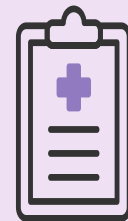


Cardiopatia complexa en context de síndrome de Mowat-Wilson, a propòsit d'un cas

Sara Soria Casals; Carolina Arcos Castro; Blanca Parellada Molina; Diego F. Meza Mejía; Jose Manuel Marqueta Sánchez

Agraïments: Míriam Pérez Cuz; Olga Gómez del Rincón

Hospital de Palamós; Hospital Sant Joan de Déu



Pacient de 25 anys

No antecedents mèdics/quirúrgics

1.0.0.1 – part eutòcic a terme de nadó
sa



Ecografia 1rT sense troballes patològiques
Cribratges de baix risc

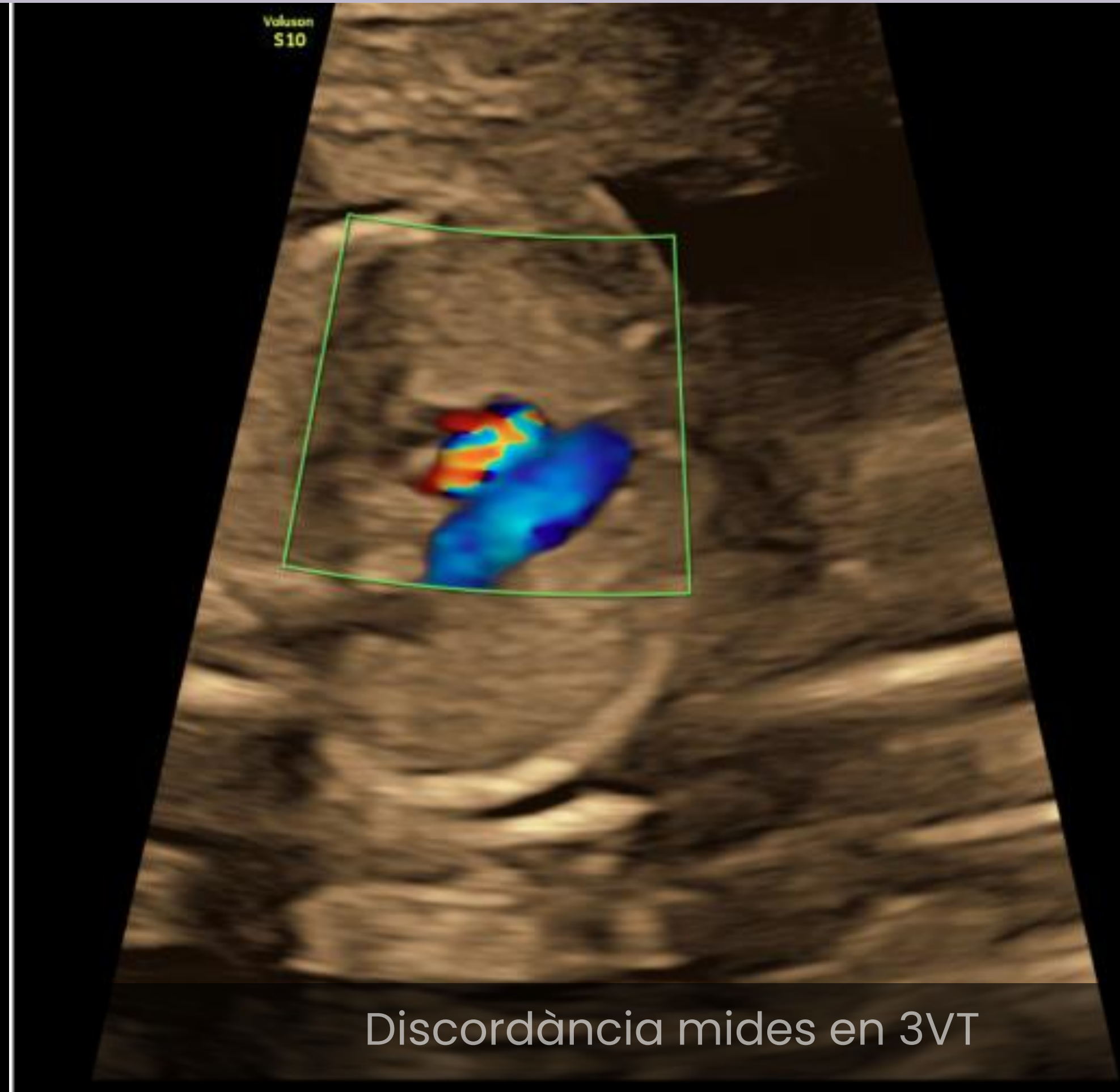
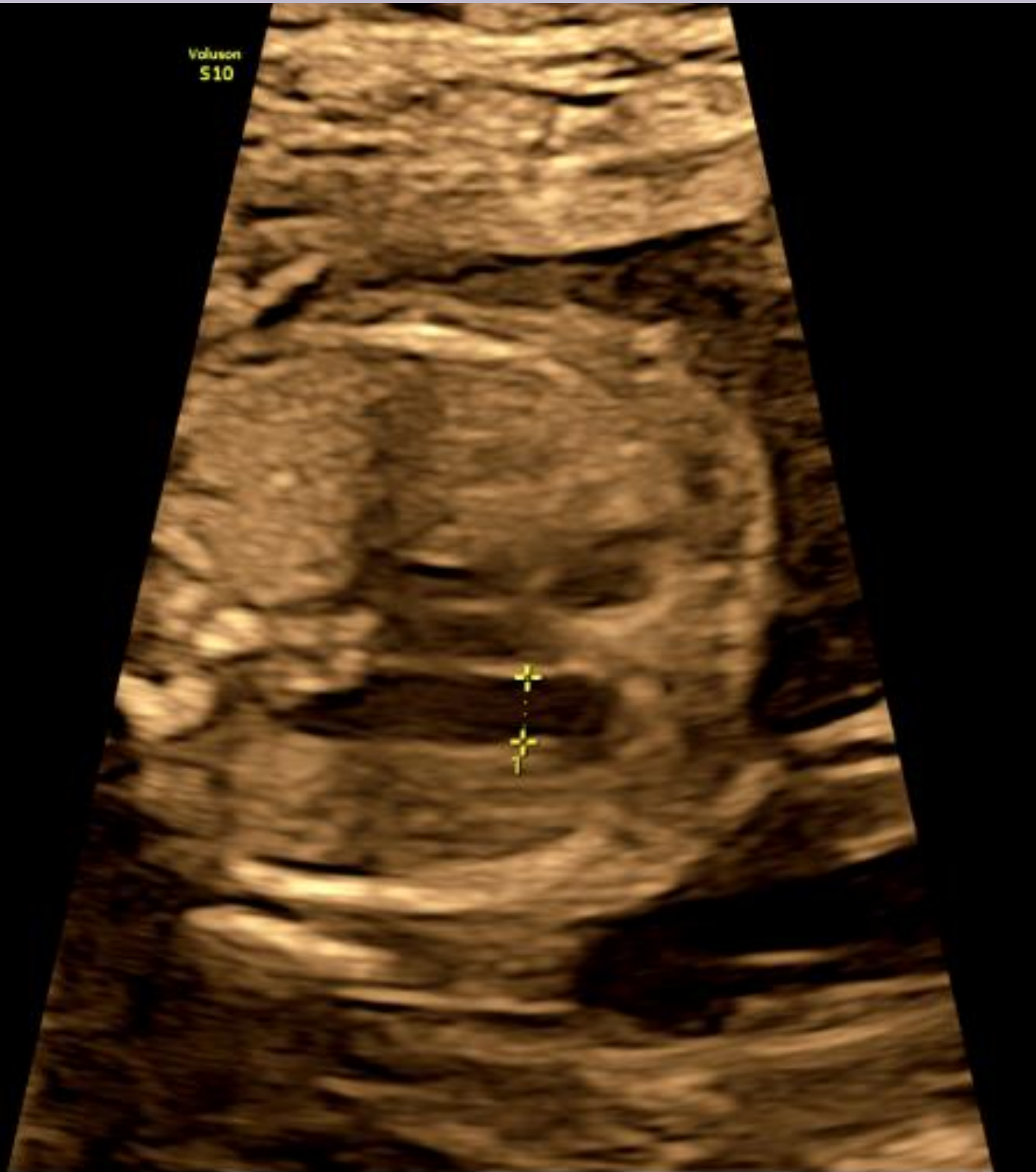


20 + 5 setmanes de gestació

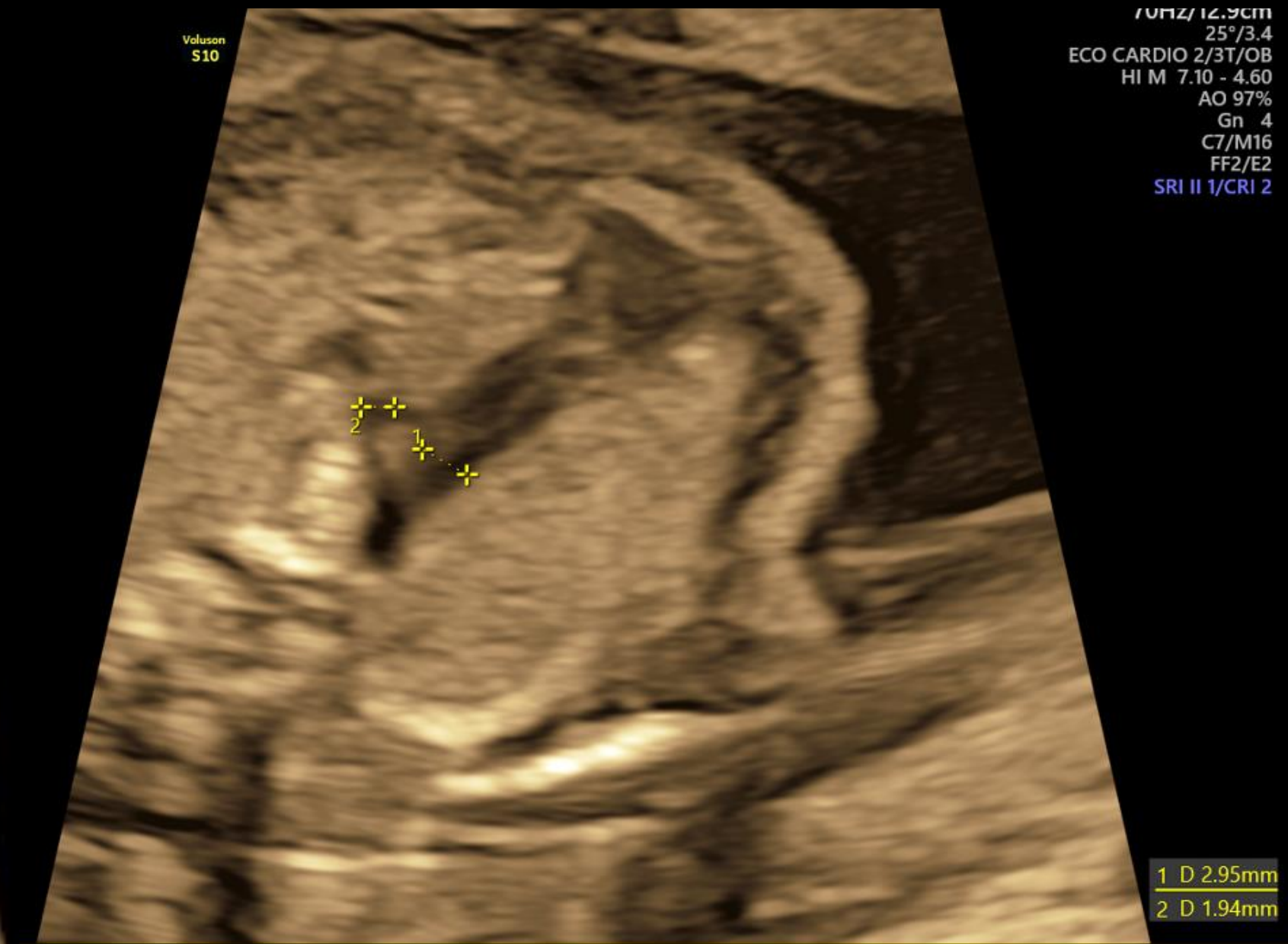
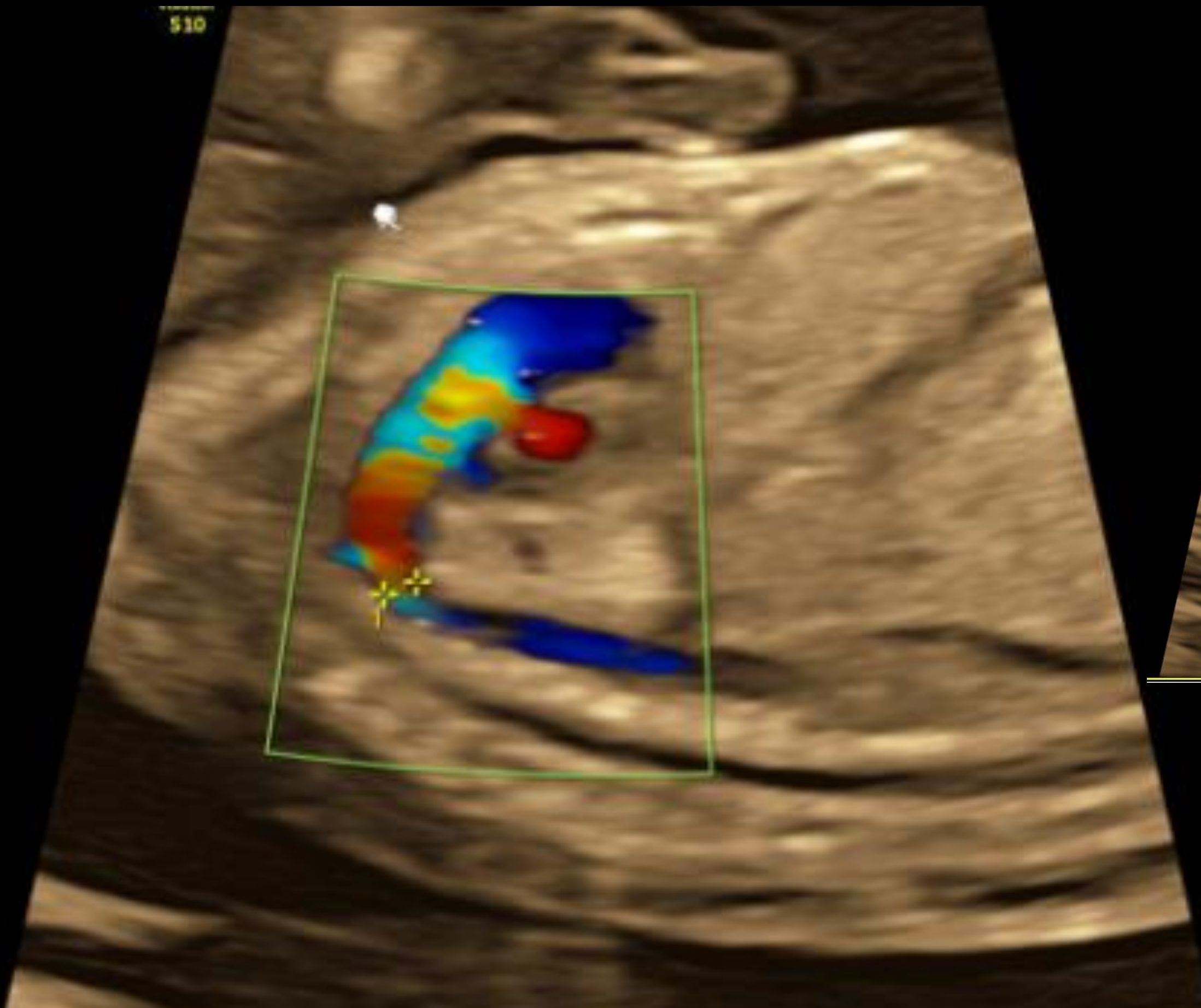


Asimetria de cavitats cardíaques

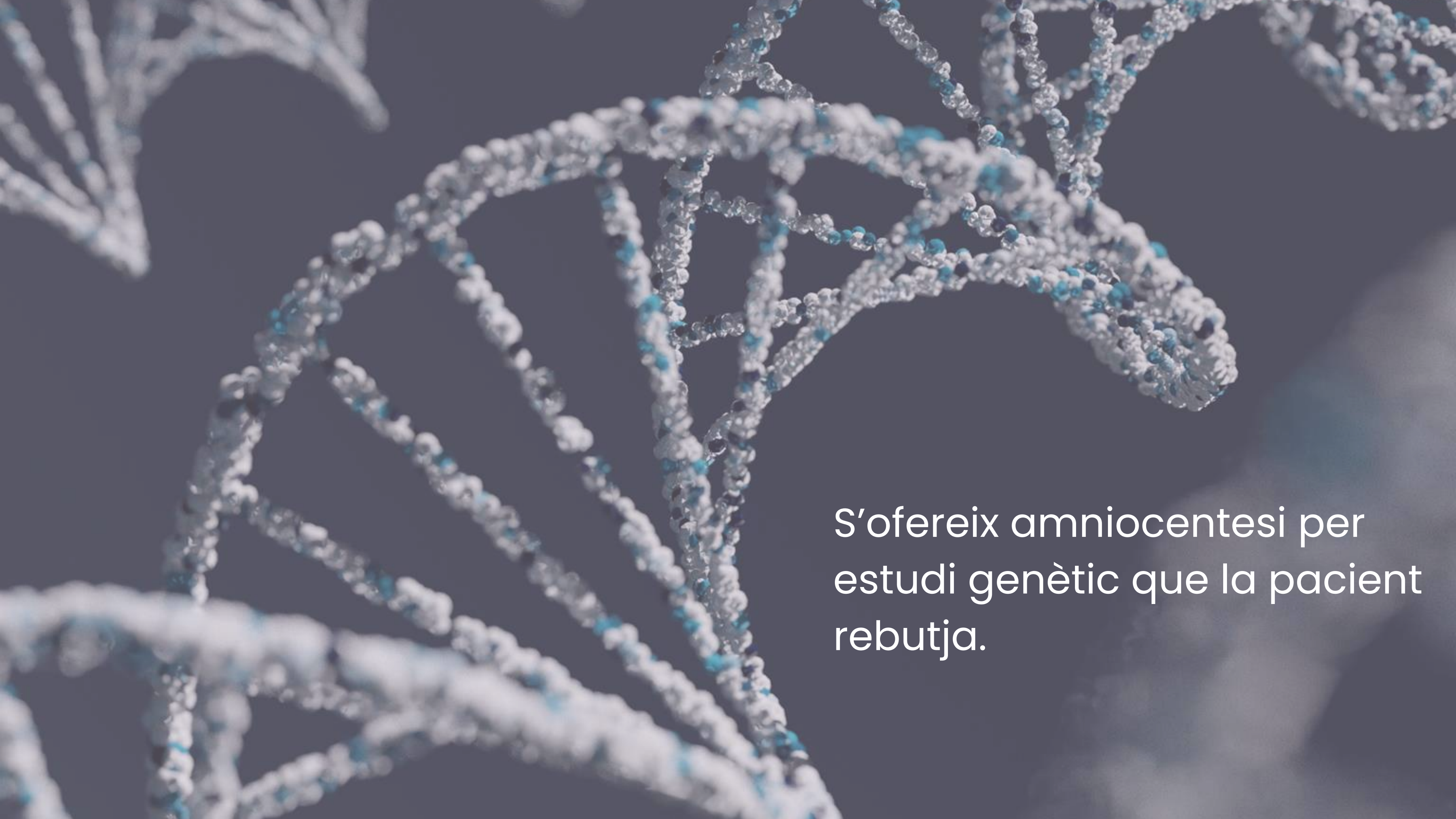
20 + 5 setmanes de gestació



20 + 5 setmanes de gestació



Istme aòrtic de 1.94mm (-3.4 ZS)

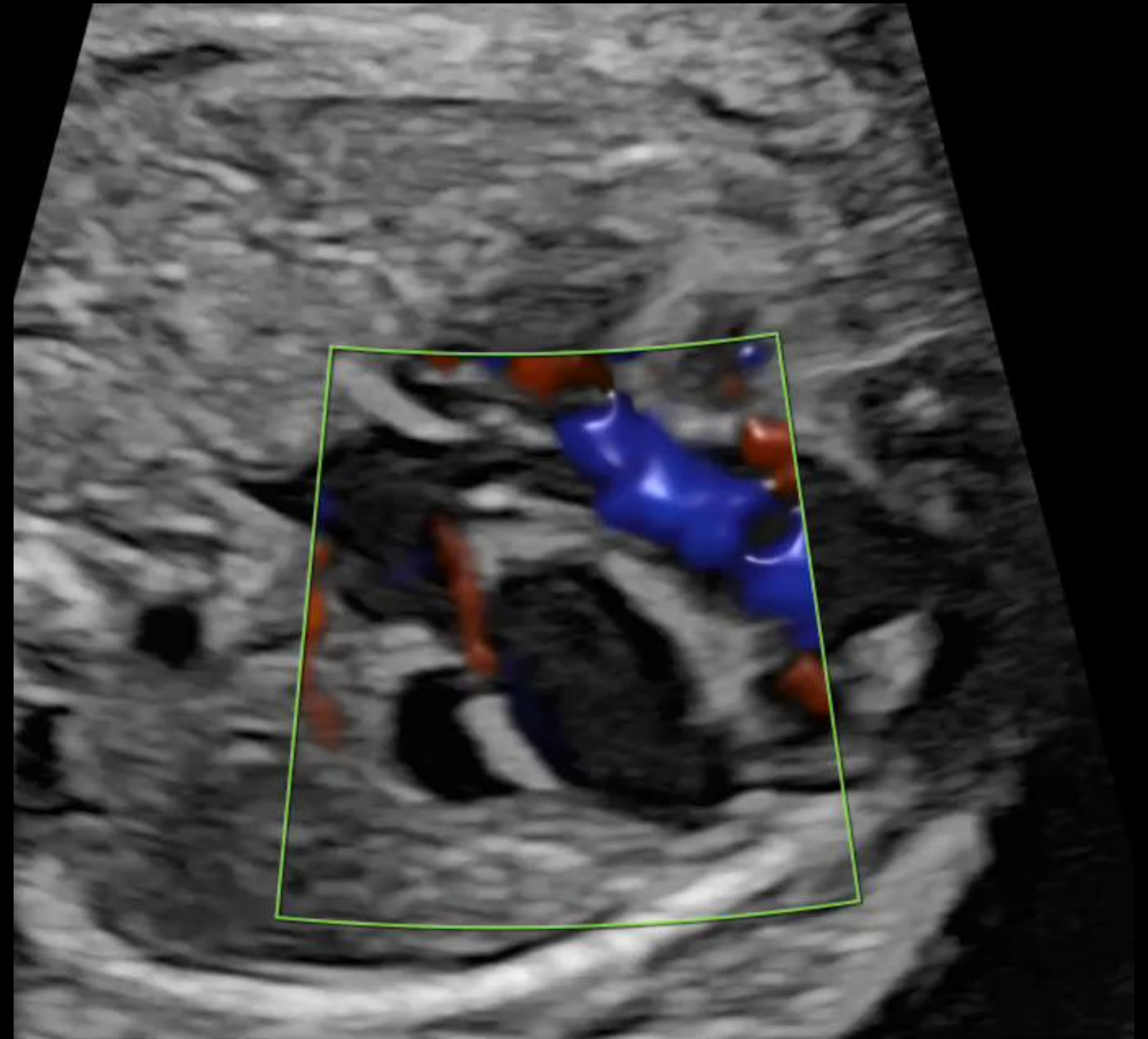
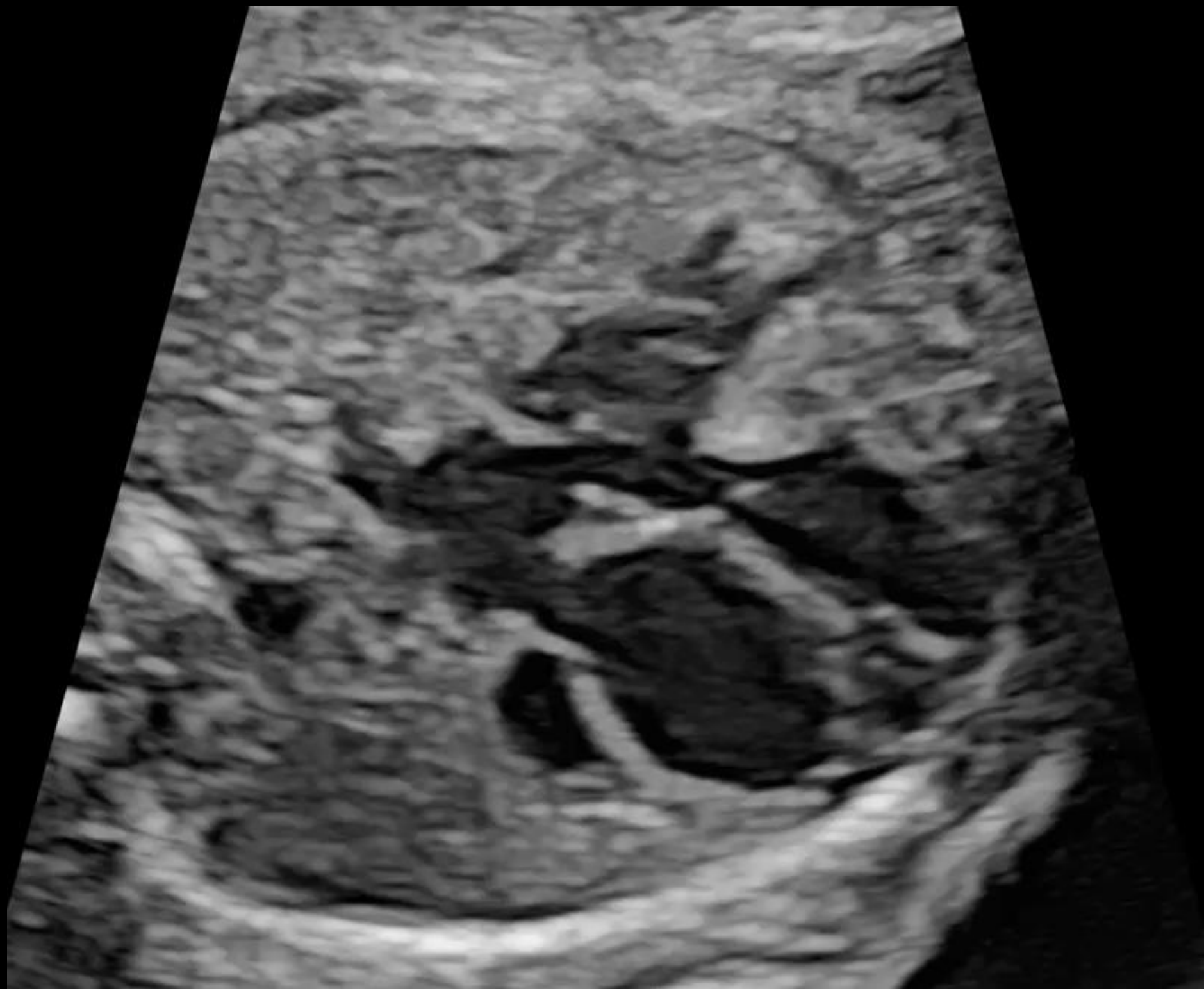


S'ofereix amniocentesi per
estudi genètic que la pacient
rebutja.

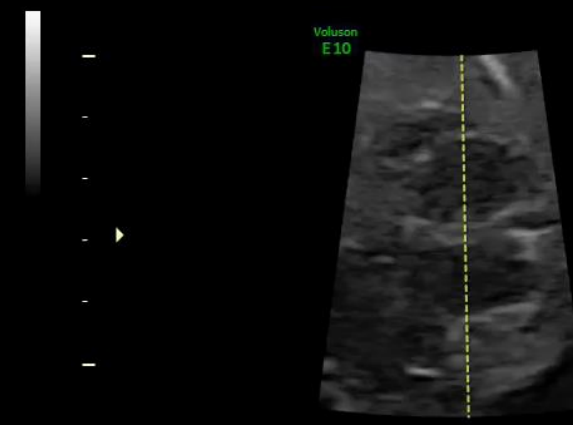
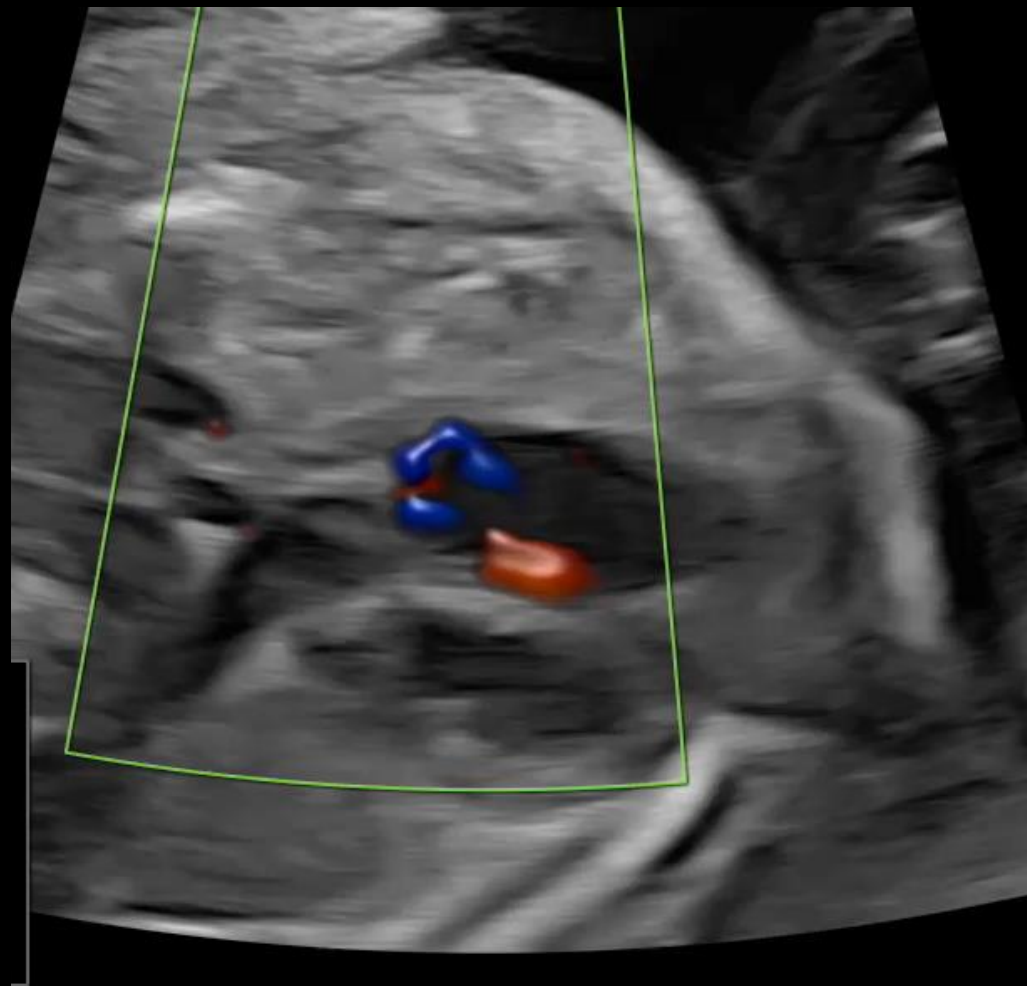
Derivació a centre de referència



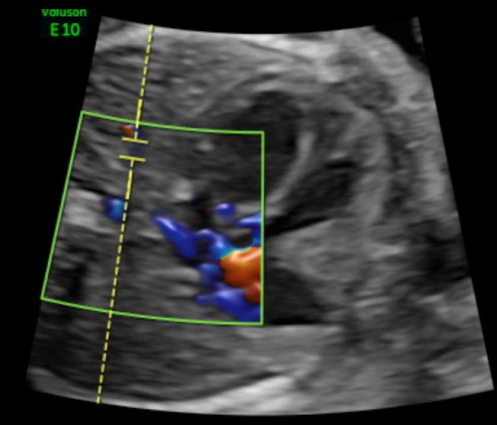
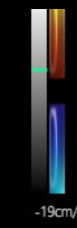
Estenosi aòrtica crítica + disfunció severa del VE + restricció fossa oval



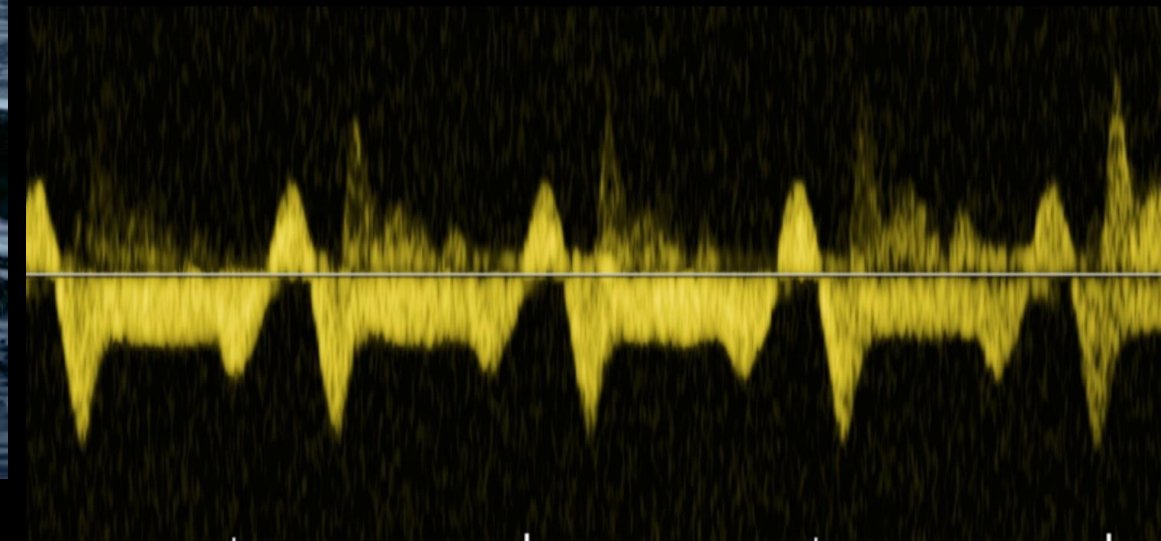
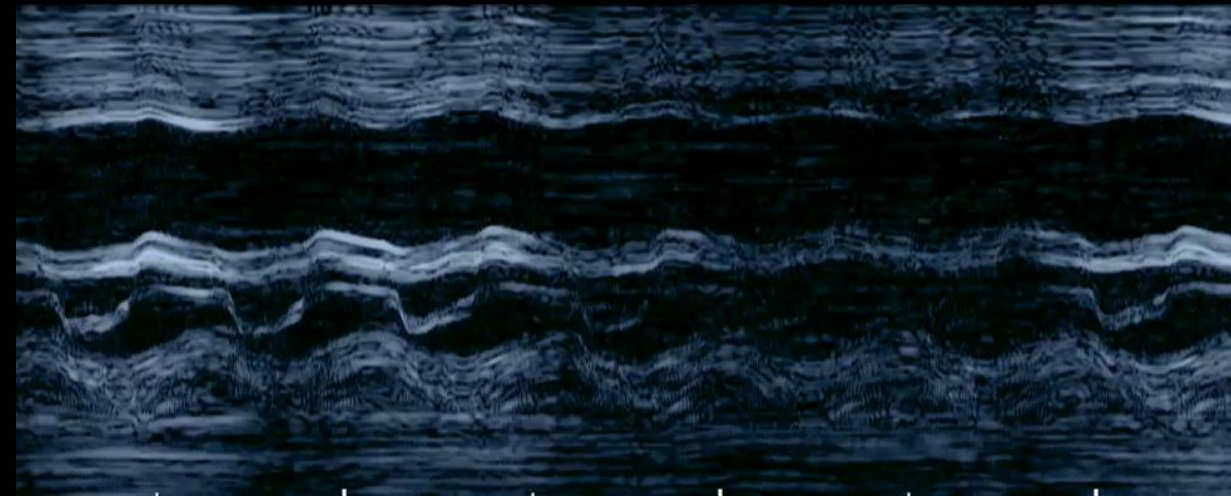
Estenosi aòrtica crítica + disfunció severa del VE + restricció fosa oval



Card. HI I
HI P 7.7

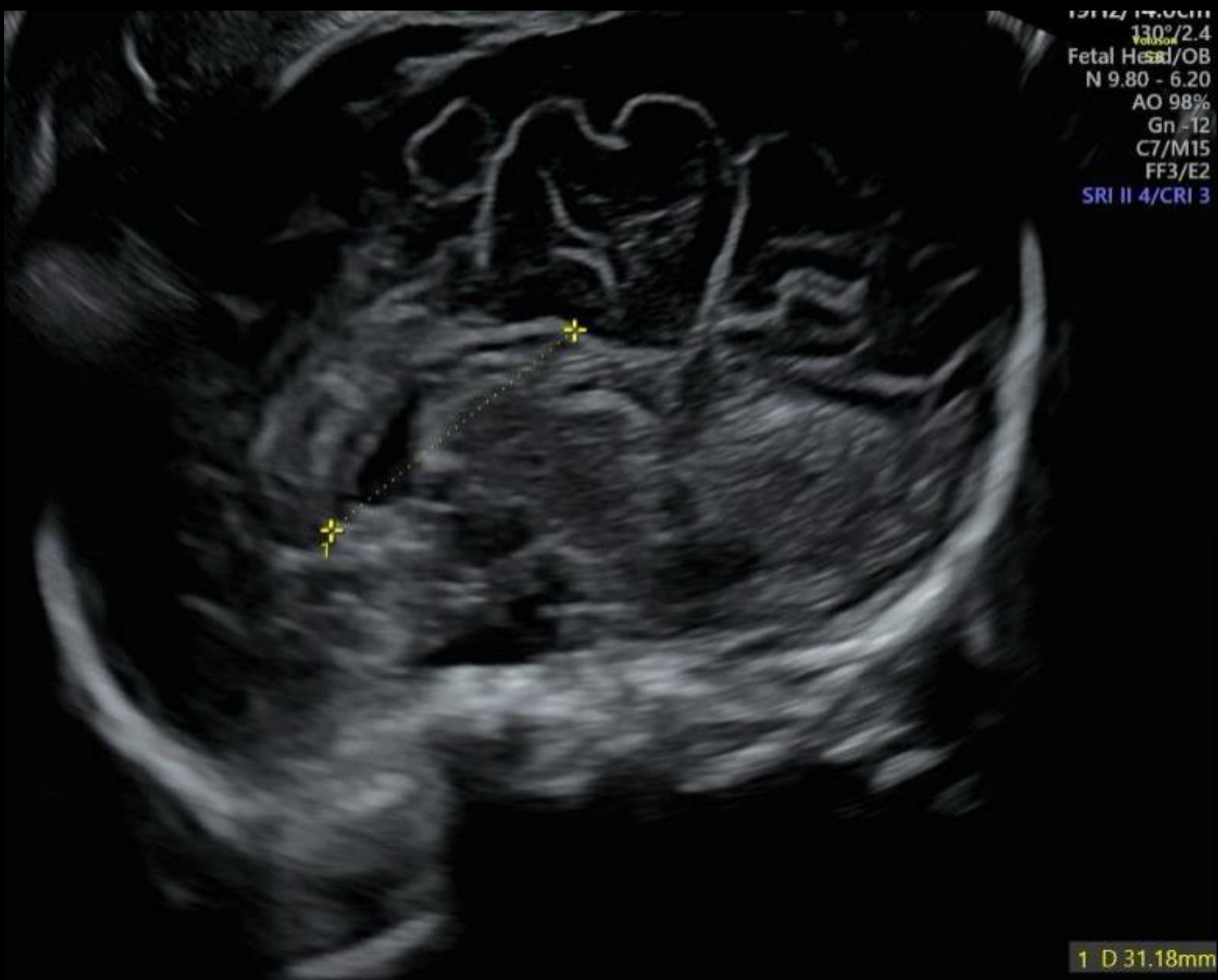


Card



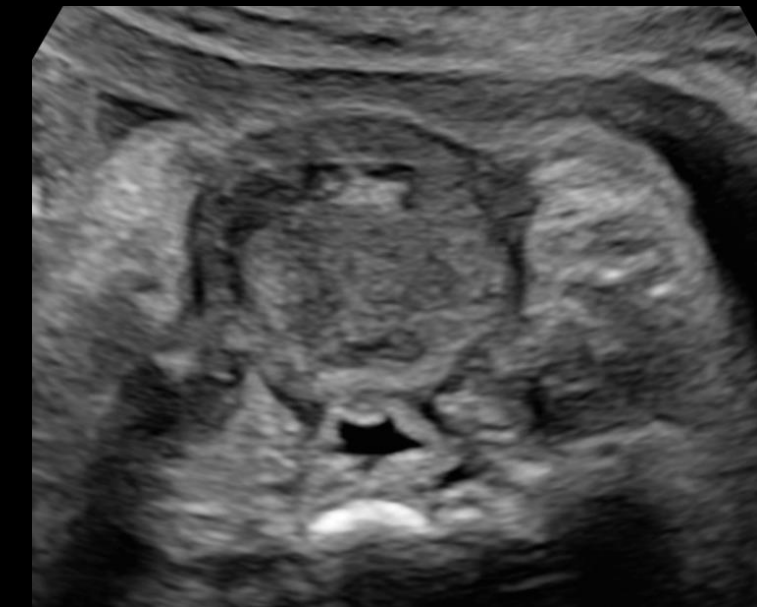
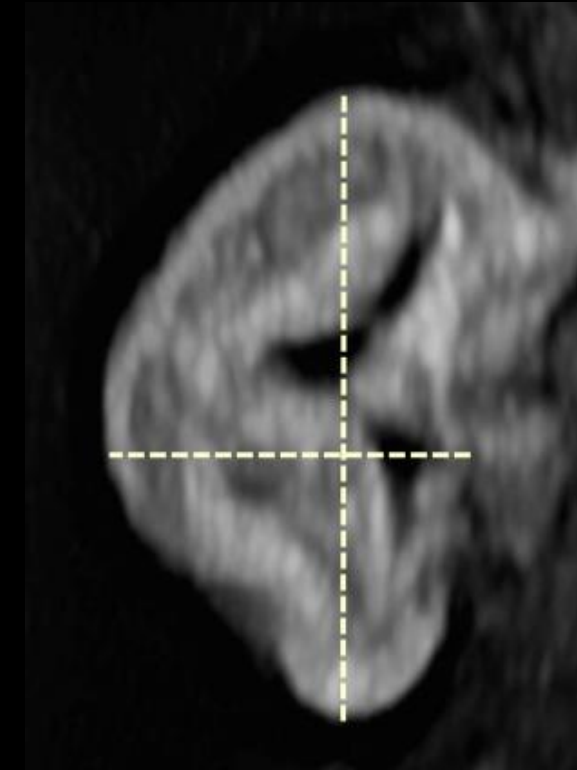
Control 2 setmanes (hidrops) + Neurosonografia (+/- 32 s)

Neurosonografia: disgenèsia de cos callós (33 setmanes)



Cos callós curt (-3.8 DS) i CSP morfologia quadrada

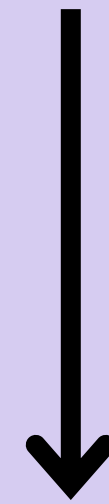
Estudi dirigit anatomia i fenotip fetal (sospita d'hipospàdies)



35 + 3 setmanes: realització d'amniocentesi



**QF-PCR
ARRAY CGH**

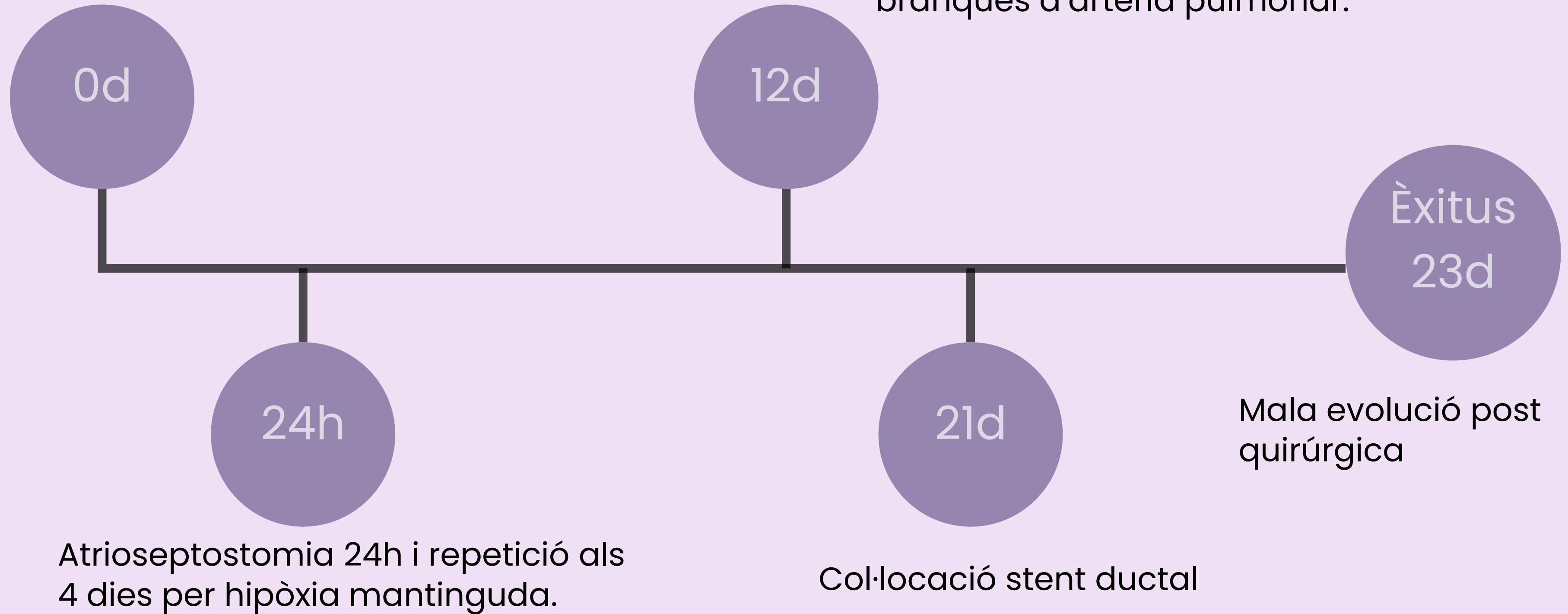


NORMALS

Evolució post natal

Confirmació Sd. cor esquerre hipoplàsic +
atresia mitro-aòrtica i arc aòrtic hipoplàsic.

Restrictors de flux en ambdues
branques d'artèria pulmonar.



Troballes patològiques en el RN i RM post mortem



Troballes clíniques i RM post mortem:

- Síndrome de cor esquerre hipoplàsic amb atrèsia mitro-aòrtica i arc aòrtic hipoplàsic (ECO, RM).
- Trets facials anòmals (hipertelorisme, pabelló auricular, etc).
- Sospita de Malaltia de Hirschsprung (clínica i RM).
- Disgenèsia de cos callós (curt i gruix disminuït per RM).
- Hipospàdies.

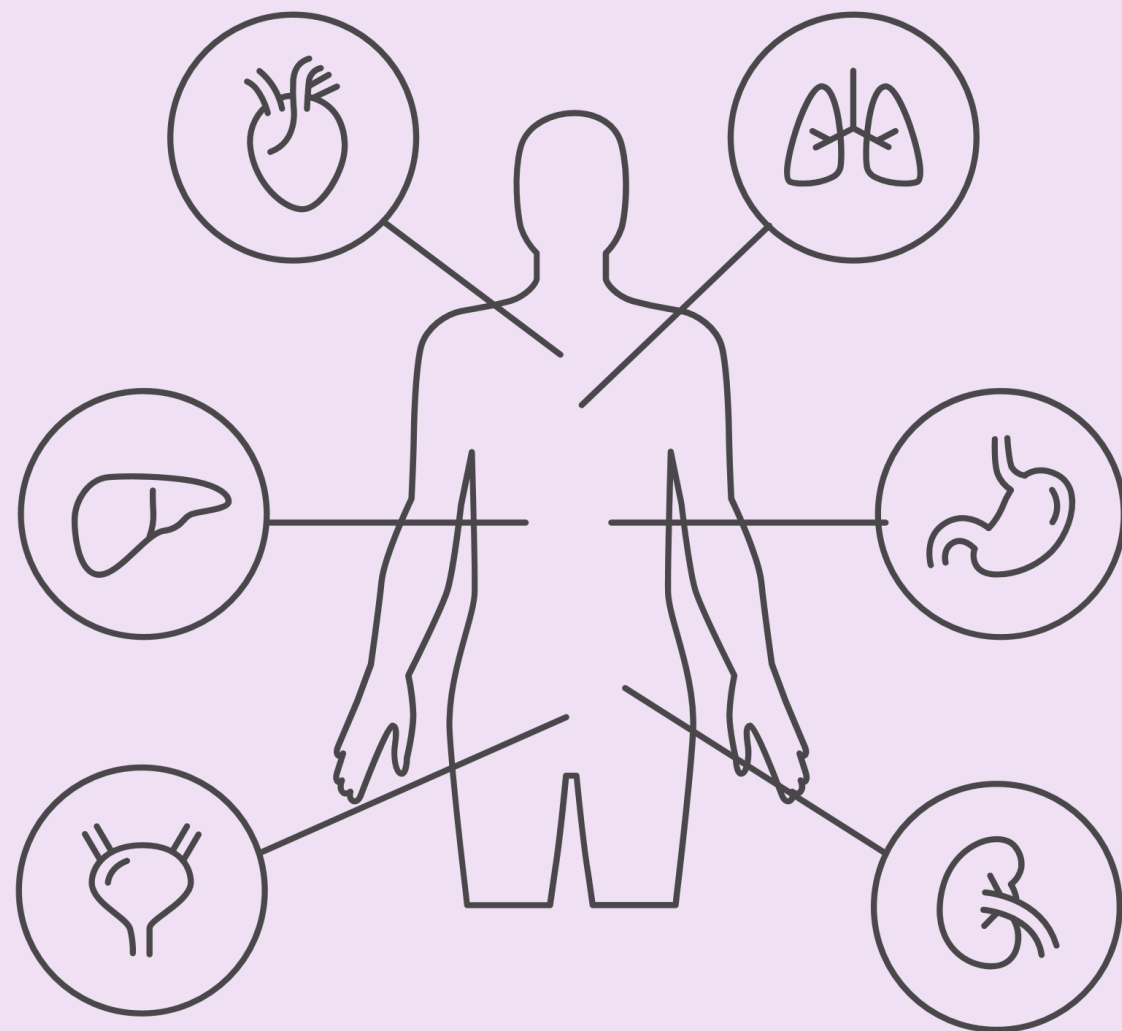


Postnatalment es realitza **exoma dirigit** que revela delecció ZEB2 intragènica de novo (validació i segregació en progenitors). L'alteració és concordant amb el fenotip clínic i es considera patogènica, diagnosticant una **síndrome de Mowat-Wilson**.

Síndrome de Mowat – Wilson



Entitat genètica poc freqüent (1/50.000 – 1/70.000 nascuts vius)
causada per variants en heterozigosi en el gen ZEB2 (2q22.3)



Trets facials: Front alt i prominent, Hipertelorisme, pabelló auricular, nas, llavis, mentó.

Gastrointestinal: Malaltia de Hirschsprung.

Cardiopatia: DA persistent, CIV.

SNC: Discapacitat intel·lectual, crisis epilèptiques, disgenèsia de cos callós.

Genitourinàries: hipospàdies, criptorquídia, hidronefrosi

Conclusions

- Davant la troballa de **cardiopatia complexa** cal revisar dirigidament l'anatomia extracardiaca (neurosonografia + estudi del "fenotip" fetal) per detectar altres **anomalies associades**.
- En cardiopaties associades amb altres alteracions cal valorar ampliar l'estudi genètic amb **exoma dirigit** malgrat QF-PCR i Array CGH normals.
- **Assessorament familia** personalitzat i multidisciplinar.

Bibliografia

1. Adam MP, Schelley S, Gallagher R, Brady AN, Barr K, Blumberg B, et al. Clinical features and management issues in Mowat-Wilson syndrome. *Am J Med Genet A* [Internet]. 2006;140(24):2730–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.a.31530>
2. Cecconi M, Forzano F, Garavelli L, Pantaleoni C, Grasso M, Dagna Bricarelli F, et al. Recurrence of Mowat-Wilson syndrome in siblings with a novel mutation in the ZEB2 gene. *Am J Med Genet A* [Internet]. 2008;146A(23):3095–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/ajmg.a.32568>
3. Ivanovski I, Djuric O, Caraffi SG, Santodirocco D, Pollazzon M, Rosato S, et al. Phenotype and genotype of 87 patients with Mowat-Wilson syndrome and recommendations for care. *Genet Med* [Internet]. 2018;20(9):965–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/gim.2017.221>
4. Mahle WT, Clancy RR, McGaurn SP, Goin JE, Clark BJ. Impact of prenatal diagnosis on survival and early neurologic morbidity in neonates with the hypoplastic left heart syndrome. *Pediatrics* [Internet]. 2001;107(6):1277–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.107.6.1277>
5. Mäkikallio K, McElhinney DB, Levine JC, Marx GR, Colan SD, Marshall AC, et al. Fetal aortic valve stenosis and the evolution of hypoplastic left heart syndrome: patient selection for fetal intervention. *Circulation* [Internet]. 2006;113(11):1401–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.588194>
6. Morris SA, Ethen MK, Penny DJ, Canfield MA, Minard CG, Fixler DE, et al. Prenatal diagnosis, birth location, surgical center, and neonatal mortality in infants with hypoplastic left heart syndrome. *Circulation* [Internet]. 2013;129(3):285–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003711>
7. Jicinska H, Vlasin P, Jicinsky M, Grochova I, Tomek V, Volaufova J, et al. Does first-trimester screening modify the natural history of congenital heart disease? Analysis of outcome of regional cardiac screening at 2 different time periods. *Circulation* [Internet]. 2017;135(11):1045–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020864>
8. Benson DW, Martin LJ, Lo CW. Genetics of hypoplastic left heart syndrome. *J Pediatr* [Internet]. 2016;173:25–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.02.052>

Moltes gràcies!



Serveis de Salut Integrats
Baix Empordà



Sant Joan de Déu
Barcelona · Hospital