Caso clínico
Ginecol Obstet Mex. 2018 diciembre;86(12):810-814.

Diagnóstico prenatal de un feto con doble trisomía con cariotipo 48 XXX +18: reporte de un caso

Prenatal diagnosis of a fetus with double trisomy with karyotype 48 XXX +18: A case report.

Manuel Casillas-Barrera,[1] Martha P Morales-Morales,[2] Madaí Farías-Barajas,[2] Claudia Nathanael Díaz-Gómez,[3] Luis Rodríguez-Morales[2]

Resumen

ANTECEDENTES: El diagnóstico prenatal de doble aneuploidia es muy raro, incluso la variante de doble trisomía, que implica la expresion de los cromosomas 18 y X.

CASO CLÍNICO: Paciente de 43 años, con antecedentes ginecoobstétricos de cuatro embarazos y tres partos, enviada de su centro de salud, en curso del cuarto embarazo. A su ingreso al Hospital de la Mujer, el estudio ecográfico reportó un embarazo de 24.3 semanas de gestación, con feto único, clinodactilia, miembro pélvico derecho con pie equino varo, probable atresia esofágica (ausencia de cámara gástrica, polihidramnios) y cordón umbilical con arteria única. Se estableció el diagnóstico de doble trisomía (48XXX +18) mediante estudio citogenético en líquido amniótico. En la semana 34 acudió al servicio de Urgencias con trabajo de parto en periodo expulsivo y ausencia de vitalidad fetal. La pareja no aceptó el estudio anatomopatológico.

CONCLUSION: El diagnóstico prenatal de doble trisomía es raro de establecer en el segundo trimestre del embarazo; su detección oportuna proporciona información valiosa para establecer el pronóstico fetal y ofrecer asesoría genética adecuada. Este caso quizá corresponde al primero documentado en México y el quinto en todo el mundo, diagnosticado mediante estudio citogenético.

PALABRAS CLAVE: Doble trisomía; aneuploidia; trisomía 18; trisomía X.

Abstract

BACKGROUND: Prenatal diagnosis of double trisomy is rare, particular uncommon simultaneous occurrence of double trisomy involving chromosomes 18 and X.

CLINICAL CASE: A 43-year-old patient, with a gyneco-obstetric history of four pregnancies and three deliveries, sent from her health center during the fourth pregnancy. Upon admission to the Women's Hospital, the ultrasound study reported a pregnancy of 24.3 weeks of gestation, with a single fetus, clinodactyly, right pelvic member with equinus varus foot, probable esophageal atresia (absence of gastric chamber, polyhydramnios), and umbilical cord. with a single artery. The diagnosis of double trisomy (48XXX +18) was established by cytogenetic study in amniotic fluid. In the week 34, she went to the Emergency Department with labor in the expulsive period and absence of fetal vitality. The couple did not accept the anatomopathological study.

CONCLUSION: Prenatal diagnosis of double trisomy is rare in the second trimester of pregnancy, its detection is important because it provides valuable information to establish the fetal prognosis and provide adequate genetic counseling. This case is relevant because it is probably the first documented in Mexico and the fifth internationally diagnosed prenatally by cytogenetic study

KEYWORDS: Double trisomy; Aneuploidy; Trisomy 18; Trisomy X.

[1] Especialista en Medicina Materno Fetal, jefe del servicio de Embarazo de alto riesgo.
[2] Especialista en Medicina Materno Fetal, adscrito al servicio de Embarazo de alto riesgo.
[3] Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia.
Hospital de la Mujer, SSA, Ciudad de México.

Recibido: noviembre 2017

Aceptado: agosto 2018

Correspondencia
Manuel Casillas Barrera
mcasillasbarrera@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Casillas-Barrera M, Morales-Morales MP, Farías-Barajas M, Díaz-Gómez CN, Rodríguez-Morales L. Diagnóstico prenatal de un feto con doble trisomía con cariotipo 48 XXX +18: reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex. 2018 diciembre;86(12):810-814.
DOI: https://doi.org/10.24245/gom.v86i12.1814

ANTECEDENTES

De acuerdo con diversos estudios, se estima que entre 10 y 15% de los embarazos finalizan en aborto espontáneo antes de las 20 semanas de gestación y de éstos, la mitad ocurre por alteraciones cromosómicas. La trisomía simple es la causa más común, representa 50% de los casos e implica la participación de los cromosomas 21, 18, 13 y X.[1] La trisomía 18 es la segunda aneuploidia más frecuente, seguida de la trisomía 21, con predominio de 3:1 a favor de las mujeres, cuya incidencia se estima en 1 de cada 6000 a 8000 nacimientos, que se expresa con un fenotipo característico.

La trisomía del cromosoma X se observa en 1 de cada 1000 pacientes pediátricos, principalmente niñas, y no posee ningún fenotipo específico.[2]

La doble trisomía es una alteración menos frecuente y representa 0.21-2.8% de los cariotipos efectuados en fetos abortados.[3]

El primer reporte de doble trisomía lo realizó Ford, en 1959, en un paciente con cariotipo 48 XXY + 21.[4] En 1961, Uchida y Bowma publicaron el primer caso de aneuploidia con cariotipo 48 XXX + 18;[5] desde entonces se han reportado 385 casos de doble trisomía que incluyen recién nacidos y abortos espontáneos.[1] En 2018, Ercan y sus colaboradores realizaron una revisión y evidenciaron 17 casos de aneuploidias con cariotipo 48 XXX+18, de los que solo 4 fueron diagnosticados in útero.[6]

La doble trisomía es un evento excepcional, que puede implicar la participación de los autosomas o, bien, la combinación de los cromosomas sexuales con autosomas potencialmente viables (21, 18 y 13), incluso el fenotipo suele originarse por los autosomas afectados. [7] Esta alteración afecta principalmente a mujeres, hecho que quizá se explica por la frecuencia de trisomía 18 en fetos del sexo femenino.[2]

La edad materna constituye un mecanismo asociado con la doble trisomía; su origen se relaciona con un trastorno que afecta la división celular, es decir, en estos casos no ocurre la división en la fase de meiosis I y II. La mayoría de los casos de doble trisomía finalizan en pérdida fetal.[8]

El estudio citogenético y el ultrasonido son valiosos para establecer el diagnóstico de doble aneuploidia, lo que permite proporcionar una correcta asesoría en la etapa prenatal.

A continuación se expone un caso de doble trisomía (48, XXX +18), diagnosticado prenatalmente en el Hospital de la Mujer, de la Ciudad de México.

CASO CLÍNICO

Paciente de 43 años, con antecedentes gineco-obstétricos de cuatro embarazos y tres partos (hijos sanos); cónyuge de 53 años, enviada de su centro de salud, en curso del cuarto embarazo. A su ingreso al Hospital de la Mujer, el estudio ecográfico reportó un embarazo de 24.3 semanas, con feto único, clinodactilia, miembro pélvico derecho con pie equino varo, probable atresia esofágica (ausencia de cámara gástrica, polihidramnios) y cordón umbilical con arteria única (**Figura 1**).

Debido a los hallazgos y la edad materna, se estableció el diagnóstico sugerente de aneuploidia, por lo que se realizó amniocentesis para estudio citogenético en la semana 24.4 de gestación sin complicaciones. El resultado del cariotipo fetal reportó doble trisomía (48, XXX + 18).

La pareja recibió asesoría en forma conjunta por los servicios de Genética y Psicología,



Figura 1. A) clinodactilia, B) pie equino varo, C) ausencia de cámara gástrica, y D) arteria umbilical única.

para brindar información respecto del mal pronóstico fetal y la posibilidad de muerte perinatal; sin embargo, optaron por continuar con el embarazo. El seguimiento continuó en la clínica de embrazo de alto riesgo de nuestra unidad, sin complicaciones maternas, pero en el feto se observó un aplanamiento en la curva de crecimiento, compatible con restricción del crecimiento intrauterino. En la semana 34 acudió al servicio de Urgencias con trabajo de parto en periodo expulsivo y ausencia de vitalidad fetal. Se obtuvo un recién nacido de sexo femenino, de 1380 g, Apgar 0/0, talla de 43 cm y Capurro de 34 semanas, con fenotipo de síndrome de Edwards (trisomía 18), facies dismórfica, implantación baja de los pabellones auriculares, mano con sobreposición de dedos, arteria umbilical única y extremidades inferiores con pie equino varo **(Figura 2** y **3)**. La pareja no aceptó el estudio anatomopatológico.

DISCUSIÓN

Las trisomías son las formas más frecuentes de aneuploidias y las pacientes de mayor edad constituyen la población más afectada. De acuerdo con Nicolaides y su grupo, 91% de los casos expresan el cromosoma extra de la trisomía 18, que es de origen materno.[9]

DOI: https://doi.org/10.24245/gom.v86i12.1814



Figura 2. Facies dismórfica.

El origen de la doble trisomía quizá se debe a que las mujeres de edad avanzada son más susceptibles de sufrir divisiones inadecuadas de los cromosomas bivalentes en las células como: fibras aberrantes del huso meiótico, alteración en las proteínas de adhesión de las cromátidas hermanas y en el cinetocoro, además de trastornos en el motor proteico de la meiosis.[8] En 60% de los pacientes este error se produce durante la fase de meiosis II, 31% en la meiosis I y 8% por un error mitótico.[10,11]

Micale y sus colaboradores emprendieron un estudio multicéntrico y encontraron que las mujeres de mayor edad son más susceptibles de expresar la doble trisomía, comparadas con las de menor edad, quienes manifiestan trisomía única (38 *vs* 35 años, respectivamente).[1]

Los hallazgos ecográficos y al nacimiento, característicos de pacientes con trisomía 18, son: manos empuñadas, pie equino varo, arteria umbilical única, onfaloceles pequeños, implantación baja de pabellones auriculares y quistes de plexos coroideos.[12]

Los recién nacidos con doble trisomía 48 XXX + 18 suelen manifestar anormalidades clínicas específicas de un feto con trisomía 18 como: apariencia facial típica, superposición de dedos, pie en mecedora, anomalías renales y manos empuñadas.[13]

El caso aquí reportado coincide con los datos descritos en la bibliografía: madre de 43 años



Figura 3. Pie equino varo.

y marcadores ecográficos detectados prenatalmente, como arteria umbilical única, pie equino varo, clinodactilia y ausencia de cámara gástrica, lo que condujo a sugerir el estudio citogenético.

La ecografía del segundo trimestre tuvo participación importante en la sospecha diagnóstica y seguimiento fetal. De acuerdo con los hallazgos ultrasonográficos anormales, además del aplanamiento en la curva de crecimiento fetal en el tercer trimestre, aconteció la muerte perinatal a las 34 semanas de gestación.

Es posible que el caso expuesto represente el primero documentado en México, diagnosticado en la etapa prenatal, con seguimiento hasta la finalización del embarazo. Este caso se suma a los pocos publicados en la bibliografía (n = 18), que han evolucionado al tercer trimestre y se han resuelto en etapas avanzadas de la gestación; no obstante, la mayoría finaliza en pérdida temprana.

La imposibilidad de realizar el estudio *postmortem* del recién nacido constituyó la principal limitante para obtener mayor información del caso.

REFERENCIAS

1. Micale M, et al. Double trisomy revisited a multicenter experience. Prenat Diagn 2010;30:173-6. DOI: 10.1002/pd.2429
2. Pachajoa H. Doble aneuploidia (trisomía X, trisomía 18) en una recién nacida con fenotipo de trisomía 18. Arch Argent Pediatr 2013;111(4):e101-e104. DOI: http://dx.doi.org/10.5546/aap.2013.e101
3. Álvarez DD, et al. Double trisomy in spontaneous miscarriages: cytogenetic and molecular approach. Hum Rep 2006;21:958-66. DOI: 10.1093/humrep/dei406
4. Aydin C, Eris S, Yalcin Y, et al. An interesting Prenatal Diagnosis: Double aneuploidy. Case Rep Obstet Gynecol. 2013;2013:790286. DOI: 10.1155/2013/790286
5. Uchida IA, et al. A case of double trisomy: trisomy No. 18 and triplo- X. J Pediatr 1962;60:498-502.
6. Ercan F, et al. Prenatal diagnosis of double trisomy 48 XXX+18; case report. J Obstet Gynaecol 2018;13:1-3. DOI: 10.1080/01443615.2017.1398220
7. Tennakoon J, et al. Edwards syndrome with double trisomy. Singapore Med J C 2008;49(7):e190-1.
8. Chen CP, et al. Prenatal diagnosis and genetic analysis of double trisomy 48, XXX, +18. Prenat Diagn 2000;20:750-3.
9. Nicolaides P, Peteresen MB. Origin and mechanisms of non-disjunction in human autosomal trisomies. Hum Reprod 1998; 13: 313-9.
10. Fisher JM, et al. Trisomy 18 studies of parent an cell division of origin and the effect of aberrant recombination of nondisjunction. Am J Hum Genet 1995;56(3):669-75.
11. Kovaleva NV, Mutton DE. Epidemiology of double aneuploidies involving chromosome 21 and sex chromosomes. Am J Med Genet 2005;134A(1):24-32.
12. Nyberg DA. Cromosomopatías. En: Nyberg DA, et al. Ecografía en malformaciones fetales. 1ª Edi. Madrid: Editorial Marban, 2008;720-55.
13. Jararuratanasirikul S, Jinorose U. An infant with double trisomy (48 XXX+18). Am J Med Genet 1994;49:207-10. https://doi.org/10.1093/humrep/dei406

Puntaje para mantener la vigencia

El Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia otorga puntos para la vigencia de la certificación a los ginecoobstetras que envíen, a la página web del Consejo, un comentario crítico de un artículo publicado en la revista Ginecología y Obstetricia de México. El comentario deberá tener mínimo 150 y máximo 500 palabras.

DOI: https://doi.org/10.24245/gom.v86i12.1814