelve espontáneamente durante los tres primeros meses de vida. Alrededor de un 20 a 30% de los casos evolucionan a leucemia al cabo de 2-4 años, tras una etapa de mielodisplasia [2,3].

Las manifestaciones clínicas más comunes del SMT son: hepatoesplenomegalia, disfunción hepática con hiperbilirrubinemia conjugada e ictericia, colestasis, derrame pericárdico, derrame pleural, ascitis, distrés respiratorio, diátesis hemorrágica, y con menor frecuencia: falla renal, hidrops fetal y fibrosis hepática [2, 3].

El SD es una afectación genética causada por la presencia de una tercera copia del cromosoma 21, o parte de él. Los neonatos con SD tienen un riesgo superior al de la población general de presentar ciertas anomalías hematológicas como: neutrofilia, trombocitopenia y policitemia, síndrome mieloproliferativo transitorio, leucemia mielóide aguda [4].

Durante la gestación, el SD también predispone al feto a otras condiciones patológicas, como el hidrops fetal. El hidrops fetal (HF) es el acúmulo anormal de líquido en los tejidos blandos y cavidades serosas del feto. Se diagnostica mediante ultrasonido y se define como la presencia de fluidos en dos o más cavidades serosas fetales, incluyendo edema cutáneo, ascitis, derrame pleural y pericárdico [5,6].

El hidrops fetal se clasifica en Hidrops Fetal Inmune (HFI) e Hidrops Fetal No Inmune (HFNI). El HFI está relacionado directamente con la isoimmunización Rh materna, en un principio muy frecuente, sin embargo tras el desarrollo de la vacuna anti-Rh este tipo de HF ha disminuido considerablemente [7]. La incidencia de HFNI varía de 1 por cada 2 500 a 1 por cada 3 500 nacimientos. Se calcula que alrededor del 3% de la mortalidad fetal total está vinculada al HFNI [8]; la tasa de supervivencia en HFNI es de 44.4% [9]. El inicio temprano del HF es más frecuente en fetos con alteraciones cromosómicas como el SD, o el Síndrome de Turner [10]. La ultrasonografía es un elemento de gran relevancia para el diagnóstico, evaluación y tratamiento del feto con esta patología [11].

Se presenta el caso de un recién nacido con Síndrome Mieloproliferativo relacionado con SD e HFNI, para su análisis

CASO CLÍNICO

Paciente recién nacido pretérmino, de 34 semanas, de sexo masculino, nacido por cesárea, por diagnóstico ecográfico de hidrops fetal, categorizado como no inmunológico, detectado a las 33.6 semanas de gestación. La madre recibió esquema completo de maduración pulmonar, inmediatamente después del diagnóstico ecográfico.

El paciente fue producto de embarazo planificado, tercera gesta de madre de 26 años, sin antecedentes personales de importancia. La madre se realizó 7 controles prenatales y 4 ecografías, sin alteraciones evidentes hasta antes del último control; recibió 2

dosis de vacuna antitetánica; tomó suplementos de hierro durante el primer trimestre del embarazo; tomó calcio y aspirina a partir de la semana 24 de gestación como profilaxis para preeclampsia; negó infecciones del tracto urinario (ITU) en el embarazo.

Al nacimiento, el paciente fue adecuado para la edad gestacional según test de Capurro, con peso de 2 080 gramos, talla de 41cm, perímetro cefálico de 30cm. Al examen físico se constataron características fenotípicas de SD; apariencia general mala; APGAR 4 al primer minuto; frecuencia cardíaca 80 latidos por minuto; signos de depresión respiratoria; edema generalizado; piel reticulada, mucosas pálidas; llenado capilar prolongado de 2 segundos; acrocianosis; hipoactivo, reactivo a estímulos; sin más alteraciones (Imagen 1). Inmediatamente se realizó medidas de reanimación, ventilación a presión positiva con bolsa y máscara, sin adecuada respuesta; por lo que se procedió a intubación endotraqueal.

Imagen 1. Recién Nacido Pretérmino con peso adecuado para edad gestacional, con monitoreo permanente de signos vitales, con presencia de sonda nasogástrica abierta a derivación, bajo ventilación mecánica en su ingreso a la unidad de Neonatología.



El paciente fue trasladado a la sala de neonatología para su manejo integral, con signos vitales de ingreso: temperatura de 36.2 °C, frecuencia cardíaca de 108 latidos por minuto, saturación de O₂ de 95%, tensión arterial de 43/18mmHg, presión arterial media de 30 mmHg; glicemia 135mg/dl. Se le colocó catéter venoso central, sonda nasogástrica y sonda vesical. Se inició administración de dobutamina más dopamina por hipotensión arterial; además surfactante en 3 alícuotas, en total 7ml. Se realizó radiografía de tórax, en la cual se evidenció derrame pleural bilateral; por lo que se decidió colocar tubo de tórax del lado derecho y tomar muestra de líquido pleural. Se realizó ecocardiograma que reportó: foramen oval permeable de 1mm, pequeña comunicación interventricular muscular trabecular de 1mm con mínimo flujo izquierda a derecha, función ventricular normal, presión pulmonar normal. Los datos iniciales de laboratorio evidenciaron en el hemograma, serie roja sin alteraciones, en la serie blanca: leucocitos de 27 470/ mm³, plaquetas de 59 000 mm³; en cuanto a la química sanguínea: bilirrubina total de 2.29 mg/dL, bilirrubina indirecta 1.90 y directa de 0.39 mg/dL; proteínas totales de 2.9 g/dL, albúmina de 1.9 g/dL, el resto de resultados de bioquímica sanguínea sin alteraciones; prueba de Coombs Directa negativa; gasometría arterial con pH de 7.22, PaCO₂ de 53.6 mm Hg, PaO₂ de 58.8, HCO₃ de 21.6 mmol/L, ácido láctico de 7.9, saturación de oxígeno 90.4%, electrolitos dentro de parámetros referenciales; reactantes de fase aguda normales; las pruebas de serología realizadas fueron negativas. Los resultados de la muestra de líquido pleural indicaron: líquido claro de color amarillo, glucosa de 84.3 mg/dl, LDH: 176 U/L, proteínas totales de 1.82 g/dl, criterios de light compatibles con exudado; tinción de Ziehl Neelsen negativa.

El diagnóstico inicial del paciente fue recién nacido prematuro adecuado para la edad gestacional, hidrops fetal no inmunológico y Síndrome de Down – aún no confirmado por estudio cromosómico; además el cuadro clínico y el examen físico (distrés respiratorio, bradicardia, hipotensión, llenado capilar prolongado, hipotonía, plaquetopenia) fundamentaron la sospecha diagnóstica de sepsis neonatal. El manejo inicial del paciente comprendió la

administración de gentamicina oftálmica, ampicilina+ gentamicina intravenosa, furosemida, fentanilo más midazolam, albúmina y vitamina k.

EVOLUCIÓN

A las 17 horas de vida, el débito del tubo de tórax fue de 53ml de líquido seroso y en radiografía de tórax de control se observó disminución del derrame pleural izquierdo. En ecografía abdominal se detectó ascitis, con hígado con forma y tamaño conservados; riñones con aumento de la ecogenicidad cortico-medular bilateral. A las 48 horas se evidenció una consolidación apical en el pulmón izquierdo, en radiografía de tórax de control. Se evidenciaron ligeros crepitantes y murmullo vesicular disminuido en el campo pulmonar izquierdo.

A las 72 horas de vida el paciente continuó en mal estado general, bajo sedación y ventilación mecánica, con apoyo de fármacos vaso-activos; además se planteó la sospecha diagnóstica de injuria renal aguda, por aumento de creatinina a 1.11mg/dl (0.58 mg/dl al nacimiento) y de urea a 46.6mg/dl (19.3mg/dl al nacimiento), además del hallazgo ecográfico; la diuresis fue de 3.1ml/kg/h, con apoyo de furosemida y tasa de filtración glomerular de 12.3 ml/min/1.73m². Se repitió ecocardiograma, que reportó hipertensión pulmonar leve. Nueva radiografía de tórax mostró presencia de infiltrados retículo-intersticiales en relación con síndrome de distrés respiratorio, disminución del volumen del campo pulmonar derecho. Se reportó el resultado del hemocultivo tomado en las primeras horas de vida como negativo; sin embargo en exámenes complementarios de laboratorio se advirtió aumento de procalcitonina a 1.290ng/ml y disminución del número de plaquetas a 49 000mm³. Dada la aparición de falla renal, la progresión de la trombocitopenia, el deterioro de la función respiratoria y el aumento de reactantes de fase aguda, se decidió rotar tratamiento antibiótico a vancomicina + amikacina.

Se realizó hemograma de Schilling donde se evidenció leucocitosis a expensas de células grandes inmaduras, anemia y trombocitopenia grado 3 con recuento manual de plaquetas de 28 000 mm³; por lo que se decidió consultar con el servicio de hematología, quienes solicitaron realizar frotis de sangre periférica. El frotis confirmó anemia con datos de hemólisis, trombocitopenia y células inmaduras (blastos), reportando: neutrófilos de aspecto maduro con leve refuerzo de la granulación citoplasmática; linfocitos de aspecto maduro; presencia de células grandes inmaduras de aspecto blástico, núcleos redondeados, con 2 a 3 nucléolos, relación núcleo citoplasmática alta, algunas con leves prolongaciones citoplasmáticas; serie roja: anisocitosis eritrocitaria moderada, macrocitos, eritroblastos 8%, esquistocitos 7%, ausencia de inclusiones intraeritrocitarias. Con estos resultados se estableció la sospecha diagnóstica de Leucemia Congénita (Leucemia mieloblástica aguda), se realizó citometría de flujo y se transfundió plasma fresco y concentrado plaquetario. La citometría de flujo reportó un fenotipo compatible con leucemia mieloide aguda sin maduración.

Al cuarto día de vida, se decidió retirar tubo de tórax derecho por disminución de derrame pleural derecho y se colocó tubo de tórax en el lado izquierdo por persistencia del derrame pleural de este lado, con eliminación de 27ml de líquido serohemático en 18 horas aproximadamente.

Al día 6 de nacimiento, estando neurológicamente reactivo a estímulos, aun con sedación, con ventilación mecánica y apoyo de vasoactivos, hubo remisión del edema generalizado, sin embargo desarrolló ictericia Kramer III-IV, por lo que se inició fototerapia. En exámenes complementarios de laboratorios aumentaron urea a 57.1 mg/dl y creatinina a 1.31 mg/dl, bilirrubina total de 8.93 mg/dl, bilirrubina indirecta de 8.31 mg/dl. En el día 7 se recolocó tubo de tórax derecho, con débito serohemático de 17ml en 21 horas.

Al día ocho de vida, el paciente mejoró su estado general, logrando estabilidad hemodinámica, por lo que se realizó destete de dobutamina y dopamina. Se evidenció remisión de trombocitopenia severa, con plaquetas de 77 000mm³. Hemograma de Shilling informó: "leucocitosis con presencia de células blásticas en sangre periférica, serie roja sin alteraciones relevantes, trombocitopenia grado 1". En el día 9 se inició administración de dexametasona, diuresis aumentó a 8.4ml/kg/h, con apoyo de furosemida más espironolactona. Azoados aún incrementando, con urea de 78.8, creatinina de 1.48, leucocitos en 14 530mm³, plaquetas en 60 000mm³. Culminó tratamiento de 7 días con amikacina.

En el día 10, culminó tratamiento de 8 días con vancomicina y se suspendió furosemida. Se realizó extubación programada, se colocó oxígeno por cánula nasal a 0.3 litros, el paciente se mantuvo saturando más de 90%, sin signos de dificultad respiratoria. Se retiró tubo de tórax, se suspendió fototerapia. Se realizó tolerancia oral con buen resultado. En exámenes complementarios se evidenció bilirrubina total de 11.76 mg/dL, bilirrubina directa 2.61mg/dl, bilirrubina indirecta 9.15 mg/dl, TGO: 18 u/L, TGP: 10 u/L, LDH: 542 u/L, GGT: 366 u/L, además en la exploración física se palpó hepatomegalia; por lo que se añadió el diagnóstico de colestasis multifactorial, se administró ácido ursodesoxicólico 20mg VO TID.

El paciente empezó a mejorar evolución y su estado general. En el transcurso de los días siguientes se mantuvo sin sedación, vigil, activo y reactivo a estímulos, se evidenció llanto fuerte; sin apoyo de vasoactivos; con O₂ ambiental a 0.5litros con saturaciones superiores a 90%; con disminución de azoados: urea en 32.8mg/dl, creatinina en 0.39mg/dl y bilirrubina total en 4.17. Se suspendió administración de espironolactona.

A los 18 días de edad, aumentó ligeramente el requerimiento de oxígeno; al examen físico se encontró soplo sistólico en región para-esternal derecha, con ruidos cardíacos rítmicos en tono e intensidad normal. Se repitió ecocardiograma que informó leve hipertrofia miocárdica, con predominio septal y en vía de salida del ventrículo derecho.

A los 21 días de vida se consideró superada la injuria renal con urea de 22.9mg/dl, creatinina de 0.25mg/dl. En el día 26 se logró destete completo de O₂, con saturación más de 85%, sin signos de dificultad respiratoria. Superó también colestasis, con bilirrubina total en 1.09 mg/dl, TGO: 17u/L, TGP: 9 u/L, LDH: 359 u/L, GGT: 68 u/L. En hemograma de control leucocitos en 5 140 mm³, plaquetas en 10 500mm³; el hemograma de Schilling informó leucocitos dentro de parámetros de referencia, con presencia de células inmaduras, con tendencia a disminuir en comparación con controles previos, anemia normocítica, normocromica. Se transfundió concentrado eritrocitario.

En el día 43 se recibió resultado de cariotipo, que identificó una línea celular con ganancia de un cromosoma 21 en la totalidad de las metafases examinadas con lo que se confirmó Trisomía 21 libre, cariotipo 47 XY, +21.

El paciente evolucionó favorablemente, sin presentar nuevas complicaciones. El hemograma de Schilling a los 47 días de vida, informó la cifra de leucocitos dentro de parámetros de referencia, con persistencia de células inmaduras en sangre periférica, anemia leve normocítica, normocromica, serie plaquetaria sin alteración. Se realizó ecocardiograma que indicó remodelado concéntrico del ventrículo izquierdo, fosa oval permeable, insuficiencia tricuspídea leve, función sistólica biventricular conservada. Persistió infiltrado retículo-nodular bilateral, pero con buena función ventilatoria. Superados los diagnósticos de hidrops fetal, injuria renal y colestasis multifactorial; hemodinamicamente estable, con buen estado general, con buena tolerancia a la alimentación por vía oral, se procedió al alta hospitalaria a los 48 días de vida con diagnóstico de Síndrome de Down más leucemia congénita versus síndrome

mieloproliferativo transitorio aún en estudio.

Paciente acudió a control luego de 15 días del alta hospitalaria. Se repitió Hemograma de Schilling que reportó plaquetas, glóbulos rojos y leucocitos dentro de valores de referencia, sin presencia de blastos, confirmando el diagnóstico de síndrome mieloproliferativo transitorio, asociado a Síndrome de Down.

DISCUSIÓN

El SMT neonatal se considera una enfermedad grave que requiere cuidados intensivos poco después del nacimiento. Como tal, el diagnóstico y la evaluación de su gravedad deben ser inmediatos. Sin la cordocentesis, el diagnóstico prenatal es muy complejo [3]. En este caso se detectó ecográficamente hidrops fetal y se procedió a realizar la cesárea a las 34 semanas de gestación. El diagnóstico de SD del paciente no pudo realizarse en forma anticipada, ya que el control prenatal fue incompleto, a pesar de haber tenido siete controles y cuatro ecografías, no se contó con ecografía entre las 11 y 13.6 semanas de gestación para screening. El control ecográfico prenatal en las semanas 11 a 14 del embarazo es trascendental para el pronóstico y viabilidad de los productos o el diagnóstico de malformaciones de alta morbimortalidad [12]. En este paciente el desarrollo de este tipo de leucemia se dio por la predisposición genética de este paciente, al tener SD. Es importante, en los neonatos con Síndrome de Down, considerar el diagnóstico diferencial con otras enfermedades mieloproliferativas, ya que estos pacientes pueden generar con mayor frecuencia mutaciones somáticas espontáneas; con una incidencia de 60% de leucemia linfoblástica, y un 40% de agudas mieloblásticas[13].

La etiología de las leucemias congénitas no es bien conocida, aunque existen múltiples factores de riesgo prenatales. Conocer antecedentes como: abortos previos, paciente primogénito, profilaxis con vitamina K en el RN, exposición a ciertas sustancias tóxicas durante el embarazo, uso de narcóticos, tabaquismo, consumo de café y alcohol antes y durante el embarazo, es de importancia en recién nacidos con esta patología [13]. En este caso no se reportaron antecedentes maternos de importancia. Una historia de los antecedentes maternos de manera detallada también nos aporta información relevante para el diagnóstico oportuno de SD; la edad materna mayor a 35 años está relacionada con aumento del riesgo de que el recién nacido la padezca [14]. Aunque para este caso la edad materna no fue un factor.

El tratamiento definitivo para el HF es el parto sin importar la edad gestacional, lo cual generalmente resulta en una alta morbimortalidad neonatal y perinatal. La tasa de mortalidad del HFNI varía entre 50 y 98%, misma que se encuentra en dependencia de la etiología. La tasa de mortalidad es mayor entre los neonatos con enfermedades sindrómicas(100%), cromosómicas (99.5%) y hematológicas (98.9%) [15, 16]. En la literatura se señala que 90% de los pacientes con HFNI requieren intubación traqueal [16], como ocurrió en este caso, las condiciones al nacimiento del recién nacido fueron críticas, la valoración de APGAR fue baja (valor 4). Resultó de relativa facilidad orientar el diagnóstico no inmune; dada la imposibilidad de incompatibilidad Rh y las características fenotípicas del paciente, se sospechó de Síndrome de Down, por lo que se solicitó la realización del cariotipo como está protocolizado [8], que confirmó la sospecha de trisomía del cromosoma 21 (SD).

La patogénesis del síndrome mieloproliferativo transitorio (SMT) es compleja, múltiples procesos resultan en la presencia de blastos de linaje megacariocítico en sangre periférica en recién nacidos con trisomía 21; el desarrollo de esta patología implica la adquisición de una mutación somática en el gen GATA-1. Los hallazgos hematológicos más comunes son leucocitosis (en el 20% de los casos), trombocitopenia(40% de los casos) y un elevado número de blastos circulantes, en recién nacidos con SD[3]. En este caso

se presentaron todos los hallazgos hematológicos descritos en el paciente, aunque el conteo de leucocitos no llegó a valores descritos en otros casos de alrededor de 100 000/mm³ [2].

En cuanto a los hallazgos clínicos, según la literatura, la hepatomegalia fetal asociada al síndrome de Down (ocurre en el 60% de los casos) debe considerarse como parte del diagnóstico de SMT, siempre excluyendo otras causas como el de trastorno de isoimmunización, infección in útero, insuficiencia cardíaca congestiva fetal y trastornos metabólicos [2]. En este paciente no se presentó hepatomegalia de manera inicial, pero se desarrolló a los 11 días de vida; sin embargo inicialmente se presentaron otros signos y hallazgos clínicos descritos como característicos como: ictericia, derrame pleural, ascitis y distrés respiratorio, hidrops fetal y falla renal aguda.

EL SMT se resuelve de forma espontánea hasta 3 meses después de su debut, pero aproximadamente 10% de los pacientes con SMT fallecen por falla hepática o multiorgánica. Tras la remisión un 20% de los pacientes desarrollan leucemia mieloide [17,18]. Este paciente a pesar del pronóstico, tuvo remisión en el control a los 63 días de vida, y no ha desarrollado leucemia mieloide hasta la actualidad. Se describe una media de 49 días (rango de 5-745 días) para la remisión; los tiempos prolongados de remisión se dan generalmente por persistencia de la hepatomegalia [19].

El gen GATA-1 es considerado como factor de riesgo de evolución a leucemia aguda, mientras que una leucocitosis superior a 100 000mm³, hepatomegalia e ictericia están directamente relacionados a mayor riesgo de mortalidad [20]. La adecuada evolución clínica y del recuento leucocitario del paciente descartó la presencia de una leucemia aguda congénita y soportan el diagnóstico de SMT; aunque en este paciente no se pudo realizar el estudio de la mutación (GATA-1). Este paciente presentó hepatomegalia e ictericia, las cuales están en relación a una muerte prematura, sin embargo a pesar de estos condicionantes, la evolución clínica fue favorable, probablemente debido a que la leucocitosis no sobrepasó los 30 000mm³.

CONCLUSIÓN

En el presente reporte de caso, el paciente desarrolló STM en relación con SD y tuvo un curso clínico complicado dado por todas las complicaciones derivadas de su prematuridad, su enfermedad congénita, la presencia de hidrops fetal y demás manifestaciones del STM. En el presente caso existieron criterios de gravedad, mal pronóstico y de alto riesgo de mortalidad, que ventajosamente no afectan su condición clínica actual, pero obligan a mantener una vigilancia clínica continua y estricta. El manejo multidisciplinario, un alto índice de sospecha, la atención oportuna de las múltiples manifestaciones y complicaciones y un correcto seguimiento permitieron darle una evolución favorable y una mayor sobrevivencia al paciente.

RECOMENDACIONES

Es conveniente destacar la importancia de realizar una detallada historia clínica y anamnesis y profundizar más en los antecedentes familiares en las gestantes que no tengan controles prenatales completos para un adecuado diagnóstico y valoración prenatal. El manejo idóneo de estos neonatos debe iniciarse desde la etapa prenatal, es de suma importancia también que al nacer sean manejados de manera multidisciplinaria en unidades médicas con una capacidad resolutoria acorde a la patología del paciente. Se considera oportuno realizar más estudios y profundizar en el conocimiento sobre las patologías que se asocian al Síndrome de Down con el fin de mejorar el pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes.

ABREVIATURAS

SMT: Síndrome Mieloproliferativo Transitorio; SD: Síndrome de Down; HF: Hidrops fetal; HFI: HF inmune; HFNI: HF no inmune; ITU: infecciones del tracto urinario.

AGRADECIMIENTOS

No aplica.

FINANCIAMIENTO

Este estudio es autofinanciado.


DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES


Los datos fueron recolectados de los archivos médicos proporcionados por la institución en la que se atendió al paciente.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

JP, VC: Idea, Revisión bibliográfica, redacción y revisión del manuscrito, RA: Idea, recolección de la información, revisión crítica del artículo.

INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

-Juan Sebastián Peña Aguilera. Médico General en Funciones Hospitalarias, Hospital de Especialidades José Carrasco Arteaga, Cuenca-Ecuador.  ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5403-1174>

-Remigio Leonardo Amoroso Palacios. Neonatólogo, Médico Tratante del Servicio de Neonatología Hospital Santa Inés, Cuenca-Ecuador.  ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5483-0921>

-Valeria Estefanía Correa Ochoa. Médico General. Red Integral de Salud, Cuenca-Ecuador.  ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6977-9193>

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no reportan ningún conflicto de interés.

CONSENTIMIENTO PARA PUBLICAR

Los autores confirman que el artículo no se ha publicado previamente y están de acuerdo en su publicación.

APROBACIÓN DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTO DE PARTICIPACIÓN

La identidad del paciente fue protegida durante el desarrollo del presente artículo. Los autores cuentan con el consentimiento informado por parte de los representantes legales (padres) del paciente para la publicación del caso clínico y sus imágenes.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Peña J, Amoroso R, Correa V. Síndrome Mieloproliferativo Transitorio asociado a Síndrome de Down e Hidrops Fetal: Reporte de caso. *Rev Med HJCA*. 2022; 14 (1): 60-64. DOI: <http://dx.doi.org/10.14410/2022.14.1.cc.10>

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brazzelli V, Segal A, Bernacca C, Tchich A, Bolcato V, Croci G, et al. Neonatal vesiculopustular eruption in Down syndrome and transient myeloproliferative disorder: A case report and review of the literature. *Pediatric Dermatology*. 2019;36(5):702-6. DOI:<https://doi.org/10.1111/pde.13931>
2. Polacov S, Bertoldi A, Sosa I, Hollmann C, Lerda D. Transient Myeloproliferative Disorder in Neonates with Down syndrome: Case Report and Review. *J Syndr Chromosome Abnorm*. 2018;04(1):126-30. DOI:[10.4172/2472-1115.1000126](https://doi.org/10.4172/2472-1115.1000126)
3. Macarro D, Rodríguez MA, Martín E, Romero V. Síndrome mieloproliferativo transitorio diagnosticado por la sangre de cordón umbilical. A propósito de un caso. *Nurs Ed Esp* 2016;33(3):61-4. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.nursi.2016.06.027>
4. Bin Ali T. Hematological manifestation in Down Syndrome. *Int J biotech & bioeng*. 2017; 3(6): 165-170. doi:[10.25141/2475-3432-2017-6.0165](https://doi.org/10.25141/2475-3432-2017-6.0165)
5. Sileo FG, Kulkarni A, Branescu I, Homfray T, Dempsey E, Mansour S, et al. Non-immune fetal hydrops: etiology and outcome according to gestational age at diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2020;56(3):416-21. DOI: [10.1002/uog.22019](https://doi.org/10.1002/uog.22019)
6. Swearingen C, Colvin Z, Leuthner S. Nonimmune Hydrops Fetalis. *Clin Perinatol*. 2020;47(1):105-21. DOI: [10.1016/j.clp.2019.10.001](https://doi.org/10.1016/j.clp.2019.10.001)
7. Al-Kouatly HB, Felder L, Makhameh MM, Kass SL, Vora NL, Berghella V, et al. Lysosomal storage disease spectrum in nonimmune hydrops fetalis: a retrospective case control study. *Prenat Diagn*. 2020;40(1):738-45. DOI: [10.1002/pd.5678](https://doi.org/10.1002/pd.5678)
8. Kosinski P, Krajewski P, Wielgos M, Jezela-Stanek A. Nonimmune Hydrops Fetalis—Prenatal Diagnosis, Genetic Investigation, Outcomes and Literature Review. *J Clin Med*. 2020;9(6):1789. DOI: [10.3390/jcm9061789](https://doi.org/10.3390/jcm9061789)
9. Unal ET, Bulbul A, Bas EK, Uslu HS. Frequency and Prognosis of Hydrops Fetalis: A 10-Year Single-Center Experience. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*. 2021;55(3):366-73. DOI: [10.14744/SEMB.2021.65632](https://doi.org/10.14744/SEMB.2021.65632)
10. Laterre M, Bernard P, Vikkula M, Sznajder Y. Improved diagnosis in nonimmune hydrops fetalis using a standardized algorithm. *Prenat Diagn*. 2018;38(5):337-43. DOI: [10.1002/pd.5243](https://doi.org/10.1002/pd.5243)
11. Agustín-Oliva A, Serrano-Viñuales I, Bonostro-Torralba C de, Herrero-Serrano R, Garrido-Fernández P, Campillos-Maza JM, et al. Síndrome de Ballantyne: segundo episodio en una embarazada. Reporte de caso y revisión de la bibliografía. *Ginecol Obstet Mex*. 2020;87(12):832-41. <https://doi.org/10.24245/gom.v87i12.2900>
12. Ortega M, Cango C, Jervis J, Quevedo S, Cabrera M, et al. Hidrops fetal. Diagnóstico ecográfico en el primer nivel de atención. *Revista Electrónica de Portales Médicos*. 2020;15(10):384-89. Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/hidrops-fetal-diagnostico-ecografico-en-el-primer-nivel-de-atencion/>
13. Martínez-Cisneros F. Factores de riesgo de leucemia en el recién nacido. *RELAPED*. 2020;1(2). Disponible en: <https://relaped.com/factores-de-riesgo-de-leucemia-en-el-recien-nacido/>
14. Padilla C, Lazo Z, Vásquez D, Conrado J, Núñez F. Incidencia de Síndrome de Down en la sala de Neonatología. *Univ Soc*. 2022;14(2):328-35. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2218-36202022000200328
15. Meng D, Li Q, Hu X, Wang L, Tan S, Su J, et al. Etiology and Outcome of non-immune Hydrops Fetalis in Southern China: report of 1004 cases. *Sci Rep*. 2019;9:1-6. DOI: [10.1038/s41598-019-47050-6](https://doi.org/10.1038/s41598-019-47050-6)
16. Calva K, Pacheco J, Carrion X. Hidropesía fetal. A propósito de un caso. *Revista Ocronos*. 2019;2(3):1-5. Disponible en: <https://revistamedica.com/hidropesia-fetal-caso-clinico/>
17. Okamura T, Washio Y, Yoshimoto J, Tani K, Tsukahara H, Shimada A. Exchange Transfusion and Cytarabine for Transient Abnormal Myelopoiesis in Hydrops Fetalis. *Acta Med Okayama*. 2019;73(2):181-8. DOI: [10.18926/AMO/56655](https://doi.org/10.18926/AMO/56655)
18. Watanabe K. Recent advances in the understanding of transient abnormal myelopoiesis in Down syndrome. *Pediatr Int Off J Jpn Pediatr Soc*. 2019;61(3):222-229. DOI: [10.1111/ped.13776](https://doi.org/10.1111/ped.13776)
19. Gamis AS, Smith FO. Transient myeloproliferative disorder in children with Down syndrome: clarity to this enigmatic disorder. *Br J Haematol*. 2012;159(3):277-87. DOI: [10.1111/bjh.12041](https://doi.org/10.1111/bjh.12041)
20. Salvatori G, Foligno S, Sirlito P, Genovese S, Russo S, Coletti V, et al. Sometimes it is better to wait: First Italian case of a newborn with transient abnormal myelopoiesis and a favorable prognosis. *Oncol Lett*. 2017;13(1):191-5. DOI: [10.3892/ol.2016.5401](https://doi.org/10.3892/ol.2016.5401)