

PRESENTACIÓN DE CASOS

Valor de la ultrasonografía prenatal en el diagnóstico del síndrome Edwards a propósito de un caso.

Value of prenatal ultrasonography in the diagnosis of Edwards syndrome on purpose of a case.

Ernesto Javier Hierrezuelo Izquierdo,^I Humberto Pedro Gómez Pérez,^{II} Valia Hernández Viel,^{III} Hilda Álvarez Valiente,^{IV} Anisley Frómeta Renté.^V

Resumen

El síndrome Edwards constituye, después del síndrome Down, uno de los trastornos cromosómicos más frecuentes que determina una morbilidad y mortalidad alta en la infancia. La edad materna avanzada constituye la indicación más frecuente para ofrecer el diagnóstico prenatal citogenético por amniocentesis para la detección de estos desordenes cromosómicos, sin embargo, la ultrasonografía constituye uno de los medios diagnósticos no invasivos para sospecharlos. Se presenta un caso de diagnóstico prenatal con signos ecográficos sugestivos de una cromosomopatía. Se realiza una correspondencia entre el riesgo por la edad y el diagnóstico ecográfico, diagnóstico prenatal citogenético y el anatómico-patológico. Se evidencia la importancia del diagnóstico prenatal ultrasonográfico de aberraciones cromosómicas como el síndrome Edwards.

Palabras clave: Síndrome Edwards, trisomía 18, diagnóstico prenatal citogenético, signos ultrasonográficos indirectos.

Abstract

Edwards syndrome constitutes, after Down syndrome, one of the most frequent chromosomal disorders determining high morbidity and mortality in childhood. Late maternal age is the most frequent indication to suggest an amniocentesis prenatal cytogenetic diagnosis for the detection of these chromosomal disorders, though ultrasonography constitutes one of the non-invasive diagnostic means to investigate them. A prenatal diagnosis case with echography signs suggesting a chromosomal disorder is presented. A correspondence between age risk, echography diagnosis, prenatal cytogenetic diagnosis and the anatomicopathologic one are carried out. The importance of prenatal ultrasound diagnosis of chromosomal aberrations like Edwards syndrome is evidenced.

Keywords: Edwards syndrome, trisomy 18, cytogenetic prenatal diagnosis, indirect ultrasound signs.

^I Máster en Ciencias en Atención Integral a la Mujer. Especialista de Primer Grado en Ginecología. Profesor Instructor. Centro Provincial de Genética. Santiago de Cuba. Cuba. E-mail: ernestoj@medired.scu.sld.cu.

^{II} Máster en Ciencias en Atención Integral a la Mujer. Especialista de Primer Grado en Ginecología. Profesor Asistente. Centro Provincial de Genética. Santiago de Cuba. Cuba.

^{III} Doctora en Medicina. Especialista de Primer Grado en Imagenología. Profesor Instructor. Centro Provincial de Genética. Santiago de Cuba. Cuba.

^{IV} Máster en Ciencias en Atención Integral al Niño. Especialista de Segundo Grado en Genética Clínica. Profesor Auxiliar. Centro Provincial de Genética Médica. Santiago de Cuba. Cuba.

^V Máster en Ciencias en Asesoramiento Genético. Especialista en Primer Grado en Medicina General Integral. Policlínica Docente Josué País García. Santiago de Cuba. Cuba.

Introducción

Los trastornos cromosómicos constituyen una entidad propia dentro de las enfermedades genéticas y son causa de un gran número de problemas reproductivos, malformaciones congénitas y retraso mental, además de ser responsables de ciertos síndromes identificables.

Las aberraciones cromosómicas están presentes en el 1 % de los nacidos vivos, en alrededor del 2 % de las gestaciones mayores de 35 años que se someten al diagnóstico prenatal y aparecen aproximadamente en el 50 % de todos los abortos espontáneos del primer trimestre.

El análisis cromosómico –actualmente con una mejora espectacular en su resolución y precisión a niveles citológicos y genómicos- es un procedimiento de importancia creciente en diferentes áreas de la medicina clínica y reviste un valor muy especial en el ámbito de la atención prenatal.¹⁻³

La trisomía parcial o total del cromosoma 18 (síndrome Edwards) determina un síndrome polimalformativo, consecuencia de un desbalance cromosómico debido a la existencia de tres cromosomas 18. Es un tipo de aberración cromosómica numérica del tipo aneuploidía cuyo mecanismo de producción más frecuente es el fenómeno de no disyunción o fallo en la segregación de los cromosomas durante la meiosis o gametogénesis, y donde la edad materna avanzada como factor de riesgo, juega un papel importante en el origen etiológico del mismo. Representa la segunda aneuploidía autosómica viable más frecuente en la especie humana presentándose con una incidencia aproximada de 3 por cada 10 000 nacidos vivos.¹

Las manifestaciones fenotípicas de la trisomía 18 están representadas por un patrón de signos dismórficos y por anomalías congénitas múltiples, conociéndose hasta el momento más de un centenar de defectos asociados a esta aberración.⁴ La ecografía prenatal, como medio diagnóstico no invasivo, permite sospecharlas mediante el reconocimiento de signos indirectos que orientan hacia la naturaleza del defecto para luego ofrecer el diagnóstico prenatal citogenético (DPC).

Motivados por la infrecuencia de este trastorno en nuestro contexto, por la necesidad de que nuestros médicos tengan un pensamiento integrador en la evaluación prenatal, en que se ofrezca un diagnóstico prenatal oportuno y un asesoramiento genético adecuado, decidimos presentar este trabajo.

Presentación del caso

Paciente: NCA. Edad: 40 años. Área de Salud:

Songo La Maya. Estado civil: Acompañada. Color de la piel: Mestiza. Ocupación: Ama de casa. APP: No refiere. APF: madre HTA. Menarquia: 10 años. Fórmula Menstrual: 3/28. FUM: 23/9/2010. HO: G₅ P₄ A₀ EG x US: 14.4 sem. No riesgo de enfermedades hereditarias, de defectos congénitos ni de teratogenicidad. Electroforesis de Hemoglobina: AA.

Motivo de consulta: Remitida de su área de salud por sospecha de higroma quístico.

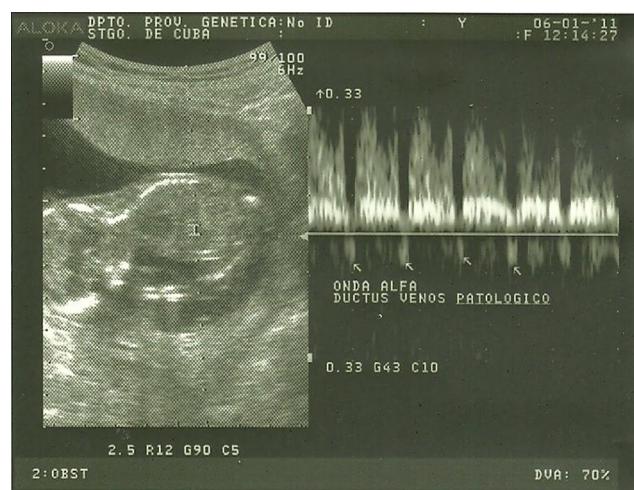
Hallazgos sonográficos:

US del primer trimestre: Feto único. Longitud Cefalo-Caudal: 87 mm (14,4 semanas). Translucencia Nucal: 4,8mm. (Figura 1). Ductus Venoso: Se visualiza onda alfa (patológico). Frecuencia Cardíaca Fetal: 276' (Taquicardia fetal). (Figura 2)

Figura 1. Se visualiza TN de 4,8 mm. Edad gestacional 14 semanas.



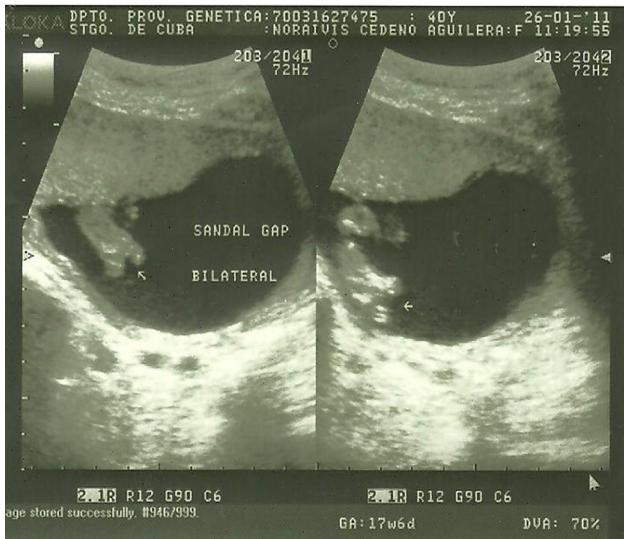
Figura 2. Se constata ductus venoso patológico. Edad gestacional 14 semanas.



Se sugiere DPC por asociación de los signos indirectos con síndromes cromosómicos y edad materna avanzada.

US del segundo trimestre: Diámetro Biparietal: 42mm (18 semanas). Miembros: 4 miembros presentes; signo de *sandal gap* en ambos pies (Figura 3). Ambos plexos coroides con pequeñas imágenes quísticas. Ascitis en abdomen fetal.

Figura 3. Observamos signo de Sandal Gap en ambos pies. Edad Gestacional 14 semanas.



Sobre la base de los hallazgos sonográficos y por el riesgo que implica la edad de la gestante se procedió a realizar amniocentesis para el DPC previo asesoramiento genético y consentimiento de la misma, asumiendo ésta los beneficios y los riesgos del proceder obstétrico.

Se recibe resultado del estudio cromosómico que informa: feto varón portador de una trisomía 18 (síndrome Edwards) con fórmula cromosómica 47, XY + 18, aneuploidía observada en 15 metafases.

Acude a consulta la pareja para recibir dicho resultado. Se informa sobre la existencia de una alteración cromosómica en el feto que está en correspondencia con los signos sonográficos encontrados. Se les realiza una caracterización clínica del trastorno, evolución, pronóstico, expectativa de vida y posibilidades del manejo en caso de nacer el producto. Se insiste en la naturaleza etiológica de éste síndrome y su asociación con el riesgo de la edad. Se evacuan dudas en la pareja y se ofrece apoyo psicológico. Ante la información recibida la pareja no desea llevar al término la gestación y se realizan los trámites para llevar a cabo la interrupción terapéutica. La pareja dio su consentimiento para la publicación del caso y las

fotografías del mismo.

Resultado de anatomía patológica

- Sexo: Masculino. Peso: 280 gr.
- Hábito Externo: Cuello corto. Orejas de baja implantación. Microrretrognatia. Cabalgamiento de los dedos de las manos. En ambos pies se observa defecto de reducción de extremidades tipo ectrodactilia con compromiso de los dígitos del eje medio (agenesia del 2do dedo en el pie derecho y del 2do y 3er dedo en el pie izquierdo). Se describe como pie de chivo (Figuras 4,5,6). Onfalocele pequeño.

Figura 4. Cabalgamiento de los dedos de las manos.

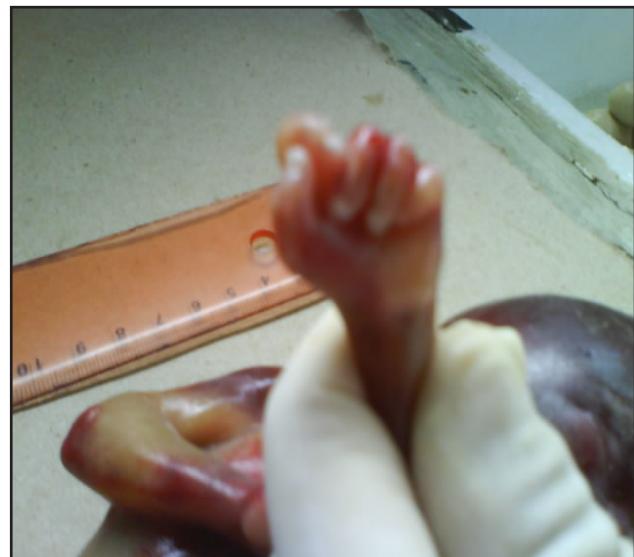


Figura 5. Ectrodactilia con compromiso de los dígitos del eje medio (agenesia del 2do dedo en el pie derecho y del 2do y 3er dedo en el pie izquierdo).

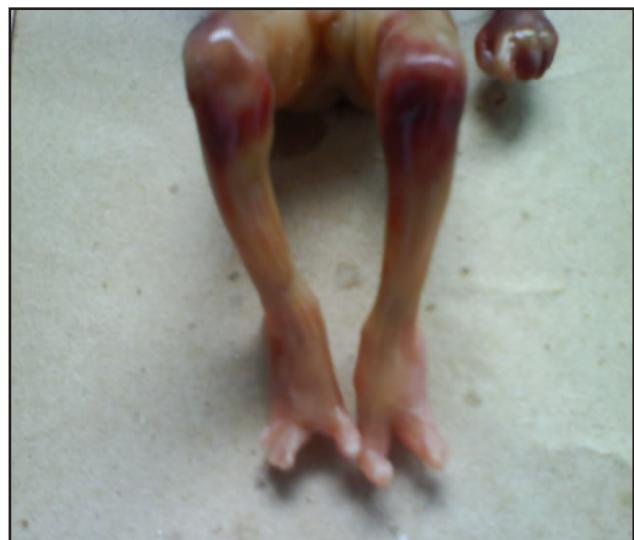


Figura 6: Microrretrognatia, filtro amplio.



Discusión

El papel de la ultrasonografía transvaginal como método de screening para las cromosomopatías, midiendo en especial la translucencia nucal tiene, a nuestro juicio, un futuro esperanzador.

En el caso que nos ocupa, los signos indirectos ecográficos encontrados en el screening del primer trimestre, constituyó el motivo de consulta que, unido a la edad materna avanzada, fueron criterios de indicación de peso para realizar el DPC.

Con la realización del US del primer trimestre y la búsqueda de signos indirectos de cromosomopatías se ha logrado disminuir las cifras de aneuploidías en los últimos 10 años que son causa de abortos y muertes fetales. Con respecto a esto, muchos autores aseguran que las cifras de muertes fetales alrededor de las 12 semanas y el término de la gestación, es del 30 % para las trisomías 21 y del 80 % para las trisomías 18 y 13.^{5,10,11}

En contraste con los fetos euploides que es solo de un 1 al 2 % y consecuentemente el riesgo por trisomía disminuye en estos embarazos. El riesgo estimado para fetos con trisomía 21, 18 y 13 para mujeres de 20 años con 12 semanas de gestación es alrededor de 1 en 1 000, 1 en 2 500 y 1 en 8 000, respectivamente y el riesgo para cada mujer que pare un recién nacido afectado al término de la gestación es de 1 en 1 500, 1 en 18 000 y 1 en 42 000, respectivamente. El riesgo respectivo para estas aneuploidías en mujeres de 35 años y gestación de 12 semanas es alrededor de 1 en 250, 1 en 600 y 1 en 1 800, y el riesgo para recién nacidos afectado al término de la gestación es de 1 en

350, 1 en 4000 y 1 en 10 000.⁴

En consecuencia, el elevado riesgo de tener un feto con aneuploidía en edad de riesgo materno como los 35 años o más, la pesquisa con signos ultrasonográficos en el primer trimestre, tales como: el aumento de la translucencia nucal (TN), la ausencia del hueso nasal, la alteración del flujo del ductus venoso y la regurgitación de la válvula tricuspidia por Doppler Color, son herramientas del médico para la sospecha de dicha entidad patológica.

Nuestra presentación coincide con lo planteado en la literatura revisada, pues las mujeres de 35 años o más tienen mayor probabilidad de tener una descendencia afectada con cualquiera de las aneuploidías más frecuentes: 21, 18 o 13, con presencia de signos indirectos de cromosomopatía por ultrasonido.

Estudios realizados en fetos pesquisados entre las 11 y 13 semanas con TN aumentada, revelaron defectos mayores como holoprosenccefalia, acráneo y megavejiga presentándose con una frecuencia de 1 en 1 300, 1 en 400 y 1 en 1 600 respectivamente. Otros autores, en fetos afectados con trisomía 18 y 13, obtuvieron que en el 65 % de los mismos se presentó una holoprocencefalia, que el 55 % eran acráneos y el 30 % tenían una megavejiga. De igual manera este autor determinó que en estos fetos aneuploides la ausencia de hueso nasal, anomalías en flujo del ductus venoso y regurgitación tricuspidia fueron observadas en alrededor del 50, 55 y 30 % respectivamente.

Hallazgos ecográficos en el segundo trimestre para la trisomía 18 revelan cráneo en fresa, quistes del plexo coroide, ausencia del cuerpo calloso, aumento de la cisterna magna, deformidad facial, micrognatia, edema nucal, defectos cardíacos, hernia diafragmática, atresia esofágica, arteria umbilical única, anomalías renales, aumento de la ecogenicidad intestinal, mielomeningocele, restricción del crecimiento fetal, acortamiento de los miembros, aplasia radial, encurvamiento de los dedos, signo de sandal gap en los dedos de los pies, entre otros.⁶⁻⁹

El reporte anatopatológico tiene correspondencia con los hallazgos ecográficos sólo por la presencia de sandal gap; el resto de los signos tales como, los quistes del plexo coroide, la ascitis abdominal, un ductus venoso patológico, sugerentes estas dos últimas de cardiopatía congénita, no fueron encontradas.

Concluimos que el diagnóstico prenatal ultrasonográfico orientó hacia el diagnóstico de una aberración cromosómica, en este caso, el síndrome Edwards.

Referencias bibliográficas

1. RL Nussbaum, RR McInnes, HF Willard. Thompson & Thompson, Genética en Medicina. 7^a Edición. [Fecha de acceso 10 diciembre de 2011]. URL disponible en: <http://www.el12cirujano.blogspot.com/>.
2. MR Speicher, SE Antonarakis, AG Matusky Vogel and Matusky's. Human Genetics. Problems and Approaches. 4a. Edition. Editorial: New York; 2010.
3. Geroge M. Savvra, Kate Walkers, Joan K. Morris. The maternal age-specific live birth prevalence of trisomies 13 and 18 compared to trisomy 21 (Down syndrome). *Prenat Diagn.* 2010;30:57–64.
4. Jones KL. Smith's. Recognizable. Patterns of Human Malformation. 5th Edition. WB Saunders, Philadelphia. 1997.
5. Snijders RJM, Nicolaides KH. Ultrasound markers for fetal chromosomal defects. Carnforth, UK : Parthenon Publishing; 1996 .
6. Waldo Sepúlveda L., Cecilia Be R., Ronald Youlton R., Jorge Gutiérrez P., Eduardo Carstens U., Jorge Sánchez C. Trisomía 18: diagnóstico citogenético prenatal y hallazgos ultrasonográficos. *Revista Chilena de Ultrasonografía.* 1999;2(2):48-49.
7. Snijders RJM, Noble P, Sebire N, Souka A, Nicolaides KH. UK multicentre project on assessment of risk of trisomy 21 by maternal age and fetal nuchal-translucency thickness at 10-14 weeks of gestation. *Lancet.* 1998;352: 343-6.
8. Waldo Sepúlveda, Amy E. Wong, Victor Dezeregal. First-trimester sonographic findings in trisomy 18: a review of 53 cases. *Prenat Diagn.* 2010;30:256–259.
9. Yuval Gielchinsky, Mona Zvanca, Ranjit Akolekar, Jesus Rodriguez Calvo, Kypros H. Nicolaides. Adrenal gland length in euploid and trisomy 18 fetuses at 11–13 weeks. *Prenat Diagn.* 2011;31:773–777.
10. Rosa RFM, Rosa RCM, Lorenzen MB, de Moraes FN, Graziadio C, Zen PRG, Paskulin GA. Trisomy 18: Experience of a reference hospital from the south of Brazil. *Am J Med Genet.* 2011;Part A 155:1529–1535.
11. Chen EZ, Chiu RW, Sun H, Akolekar R, Chan KC, Leung TY, Jiang P, Zheng YW, Lun FM, Chan LY, Jin Y, Go AT, Lau ET, To WW, Leung WC, Tang RY, Au-Yeung SK, Lam H, Kung YY, Zhang X, van Vugt JM, Minekawa R, Tang MH, Wang J, Oudejans CB, Lau TK, Nicolaides KH, Lo YM. Noninvasive prenatal diagnosis of fetal trisomy 18 and trisomy 13 by maternal plasma DNA sequencing. *PLoS One.* 2011;6(7):e21791. Epub 2011 Jul 6.

