



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE SALUD PÚBLICA

CARRERA DE MEDICINA

“SÍNDROME JACOBSEN”

TRABAJO DE TITULACIÓN

TIPO: Análisis de casos

Presentado para optar al grado académico de:

MÉDICO GENERAL

AUTOR:

OMAR KENDALL GAVILANES GAVILANES

Riobamba-Ecuador

2019

©2019, Omar Kendall Gavilanes Gavilanes

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

Yo, OMAR KENDALL GAVILANES GAVILANES, declaro que el presente trabajo de titulación es de mi autoría y los resultados del mismo son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autor asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este trabajo de titulación; el patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba, 16 de mayo de 2019

Omar Kendall Gavilanes Gavilanes.

C.I.

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE SALUD PÚBLICA

CARRERA DE MEDICINA

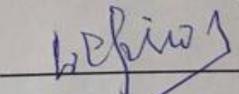
CERTIFICACIÓN DE DIRECCIÓN DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

El Tribunal de trabajo de titulación certifica que: El trabajo de titulación: Tipo: análisis de casos clínicos, titulado "Síndrome Jacobsen", realizado por el señor Omar Kendall Gavilanes Gavilanes, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del trabajo de titulación. El mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal Autoriza su presentación.

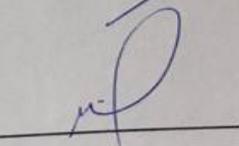
FIRMA

FECHA

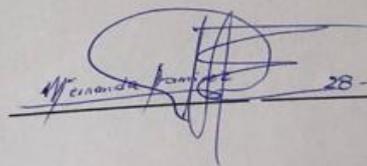
Dr. Carlos Ríos Orozco
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL


28-06-2019

Dra. María Teresa Díaz Armas
**DIRECTORA DEL TRABAJO DE
TITULACIÓN**


28-06-2019

Dra. María Fernanda Ramírez Barrera
MIEMBRO DE TRIBUNAL


28-06-2019

AGRADECIMIENTO

Agradezco en primer lugar a mi madre quien con sus enseñanzas e ideologías me impulsaron a seguir esta noble carrera, el apoyo constante y su presencia en los momentos más importantes hicieron que pudiera llegar a culminar este objetivo.

A todas las personas que llegue a conocer en mi trabajo, gente que con sus palabras de apoyo, su colaboración conformaron recuerdos que me apoyaban a seguir en los momentos de adversidades.

A mi tutora Doctora María Teresa Díaz que, con su vasta experiencia y conocimientos orientaron la realización de este trabajo de caso clínico.

TABLA DE CONTENIDO

	Páginas
RESUMEN	ix
SUMMARY	¡Error! Marcador no definido.
CAPÍTULO I	
1. INTRODUCCIÓN	2
1.1. Síndrome de Jacobsen	3
<i>1.1.1. Definición</i>	3
1.2. Descripción clínica	4
<i>1.2.1. Retraso del crecimiento físico</i>	4
<i>1.2.2. Retraso del desarrollo psicomotor</i>	5
<i>1.2.3. Rasgos dimórficos y malformaciones menores</i>	5
<i>1.2.4. Malformaciones viscerales</i>	6
<i>1.2.5. Malignidades</i>	7
1.3. Citogenética	7
1.4. Características	9
1.5. Etiología	11
1.6. Correlación genotipo / fenotipo y metilación	12
<i>1.6.1. Genes relevantes y loci</i>	13
CAPÍTULO II	
2. PROCEDIMIENTO METODOLÓGICO	15
2.1. Caso 1	15
<i>2.1.1. Antecedentes Prenatales</i>	15
<i>2.1.2. Antecedentes Natales</i>	16
<i>2.1.3. Enfermedad actual</i>	16
<i>2.1.4. Examen físico</i>	16

2.1.5.	<i>Exámenes complementarios</i>	17
CAPÍTULO III		
3.	HALLAZGOS	20
3.1.	Diagnóstico	20
3.1.1.	<i>Diagnóstico diferencial</i>	20
3.1.2.	<i>Citopenia por sepsis</i>	21
3.1.3.	<i>Diagnóstico prenatal</i>	21
3.2.	Discusión	22
3.2.1.	<i>Pronóstico</i>	22
3.2.2.	<i>Conflictos de intereses</i>	24
3.2.3.	<i>Cirugía</i>	25
3.3.	Tratamiento	25
3.3.1.	<i>Evolución</i>	25
3.3.2.	<i>Tratamiento</i>	27
CONCLUSIONES		28
BIBLIOGRAFÍA		
ANEXOS		

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1-1: Características en el síndrome de Jacobsen.....	10
---	----

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1-1: Cromosomas con alteración citogenética con deleción distal del brazo largo del cromosoma 11	8
Ilustración 1-2: Prueba FISH y posibles resultados	8
Ilustración 1-3: Ideograma de genes relevantes	13

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo de titulación fue realizar el estudio del caso clínico de un paciente masculino de veinte y tres días de nacido sin antecedentes de importancia durante su concepción sin anomalías durante controles prenatales y controles ecocardiográficos, derivado desde el Hospital Jose Maria Velasco Ibarra de la ciudad de Tena a valoración y asesoría genética por presentar características fenotípicas y dificultad para la deglución. Acude a consulta del servicio de Genética del Hospital General Puyo por presentar dificultad para la deglución y por ciertas características fenotípicas: Abombamiento frontal, orejas de implantación baja, con diferencia de tamaño, hipertelorismo, epicanto, micrognatia. Es valorado por genetista quien inicialmente solicita estudio de cariotipo mismo que es concluyente para delección de brazo largo cromosoma 11, siendo necesaria la determinación de la extensión de la delección posteriormente se solicita el examen de hibridación fluorescente in situ (FISH) el mismo que indica delección en 11q23.3 hasta 11qter. Además, durante las citas subsecuentes de seguimiento posteriores al diagnóstico se evidencia que el niño no presenta desarrollo psicomotor adecuado para su edad por lo que se determina retardo de desarrollo psicomotor, siendo esta una de las afectaciones que se manifiestan como características típicas de este síndrome.

Palabras clave: <SINDROME DE JACOBSEN>, <CASO CLINICO>, <DELECCIONES>, <COMOSOMOPATIA>, <DELECCION PARCIAL CROMOSOMA 11>.

SUMMARY

The context objective of this titling work was performed to study the case of a male child who is twenty-three days born without significant antecedents during his conception without abnormalities in controls prenatal and controls ultrasonographies derived from the "Hospital Jose Maria Velasco Ibarra" of Tena city to rating and genetic counselling to present phenotypic characteristics and difficulty swallowing. The patient attends to inquiry service genetics general "Hospital General Puyo" to present difficulty swallowing and specific phenotypic characteristics: bulging front, ears implantation low, with the size difference, hypertelorism, epicanthus, micrognathia. Is valued by a geneticist who initially requests study karyotype same as is conclusive for deflection of long arm chromosome 11, being necessary determining the extension of the deletion later asked examination hybridization fluorescence in situ (FISH) the same indicating deviation in 11q23.3 up 11qter. Also, for appointments subsequent follow-up after diagnosis is evidence that the child has no psychomotor development suitable for the age, so it is determined psychomotor delay development, this being one of the affectations who manifest as typical features of this syndrome.

Key Words: <SYNDROME JACOBSEN>, <CASE CLINICAL>, <DELECCIONES>, <COMOSOMOPATIA>, <DELECCION PARTIAL CHROMOSOME 11>.



CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

El síndrome de Jacobsen tiene base de diagnóstico en el gen contiguo MCA / MR la principal causa es la eliminación parcial de la longitud brazo del cromosoma 11 y se conocen alrededor del mundo mínimo 200 casos, como antecedentes del problema está la relación de prevalencia en nacimientos es en 1 / 100,000 siendo para las mujeres la proporción 2:1 en relación a los hombres. Conocer las características clínicas más frecuentes es la relevancia de este trabajo, por las que se sospecha de este síndrome al momento de la valoración médica son: retraso del crecimiento físico pre, postnatal y psicomotor; dimorfismo facial (deformidades del cráneo, hipertelorismo, ptosis, coloboma, desorientación, fisuras palpebrales, pliegues epicánticos, puente nasal ancho, nariz corta, boca en forma de V; orejas pequeñas, bajas y rotadas posteriormente).

Al momento del nacimiento se presenta en los análisis sanguíneos, haciendo posible la formulación del problema dentro del contexto clínico: función plaquetaria anormal, trombocitopenia, pancitopenia, además se encuentran malformaciones del corazón, riñón, tracto gastrointestinal, genitales, sistema nervioso central y esqueleto, aparatos oculares, audición y se complican con los problemas inmunológicos y hormonales.

Todos y cada uno de los hallazgos clínicos en déficit intelectual, rasgos dimórficos faciales y trombocitopenia hacen el diagnóstico y confirman los análisis citogenéticos, además se incluyen otros síndromes o enfermedades, como diagnósticos diferenciales, donde se ve que el adquirir trombocitopenia es posterior debido a sepsis. La evaluación es multidisciplinaria es la justificación adecuada para profundizar la presente temática y puede ser atendida por un pediatra general, pediátrica cardiólogo, neurólogo, oftalmólogo quienes remitirán las pruebas necesarias, siendo las más útiles las auditivas, análisis de sangre, endocrinas e inmunológicas; tomando en cuenta que las malformaciones cardiacas pueden ser de nivel muy grave durante el período neonatal, y deba procederse a la cirugía; esta sería una complicación de alto riesgo porque de base, el síndrome de Jacobsen se presenta con dificultades en la alimentación y problemas hematológicos. Atender esta especificidad médica es prioridad para salvar complicaciones e incluso la vida por medio de la metodología adecuada y su tratamiento; y, mantener como síntesis una calidad estable de salud en los niños que la padecen.

1.1. Síndrome de Jacobsen

1.1.1. Definición

El síndrome de Jacobsen, JS, tiene que ver con los genes contiguos, la eliminación parcial del brazo largo del cromosoma 11 la causa y las características clínicas son: retraso del crecimiento físico postnatal, psicomotor y dimorfismo facial, trombocitopenia o pancitopenia, como subconsecuencias: malformaciones del corazón, riñón, tracto gastrointestinal, genitales, sistema nervioso central y esqueleto; entre los daños menores: el ocular, auditivos, inmunológicos y hormonales.

La condición fue descrita por primera vez por Jacobsen en 1973 en una familia con varios miembros que heredaron una desequilibrada 11; 21 translocación derivada de un equilibrado padre portador de translocación. Los rangos de tamaño de eliminación de 7 a 20 Mb. Los puntos de interrupción se producen dentro o distal a subbanda 11q23.3 y la eliminación generalmente se extiende hasta el telómero. *“La mayor parte de los casos son esporádicos y de causa desconocida. Habitualmente el punto de rotura se localiza en 11q23, pero la delección puede producirse en otras bandas y tener tamaño variable, lo cual explica en parte la variabilidad de los rasgos clínicos. No obstante, la región crítica para la expresión fenotípica del síndrome parece ser la subbanda q24.1”* (Lewanda AF y otros, 1995, pág. 193)

Extensiones terminales más grandes se extienden en proximal a 11q23.3 probablemente de como resultado embrionario letalidad, y en algunos informes antiguos de tales supresiones el punto de interrupción podría haber sido mal interpretado debido a la técnica en límites de cal de resolución de bandas. Un terminal grande que ha producido una interrupción en la banda 11q21 en forma de mosaico, en un paciente con una severa fenotipo complejo con holoprosencefalia y ciclopía observa un fenotipo parcial de JS en tres pacientes. De un pariente con un pequeño terminal puro delecciones, también se observa fenotipo parcial en elementos intersticiales. Raras veces ocurren dentro de la región JS. Más comúnmente, las eliminaciones intersticiales ocurren en el centro 11q tromérica a la región JS, lo que da un fenómeno clínico distinto tipo. (Mattina Teresa y otros, 2009, pág. 2)

Aunque los pacientes con las mayores supresiones suelen mostrar manifestaciones clínicas más severas y deterioro cognitivo, algunos de los fenotipos demuestran incompleta penetrancia y son muy variables entre pacientes.

1.2. Descripción clínica

Los datos sobre los hallazgos clínicos se basan en una revisión exhaustiva de la literatura sobre más de 200 casos publicados de los cuales 62 niños con terminaciones puras de 11q. Los pacientes con JS nacen a término en más de 60% de los casos, el nacimiento prematuro ocurre en aproximadamente el 30% de los casos, Mientras que la entrega es post plazo en menos del 10% de los casos. Las complicaciones en el momento del parto ocurren en el 46% de los casos: anormales.

En este período fetal, la rotura prematura de las membranas se observa en la desproporción cefalopélvica. La entrega es espontánea en alrededor del 65% de los casos, mientras que la cesárea en el 35% de los casos.

El peso al nacer es normal, entre percentil 10 y 90, en el 60% de los bebés, por debajo del percentil 10 en el 37%, mientras que el 3% de los niños tiene un peso al nacer por encima del percentil 90. En el período natal, la mayoría de los niños con JS tienen hospitalizaciones prolongadas. (Mattina Teresa y otros, 2009, pág. 2)

Edad materna media entre la incidencia de los casos a nivel mundial registrados están alrededor de los 27 años, y de los padres la edad media es de 30 años, a pesar de esta relativa juventud los trastornos persisten y las primeras dificultades en sus hijos son problemas cardíacos y / o problemas de sangrado, el índice más alarmante es que alrededor del 20% de los niños mueren durante los dos primeros años de vida, justamente por las complicaciones de cardiopatía genital, y menos frecuentemente de sangrado, pero con desenlaces muy negativos de igual forma; para los neonatales e infantes que sobreviven se desconoce la expectativa de vida, pero se recomienda vivir en un hogar grupal con condiciones de alimentación regulares, estables y acordes, con una esperanza de 45 años de vida. No sin aclarar que la severidad de los fenómenos clínicos es amplia y al año de vida recién los padres se alarman con las señales físicas que se diagnostican en este caso médico. Las características clínicas más evidentes se diagnostican a mitad de nacimientos y las más leves a edad mayor que la infancia.

1.2.1. Retraso del crecimiento físico

Según los estudios reflejados en (Mattina Teresa y otros, 2009, pág. 2) establece que la altura está por debajo del percentil 10 en el 75% de los casos y de estatura normal en 25% y el peso por debajo del décimo centil en 58%, normal en 34% y por encima del percentil 90 en el 8% de los casos. La circunferencia de la cabeza está por debajo del décimo centil en 26%, normal en 53% y superior

al 90 en el 21% de los casos.

1.2.2. Retraso del desarrollo psicomotor

En estos casos el desarrollo mental es normal 97%, solo en el 3% hay retraso mental leve a severo. El grado de deficiencia neurocognitiva está relacionado con el tamaño de la eliminación; pero manifiestan problemas de comportamiento, trastorno por déficit de atención, posible hiperactividad, trastornos psiquiátricos, esquizofrenia, bipolaridad, dependiendo de la gravedad del retraso y no se observa trastorno afectivo significativo.

En los últimos años, han ido incrementándose las evidencias a favor de una susceptibilidad genética compartida entre la Esquizofrenia y el Trastorno Afectivo Bipolar, por lo que probablemente existan genes comunes para ambas enfermedades y de hecho se reportan regiones en varios cromosomas que apuntan a anterior afirmación, Ejemplo de ello tenemos la región 4p14 y 11q14 de los cromosomas 4 y 11 respectivamente. (Schwab SG y otros, 2003, pág. 90)

1.2.3. Rasgos dimórficos y malformaciones menores

1.2.3.1. Deformidades del cráneo

Macrocrania, alta frente prominente, asimetría facial, trigonocefalia que es aspecto triangular de la frente cuando se ve la cabeza desde arriba, cierre prematuro de la sutura metópica; hipertelorismo ocular, fisuras palpebrales descendentes, estrabismo, ptosis palpebral, cejas escasas, epicánticos pliegues, coloboma del párpado, ectropión, coloboma del iris, catarata, tortuosidad de los vasos retinianos

1.2.3.2. Deformidades del puente

Nariz corta, narices antevertidas, columa prominente, puente nasal ancho, nasales planos o prominentes

1.2.3.3. Deformidades de las orejas

Rotadas, externas malformadas, lóbulo hipoplásico, pequeñas, set bajo posterior

1.2.3.4. Deformidades de la boca

Filtro largo, filtro plano, boca en forma de V, parte superior delgada labio, retrognatia y otros observados con menos frecuencia

1.2.3.5. Deformidades de las manos

Sindactilia cutánea, almohadillas planas para los dedos, con tubérculo fetal, dedos delgados, grande 1er interfalángica, articulaciones y regiones hipotenar hipoplásicas, palmar anormal y pliegues, regiones tenar hipoplásicas.

1.2.3.6. Deformidades de los pies

Rechonchos y con el primer dedo del pie plano y largo, plano, dedos clinodactylous, braquidactilia, sindactilia de los dedos 2do y 3ro, abarrotados dedos de los pies.

1.2.4. Malformaciones viscerales

En este síndrome se presentan defectos cardíacos congénitos en 2/3 de pacientes, sea ventriculares, defectos septales, o malformaciones obstructivas del corazón izquierdo: anomalías de las válvulas aórtica o mitral, coartación de la aorta, complejo de Shone, o hipoplásico, ésta última condición se presenta rara vez y es grave en 1/5000 infantes, como complicación a los niños con JS en un 5%, las enfermedades gastrointestinales y las malformaciones del tracto tienen un 18% de los casos reportados, y por último la presencia de problemas pilóricos, estenosis, anomalías anales, atresia o estenosis o enteritis en un 25%. . (Mattina Teresa y otros, 2009, pág. 4) “Las malformaciones congénitas del corazón ocurren en el 56% de los casos, la mayoría de estos requieren medicamentos y/o reparación quirúrgica; se informaron malformaciones cardíacas en el 95% de los fallecidos niños”; se puede nombrar atresia duodenal, páncreas o mal rotación intestinal, anomalías funcionales del tracto gastrointestinal con menor incidencia debido a la alimentación en el periodo neonatal, que se ha acompañado de estreñimiento crónico, incluso más allá del período del recién nacido. Las anomalías de este tipo se desplazan observándose malformaciones en el sistema urinario con displasia renal unilateral, uréteres dobles, doble riñón, hidronefrosis, niños multiquísticos en un 13% de los pacientes, resaltando que la criptorquidia se da en el 36% de los varones, también se mira hernias inguinales en el 15% de los niños. La craneosinostosis, por anomalías esqueléticas así como las anomalías estructurales de cerebro, espina bífida oculta y ventrículos agrandados, atrofia, agenesia del cuerpo calloso, paquigiria, anomalías supratentoriales de la materia blanca son mielinizadas, pérdida parcial de astrocitos, en lugar de un proceso de desmielinización; anomalías del cuerpo vertebral, anomalías

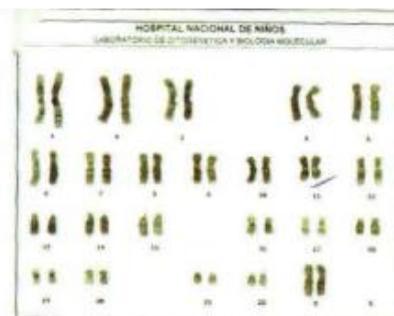
de tórax, anormales, número de costillas, micromelia, hexadactilia en un 14% de los pacientes infantiles, siendo las malformaciones de ortopedia con mayor frecuencia, de la cadera, escoliosis, pies planos o pies golpeados en un 19% y por último los aspectos hematológicos, hormonales e inmunológicos.

1.2.5. Malignidades

Este problema de cromosomas adquiridos por JS se han demostrado en una variedad de tumores malignos de la edad adulta, frecuentemente asociados con progresión agresiva de la enfermedad y mal pronóstico, regiones que dan como resultado un mayor riesgo de desarrollo de lesiones neoplásicas y o mal pronóstico. Mejor manejo clínico es de los niños con JS que conduce a las supervivencias más largas que podrían revelar un mayor riesgo para el desarrollo de neoplasias malignas en pacientes de edad adulta sobre alteraciones de forma nativa, eliminando la región terminal 11q; se relaciona causalmente solo con una progresión agresiva de cáncer en lugar de un mayor riesgo de neoplásicas, por lo tanto es posible hablar de la transformación e inicio del cáncer.

1.3. Citogenética

Para su estudio es necesario recurrir al Laboratorio de Citogenética, para realizar estudio de cariotipo convencional, realizando un cultivo de sangre periférica en medio de cultivo PB -MAX para obtención de cromosomas, con un cariotipo convencional con bandeado tripsinagiemsa, revisando 20 mitosis de acuerdo a una estricta clasificación.



A

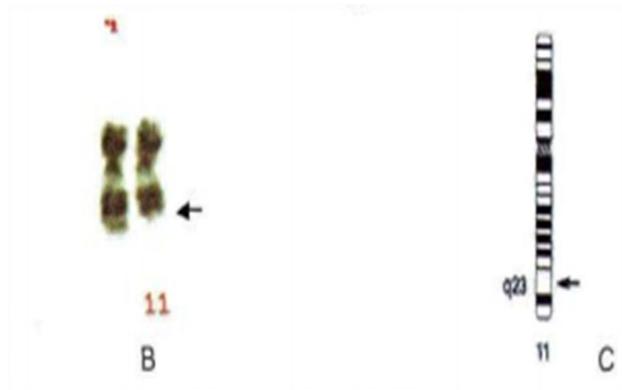


Ilustración 1-1: Cromosomas con alteración citogenética con deleción distal del brazo largo del cromosoma 11

Fuente: ISCN 1995

El cariotipo en ambos casos muestra la deleción distal del brazo largo del cromosoma 11, región 11 q23.3. Esta deleción está asociada a pacientes con dimorfismos faciales y trombocitopenia, compatibles con el Síndrome de Jacobsen. El cariotipo en unos casos muestra un patrón femenino 46, XX, del 11 q23.3; y, en otros casos un patrón masculino XV con la misma deleción en el cromosoma 11. El análisis de ambos casos se confirma con la prueba de FISH, Fluorescence in situ hybridization, utilizando una sonda de AON, Vysis de la región 11 q23, gen MLL del cromosoma 11. El FISH se realiza según protocolo estandarizado en el Laboratorio de Citogenética; al utilizar la sonda de ADN específica para la región 11 q23, se observa la presencia de la región en ambos cromosomas 11, pero en uno de ellos, al analizar un FISH en metafase en ambos casos se confirma la ausencia de la banda subsiguiente 11 q23.3 a 11 q terminal, confirmando el hallazgo citogenético observado en ambos cariotipos.

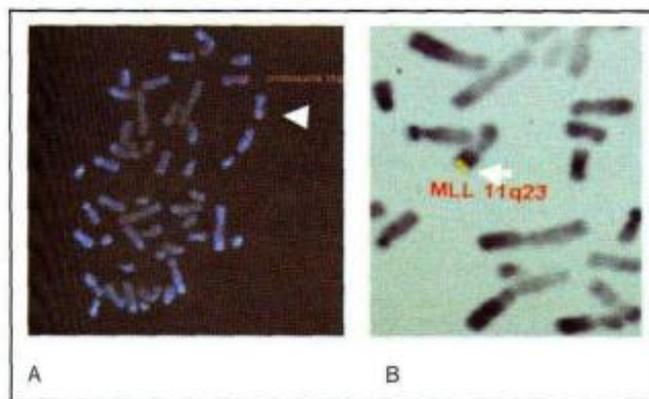


Ilustración 1-2: Prueba FISH y posibles resultados

Fuente: Chaves-Herrera Karla y otros, 2010

La sonda LSI Vysis 11 q23 MLL Región Probe, hibridiza en la banda 11 q23 del cromosoma 11 que fluoresce en espectro naranja y verde; la sonda fluoresce de moderada a intensa luz tanto en

el núcleo de células en interfase, al igual que en cromosomas en metafase. En células en interfase y metafases, la señal de la sonda verde y naranja generalmente aparecen como dos señales juntas en ambos cromosomas 11, originando un color amarillo sobre la banda 11 q23. En el estudio de estos casos la utilidad de esta sonda permite identificar la ausencia de la banda subsiguiente 11 q23.3 a 11 q terminal en uno de los cromosomas 11 cuando se analizan cromosomas en metafases.

1.4. Características

La presencia de trigonocefalia le da al paciente un aspecto facial característico, la frecuencia en pacientes es menor en 30% al reportado, pero la prevalencia al nacer, tiene un índice de 67:1,000,000 en general de la población; en los niños se presenta la trigonocefalia sindrómica y no sindrómica. La mayoría de los pacientes con síndrome de Jacobsen nacen con trombocitopenia o pancitopenia principal característica de este síndrome, esta anomalía plaquetaria es altamente penetrante y afecta al 88.5% de casos, surge la anomalía plaquetaria malidad en JS y también el síndrome de Paris-Trousseau que si bien son la misma condición son diferentes al caracterizarse por trombocitopenia neonatal que en el segundo caso se resuelve con el tiempo, aunque la disfunción plaquetaria persista.

En la sangre periférica hay dos diferentes tipos de plaquetas anormales: plaquetas gigantes y plaquetas con gránulos alfa gigantes, plaquetas que muestran alfa gigante. Los gránulos son una minoría, pero su cantidad es variable en diferentes pacientes y en el mismo paciente en diferentes veces, donde los estudios inmunocitoquímicos y ultraestructurales han demostrado que los gránulos gigantes surgen por anomalías. La fusión de orgánulos más pequeños son anormalmente fusionados; los gránulos alfa pueden deberse a una falla de los gránulos alfa, liberan sus contenidos que son requeridos para coagulación, en condiciones fisiológicas normales. . (Mattina Teresa y otros, 2009, pág. 5)

Este tipo de plaquetas anormales atacan los huesos o la médula, evidenciando un número mayor de megacariocitos o micromegacariocitos y su maduración retardada. En el JS las plaquetas tienen un número reducido de serotonina adenina rica; y, en los cuerpos densos, es un déficit de acumulación de almacenamiento, la deficiencia también se da en las hormonas del crecimiento y estimulante de la tiroides, IGF-1 y TSH, características secundarias que resaltar otitis y sinusitis recurrentes; otro déficit es el sistema inmune, afectando lo celular o humoral con baja IgM y IgA y por último lo cutáneo con eczemas sin riesgo de reacción alérgica a alimentos o medicamentos, aunque puede ser leve no es grave.

Tabla 1-1: Características en el síndrome de Jacobsen

	Muy frecuente > 40%	Menor frecuente < 40%
Anormalidades craneofaciales	Deformidades del cráneo, Macrocránea Frente prominente alta Asimetría facial	Trigonocefalia
Ojos	Hipertelorismo ocular Estrabismo divergente o convergente. Ptosis palpebral Cejas escasas Pliegues epicánticos	Coloboma del párpado Ectropion Iris coloboma Catarata Tortuosidad de los vasos retinianos
Nariz	Nariz plana puente nasal (aspecto temprano) Puente nasal prominente (aspecto tardío) Nariz corta Nariz Antevertida Columella prominente	Puente nasal ancho
Orejas	Orejas pequeñas Orejas bajas Orejas rotadas posteriormente Orejas externas malformadas Lóbulo hipoplásico	
Boca	Filtro largo Filtro plano Boca en forma de V Labio superior delgado Retrognatía	Paladar alto arqueado Labio inferior grueso Anomalías dentales
Cuello	Cuello corto	Cuello palmeado
Manos	Cutanea sindactilia Almohadillas planas con tubérculo fetal Dedos delgados, grandes articulaciones interfalángicas 1ª. Regiones hipotenas hipoplásicas. Pliegues palmar anormales	Tenar hipoplástico
Pies	Pies rechonchos y pies planos Primer dedo grande y largo Dedos de los pies Braquidactilia Sindactilia de los dedos II y III.	Dedos apretados Simildactil (dedos 2 y 3 muy similar)

Fuente: (Mattina Teresa y otros, 2009)

1.5. Etiología

En JS, la aberración cromosómica es usualmente pura de novo, la delección terminal se ve en el 85% de los casos y son con menos frecuencia las translocaciones anteriores que resultan de la segregación de una familia; la translocación equilibrada, es alternativa, la supresión parcial del cromosoma 11q; puede resultar de translocaciones desequilibradas que ocurren de Novo, o de otros reordenamientos cromosómicos tales como cromosomas en anillo o recombinación de un parental.

La inversión pericéntrica, tiene la supresión 11q con desequilibrios adicionales, la eliminación del cromosoma 11q, los puntos de ruptura se agrupan en 11q23.3, cerca de un sitio frágil FRA11B sensible al folato raro, los sitios frágiles sensibles al folato son causados por la extensa expansión de CGG con repeticiones e hipermetilación de islas CpG adyacentes y el sitio A de FRA11B es un CGG sin repetir en la región 5' no traducida UTR del programa CBL2 de genes, que se asigna a entre 118,575,702 y 118.775.922 pb.

En más del 70% de individuos normales esta repetición está presente en 11 copias, mientras que en individuos con expresión citogenética del FRA11B. la repetición se amplía a varios cientos de copias, el CCG las repeticiones pueden expandirse a 80–100 copias como permutación, sin expresión citogenética del sitio frágil, con o sin citología, y se encuentra en el origen del 11qter eliminación; en ambos casos el cromosoma eliminado fue maternal; por lo que la hipermetilación de los tripletes expandidos CCG en el cromosoma 11 podría retrasar la replicación del ADN de este sitio frágil, resultado ingresando en una ruptura y / o alterando la replicación del ADN. Solo una minoría de los casos de JS, 10% están relacionados con la amplificación del triplete CCG en el FRA11B sensible a folato sitio frágil, y los individuos con el FRA11B rara vez tienen niños con JS, por lo tanto, la presencia de la FRA11B; el sitio frágil puede aumentar el riesgo de tener descendencia JS, pero no necesariamente resulta en un niño con una eliminación 11q, más las eliminaciones 11q se producen distalmente al FRA11B, y es posible que la expansión en otros sitios frágiles sea responsable del sangrado por delecciones distales 11q, sin embargo, hasta la fecha no hay más presunciones; otros sitios frágiles han sido identificados en los padres de pacientes con JS, con delecciones cuyos puntos de corte mapean teloméricos, presentan el sitio frágil FRA11B, alternativamente, se produce delecciones más pequeñas por otros y se ha demostrado que las recombinaciones pueden ser mediadas por repeticiones de baja copia LCR, repeticiones palindrómicas ricas en AT-PATRRs, siendo un receptor olfativo de los grupos de genes ORGC; en conjunto, es probable que sean múltiples mecanismos que conducen a la generación de las supresiones 11q. (Mattina Teresa y otros, 2009, pág. 6)

En pacientes con JS el origen del cromosoma eliminado son más propensos a ser maternos para los puntos de interrupción que ocurren próximamente a D11S924, banda 11q23.3, mientras que hay un sesgo cuando el punto de ruptura es más distal y es probable que la impronta esté involucrada en los mecanismos de CCG en expansión y metilación

1.6. Correlación genotipo / fenotipo y metilación

A mayores supresiones, más severo el fenotipo, esto puede variar entre pacientes, solo el 56% de los pacientes tienen un defecto cardíaco congénito, independiente del tamaño de su eliminación; la región mínima es el fenotipo JS que abarca aproximadamente 14 Mb, sus características de JS, resultan en pequeñas supresiones terminales y en casos de deleites intersticiales, información que abarca la región JS; una eliminación de terminal de aproximadamente 5 Mb, con un punto de interrupción en 129.5 Mb, se reportó en tres pacientes, con algunos rasgos faciales de JS, con o sin trastornos mentales; retraso, y sin malformaciones cardíacas y trombocitopenia. E aquí la relación, porque en otros pacientes pueden tener deleciones intersticiales que han sido reportados para mostrar algunas características de JS, pero no las distintas y el aspecto facial reconocible porque la región que abarca entre 120 y 130.6 Mb es probablemente la más importante para la expresión del fenotipo.

Los intentos de correlacionar los hallazgos clínicos en la medida de la eliminación, complicada por penetrancia incompleta para fenotipos específicos como se describe anteriormente, sin embargo, proporciona los siguientes resultados:

- Trigonocefalia y piel,
- Sindactilia localizada en una región definida entre d11s933, 124 Mb y d11s912, 128 Mb
- Corazón izquierdo hipoplásico
- Trigonocefalia a una región distal a d11s1351, mapeando a 127.5–127.7 Mb.
- Mapeado el trastorno plaquetario de parís-trousseau,
- Criptorquidia,
- Estenosis pilórica,
- Retraso mental a los 6.8 mb.
- Región omérica que abarca desde d11s1351, 127.5 Mb; d11s707, 125.7 Mb
- Defectos cardíacos, pero más de un gen podría estar involucrado en la malformación cardíaca.

La región distal a D11S1299, 119 Mb, está relacionado con coloboma ocular. Los cationes deben

ser considerados.

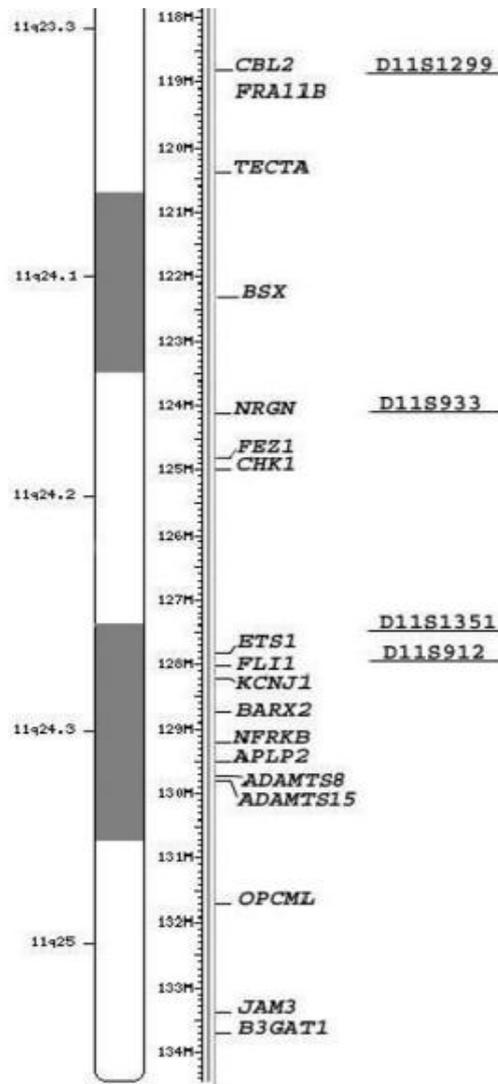


Ilustración 1-3: Ideograma de genes relevantes

Fuente: (Mattina Teresa y otros, 2009, pág. 2)

1.6.1. Genes relevantes y loci

La genética es importante para definir los problemas de salud, y más aún cuando se trata de malformaciones involucradas con el comportamiento genético del SJ, 11q23 qter es una región rica en genes: incluye 342 genes, 174 de los cuales se han localizado a 11q24.1 qter, el mínimo de esta región para expresar el JS, es aproximadamente 14 Mb, el FLI-1 gen se asigna a la subbanda 11q24 del cromosoma, en la región eliminado en pacientes con JS; es un protooncogén perteneciente a la familia ETS y la interacción con una serie de genes que participa en la vasculogénesis, hematopoyesis y adhesión intercelular; existe evidencia in vivo e in vitro de que FLI1 juega un papel fundamental en la diferenciación de megacariocitos y que la pérdida heterocigota del gen FLI-1 está asociada con la megacariocitopenia y el París-Toussieu

trombocitopenia en JS. Además, in vitro, la sobreexpresión inducida del gen FLI-1 en el paciente haplo-insuficientes para FLI-1 tienen células CD34 +, restaura la megacarioposis normal y los genes en 11q distal también pueden contribuir a este trastorno; el gen BARX 2 se asigna al cromosoma 11q, dentro de la región borrada mal para JS. con cuatro exones desde las proteínas, su homólogo es expresado en el desarrollo de estructuras neuronales y craneofaciales. El gen BARX 2, por su localización y su patrón de expresión, es un posible gen candidato para el desarrollo de dimorfismo facial y problemas craneales y de ostosis en JS; sin embargo, si no hay mutación en el gen BARX2, es un recuerdo en la familia de moléculas de adhesión de unión; el gen de mapas dentro de la región crítica para el corazón izquierdo hipoplásico HLH región de 9Mb en el brazo largo de cromo unos 11 distales a D11S1351, 127.5 Mb. De igual forma es posible analizar el comportamiento genético del gen JAM3 con HLH aislado que para buenas noticias fracasa en cualquier mutación; sugiriendo que los genes implicados en la malformación, son los de la región crítica para el conotruncal, los defecto cardíacos, que se han comprobado en la región entre 129.03 y 130.6 Mb, que lleva ADAMTS8, un gen que participa en la angiogénesis; el B3GAT1, un gen de la beta-1-3-glicoroniltransferasa ubicado en 11q25 a 133.77 Mb, se expresa en el cerebro. (Mattina Teresa y otros, 2009, pág. 6)

El gen homeobox genera trastornos bipolares, durante la evolución del paciente se conserva en niveles altos, por eso es fácil evidenciar el mal desarrollo cerebral temprano y el mapeo en 122.3 Mb que ha sido propuesto como un gen candidato para desarrollo cognitivo global, mientras que neurogranina NRG1, un gen involucrado en la plasticidad sináptica y el término potenciación y mapeo en 124.1 Mb ha sido atribuido al déficit de atención auditiva; las anomalías de la materia blanca parecen cartografiarse, entre 124.6 Mb y 129.03 e hipotéticos los genes de fecha incluyen FEZ1, involucrado en el crecimiento axonal, y RICS, altamente expresados en el desarrollo del cerebro. KCNJ1, un canal de potasio, y ADAMTS15, un canal de zinc, proteasas dependientes expresadas en hígado y riñón fetal, puede estar relacionado con malformaciones renales, TECTA, un gen que codifica un componente no colágeno de la membrana tectorial del oído interno, puede ser participa en sordera neurosensorial, varios mapas de genes relacionados con tumores en distal 11q región: EST1, CHK1, BARX2, OPCML, FLI-1, su papel en el desarrollo y la progresión del tumor en JS es todavía desconocido.

CAPÍTULO II

2. PROCEDIMIENTO METODOLÓGICO

2.1. Caso 1

2.1.1. *Antecedentes Prenatales*

Madre de 22 años procedente y residente de la Provincia de Napo, Cantón Tena, mestiza, instrucción secundaria completa, estado civil unión de hecho.

Gestas: 1 Partos: 1 Cesárea: 0 FUM: 24/06/2017

Ecografías: 5 Controles: 7.

2.1.1.1. *Antecedentes patológicos*

Pielonefritis, infección de vías urinarias a repetición en el primer trimestre de embarazo.

2.1.1.2. *Antecedentes de consanguinidad*

No refiere.

2.1.1.3. *Antecedentes de teratógenos*

- **Físicos:** No refiere exposición a calor, exámenes radiológicos, no aumento de la temperatura
- **Químicos:** Niega ingestión de medicamentos, alcohol y otros elementos tóxicos.

2.1.1.4. *Antecedentes patológicos familiares de enfermedades genéticas*

No refiere

2.1.1.5. *Antecedentes de haber viajado a provincias del país u a otro país*

No refiere

2.1.2. Antecedentes Natales

Paciente de 23 días de nacido, nacimiento producto de primera gesta, masculino, mestizo, nacido en la Provincia de Napo, Cantón Tena en el Hospital José María Velasco Ibarra.

- **Parto:** Eutósico Cefalovaginal
- **Semanas:** 40 por FUM
- **Peso:** Bajo al nacer, 2325 gramos
- **Talla:** 42,4 centímetros
- **Apgar:** 8-9
- **Capurro:** 39 semanas.
- **Antecedentes Postnatales:** Hidronefrosis derecha, dificultad para la deglución.

2.1.3. Enfermedad actual

Paciente de 23 días de nacido, madre refiere que tiene problemas para deglutir desde hace 15 días aproximadamente sin causa aparente, acompañado de irritabilidad, además de características faciales notorias, fue atendida en Hospital José María Velasco Ibarra por pediatría y fisiatría quienes refieren a esta casa de salud para valoración y asesoramiento por un probable trastorno genético.

2.1.4. Examen físico

Al examen físico actual se observa medidas antropométricas normales; frente prominente, orejas pequeñas y de implantación baja, nariz pequeña con tabique nasal deprimido y hipertelorismo, hemangioma plano en frente oreja derecha con apéndice periauricular, cuello corto, paladar alto sin fisura, boca pequeña con micrognatia con labio recto y fino, criptorquidea derecha.

- **Peso:** 3.600 gr
- **Talla:** 48.6 cm
- **Frecuencia cardíaca:** 140 latidos por minuto.
- **Frecuencia respiratoria:** 58 respiraciones por minuto.
- **Temperatura:** 37,2 grados centígrados
- **Cabeza:** Leve abombamiento frontal, hemangioma plano en frente, fontanela anterior amplia
- **Cara:** Presencia de hipertelorismo
- **Oreja:** De implantación baja, derecha más grande en relación a izquierda, conducto

auditivo externo permeable, presencia de apéndice preauricular.

- **Nariz:** Pequeña con tabique nasal deprimido.
- **Boca:** Pequeña con migrognatia con labio recto y fino, paladar alto sin fisura, frenillo nasal superior.
- **Cuello:** Corto, movilidad presente.
- **Tórax:** Simétricos de expansibilidad conservada, no retracciones
- **Corazón:** Rítmico, no soplos.
- **Pulmones:** Murmullo vesicular conservado con buena entrada de aire.
- **Abdomen:** Suave depresible, ruidos hidroaéreos presentes.
- **Región Inguinogenital:** Genitales externos masculinos, criptorquidia de lado derecho, ano permeable.
- **Extremidades:** Simétricas, pulsos distales presentes, no edema, llenado capilar en menos de 2 segundos.

2.1.5. Exámenes complementarios

2.1.5.1. Estudio Ecocardiograma Pediátrico

29/11/2018: Impresión Diagnostica es la Comunicación Interventricular Apical Restrictiva con Foramen Oval Permeable Restrictivo. Se realiza Ecocardiograma transtorácico con transductor 4 MHZ, corazón en situs solitus, con 4 cámaras, concordancia AV y VA, grandes vasos emergen de ventrículos anatómicos respectivos (aorta de ventrículo Izquierdo y arteria pulmonar de ventrículo derecho)

- **Septum interatrial:** foramen oval permeable (2.6 mm)
- **Septum interventricular:** se evidencia por Doppler color cortocircuito de derecha a izquierda a nivel apical de 1,2 mm
- **Válvulas auriculoventriculares normoinsera.** Competente.
- **Válvula tricúspide con escape mínimo.** Onda de velocidad de flujo máxima retrograda de 1,62 mts/seg.
- **Válvula aórtica:** trivalva, con buena emergencia de arterias coronarias, con onda de velocidad de flujo máxima anterógrada de 1,17 mts/seg; Sin escape.
- **Válvula pulmonar:** con onda de velocidad de flujo máxima retrógrada de 0.85 mts/seg.
- **Aorta descendente:** a la izquierda, con onda de velocidad de flujo máxima: 1,31 mts/seg.
- **Drenaje Sistémico y Pulmonar:** normal.

- **Fracción de eyección (FE):** 72%. No derrame pericárdico. No vegetaciones.

2.1.5.2. *Ecografía Transfontanelar*

27/04/2019: Estudio dentro de parámetros normales. Ecogenicidad normal, las cisuras, surcos y circunvoluciones se muestran de características conservadas, ambos talamos simétricos.

- **Sistema ventricular:** con diámetros normales (Astras anteriores, simétricas de tamaño normal; Tercer ventrículo mide 3.3mm en su diámetro transversal; y, Cuarto ventrículo de forma y diámetros normales mide 3.9mm).
- **Fosa posterior:** es de ecoestructura normal, no preciso lesiones focales. No se visualiza lesiones focales extraaxiales ni intraaxiales, supra ni infratentoriales; periventriculares.
- **Espacio subaracnoideo:** es cualitativamente acorde al parénquima cerebral.

No se cuenta con transductor lineal; partes blandas no valorables.

2.1.5.3. *Ecografía Abdominal*

27/04/2018 Impresión diagnóstica: Hidronefrosis derecha

- **Hígado:** De tamaño normal con ecogenicidad conservada
- **Vesícula biliar:** 25x 11mm. normalmente distendida por el ayuno, no litiasis ni otras lesiones endoluminales, pared fina de 0.8 mm
- **Vía Biliar:** Intra y extrahepáticas no dilatadas.
- **Páncreas:** No se visualiza por interposición de gas.
- **Bazo:** De tamaño y ecogenicidad normal, no lesión focal.
- **Riñones:** Simétricos, de forma, tamaño, situación normal, ecogenicidad conservada, parénquima homogéneo, con regularidad de su cortical. No se visualiza litiasis ni hidronefrosis. Riñón derecho: mide 37x17 mm cortical 6mm. se evidencia dilatación del sistema colector, midiendo la pelvis 16x6mm, el uréter proximal 3mm. Riñón Izquierdo: mide 40x15 mm cortical 6mm. sin dilatación del sistema colector.
- **Vejiga vacía:** No se visualiza adenomegalias ni masa por contornos intraabdominales ni masa por este estudio; no líquido libre en cavidad abdominal.

2.1.5.4. Informe de TAC de cráneo

6/05/2018 Impresión Diagnóstica: Estudio tomográfico dentro de parámetros normales. Se realiza estudio tomográfico helicoidal de cráneo con reconstrucciones multiplanares a 0.75mm, observándose:

- **Seno recto y vena de galeno:** hiperdensas.
- **La densidad y apariencia de los hemisferios cerebrales:** cerebelosos. Vermis y tallo es normal.
- **Sistema ventricular:** incluido el IV ventrículo es de tamaño y forma normal. Existe buena diferenciación entre la sustancia gris y blanca, las circunvoluciones y cisternas son normales.
- **Bóveda riel cráneo ni cavidades neumatizadas:** no se observan alteraciones.

CAPÍTULO III

3. HALLAZGOS

3.1. Diagnóstico

El diagnóstico es complejo, orientado inicialmente por la clínica, Se valora el caso en cuanto a su desarrollo, aplicando el Test de DENVER, teniendo resultado anormal, ya que la paciente no realiza las actividades básicas, que tendría que realizar acorde con su edad. Se recomienda terapia del lenguaje y terapia física, complementando con alimentos nutricionales y vitaminas, el diagnóstico definitivo requiere un ensayo de la actividad enzimática.

En este paciente el fenotipo clásico está en el diagnóstico, la sospecha sobre la base de los hallazgos clínicos: retraso mental, rasgos dismórficos faciales y trombocitopenia son confirmados por análisis citogenético, tomando en cuenta, que en el primer caso que se observa menos aspectos clínicos característicos el diagnóstico clínico puede ser difícil, en cambio, en el segundo caso, el desarrollo mental limítrofe está dentro de los pacientes con características definidas para SJ. En estos casos, la observación de trombocitos ayudará ante el diagnóstico precoz, basado en el físico o incluso en el fenotipo clínico.

3.1.1. Diagnóstico diferencial

El niño con JS comparte algunas características clínicas presentes en el caso presentado: cuello corto, ancho, a veces palmeado, descendente, fisuras palpebrales, ptosis, estenosis aórtica o pulmonar; con el síndrome de Jacobsen las características comunes son trombocitopenia y tendencia al sangrado; los niños de JS han tenido un diagnóstico clínico de síndrome de Kabuki drome que comparte retraso mental, fisuras palpebrales inusuales, estatura corta, almohadillas para los dedos, además con hemorragia neonatal y trombocitopenia que puede diagnosticarse erróneamente como trombo adquirida porque el conteo plaquetario que es menor a 150 000 plaquetas. En el caso es posible decir que es una patología frecuente en la edad pediátrica, perteneciente al 95% conocido de las causas tanto en niños como en adultos que se deben a trombocitopenia autoinmune primaria o a trombocitopenias inducidas por drogas. En el caso presentado en el periodo neonatal, las plaquetopenias representan un importante reto diagnóstico tanto para el neonatólogo como para el hematólogo pediatra considerando la heterogeneidad de los síntomas y características, que convergen en el aumento de destrucción como de patologías

hereditarias con una producción plaquetaria deficiente. Por lo tanto, el síndrome de Jacobsen es una trombocitopenia hereditaria con manifestaciones desde periodo neonatal, que aunque es poco frecuente, es necesario considerar dentro del diagnóstico diferencial y que es observable desde las primeras horas de vida, con más especificaciones físicas durante los posteriores días de su crecimiento, como se puede reafirmar en los dos casos clínicos expuestos en el presente trabajo.

3.1.2. Citopenia por sepsis

Después del examen físico que confirma la presencia de SJ en el infante del caso clínico, procede el estudio genético en sus familias para observar el reordenamiento cromosómico de novo que mantiene un alto riesgo de recurrencia en general considerado despreciable; debiendo ponerse atención a las eliminaciones de terminal de novo 11q, para poder comparar con la recurrencia documentada y la estadística actual de 2/4 niños de familias con no incidencia. El diagnóstico prenatal es la posibilidad más acertada de mosaicismo gonadal y la condición predisponente en un padre no puede ser excluido para la determinación médica de este síndrome, porque en familias con el gen frágil FRA11B, aumenta el riesgo de recurrencia, que en estos casos se vuelve incuantificable, pero se mantiene con la figura de diagnóstico prenatal; cuando un padre se ve afectado con JS, la recurrencia del riesgo es del 50%, pero supera esta incidencia al presentar translocación equilibrada, o supresión 11q en la forma de mosaico.

3.1.3. Diagnóstico prenatal

Para este diagnóstico la citología puede realizar una prueba nética de detección de suero prenatal anormal o un ultrasonido prenatal anormal que puede sugerir la eliminación terminal 11q representando delección 11q; en este caso es posible mediante amniocentesis o muestreo de vellosidades coriónicas y análisis citogenético con bandas G estándar determinar si es necesario, el test de FISH porque esta prueba está indicada cuando hay un riesgo conocido para la eliminación de 11q que determina la transmisión familiar equilibrada, en caso de ya saberse, la ubicación de la misma, el mosaicismo o FRA11B en un padre, que a la final indica la aparición de un desequilibrio cromosómico. En estos dos casos la supresión 11q, es notoria al verse en la presencia de oligohidramnios, engrosamiento nuchal, malformaciones cardíacas y la duplicación renal. De este diagnóstico es posible decir, que la evaluación aplicada es completa:

- Evaluación de línea de base por un cardiólogo pediátrico, que incluye ECG y ecocardiograma
- Evaluación de la línea de base por un neurólogo, incluida la línea de base, y estudios de imágenes cerebrales potencialmente seriales
- Ecografía abdominal para excluir la estenosis pilórica, y malformaciones renales y urinarias.

- Examen oftalmológico, incluida la dilatación de la pupilas
- Pruebas auditivas
- Análisis de sangre: recuento de células sanguíneas, recuento de plaquetas, plaquetas. estudios de función, tiempo de sangrado
- Endocrino: IGF1 y TSH
- Evaluación inmunológica: IgM, IgA, IgG.

El caso es claro y se evidencia que el período neonatal afirma que los dos niños tienen la condición del JS y requieren frecuentemente asistencia especial y un trato médico adecuado, las malformaciones cardíacas pueden ser muy graves y requerir cirugía cardíaca en este período neonatal o posterior. Este niño con JS tiene o van a tener dificultades en la alimentación y el tubo digestivo, requerirá de alimentación superficial así como de atención especial por problemas hematológicos; debido a la trombocitopenia y la función plaquetaria anormal, el sangrado es más probable que ocurra en la infancia, el recuento de plaquetas puede eventualmente alcanzar valores normales bajos, pero las anomalías funcionales usualmente persistirán desde el diagnóstico, debe verificarse la pancitopenia con las plaquetas fícticias y de esta forma asegurar la transfusión de sangre total durante o después de la cirugía; la evaluación clínica por el pediatra general debe también revisar el área ósea, realizar la biopsia de médula que aunque no es necesaria puede ayudar a definir la craneotomía precoz, problemas de craneosinostosis u óseos.

3.2. Discusión

En el seguimiento de la evaluación pediátrica, los análisis seriados de sangre incluyendo el recuento de plaquetas y la evaluación cardíaca para el análisis de lesiones progresivas como estenosis, valvular, aórtica o mitral; deben realizarse pruebas oftalmológicas y auditivas, pero de contrastarse cada caso por individual a las necesidades de cada paciente, más si en el seguimiento estos dos niños presentan durante los primeros años de vida mayor riesgo de infecciones recurrentes, así como el resultado sanguíneo de la deficiencia de hormona tiroidea; resaltando que la mayoría de los pacientes con SJ tienen baja estatura, verificando en los dos casos la deficiencia de hormona de crecimiento IGF-1.

3.2.1. Pronóstico

La muerte en el período neonatal es el primer pronóstico grave del SJ, por las malformaciones graves del corazón y las hemorragias, aunque buen porcentaje sobreviven, pero requieren cuidados a largo plazo, incluyendo intervenciones quirúrgicas y médicas, lo que indetermina la esperanza de vida. El pronóstico moderado presenta mayor riesgo de neoplasias y el pronóstico leve reconoce otras consecuencias que se presentan sólo en una minoría de los afectados perdiendo una cantidad más pequeña de material genético en el cromosoma 11q.

La tendencia es tener problemas médicos toda su vida, entre las principales las anomalías hemorrágicas; Se considera que todos los niños con trastorno por supresión terminal 11q tienen una anomalía hematológica conocida como síndrome de Paris-Trousseau, ésta les hace propensos a los hematomas y moretones, y a sangrar abundantemente si se producen una herida, lo que supone un mayor riesgo de padecer una hemorragia interna, incluso un sangrado de la nariz les puede causar una gran pérdida de sangre, este problema se manifiesta de forma doble: al nacer estos niños, los niveles de plaquetas -las células sanguíneas que permiten la coagulación- en la sangre son bajos, trombocitopenia. El pronóstico cuando las plaquetas se elevan hasta niveles normales, ocurre durante la infancia, pero persiste una anomalía en la función plaquetaria porque la gravedad de esta disfunción es muy variable y a la final pone en peligro su vida, por el elevado riesgo de hemorragias, durante toda su vida.

Las complicaciones cardíacas son un pronóstico constante, el defecto cardíaco más común incluye un orificio que comunica las dos cavidades inferiores del corazón, Comunicación Intra-ventricular o CIV o anomalías en el lado izquierdo del corazón, a partir del cual la sangre viaja por todo el cuerpo, a menudo afecta la aorta, la arteria principal que sale del corazón, o así mismo con el síndrome del corazón izquierdo hipoplásico, una malformación de las cavidades y las válvulas del lado izquierdo del corazón, es la manifestación más grave en esta área médica y como complicación del SJ.

Con respecto a los genitales los niños tienen mayor riesgo de nacer con testículos sin descender y no descienden de forma natural, necesitando intervención quirúrgica para hacerlos descender y que queden colocados en el escroto.

El riesgo de desarrollar estenosis pilórica, vómitos fuertes y repetidos, que es mucho más alto que en otros niños a causa de un estrechamiento o bloqueo en la salida del estómago hacia el intestino. El estreñimiento es también un pronóstico permanente por el trastorno de supresión terminal 11q, común en niños con otras anomalías cromosómicas y es probable que se deba en parte a la baja actividad física.

Los trastornos oculares, o trastornos de visión, desvío aparente o estrabismo, miopía e hipermetropía, son hallazgo del pronóstico de crecimiento, por la tortuosidad de los vasos sanguíneos que irrigan la retina en la parte posterior del ojo, e incluso por el iris en forma de agujero de cerradura, coloboma, malformación que no afecta a las estructuras internas del ojo, no compromete la visión pero si las molestias.

Las infecciones y complicaciones auditivas, infecciones de oídos y sinusitis, por las carencias del

sistema inmunitario que pueden desencadenar por infecciones recurrentes pérdida de audición temporal o de forma permanente.

El pronóstico en la adolescencia no concentra suficiente información, siendo el dato importante de la nubilidad femenina que las menstruaciones serán abundantes por la anomalía plaquetaria subyacente que debe ser controlada por una endocrinología y los varones tienen una pubertad normal dentro de lo ya especificado.

En la edad adulta el pronóstico se centra en la separación del paciente de sus familias y ubicados en hogares independientes que tengan una experiencia con el trastorno por supresión terminal 11q pudiendo llevar una vida feliz, aunque semi-independiente, pero estable, trabajando a tiempo parcial y con supervisión.

3.2.2. Conflictos de intereses

Médicamente es un reto donde el primer año de vida debe evitarse complicaciones, la ptosis severa se debe corregir para permitir caminar; aunque no se puede revertir toda la sintomatología al mismo tiempo, ya que un conflicto ante este aspecto viene repercutir en los músculos anormales de los ojos que pueden causar una recaída de ptosis o TM concebido del estudio.

Estos dos casos señalan la necesidad de un abordaje integral cuando se enfrenta a los pacientes con plaquetopenia en el periodo neonatal, si bien es cierto las causas secundarias o adquiridas son las más frecuentes, como los cuadros infecciosos o respuesta a lo autoinmune, no podemos dejar de lado las causas primarias o hereditarias. (Síndrome de Jacobsen, reporte de los primeros casos con diagnóstico citogenético, 2010)

El siguiente conflicto se da frente al dimorfismo facial porque en unos casos es visible y en otros no tan evidente en el periodo neonatal, por eso es necesario esperar y hacer el seguimiento para constatar posteriormente por ser esta característica pieza importante para completar estudios con cariotipo y confirmar el síndrome de Jacobsen, un diagnóstico definitivo puede darse a lo largo de meses o años después de sus primeras manifestaciones especialmente en los casos con persistencia de la plaquetopenia.

Otro conflicto es ocasionado por deleciones de la porción distal del brazo largo del cromosoma 11, 11 q23-24 (2, 3, 5), porque en unos es sinónimo de la enfermedad como: monosomía 11 qter, deleción parcial 11 q, deleción distal del 11 q, monosomía distal 11 q, deleción telomérica 11 q 11 q-syndrome, Del 11 q ter, Del 11 q23.3 y en otros, siendo la mayoría se manifiesta como

trombocitopenia severa desde los primeros días de nacimiento, en algunos casos con pancitopenia. La plaquetopenia se caracteriza por un tamaño plaquetario aumentado mayor a 11 fL y su incidencia se estima en 1/100000 nacimientos, con un ratio mujer/hombre 2:1. Y dependiendo del tamaño de la deleción, se tendrá el cuadro clínico típico que es producido por una deleción intersticial a nivel centromérico del 11 q. Las deleciones mayores suelen asociarse a letalidad embrionica, holoprosencefalia y ciclopia y las deleciones pequeñas a fenotipos parciales.

3.2.3. Cirugía

Como se describió anteriormente, los niños con JS frecuentemente requieren intervenciones de tratamiento quirúrgico desde el período neonatal, durante su infancia y crecimiento, de manera especial cuando la trombocitopenia se presenta en todos los exámenes realizados; hay que tener en cuenta otros problemas hematológicos, antes de la operación porque las hemorragias pueden complicar el estado del paciente; la transfusión profiláctica con plaquetas, es una de las mayores fuentes de salvavidas para quienes sufren del SJ, pero las operaciones deben prever un innumerable aspecto de complicaciones que dificulten la factibilidad de un proceso estable y una calidad de vida mejor para los pacientes; las diversas clases de anomalías fundamentan el evaluar las anomalías de la faringe como prioridad prequirúrgica, para mantener la vía aérea y la intubación durante las operaciones y poder ser tratado a nivel clínico en lo posterior. La trigonocefalia grave debe ser corregida solo quirúrgicamente para separar los huesos del cráneo, craneotomía; y los párpados caídos levantados mediante cirugía para asegurar la visión.

La cirugía ocular puede ser necesaria para corregir el estrabismo, ya que puede producirse estrabismo no tratado en la ambliopía, es crítico que la cirugía se realice en el estrabismo después de la cirugía.

Intervención quirúrgica para corregir la ptosis y evitar agresión orgánica.

La afección de estenosis pilórica suele aparecer entre las dos y las seis primeras semanas de vida, y requiere cirugía inmediata.

3.3. Tratamiento

3.3.1. Evolución

Los niños SJ tienen estatura más baja y presentan un déficit de un tipo de hormona del crecimiento llamado IGF-1, insulina factor de crecimiento tipo 1, que debe ser evaluado por un endocrino

pediátrico y conformar con exámenes sanguíneos para evaluar niveles hormonales. “La mayoría de los niños tienen baja estatura para su edad, y muchos están por debajo del 5to porcentaje” (Grupo de apoyo para trastornos cromosómicos raros, 2004).

La mayoría de niños con Síndrome de Jacobsen tienen rasgos faciales ligeramente anómalos, pero su desarrollo con la edad dejará en claro muchas similitudes entre ellos, características más frecuentes: orejas de implantación baja, frente prominente, causada por una prematura unión de los huesos en la sutura central anterior del cráneo, que se conoce como trigonocefalia, ojos separados, hipertelorismo, puente nasal ancho, extremos de la boca curvados hacia abajo, boca de carpa, párpados caídos, ptosis, mandíbula inferior pequeña, pliegues de la piel en el extremo interior de los ojos, pliegues del epicantus y cabeza pequeña.

3.3.1.1. Aprendizaje

Aprenden más lentamente, tienen dificultades leves o moderadas para el aprendizaje, pocos aprenden a un ritmo normal. Los niños con el trastorno por supresión terminal 11q deben ser sometidos a un detallado estudio educativo para identificar y potenciar sus capacidades de atención porque se distraen con facilidad, limitando logros.

3.3.1.2. Habla

Aparece tarde y usan medios de comunicación alternativos entre gestos y dibujos como lenguaje expresivo, pocos aprenden a hablar y muy reducidamente con fluidez, pero si pueden comprender por su intacto lenguaje receptivo.

3.3.1.3. Conducta

Proclives a los trastornos de conducta, desafiantes, reclaman la atención de los demás, compulsivos, similar al autismo; pocos tienen rabietas o son agresivos, pegan o muerden y tienen comportamientos obsesivos, mientras no desarrollen el lenguaje, y si lo hacen, tienen trastorno de hiperactividad y déficit de atención ADHD. En conjunto, se comportan mejor y con los adultos se relacionan mejor

3.3.1.4. Desarrollo de las habilidades motoras

Cumplen etapas de edad con retraso como aprender a caminar al superarla hipotonía, flacidez muscular, bajo tono; la habilidad manual y la coordinación de vista y manos o habilidades motoras finas, aprender a alimentarse, lavarse, vestirse por sí mismos y a escribir.

3.3.2. Tratamiento

El tratamiento con terapia de reemplazo de hormona de crecimiento es controversial, pero si existe un déficit de la hormona del crecimiento el tratamiento endócrino u hormonal es conveniente, para evitar neoplasias malignas que podrían ser promotor de tumor. Las terapias de lenguaje, habla, físicos y conductuales son críticos para abordar problemas cognitivos y conductuales, la música es un tratamiento ideal aunque debe ser individualizado, así como la intervención temprana con ocupaciones para cada edad.

Los tratamientos ortopédicos específicos para tratar problemas como ciertas deformaciones en el pie, pie zambo y rigidez de los músculos del pie y pantorrilla. La habilidad manual y la coordinación de vista y manos, habilidades motoras finas con estimulación temprana y terapias ocupacionales. Tratamiento auditivo donde se precisan drenajes con tubitos en los oídos para evitar pérdida de audición.

El Síndrome de Jacobsen, debe tener en cuenta la disponibilidad de transfusiones sanguíneas ante una intervención quirúrgica, no tomar medicamentos que afecten a la función plaquetaria como el ibuprofeno, se les debe prescribir un spray nasal con desmopresina o vasopresina, Desmospray o DDAVP, para coagular en caso de una hemorragia importante.

Todos los niños con trastorno por supresión terminal 11q deben tener reconocimiento cardiaco y seguimiento, cada tres años, para evitar complicaciones graves. El tratamiento médico para el estreñimiento con más líquidos, alimentación rica en fibra, ejercicio físico, si no dan resultados, se necesita alimentación artificial.

CONCLUSIONES

- El cuadro clínico típico del síndrome de Jacobsen se caracteriza por retardo del crecimiento intrauterino y post natal, retardo de desarrollo psicomotor, dimorfismo facial característico y trombocitopenia o pancitopenia en los exámenes clínicos realizados.
- En este caso clínico es evidente las características fenotípicas además de la dificultad para la deglución siendo este el motivo principal para derivar a valoración por servicio de genética.
- Es posible mirar en los resultados de los exámenes imagenológicos y de laboratorio; malformaciones cardiacas, renales, gastrointestinales, genitales, del sistema nervioso central y/o esqueléticas, problemas oculares, auditivos, inmunológicos u hormonales. En el caso, la hidronefrosis de lado derecha fue evidenciada.
- Las variables entre pacientes son altamente definidas pero relacionadas por las características médicas auscultables desde el período prenatal, además estas dependerán del tamaño de la delección.
- El diagnóstico oportuno es fundamental para el tratamiento clínico o las posibles cirugías a practicarse y darle al paciente una mejor calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

CHAVES HERRERA, K., UGALDE SOLERA, D. y OBANDO JIMÉNEZ, C., 2010. Síndrome de Jacobsen, reporte de los primeros casos con diagnóstico citogenético. [en línea], [Consulta: 21 mayo 2019]. ISSN 1409-0090. Disponible en: <http://repositorio.binasss.sa.cr/xmlui/handle/20.500.11764/343>.

DALM, V.A.S.H., DRIESSEN, G.J.A., BARENDREGT, B.H., VAN HAGEN, P.M. y VAN DER BURG, M., 2015. The 11q Terminal Deletion Disorder Jacobsen Syndrome is a Syndromic Primary Immunodeficiency. *Journal of Clinical Immunology*, vol. 35, no. 8, pp. 761-768. ISSN 0271-9142, 1573-2592. DOI 10.1007/s10875-015-0211-z.

Enfermedad síndrome jacobsen - Salud. [en línea], 2019. [Consulta: 21 mayo 2019]. Disponible en: <https://www.amhasefer.com/am/enfermedad-sindrome-jacobsen/>.

FERNÁNDEZ GONZÁLEZ, N., PRIETO ESPUÑES, S., IBÁÑEZ FERNÁNDEZ, A., FERNÁNDEZ COLOMER, B., LÓPEZ SASTRE, J. y FERNÁNDEZ TORAL, J., 2006. Deleción terminal del 11q (síndrome de Jacobsen) asociada a atresia duodenal con páncreas anular. *Anales de Pediatría*, vol. 65, no. 3, pp. 249-252. ISSN 1695-4033.

GRUPO DE APOYO PARA TRASTORNOS CROMOSÓMICOS RAROS, 2005. *11q El trastorno por supresión terminal Síndrome de Jacobsen* [en línea]. 2005. S.l.: European Chromosome 11q Network. [Consulta: 21 mayo 2019]. Disponible en: <https://www.rarechromo.org/media/translations/Espanol/11q%20El%20trastorno%20por%20supresion%20terminal%20Síndrome%20de%20Jacobsen%20Spanish%20FTNP.pdf>.

JIMÉNEZ, C., 2019. Síndrome de Jacobsen, retraso en el desarrollo infantil. [en línea]. [Consulta: 21 mayo 2019]. Disponible en: <https://www.saludymedicinas.com.mx/centros-de-salud/bebes/articulos/sindrome-jacobsen-retraso-desarrollo-infantil.html>.

MARTÍNEZ-FERNÁNDEZ, S.O.M., R. Romero Gil, A. Peña Busto, M. Serrano Madrid, E. Bermejo-Sánchez, M.L., [sin fecha]. Síndrome de Jacobsen (deleción parcial 11q) asociado a trombocitosis: presentación de un caso y revisión de la literatura científica. *Acta Pediátrica Española* [en línea]. [Consulta: 21 mayo 2019]. Disponible en: <http://www.actapediatrica.com/index.php/secciones/notas-clinicas/1142-sindrome-de-jacobsen-delecion-parcial-11q-asociado-a-trombocitosis-presentacion-de-un-caso-y-revision-de-la-literatura-cientifica>.

PÉREZ SOLÍS, PARDO DE LA VEGA, FERNÁNDEZ GONZÁLEZ, IBÁÑEZ FERNÁNDEZ,

PRIETO ESPUÑES y FANJUL FERNÁNDEZDEPARTAMENTO, 2002. Atención a neonatos en una unidad de urgencias pediátricas. [en línea]. [Consulta: 21 mayo 2019]. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S169540330378148X>.

RESERVADOS, I.U.--T.L.D., [sin fecha]. Orphanet: Síndrome de Jacobsen. [en línea]. [Consulta: 21 mayo 2019]. Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=2308.

TORRES, E., HERREROS, M., RODRÍGUEZ, S., ASCURRA, M. y MONJAGATA, N., 2006. Monosomía 11 q compatible con síndrome de Jacobsen. Reporte de caso. *Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud* [en línea], vol. 4, no. 1. [Consulta: 21 mayo 2019]. ISSN 18129528. Disponible en: <http://revistascientificas.una.py/index.php/RIIC/article/view/355>.

VARGAS, C., MORENO, O., CASTILLO, A. y ARENAS, L., 2001. Síndrome de Jacobsen: reporte de un nuevo caso. *Acta Biológica Colombiana*, vol. 6, no. 2, pp. 69. ISSN 1900-1649.

VIEDMA, D.N.O., 2017. Enfermedad Rara: Síndrome de Jacobsen. *Revista Online sobre Salud en español* [en línea]. [Consulta: 21 mayo 2019]. Disponible en: <https://integralsaludtalavera.com/enfermedad-rara-sindrome-de-jacobsen/>.

ANEXOS

ANEXO A. Fotografías de la Características Fenotípicas





ANEXO B. Estudios Complementarios

FECHA : 19 de abril de 2018
PACIENTE : Correa Shiguango RN
EDAD : 2 días

25/04/2018

ESTUDIO: ECOGRAFIA RENAL

RIÑONES: Simétricos, de forma, tamaño, situación normal, ecogenicidad discretamente aumentada, parénquima homogéneo, con regularidad de su cortical.

RIÑÓN DERECHO : Mide 38x17x19 mm, cortical de 6.8 mm. Se evidencia dilatación del sistema colector, midiendo la pelvis 10x5mm, el ureter proximal 3.2mm.

RIÑÓN IZQUIERDO: Mide 36x19x18 mm, cortical de 6.4 mm. No visualizo dilatación del sistema colector.

VEJIGA: Vacía.

IDG:

- Riñones ecogénicos.
- Hidronefrosis derecha.

Atentamente

Dra. Adriana Crespo
MEDICO ESPECIALISTA
EN IMAGENOLOGIA

Dra. Adriana Crespo Jéjuez
IMAGENOLOGIA
MSP 1500016370

FECHA : 27 de abril de 2018
PACIENTE : Correa Shiguango RN
EDAD : 3 días

ECOGRAFIA ABDOMINAL:

Hígado: De tamaño normal, con ecogenicidad conservada, contornos regulares, no lesión focal. Lóbulo derecho mide 48 mm.

Vesícula biliar: que mide 25x11mm, normalmente distendida por el ayuno, no litiasis ni otras lesiones endoluminales, pared fina de 0.8 mm.

Vías Biliares: intra y extrahepáticas no dilatadas.

Páncreas: No se visualiza por interposición de gas.

Bazo De tamaño y ecogenicidad normal, no lesión focal.

Riñones: Simétricos, de forma, tamaño, situación normal, ecogenicidad conservada, parénquima homogéneo, con regularidad de su cortical. No visualizo litiasis ni hidronefrosis.

Riñón derecho : mide 37x17 mm Cortical 6mm. Se evidencia dilatación del sistema colector, midiendo la pelvis 16x6mm, el uréter proximal 3mm.

Riñón izquierdo: mide 40x15 mm Cortical 6mm. Sin dilatación del sistema colector. Vejiga vacía

No visualizo adenomegalias intra abdominales ni masa por este estudio.

No líquido libre en cavidad abdominal.

IDG:

- Hidronefrosis izquierda → *tev.*

Se realiza rastreo de trayecto de descenso testicular, con transductor convexo, sin evidenciarse testículo, sin embargo debe realizarse el rastreo con transductor lineal, al momento no contamos con el mismo.

Atentamente:

Dra. Adriana Crespo I.
**MEDICO ESPECIALISTA
EN IMAGENOLOGIA**



FECHA : 27 de abril de 2018
PACIENTE : Correa Shiguango RN
EDAD : 3 días

ESTUDIO: ECOGRAFIA TRANSFONTANELAR:

Informe

Encéfalo de ecogenicidad normal, las cisuras, surcos y circunvoluciones se muestran de características conservadas, ambos talamos simétricos de ecogenicidad normal.

No visualizo lesiones focales extraaxiales ni intraaxiales, supra ni infratentoriales.

Sistema ventricular con diámetros normales:

- Astas anteriores, simétricas de tamaño normal.
- Tercer ventrículo mide 3.3mm en su diámetro transversal.
- Cuarto ventrículo de forma y diámetros normales mide 3.9mm.

No visualizo lesiones periventriculares.

La fosa posterior es de ecoestructura normal, no preciso lesiones focales.

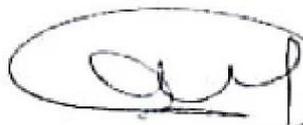
El espacio subaracnoideo es cualitativamente acorde al parénquima cerebral.

No contamos con transductor lineal; partes blandas no valorables.

IDG:

- Estudio dentro de parámetros normales.

Atentamente,


Dra. Adriana Crespo I.
**MEDICO ESPECIALISTA
EN IMAGENOLOGIA**
C.O.P. Adriana Crespo I. (112)
MSP 1500536570

NOMBRE : Correa Shiguango RN
EDAD : 4 días.
FECHA : 27 de abril de 2018

ESTUDIO: TOMOGRAFIA RENAL SIMPLE

Informe:

Se realizó tomografía helicoidal simple con reconstrucciones de 0.75mm, donde se observa:

Riñón derecho mide 39x22x23 mm, de forma y posición normal. La densidad y espesor de su parénquima es normal. No se precisan masas sólidas ni quísticas corticales. No presenta litiasis. Dilatación pielocalicial derecha, midiendo la pelvis 10x11mm.

Riñón izquierdo mide 35x18x18 mm, de forma y posición normal. La densidad y espesor de su parénquima es normal. No se precisan masas sólidas ni quísticas corticales. No presenta litiasis ni hidronefrosis.

Vejiga de buena capacidad, contornos externos bien delimitados, lisos. No se visualizan lesiones endoluminales por este estudio

Ambas suprarrenales son de tamaño, forma y posición normal

Las porciones visualizadas de bazo, páncreas, hígado no muestran alteraciones por este estudio.

IDG:

- Ectasia renal derecha.

Atentamente:



Dra. Adriana Crespo I.
MEDICO ESPECIALISTA EN
IMAGENOLOGIA

NOMBRE : Correa Shiguango RN
EDAD : 10 días
FECHA : 06 de mayo de 2018.

INFORME DE TAC DE CRANEO:

Informe:

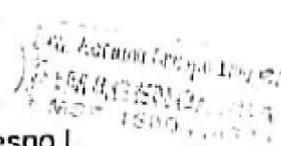
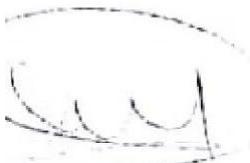
- Se realiza estudio tomográfico helicoidal de cráneo con reconstrucciones multiplanares a 0.75mm, observándose:
Seno recto y vena de galeno hiperdensas.
La densidad y apariencia de los hemisferios cerebrales, cerebelosos, vermis y tallo es normal.
Sistema ventricular, incluido el IV ventrículo es de tamaño y forma normal.
Existe buena diferenciación entre la sustancia gris y blanca, las circunvoluciones y cisternas son normales.
No se observan alteraciones en la bóveda del cráneo ni cavidades neumatizadas.

IDG:

- Estudio tomográfico dentro de parámetros normales.

Sugiero corroborar con datos clínicos y de ser necesario realizar resonancia magnética.

Atentamente:



**Dra. Adriana Crespo I.
MEDICO ESPECIALISTA EN
IMAGENOLOGIA**

HOSPITAL GENERAL PUYO
SERVICIO DE CARDIOLOGÍA

INFORME DE ECOCARDIOGRAMA:

NOMBRE: DARLYN CRISTOBAL CORREA SHIGUANGO

EDAD: 5 MESES

FECHA : 22/10/2018

Se realiza exámen en equipo ACUSSON 150.

Ao: 10.8	SIV: 3.6
Ai: 11.4	PP: 3.6
Ai/Ao: 1.06	VID: 26.5
	VIS: 11.8
	FE: 87 %
	FA: 55 %

Descripción de Hallazgos:

Situs Solitus.

Levocardia.

Concordancia aurículo ventricular y ventrículo arterial.

Drenaje venoso sistémico y pulmonar adecuados.

Arterias coronarias de implantación y diámetro adecuados.

Ventrículo izquierdo no dilatado para el peso y la edad, función ventricular sistólica conservada.

Ventrículo derecho no dilatado, buena función sistólica, TAPSE de 20 mm área de acortamiento fraccional conservada.

Tiempo de aceleración pulmonar de 111 m/s, para presiones pulmonares medias normales.

Colapso de la vena cava inferior: superior al 50 %.

Válvula pulmonar que presenta velocidades transvalvulares normales, con gradientes no significativos, no reflujos.

Válvula tricúspide competente

Válvula mitral competente.

Válvula aórtica trivalva, con velocidades transvalvulares normales no gradientes patológicos, no reflujos.

Septum interauricular íntegro.

Septum interventricular íntegro

Septum aurículoventricular íntegro.

Ductus cerrado.

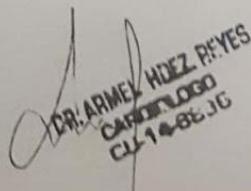
No presenta alteraciones pericardicas.

No se visualizan masas intracardíacas, ni imágenes de vegetaciones.

CONCLUSIONES: ECOCARDIOGRAMA DENTRO DE PARÁMETROS NORMALES.

DR: ARMEL HERNÁNDEZ REYES.

FIRMA:


DR. ARMEL HERNÁNDEZ REYES
CARDIOLOGO
C.I. 148210

FECHA : 29 de noviembre de 2018
PACIENTE : CORREA SH. DARLYN
EDAD : 7 MESES

ESTUDIO: ECOCARDIOGRAMA PEDIÁTRICO:

Se realiza Ecocardiograma transtorácico con transductor 4 MHZ, corazón en situs solitus, con 4 cámaras, concordancia AV y VA, grandes vasos emergen de ventrículos anatómicos respectivos (aorta de ventrículo izquierdo y arteria pulmonar de ventrículo derecho). SEPTUM INTERATRIAL: foramen oval PERMEABLE (2,6 mm). SEPTUM INTERVENTRICULAR: SE EVIDENCIA POR DOPPLER COLOR CORTOCIRCUITO DE DERECHA A IZQUERDA A NIVEL APICAL DE 1,2 mm. VALVULAS AURICULOVENTRICULARES : normoinserita, competente. VALVULA TRICUSPIDEA CON ESCAPE MINIMO, ONDA DE VELOCIDAD DE FLUJO MAXIMA RETROGRADA DE 1,62 mts/seg. VALVULA AORTICA: trivalva, con buena emergencia de arterias coronarias, con onda de velocidad de flujo máxima anterógrada de 1,17 mts/seg; Sin escape. VALVULA PULMONAR: con onda de velocidad de flujo máxima retrógrada de 0,85 mts/seg. AORTA DESCENDENTE: a la izquierda, con onda de velocidad de flujo máxima: 1,31 mts/seg. Drenaje Sistémico y Pulmonar: normal. FRACCION DE EYECCION (FE): 72%. No derrame pericárdico. No vegetaciones

IMPRESION DIAGNOSTICA:

- COMUNICACION INTERVENTRICULAR APICAL RESTRICTIVA.
- FORAMEN OVAL PEREMABLE RESTRICTIVO.

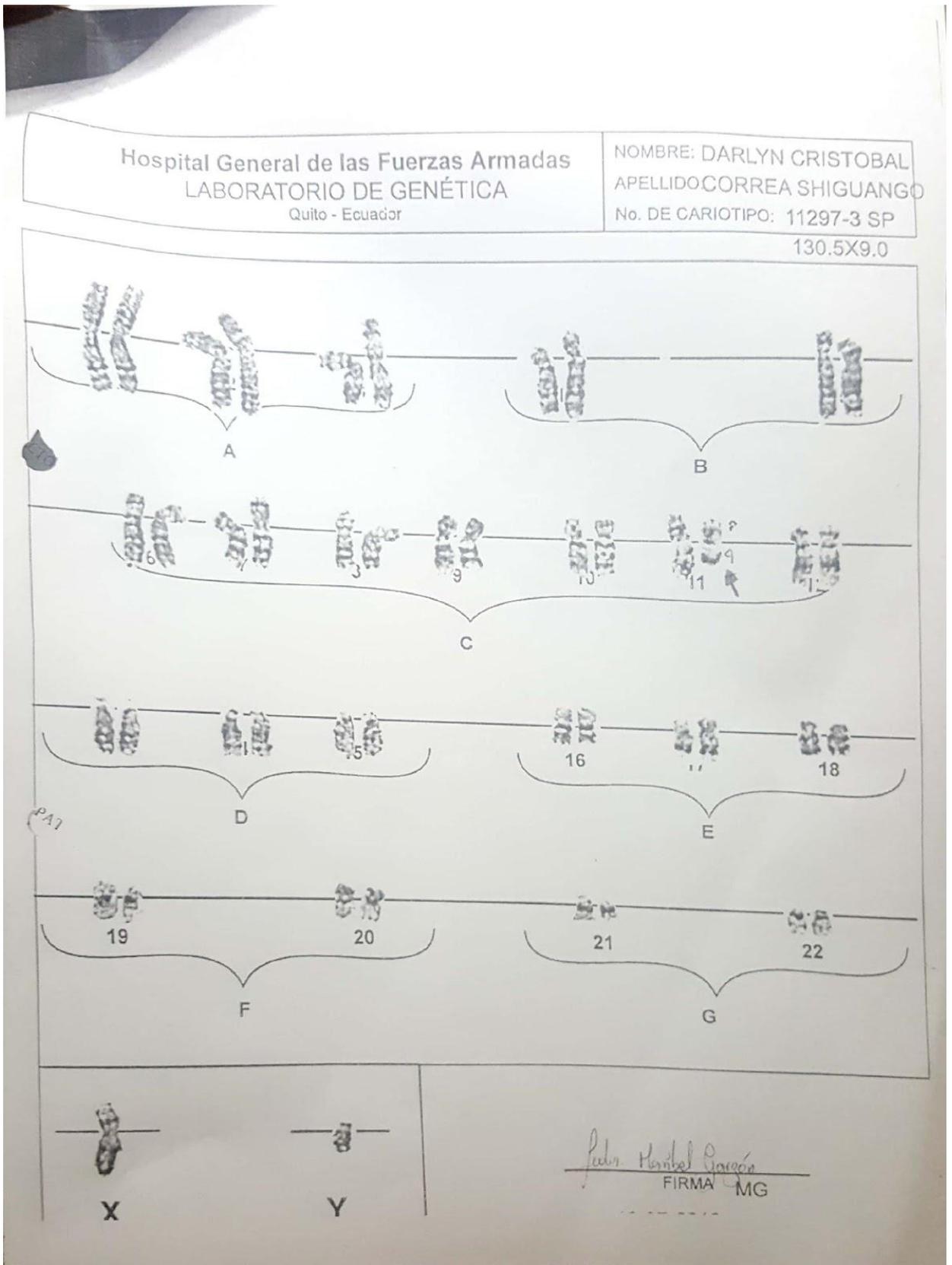
PLAN:

- prevencion de endocarditis infecciosa.
- Control por consulta de cardiologia infantil en 1 mes.

Atentamente:


Dra. María Z. Rebolledo M.
PEDIATRA Y PUERICULTORA
SENECYT: 8021126320
Dra María Rebolledo
MEDICO ESPECIALISTA
EN PEDIATRIA.

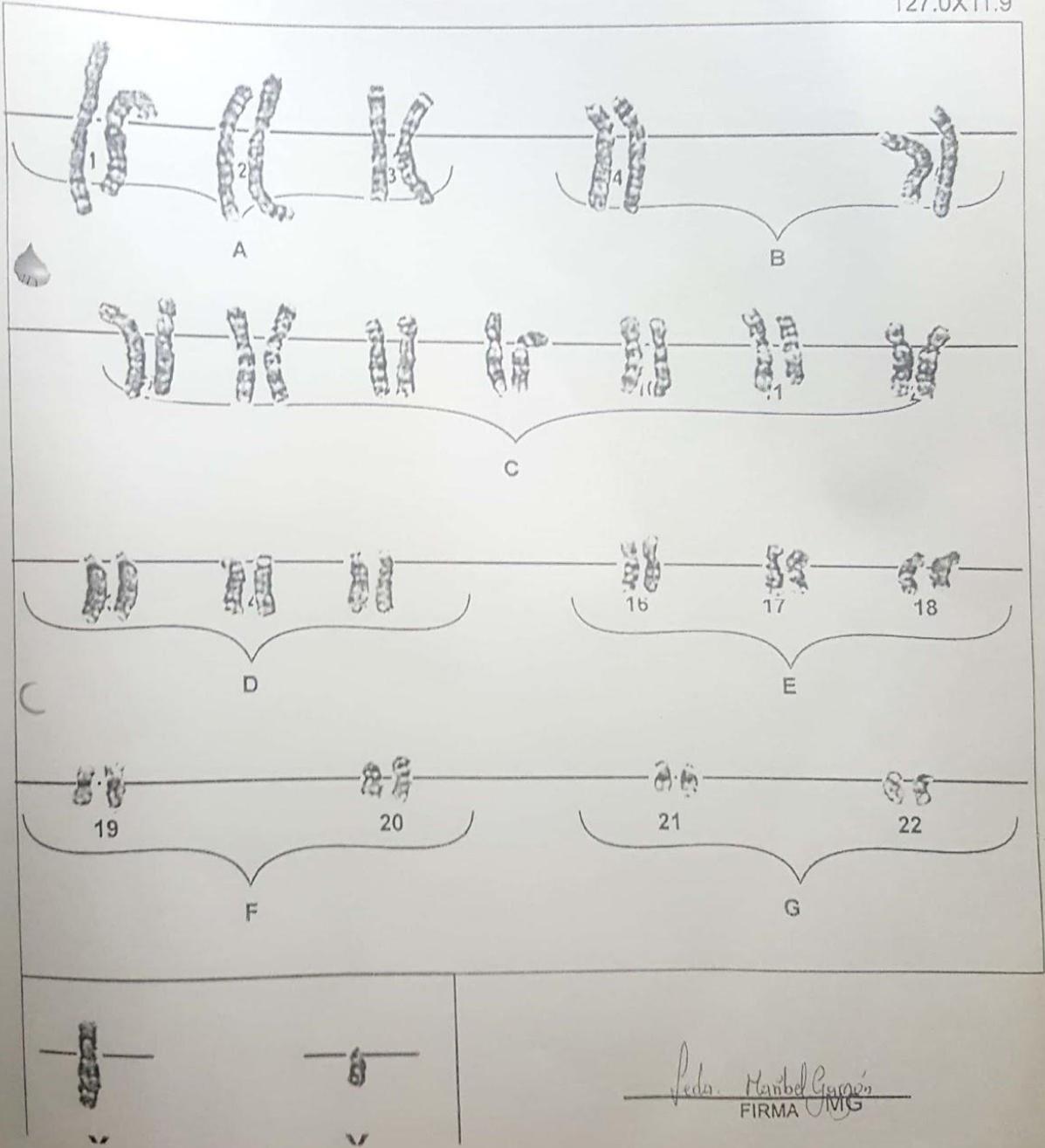
Cariotipo:



Hospital General de las Fuerzas Armadas
LABORATORIO DE GENÉTICA
Quito - Ecuador

NOMBRE: DARLYN CRISTOBAL
APELLIDO: CORREA SHIGUANGO
No. DE CARIOTIPO: 11297-2 SP

127.0X11.9



Reda. Haniel Guzmán
FIRMA *MG*

Examen FISH



Institut für Humangenetik



Universitätsklinikum Jena · Institut für Humangenetik · Postfach · 07740 Jena

Dr. Arianne Llamas Paneque
Hospital de de las Fuerzas Armadas
Hospital Militar de Quito

Quito
Only by e-mail: allp3300@yahoo.es

Prof. Dr. med. C. Hübner
Institutsdirektor
E-Mail: Christian.Huebner@med.uni-jena.de
Haus F, Am Klinikum 1, 07747 Jena

Molekulare Zytogenetik
PD Dr. rer. nat./med. habil., Dr.h.c. T. Liehr
Tel (office): 03641 9-398880
Tel (lab.): 03641 9-398858
Fax: 03641 9-398852
E-Mail: Thomas.Liehr@med.uni-jena.de

Jena, den 21.01.2019

Short Lab Report

Cristobal Correa Shiguango, Dariyn, born 23.04.2018

LabNo. J19-0066-35676-49744

Your case no.: SP-11297

Chromosome analysis on blood cell suspension (slides) sent in January 2019.

Indication

Further clarification of a karyotype 46,XY,del(11)(qter)

Molecular-cytogenetic result:

46,XY,del(11)(q23.73)

Methods used

FISH using the following probe sets:

- Wcp 11 [EH], subtel 11qter [A]
Probes provided by: Abbott = A, Cytocell = C, Dato = D, Kreatech = K, Zytovision = Z, own lab produced and/or labelled = EH;
10 metaphases were evaluated, each

Result plus interpretation:

The karyotype could be characterized after the application of the probes mentioned above as described above. The rearrangement was molecular cytogenetically unbalanced. There is a terminal deletion in 11q23.3 to 11qter.

We usually suggest discussing the results of all diagnostic tests in genetic counseling – also parental chromosomes should be studied to exclude in one of them a balanced translocation.

Submicroscopic rearrangements, very small structural chromosome aberrations as well as changes at the gene or DNA level cannot be excluded after application of the mentioned techniques. Acc. to the German guidelines of the Berufsverband Deutscher Humangenetiker e. V. each cytogenetic diagnostic should be connected with the offer of a genetic counseling

PD Dr. rer. nat. T. Liehr
(Fachhumangenetiker)

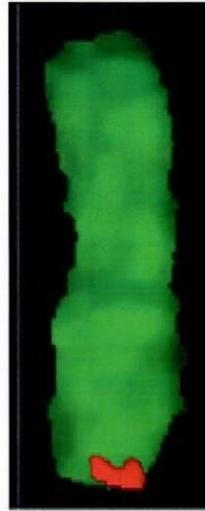


Bachstraße 18 · 07743 Jena · Telefon 03641 93-00
Internet: www.uniklinikum-jena.de
Gerichtsstand Jena
USt-IdNr. DE 150545777
Bankverbindung: Sparkasse Jena · BLZ 830 530 30
Konto 221 18AN: DE97 8305 3030 0300 0002 21
BIC: HELADEF33JEN

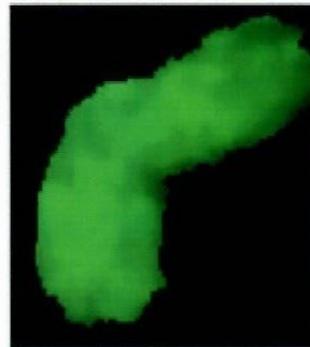
Universitätsklinikum Jena · Körperschaft des Öffentlichen Rechts
als Teilkörperschaft der Friedrich-Schiller-Universität Jena
Verwaltungsvorsitzender: Staatssekretär Markus Hoppe
Kaufmännischer Vorstand und Sprecher: des
Klinikumsvorstandes: Dr. Brunhilde Seidel-Kwern
Medizinischer Vorstand: PD Dr. Jens Maschmann
Wissenschaftlicher Vorstand: N.N.



11



der(11)



wcp 11

st11q

ANEXO C. Consentimiento



ESPOCH

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

ESCUELA DE MEDICINA – UNIDAD DE TITULACIÓN

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Formulario de consentimiento Informado

Yo... Heliana Licheth Correa Shiguango doy mi consentimiento para información sobre mi hijo o pupilo que se publicará en
.....
.....

[ESPOCH, número manuscrito y autor].

Entiendo que la información se publicará sin mi / mi hijo o pupilo del / de mi pariente (círculo como apropiado nombre) unida, pero que el anonimato completo no puede ser garantizada.

Entiendo que el texto y las imágenes o videos publicados en el artículo estarán disponibles gratuitamente en Internet y puede ser visto por el público en general.

Las imágenes, videos y texto también pueden aparecer en otros sitios web o en la impresión, puede ser traducido a otros idiomas o utilizado con fines educacionales.

Se me ha ofrecido la oportunidad de leer el manuscrito.

La firma de este formulario de consentimiento no quita mis derechos a la privacidad.

Nombre... Heliana Correa

Fecha... 15-12-2018

Firmado... [Firma]

Nombre del autor... Kendall Gavilanes

Fecha... 13/12/2018

Firma... [Firma]