

PRESENTACIÓN DE CASO.

Informe de caso sobre feto con cromosomopatía y la relación de los marcadores ultrasonográficos, el cariotipo fetal y la exploración clínica del mismo.

Autores:

Dra. Silvia Chàvez Díaz. Especialista de I grado en M.G.I. Msc. en Asesoramiento Genético. Profesora Asistente de la FCM-Mayabeque.

Dra. Marlén Fernández Concepción. Especialista de II grado en M.G.I. Msc. En A.I.N. Profesora Auxiliar de la FCM-Mayabeque.

Dr. Margarita Díaz Aguiar Especialista de II grado en M.G.I. Msc en A.I.N.. Profesora Auxiliar de la FCM-Mayabeque.

Resumen

El diagnóstico prenatal de cromosomopatías autosómicas, permite a gestantes, no tener un fruto, que muere o convive con discapacidad. Se presenta un feto, que la ultrasonografía de la semana 18 arrojó marcadores de enfermedad cromosómica: arteria umbilical única, pie en mecedora, puños cerrados, quistes del plexo coroide múltiples y bilaterales, se realizó diagnóstico citogenético, obteniéndose 47, XY, +mar, aberración cromosómica estructural no balanceada. Se pensó en una trisomía parcial del cromosoma 18 por los marcadores ultrasonográficos observados, la pareja opta por la terminación voluntaria de la gestación. El examen físico del producto mostró dismorfias correspondientes a una trisomía 18: occipucio prominente, orejas se implantación baja, hipertelorismo, manos en garra, abducción de las caderas, pie en mecedora, micrognatia y arteria umbilical única. Con ello se reafirma la importancia del seguimiento de casos con sospecha de enfermedades genéticas, una vez interrumpidos, para contar con elementos para el asesoramiento genético en futuros embarazos.

Palabras clave: marcadores ultrasonográficos, cromosoma marcador, trisomía 18.

Abstract

The prenatal diagnosis of autosomal chromosomal diseases allows pregnant women not to have a fruit, that dies or lives with disability. A fetus is presented, which the ultrasound at week 18 showed markers of chromosomal disease: single umbilical artery, rocking chair foot, clenched fists, multiple and bilateral choroid plexus cysts, a cytogenetic diagnosis was made, obtaining 47, XY, + mar, unbalanced structural chromosomal aberration. A partial trisomy of chromosome 18 was thought due to the ultrasonographic markers observed, the couple opted for voluntary termination of pregnancy. The physical examination of the product showed dysmorphism corresponding to trisomy 18: prominent occiput, low set ears, hypertelorism, claw hands, hip abduction, rocking foot, micrognathia and single umbilical artery. This reaffirms the importance of monitoring cases with suspected genetic diseases, once interrupted, to have elements for genetic counseling in future pregnancies.

Introducción

A través de los estudios citogenéticos se pueden observar, clasificar y obtener los cromosomas humanos. La historia recoge a Lejeune (1959), descubridor de la trisomía 21 (síndrome de Dawn). Diversas son las aberraciones cromosómicas con fórmulas variadas. Una de ellas es 47, XY, +mar (cariotipo masculino con una trisomía parcial por ganancia de un cromosoma marcador). Este, es un fragmento de cromosoma que presumiblemente se rompe durante las divisiones celulares en la gametogénesis, presenta una estructura anormal que no permite su identificación, se manifiesta como una trisomía parcial del cromosoma fragmentado, por existir ganancia de material genético.(1,2,3)

El caso se presenta, después de obtenido el consentimiento de la pareja, para la publicación de fotos del propósito y resultados de laboratorio de la familia, con fines científicos, de manera expresa y por escrito.

Se trata de una pareja, compuesta por, mujer de 23 años, raza blanca, sin antecedentes de enfermedades genéticas, ama de casa, con embarazo de feto masculino de 18 semanas, que es nuestro propósito, anterior a este, presentó un aborto espontáneo, de 9 semanas, que motivó la realización de estudios ginecológicos, otros para detectar infecciones TORCHS y además estudios para el diagnóstico de enfermedades endocrinometabólicas, los resultados fueron negativos, por último se realiza cariotipo a la pareja, debido a la ansiedad mostrada por esta y su familia, obteniéndose como resultado, en la mujer **46, XX, 14 p-** (cariotipo femenino con variante cromosómica normal del cromosoma 14), por esta razón se estudia al papá de la gestante, el cual presentó **46, XY, 14 p-**, se comprobó que la variante cromosómica normal de la paciente, es de origen paterno, la madre no se estudia por encontrarse fuera del país.

El esposo de 26 años, raza blanca, sano, sin antecedentes de afecciones genéticas, chofer, cuyo estudio cromosómico realizado fue **46, XY**. Cariotipo masculino normal.

Presentamos feto masculino, raza blanca de 22 semanas, producto de una gestación, captado en la semana 10, cuyo ultrasonido del primer trimestre, realizado en la semana doce, no presentó alteraciones y coincidió con la fecha de última menstruación

En el ultrasonido marcador del segundo trimestre, realizado en la semana 18, en el Centro Provincial Genética Médica Mayabeque, se observó signos indirectos de cromosomopatía, estos fueron, múltiples quistes del plexo coroide bilaterales, arteria umbilical única y pie en mecedora. La presencia de estos marcadores, sustentan la indicación de un cariotipo fetal en líquido amniótico realizado antes de la semana 19, cuyo resultado fue **47, XY, + mar**, lo cual se interpreta como: feto masculino con una aberración cromosómica estructural no balanceada, trisomía parcial por la presencia de un cromosoma marcador.

En un ultrasonido posterior, realizado en la semana 20, desaparecieron dichos marcadores, lo cual está descrito en la literatura. (3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 11,12) y aparece otro, hasta el momento no detectado: los puños cerrados en ambas manos del feto.

Durante el asesoramiento genético se consideró por parte del genetista la posibilidad de que el cromosoma marcador observado en el cariotipo fetal tuviera consecuencias clínicas por tratarse de una trisomía parcial y de acuerdo con los marcadores observados en los ultrasonidos, se pensó en una posible trisomía parcial del cromosoma 18.

Las dismorfias que se encuentran en estos neonatos pueden ser variadas, las más relevantes son la microcefalia, cráneo con dolicocefalia u occipucio prominente, orejas de baja implantación, hipertelorismo, micrognatia, dedos de las manos flexionados que dan la impresión de puños cerrados, articulación de las caderas en abducción que provoca que los miembros inferiores se encuentren rotados hacia afuera, en los pies se aprecia convexidad de la planta, llamado pie en mecedora o balancín. Pueden estar presente además malformaciones congénitas en órganos, sistemas y discapacidad intelectual de moderada a severa. (8, 9, 10, 11, 12)

Discusión

El propósito presenta una enfermedad cromosómica estructural no balanceada por ganancia de un cromosoma marcador, diagnosticada por técnicas citogenéticas como es el cariotipo fetal convencional de 400 bandas, pero es imposible identificar el origen del mismo, por tratarse solo de un fragmento cromosómico de morfología anormal.

Esto provoca la disyuntiva de cuál pudiera ser la repercusión fenotípica del futuro bebé, por tanto, se requiere del complemento de otros medios diagnósticos prenatales como es la ultrasonografía, que en este caso, mostró marcadores de enfermedad cromosómica, coincidiendo con el resultado citogenético, lo que permitió direccionar el pensamiento científico hacia la presencia de un feto afectado por una posible trisomía parcial del cromosoma 18. Sobre la base de esta hipótesis fue asesorada la pareja, la que opta de forma voluntaria por la terminación de la gestación en la semana 22, según las normas establecidas y respetando la autonomía de la misma.

Fue de vital importancia obtener otros elementos que enriquecieran el diagnóstico planteado y posibilitara en las próximas sesiones de asesoramiento genético a la pareja, entender cómo operaron los mecanismos genético en lo sucedido y el posible riesgo de recurrencia para otros embarazos, por tratarse de una pareja joven. Esto se lograría en gran medida con el examen físico del producto expulsado, que permitiría descartar o corroborar la hipótesis planteada.

Existió un acompañamiento por la asesora genética, a la gestante, durante el proceso de expulsión por el método de ribanol. Una vez expulsado el producto, se realiza un detallado examen físico que permitió observar las dismorfias presentes para relacionar el diagnóstico clínico con la sospecha ultrasonográfica y el resultado del cariotipo fetal.

Las fotos tomadas del caso, se exponen a continuación.

Foto 1

Foto 2

Foto 3



Foto 4

Foto 5

Foto 6

La foto 1 es un corte transversal del cordón umbilical donde se aprecia la arteria umbilical única, en la 2 se observa el aspecto del feto, nótese el occipucio prominente, la abducción de las caderas que provoca la rotación hacia afuera de los miembros inferiores y pie en mecedora, en la foto 3 apreciamos lo llamativo que resulta el occipucio prominente, la implantación baja de las orejas y la micrognatia, en la foto 4 observamos el hipertelorismo y la micrognatia que presenta el caso. En la foto 5 se puede ver la marcada flexión de los dedos de las manos, dando el aspecto de puños cerrados o manos en garra y en la foto 6 se aprecia mejor el pie en mecedora.

Aunque no se realizó cariotipo al producto expulsado, la evidencia clínica permitió corroborar una trisomía 18 en el feto y por tanto la comprobación de la impresión diagnóstica prenatal. De esta manera se pudo dar conclusiones a la familia, aportándoles tranquilidad y confianza.

Con este trabajo, resaltamos la importancia del seguimiento de los casos hasta el examen anatomopatológico del producto interrumpido, en los que, el asesoramiento genético en la etapa prenatal se realiza sustentado en una hipótesis diagnóstica.

El examen físico puede aportar elementos, detalles concluyentes para el diagnóstico de certeza, que permitan conocer la etiología genética, la estimación del riesgo de recurrencia así como establecer acciones u opciones en futuros embarazos.

Bibliografía

1. Graf, M D; Christ, L; Mascarello, J T; Mowrey, P; Pettenati, M; Stetten, G; Storto, P; Surti, U et al. Redefining the risks of prenatally ascertained supernumerary marker chromosomes: a collaborative study. *Journal of Medical Genetics*. 2016, 43 (8): 660-664. doi:10.1136/jmg.2005.037887. ISSN 0022-2593. PMC 2564588. PMID 16882740.
2. Oliver Bartsch; Anne Loitzsch; Peter Kozlowski; Marie-Luise Mazauric; Gabriele Hickmann. Forty-two supernumerary marker chromosomes (SMCs) in 43 273 prenatal samples: chromosomal distribution, clinical findings, and UPD studies. *European Journal of Human Genetics*. 2017. European Society of Human Genetics.
3. Pérez IB.; Miñoso Pérez S.; Gázquez CB.; Estado del programa de diagnóstico prenatal Citogenético. *Revista de Ciencias*. 2015. Medigraphie.com.
4. Espinosa ADC.; Guerrero JP., Fernández CD. Los marcadores cromosómicos, un reto de la genética contemporánea. *Mul. Med*. 2014; 18 (1). *Revista Multimed* 2014. No 1.
5. Doveres E.; Plaja A. Reestructuraciones compatibles con un fenotipo normal detectadas en diagnóstico prenatal. *Rev. Diagnóstico prenatal*. Vol.24 No 3. p 117 – 125. Julio – Sept 2013.
6. Sipan Sarrión MC.; Cuenca Pardo JB., Nota Caparràs M. Biología molecular y citogenética – 2016. <http://book.google.com.co/books?isbn=8428338310> Reference.
7. Powell-Hamilton N Trisomía 18. Profesión/Pediatría/Anomalías cromosómicas y génicas. Manual MSD, versión para profesionales. Marzo 2016. <http://www.msdmanuals.com>.
8. Moisés Huamán G.; Alberto Sosa O. Trisomía 18. Nuevo signo ecográfico de tamizaje. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. Vol. 63 No 1. Lima ener/mar 2017. Versión on-line ISSN 2304-5132.
9. Sadarriaga W.; Refingo-Miranda H., Ramírez Cheyne J. Síndrome de trisomía 18. Reporte de un caso clínico. *Revista Chilena de pediatría*. Vol.87, ISSVE 2, marzo/abril 2016; p. 129-136.
10. Romero Caballero D.; Atobe O. Síndrome de Edwards o Trisomía 18: Reporte de un caso. *Rev. Nac. (Itaugúa)* 2015; 7(2): 48-49.
11. Pérez Aytes A. Trisomía 18 (Síndrome de Edwards). *Protoc diagntec pediatri*. 2010, 1: 96-100.
12. Hernández Sánchez CP. Trisomía 18: Síndrome de Edwards. *Revista Biomédica Latinoamericana; Odont Moder* 2012; 9 (98): 2-3.