

## Doble aneuploidía (trisomía X, trisomía 18) en una recién nacida con fenotipo de trisomía 18

*Double aneuploidy (trisomy x, trisomy 18) in a newborn with trisomy 18 phenotype*

Dr. Harry Pachajoa<sup>a</sup>

### RESUMEN

Se presenta el caso de una recién nacida con una doble trisomía, con complemento cromosómico 48,XXX,+18, con fenotipo de síndrome de Edwards (trisomía 18). Las características clínicas fueron restricción del crecimiento intrauterino, facies dismórfica, mano con sobreposición de dedos, comunicación interventricular, estenosis pulmonar y pie equinovaro izquierdo. Se realiza una revisión de la bibliografía y discusión de los casos previamente comunicados.

**Palabras clave:** doble trisomía, síndrome de Edwards, trisomía 18.

### SUMMARY

We report the case of a newborn girl with a double trisomy, with a chromosome complement 48,XXX,+18, with Edwards syndrome phenotype (trisomy 18). The clinical feature included intrauterine growth retardation, dysmorphic facies, hand with overlapping fingers, ventricular septal defect, pulmonary stenosis and left clubfoot. A review of the literature and discussion of previously reported cases is made.

**Key words:** double trisomy, Edwards syndrome, trisomy 18.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2013.e101>

### INTRODUCCIÓN

La ocurrencia de una doble aneuploidía en una misma persona es un evento relativamente raro. El primer caso de 48,XXX,+18 fue dado a conocer por Uchida y Bowman en 1961,<sup>1</sup> y desde ese momento se han publicado cerca de 20 casos de trisomía X y 18 en un mismo paciente. Se presenta un caso de esta doble trisomía en una paciente con fenotipo de trisomía 18 y se hace una revisión de la bibliografía.

### CASO CLÍNICO

Hija de madre de 39 años, producto del tercer embarazo, sin antecedentes familiares de importancia; embarazo de 34 semanas con antecedente de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) diagnosticado prenatalmente, sin consanguinidad ni patologías durante la gestación. El parto fue atendido en un hospital de primer nivel en una zona rural; la recién nacida presentó múltiples defectos congénitos, peso al nacer de 1600 g, talla de 44 cm, perímetro cefálico de 30,5 cm, RCIU y dificultad respiratoria, por lo que se decidió derivarla. En la institución de cuarto nivel fue hospitalizada en la Unidad de Cuidados Intensivos, donde no requirió asistencia ventilatoria mecánica y recibió alimentación por sonda nasogástrica durante tres días, hasta que toleró la vía oral. Evaluada por el servicio de cardiología, se hizo diagnóstico de defecto septal interventricular perimembranoso extendido a la región muscular, estenosis pulmonar moderada a grave, con adecuada función biventricular. En el examen físico se encontraron fisuras palpebrales cortas; pupilas reactivas; orejas de implantación baja, displásicas, rotadas posteriores y con cruz prominente; asimetría facial; hipertelorismo mamario; soplo holosistólico; puños cerrados con dedos sobrepuestos (*Figuras 1 y 2*); pie equinovaro izquierdo; hoyuelos en las zonas de las articulaciones de los miembros inferiores, y pies en mecedora. Por lo anterior, y con sospecha clínica de trisomía 18 o diagnóstico diferencial de trisomía 13, se solicitó un cariotipo con bandedo G y se encontró, en las 100 células estudiadas, un complemento cromosómico 48,XXX,+18 (*Figura 3*).

Se informó de la condición clínica y se dio asesoría genética a la familia; además, se recibió asesoramiento de psicología para brindar la información. La paciente egresó a las dos semanas de la internación, con tolerancia por vía oral y educación de la madre sobre la alimentación. Las recomendaciones dadas a la familia incluyeron seguimiento por los servicios de neurología para vigilancia del neurodesarrollo,

a. Centro de Investigaciones en Anomalías Congénitas y Enfermedades Raras, Universidad Icesi, Cali, Colombia.

*Correspondencia:*  
hmpachajoa@icesi.edu.co

*Conflicto de intereses:* Ninguno que declarar.

Recibido: 11-1-13  
Aceptado: 14-5-13

crecimiento del perímetro cefálico y riesgo de síndrome convulsivo; cardiología pediátrica para la evaluación del posible cierre de la comunicación ínterventricular; kinesiología para mejorar el tono muscular y el desarrollo psicomotor; genética para evaluar el seguimiento de guías anticipatorias para estos síndromes y neonatología como parte del seguimiento como neonato.

## DISCUSIÓN

La trisomía 18 es el segundo síndrome cromosómico más frecuente después del síndrome de Down; se observa un predominio de 3 a 1 a favor de las mujeres y una incidencia de 1 en 6000 a 1 en 8000 nacimientos, con un fenotipo caracterizado por retardo mental, cardiopatía, anomalías gastrointestinales y del sistema nervioso central, entre otras.<sup>2</sup> Por su parte, la trisomía X es una entidad que se observa en 1 de cada 1000 niñas; no presenta un fenotipo particular; la variabilidad cognitiva es importante y va desde un coeficiente intelectual normal hasta

retardo mental y trastornos de conducta debido a la inactivación casi total de los cromosomas X extras.<sup>3</sup>

La presentación de doble aneuploidía es un evento raro y, por lo general, implica trisomías de los cromosomas sexuales en combinación con trisomías autosómicas potencialmente viables, como 21, 18 y 13; suele haber un fenotipo dado por la trisomía de los autosomas como en el presente caso, en el que la paciente presenta un fenotipo característico de trisomía 18 constituido

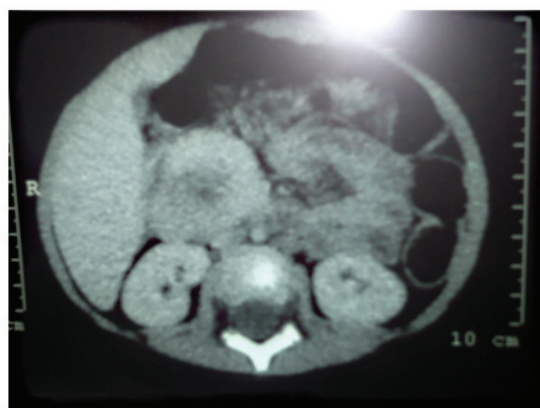
FIGURA 1. *Orejas rotadas posteriores, facies dismórfica y sobreposición de dedos (clenched-like)*



FIGURA 2. *Vista de la cara de la paciente con doble trisomía en donde se observan las anomalías faciales descritas*



FIGURA 3. *Estudio citogenético donde se informa la doble trisomía*



por retardo en el desarrollo psicomotor, occipucio prominente, comunicación interventricular perimembranosa extendida a la región muscular, estenosis pulmonar, mano con sobreposición de

dedos (*clenched-like*) y pies en mecedora, entre otras. Las principales características de casos similares comunicados en la bibliografía se resumen en la *Tabla 1*.

Tabla 1. Principales características del caso presentado en comparación con casos publicados de pacientes con doble trisomía X y 18

Autor, año	Edad materna	Edad paterna	Embarazo	Peso (g)	Talla (cm)	PC (cm)	Facies dismórfica	Cardiopatía	Mano con sobreposición de dedos	Pie en mecedora
Uchida, <i>J Pediatr</i> 1962;60:498-502	36	33	43	2270	SD	33	+	+	+	+
Ricchi, <i>Lancet</i> II 963;2(7320):1276-7	31	26	40	1900	SD	SD	+	+	SD	+
Hass, <i>J Pediatr</i> 1966;69(4):660-2	29	SD	41	1930	43	32	+	+	+	+
Engel, <i>Am J Dis Child</i> 1967;113(3):322-8	21	SD	43	1700	40	29,4	+	+	+	+
Emberger, <i>Ann Genet</i> 1971;14(4):301-3	28	29	40	2350	47	33	+	+	+	SD
Madahar, <i>J Med Genet</i> 1974;11(3):309-11	22	21	40	1560	SD	SD	+	+	+	+
Roselfeld, <i>Am J Med Genet</i> 1981;8(1):67-71	17	SD	40	2693	50	34	+	-	-	+
Sonoda, <i>Acta Paediatr Japon</i> 1987;29(1):173-7	45	52	37	1482	43	29,2	+	+	+	SD
Sonoda, <i>Acta Paediatr Japon</i> 1987;29(1):173-7	32	39	38	1747	43	29,7	+	+	+	+
Imai, <i>Acta Paediatr Japon</i> 1987;29(1):178-81	29	32	41	1700	45	30,3	+	+	+	+
Brun, <i>Presse Med</i> 2000;29(38):2082-6	20	29	38	2200	45	32	+	+	+	+
Metzenbauer, <i>Ultrasound Obstet Gynecol</i> 2002;19(3):240-2	26	SD	36	1230	36	SD	+	+	+	+
Vizzuett, <i>Rev Mex Pediatr</i> 2004;71(2):75-78	45	SD	39	1550	40	30,5	+	+	+	+
Caso actual	39	SD	34	1600	44	30,5	+	+	+	+

PC: perímetro cefálico; SD: sin datos

Se describió la frecuencia de la ocurrencia de dobles trisomías en abortos espontáneos (0,21% a 2,8%), que es más alta con respecto a la prevalencia en recién nacidos. La etiología es la no disyunción, recomendándose en estos casos la utilización de técnicas moleculares para el diagnóstico de aneuploidía a fin de mejorar el conocimiento sobre los mecanismos subyacentes, lo que permite un asesoramiento genético adecuado.<sup>4</sup>

En los últimos años, diferentes autores han recomendado un cambio en el enfoque de asesoramiento y manejo de la información de los recién nacidos con trisomía 18 y 13 en el momento del diagnóstico. El proceso de consejería debe incluir la presentación de las cifras de supervivencia precisa y además sesgada por el poco tratamiento que se realiza en estos niños. Estos aspectos deben incluirse en las discusiones en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales, con el acompañamiento del Comité de Bioética o Ética humana de cada institución de salud.<sup>5,6</sup>

Finalmente, el origen de la doble trisomía se vincula a una no disyunción; la madre de la paciente tenía 39 años en el momento

de la concepción y esa edad materna puede relacionarse con el fenómeno de no disyunción meiótica;<sup>7</sup> aunque no fue posible comprobar el origen paternal de la doble alteración, la edad materna debe tenerse en cuenta en el momento de la asesoría genética. ■

## BIBLIOGRAFÍA

1. Uchida IA, Bowman JM. XXX 18-trisomy. *Lancet II* 1961. Pág.1904.
2. Toker A, Salzer L. Trisomy 18: how far should we go. *IMAJ* 2012;14(8):515-7.
3. Otter M, Schrandt-Stumpel CT, Didden R, Curfs LM. The psychiatric phenotype in triple X syndrome: new hypotheses illustrated in two cases. *Develop Neurorehabil* 2012;15(3):233-8.
4. Diego-Alvarez D, Ramos-Corrales C, Garcia-Hoyos M, Bustamante-Aragones A, et al. Double trisomy in spontaneous miscarriages: cytogenetic and molecular approach. *Hum Reprod* 2006;21(4):958-66.
5. Janvier A, Farlow B, Wilfond BS. The experience of families with children with trisomy 13 and 18 in social networks. *Pediatrics* 2012;130(2):293-8.
6. Carey JC. Perspectives on the care and management of infants with trisomy 18 and trisomy 13: striving for balance. *Curr Opin Pediatr* 2012;24(6):672-8.
7. Hook EB, Cross PK, Schreinemachers DM. Chromosomal abnormality rates at amniocentesis and in live-born infants. *JAMA* 1983;249(15):2034-8.