

SÍNDROME DE EDWARDS

CASO CLÍNICO

Jeniffer López, MD ^a

Katherine Robalino,
MD ^b

Jessica Mullo, MD ^c

^a Médico Interno de
Pregrado Servicio de
Pediatria Hospital
Docente Ambato
ORCID:
0000-0002-4504-0108

^b Médico Interno de
Pregrado Servicio de
Pediatria Hospital
General Latacunga

^c Médico Interno de
Pregrado Servicio de
Pediatria Hospital
General Latacunga

Año realizado el caso
1 marzo 2022

ISSN: 2737-6486

RESUMEN

El estudio de los trastornos genéticos son un aspecto fundamental por su enorme influencia en el desarrollo y crecimiento en el campo de la medicina. El propósito de este artículo un caso clínico de una paciente diagnosticada con Síndrome de Edward. Dicha enfermedad rara, es conocida por la presencia de un cromosoma adicional en el par 18, fenotípicamente ésta es caracterizada por talla corta, retraso mental y del desarrollo psicomotor (retraso en la adquisición de las habilidades que requieren la coordinación de la actividad muscular y mental), e hipertonía (tono anormalmente elevado del músculo). Con el fin de contribuir dentro del ámbito médico acerca de los trastornos a nivel cromosómico y orientar a un manejo preventivo frente a los factores predisponentes a causar las mutaciones de este tipo. Se conoce que la patología tiene un alto nivel de mortalidad siendo pocos los que sobrepasan el primer año de vida, es relevante en el caso que la niña tiene 3 años de vida. En su valoración en el periodo de embarazo se realizó se encontró microcefalia en un percentil 3, occipucio sobresaliente, exoftalmia bilateral, ligera micrognatia, paladar hendido, boca pequeña, en extremidades manos en cabalgamiento de dedos, mano derecha trisómica, tercer y cuarto dedo con sindactilia y pies con la presencia de talón prominente e hipotonía muscular. Se realizó 3 controles ecográficos en el último se evidencio megacisterna magna de 17,3 mm y una restricción de crecimiento intrauterino.

Palabras clave: Aberraciones cromosómicas, fisura del paladar, discapacidad intelectual.

ABSTRACT

The study of genetic disorders is a fundamental aspect in the field of medicine due to its enormous influence on development and growth. The purpose of this article is to present updated information exposing the case of a patient diagnosed with Edwards Syndrome; said rare disease is known by the presence of an additional chromosome in pair 18; Phenotypically, it is characterized by short stature, mental retardation and psychomotor development (delay in the acquisition of skills that require coordination of muscular and mental activity), and hypertonia (abnormally high muscle tone). In order to contribute within the medical field about disorders at the chromosomal level and generate possible guidelines aimed at a preventive management against the predisposing factors to cause mutations of this type.

Key words: Chromosomal aberrations, cleft palate, intellectual disability.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Edwards es un trastorno polimalformativo, consecuencia de un desbalance cromosómico debido a la existencia de tres cromosomas 18, por lo que se conoce como trisomía. Su frecuencia se calcula entre 1/6000-1/13000 nacidos vivos. Se presenta en todas las razas y zonas geográficas indeterminadamente. ⁽¹⁾

La trisomía 18 es la segunda frecuente después del Síndrome de Down o trisomía 21. El riesgo de recurrencia dependerá de los padres, si son o no portadores de la translocación balanceada. Debido a que la edad materna avanzada está relacionada con frecuencia con la incidencia de esta condición.

Los recién nacidos (RN) con Síndrome de Edwards tienen una elevada mortalidad, tanto que aproximadamente el 50% viven más de una semana; y, entre el 5% y el 10% lo hacen más allá del primer año. Se han reportado pocos casos de sobrevivencia después de los cinco años. La prevalencia al nacimiento es mayor en el sexo femenino, comparado con el masculino, con predominio de 3 a 1 a favor de las mujeres; no obstante, esta discordancia no está presente si la razón del sexo es calculada entre los embarazos electivamente terminados. ⁽²⁾

El fenotipo característico incluye retraso de crecimiento intrauterino, dismorfia craneofacial, alteraciones posicionales de los dedos de la mano con cabalgamiento de los dedos e hipoplasia de uñas y esternón corto.

Algunas de sus características son: retraso

de crecimiento pre y postnatal, nacimiento postérmino, panículo adiposo y masa muscular escasa al nacer, microcefalia, fontanelas amplias, occipucio prominente con diámetro bifrontal estrecho, defectos oculares como exoftalmia bilateral, sindactilia, malformaciones renourológicas, cardiopatía congénita presente en 90% de casos (comunicación interventricular con afectación valvular múltiple, conducto arterioso persistente, estenosis pulmonar, coartación de aorta, transposición de grandes arterias y tetralogía de Fallot)

El diagnóstico de trisomía 18 se puede realizar en la etapa prenatal por medio de ecografía de detalle como: restricción de crecimiento intrauterino, higroma quístico acortamiento de huesos largos y también se presenta defecto del tubo neural que son más comunes antes de la semana 24, después se detecta defectos cardiacos y a nivel del sistema nervioso central entre estas: mega cisterna magna y quistes de plexo coroides.

También es posible efectuarlo mediante pruebas de amniocentesis o cordocentesis, para realización de cariotipo o hibridación fluorescente in situ (del inglés Fluorescence in situ Hybridization, FISH) la cual busca anomalías de tipo cromosómicas que son deleciones y duplicaciones causando enfermedades. Después del nacimiento se diagnostica por medio de cariotipo bandas G en sangre periférica. La valoración temprana incluye también determinaciones hormonales como el bajo nivel de la gonadotropina coriónica en embarazos de este tipo.

La trisomía 18 se asocia a una alta tasa de mortalidad, con muy pocos casos que sobreviven después del año de vida. Quienes llegan a edades mayores lo hacen con retraso mental severo y mala calidad de vida. ⁽³⁾

El objetivo del siguiente estudio es presentar el caso clínico de un paciente con

trastornos genéticos, relacionándose dos síndromes (Edwards y Patau), afectando órganos como el corazón, el cerebro y los riñones. Se busca incentivar la prevención de éstos, a través de estudios realizados en la edad gestacional o para mejorar la vida de quienes lo padecen.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino nacida y residente en Riobamba, religión: cristiana, nivel socio-económico bajo. Antecedentes patológicos prenatales y natales: producto de primera gesta nace a término precoz mediante parto distócico, inmediatamente es ingresada al área de neonatología. Antecedentes posnatales: inmunizaciones: completas para la edad; alimentación con leche materna por medio de sonda nasogástrica por ingreso. Madre acude a consulta a los 3 años 10 meses de edad en un hospital público de Quito por control pediátrico, cuya evaluación presentó: talla 81cm, peso 10.9kg (percentil 50), perímetro cefálico 32cm, los hallazgos dismórficos observados; al examen físico se encontró microcefalia (percentil 3), occipucio sobresaliente, exoftalmia bilateral, ligera micrognatia, paladar hendido, boca pequeña, al momento con 7 piezas dentales, 4 en la parte superior y 3 inferiores (incisivos), pectus carinatum, a nivel de las extremidades manos con cabalgamiento de dedos, se encontró la mano derecha trisómica, sindactilia del tercer y cuarto dedo, pies con talón prominente e hipotonía muscular.

Los padres de la niña no tienen grado de consanguinidad entre ellos. En la familia de la madre no existen antecedentes de enfermedades genéticas relevantes, situación que sí ocurre en la rama paterna con la presencia de Síndrome de Down. La mujer quedó embarazada a los 40 años, primigesta, sin antecedentes patológicos. Durante el tiempo de gestación no estuvo expuesta a tóxico alguno, trauma o drogas que provoquen anomalías teratogénicas. Manifiesta haber asistido a tres controles, siendo el último en el que se le realizó una ecografía que puso en evidencia megacisterna magna de 17,3 mm y restricción de crecimiento intrauterino. Dadas las condiciones económicas de la pareja, les resultó imposible tomar cualquier otra acción ante estos resultados. A las 37 semanas se le practicó una cesárea de emergencia por ruptura de membranas con las siguientes características: peso 2205g, talla 44cm, perímetro cefálico 34cm y APGAR 8/10.

A los dos días de nacida fue transferida a un hospital de especialidades para examen por sospecha de Síndrome de Edwards, donde se realiza estudio con-

vencional por cultivo de linfocitos obtenidos por sangre periférica, bandeó GTG y conteo de 20 metafases obteniéndose un cariotipo de sexo femenino con trisomía del cromosoma 18:47XX+18, acompañado de mal pronóstico, quedando como diagnóstico definitivo Síndrome de Edwards. Los padres recibieron escasa asesoría en el tema, pero fueron informados de que la esperanza de vida en estos casos es de hasta un año de edad. Desde el punto de vista psicológico, recibieron indicaciones relacionadas al cuidado y estrictos controles a seguir con la niña, en adelante.

A los cuatro meses de nacida, presenta fiebre de 39.5 grados centígrados, por lo que es trasladada al hospital pediátrico de Quito, donde se le diagnostica neumonía. La evolución del cuadro es desfavorable pues el alza térmica se mantiene, además de presentar resistencia antimicrobiana por el uso empírico de antibióticos apenas llegó, con efectos adversos como el Síndrome del Hombre Rojo, producido por la administración de vancomicina. Ingresó a la Unidad de Cuidados Intensivos ante la presencia de crisis convulsivas, además de la sospecha de desequilibrio neurológico y saturación de oxígeno del 85%. Entre los exámenes complementarios se le practica un ecocardiograma para descartar anomalías a nivel cardíaco, la misma que pone de manifiesto comunicación interauricular ostium secundum de 4x3mm con cortocircuito de izquierda a derecha. Además, ventrículo derecho dilatado y reflujo tricuspídeo moderado.

Gracias a una TAC cerebral se observa megacisterna magna, confirmando lo encontrado en la ecografía prenatal. También se realizó un electroencefalograma (EEG) digital el cual permitió identificar un

trastorno organizativo grave de la actividad eléctrica cerebral, así como también asimetría interhemisférica de frecuencias en detrimento del hemisferio izquierdo y trastorno epileptiforme activo de línea media con propagación bilateral alternante. A los cinco días su cuadro mejora, por lo que es dada de alta con neumonía bacteriana como diagnóstico de egreso y con cita para controles mensuales.

A los tres años, es diagnosticada con hipotiroidismo el cual se mantiene controlado con levotiroxina 16 microgramos al día, además es sometida a una gammagrafía renal con ácido dimercaptosuccínico (DMSA) por sospecha de disfunción neuromuscular de la vejiga, al presentar infección de vías urinarias repetitivas en el último mes, dando como resultado, se muestran lesiones corticales en el riñón derecho, cuyo aporte funcional es del 40.5% para el derecho, mientras que es del 59% para el izquierdo.

Desde entonces, la paciente se ha mantenido estable, con estrictos cuidados paternos y puntual asistencia a los controles mensuales a la casa de salud más cercana a su domicilio.

A la fecha de esta publicación, la niña tiene cuatro años de edad. Recibe tratamiento farmacológico y rehabilitación física en casa, buscando mantener el tono muscular de las extremidades así como motivar el desarrollo psicomotriz. Estas condiciones la acercan al 2% de la población que vive con este síndrome.

La madre de la paciente aceptó y firmó consentimiento informado para toma de fotografías y tomar datos de la historia clínica para la publicación del caso.



IMAGEN A. MANOS CON CABALGAMIENTO DE DEDOS, PIES CON TALÓN PROMINENTE E HIPOTONÍA MUSCULAR



IMAGEN B. NO SE OBSERVA SIGNOS DE LESIÓN INTRAPARENQUIMATOSA AL MOMENTO DEL ESTUDIO; FOSA POSTERIOR, ÁNGULO PONTOCEREBELOSO CON AUMENTO DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO QUE RODEA AL CEREBELO SUGERENTE A MEGACISTERNA MAGNA. CONCLUSIÓN DIAGNOSTICA: MEGACISTERNA MAGNA



IMAGEN C. IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA DE DISFUNCIÓN NEUROMUSCULAR DE LA VEJIGA DANDO COMO RESULTADO UN RIÑÓN DERECHO CON LESIÓN CORTICAL

DISCUSIÓN

El síndrome de Edwards es una patología que se presenta con un cromosoma 18 extra. Se considera uno de los síndromes más frecuentes junto al Síndrome de Down y Patau. Su frecuencia se encuentra entre 1/ 6000 nacidos vivos su cariotipo es 47, XX+ 18 o 47, XY + 18. ⁽³⁾

Se denomina como el segundo síndrome genético más común, la supervivencia oscila de 3 a 14 días siendo la causa de mortalidad más común la muerte súbita secundaria a una cardiopatía congénita, insuficiencia respiratoria o la combinación de ambas junto a otros factores. Sin importar su alta mortalidad se debe brindar asistencia terapéutica oportuna como fisioterapia pulmonar, realizar tratamiento postural, actividades para mantener una relajación muscular y también conservación de los arcos de movimiento, buscando así mantener un buen estado de salud en lo posible. A los padres se debe dar a conocer el cuadro clínico real del paciente, pero no de una forma desoladora. ^{(4) (5)}

El cromosoma que se encuentra extra es de origen materno, la edad avanzada de la madre es otro de los factores que predomina en la enfermedad, en relación al caso se trata de una madre añosa teniendo una gran prevalencia para la patología. Según estudios realizados la prevalencia al nacimiento es mayor en el género femenino en relación al masculino (3:1), solo un 10% de los nacidos vivos tienen la probabilidad de sobrevivir hasta los 3 meses siendo raro que sobrepasen esta edad, la paciente que ha sido presentada tiene una edad de 3 años siendo posible la presencia de un caso de tipo mosaico ya que según estudios realizados es el único tipo que tienen mayor probabilidad de supervivencia. ⁽⁶⁾

Los casos mosaicos son aquellos recién nacidos en los que solo algunas células tienen un cromosoma 18 adicional o la presencia de un trozo extra de este mismo, y las demás células tienen una genética normal. ⁽⁷⁾

En útero podemos sospechar de esta patología a través de hallazgos ecográficos. En la mayoría se observa aumento en la translucencia nuchal y la ausencia de hueso nasal (al igual que en el síndrome de Down y Patau) este se observa en un 66% de los fetos con trisomía 18, el flujo reverso del ductus venoso o regurgitación a nivel de la válvula tricúspidea aumenta la probabilidad en un 83.3% de presentar esta anomalía. Se debe realizar marcadores ecográficos como la razón del diámetro biparietal con relación a la longitud del fémur y las mediciones de la translucencia nuchal siendo indicadores de una detección prenatal de una trisomía 18, y marcadores bioquímicos dependiendo del trimestre que se encuentra: primer trimestre existe 2 tipos de marcadores: triple marcador (1. edad materna > 35 años, AFP baja, B hCG alta; 2. edad materna > 35 años, B hCG elevado, PAPP-A baja;

3. edad materna > 35 años, AFP baja, B hCG alta, estriol bajo) cuádruple marcador (BhCG, fracción beta de la hormona coriónica humana, PAPP-A proteína placentaria asociada al embarazo-A, AFP alfa-fetoproteína), en el segundo trimestres (AFP baja, Estriol libre bajo, B hCG elevada, Inhibina A elevada). Existen fetos que presentan anomalías anatómicas únicas o múltiples, las cuales pueden ser detectadas en la ecografía del primer trimestre, segundo y tercer trimestres con encontrando con mayor probabilidad un onfalocelo y desviación radial. ^{(2) (8) (9)}

En la ecografía de 11 a 13 semanas se puede observar marcadores de riesgo para desarrollar trisomía 18 entre estas: hígroma quístico translucencia nucal que se encuentra aumentada, onda de velocidad e flujo del ductus venoso anormal, en el segundo trimestre hay muchos marcadores de riesgo, el valor predictivo no es válido ya que la mayoría constituye anomalías estructurales. ⁽¹⁰⁾

En el caso presentado en la última ecografía realizada se observa una megacisterna magna de 17,3 mm y restricción de crecimiento intrauterino sin ninguna otra manifestación

El Síndrome de Down una alteración cromosómica más frecuente, su causa es una copia extra del cromosoma 21 se presenta all igual que la trisomía 18 en mujeres mayores de 35 años las manifestaciones más prevalentes son dificultad para el aprendizaje, dismorfias, craneofaciales, cardiopatías congénitas, leucemias, hipotiroidismo y alteraciones a nivel gastrointestinal. ⁽¹¹⁾

Síndrome de Patau es una alteración del cromosoma 13 se presenta en un 80% y la muerte de los que la padecen ocurre entre los primeros días o semanas de vida teniendo así baja probabilidad de esta como el síndrome de Edward. ⁽¹²⁾

Entre las principales características clínicas de la trisomía 18 tenemos: restricción del crecimiento a nivel intrauterino, un cráneo estrecho pequeño con occipucio prominente, sutura metópica abierta, orejas rotadas hacia atrás con una implantación baja y micrognatía con boca pequeña, manos apretadas con dedos superpuestos, uñas hipoplásicas y pies en mecedora o también conocido como talones prominentes con plantas convexas. También

pueden presentar cardiopatías congénitas como: comunicación interauricular (CIA), comunicación interventricular (CIV), conducto arterioso persistente (CAP), estenosis pulmonar, coartación aórtica, fisura palatina, deformación en pie zambo, malformaciones oculares, anomalías vertebrales, hipospadias, criptorquidia y defectos en las extremidades especialmente en la parte radial. El periodo neonatal principalmente se caracteriza por una alimentación por: crecimiento deficiente global y presencia de retraso mental profundo. También se describe tumores malignos entre ellos hepatoblastoma y tumor de Wilms. La paciente aquí reportada no ha presentado ninguna de las complicaciones mencionadas por lo tanto tiene mayor probabilidad de sobrevivir. ⁽¹³⁾

El diagnóstico se realiza a través de un cariotipo y el más utilizado es la tinción de Giemsa, también se puede realizar FISH o hibridación genómica a nivel prenatal o posnatal. El método por el cual se diagnosticó a la paciente, fue a través de un cariotipo convencional por cultivo de linfocitos obtenidos por sangre periférica, bandeos GTG y conteo de 20 metafases teniendo como resultado cariotipo de trisomía del cromosoma 18:47XX+18. Considerándole un método eficaz ya que permite el conteo de cromosomas existentes. ⁽¹⁴⁾

Los pacientes con trisomía 18 suelen tener convulsiones en más del 50% de los casos, usualmente en el primer año de vida. Neurológicamente, se describe también la falta de vaina de mielina, hidrocefalia, llamado defecto corporal y gran malformación del esófago. Además, suelen describir la hiperosmolaridad que acompaña al síndrome. ⁽¹⁵⁾

CONCLUSIONES

- Se reporta el caso de una paciente con síndrome de Edwards con inusual sobrevivencia, lo que hace plantear la posibilidad de mosaico, los pacientes con supervivencia a largo plazo de la trisomía 18 exhiben retraso grave del desarrollo psicomotor.
- El abordaje integral de estos pacientes requiere una intervención con varias especialidades médicas y debe realizarse una asesoría y consejería para los padres de manera individualizada, teniendo en consideración el pronóstico y las complicaciones del paciente.
- La edad materna avanzada es un factor predisponente para este síndrome y como lo presentamos en este caso clínico la edad de la madre fue de 40 años, el cual se confirma esta teoría.
- El diagnóstico es clínico confirmándose por citogenética, en el presente caso clínico se lo diagnosticó con un cariotipo en el que se observó la trisomía 18:47XX+18.

FINANCIAMIENTO

El presente artículo no requirió financiamiento de instituciones públicas, digitales o de fundaciones y organizaciones. Es realizado con el consentimiento del representante legal del paciente

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses

CORRESPONDENCIA

danny95193@gmail.com
editor@revistafecim.org

REFERENCIAS

- Pérez A. <https://ocw.ehu.eus>. (Online); 2018. Acceso 09 de Octubre de 2020. Disponible en: https://ocw.ehu.eus/file.php/71/Tema_2_-_Bibliografia/05-edwards.pdf.
- David Alexander Montoya Reales. Síndrome de trisomía 18: informe de un caso clínico. *revista media hondureña*. 2020; 88(1).
- Lozada DCC. *Rev. Latin. Perinat.* (Online), Santiago de Chile: UNIVERSITARIA; 2017. Acceso 16 de 05de 2021 Disponible en: http://www.revperinatologia.com/images/Rev_lat_perinat_Vol_20_4_2017_edwards_trisomia_18_c.pdf.
- Eduardo Esparza-García ACCJCHM. *Revista Mexicana de pediatría*. (Online); 2017. Acceso 16 de 05de 2021. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2017/sp171g.pdf>.
- (Online); 2017. Acceso 01 de Septiembre de 2021. Disponible en: <https://blog.akroseducational.es/las-trisomias-causas-y-tratamiento/>.
- Recasens MM. *Medicina Interna*. En Domarus Av, editor. *Medicina Interna*. España: El Sevier; 2020. p. 1153-1163.
- Garcia R. *El blog de Genotipia*. (Online); 2019. Acceso 14 de Mayode 2021. Disponible en: <https://genotipia.com/trisomia-autosomica/>.
- Dra Arianna Rodriguez DYVDCVDLR. Diagnóstico ecográfico fetal del síndrome de Edwards. *revperinatologia*. 2017.
- Velásquez DN. Marcadores para tamizaje de trisomías. *Scielo*. 2017; 69(4).
- Moises Huaman AS. Trisomia 18 nuevo signo ecografico de tamizaje. *Scielo*. 2017; 63(1).
- Díaz Cuéllar YRyDCR. Genómica del síndrome de Down. *Scielo*. 2016.
- Francisco Cammarata-Scalisi DAR-RLGyGDS. Mosaicismo de trisomia 13. *Scielo*. 2019.
- Christine A. Gleason MaSEJMP. Avery. *Enfermedades del recién nacido*. En Christine A. Gleason MaSEJMP, editor. *Avery. Enfermedades del recién nacido*. España: ELSEVIER; 2019. p. 211-223.
- Wilmar Saldarriaga a ,HRMbJRC. Síndrome de trisomía 18. Reporte de un caso clínico. *scielo*. 2016; 87(2).
- Valery López-Ríos EGMVGZFABA. Síndrome de Edwards con cardiopatía congénita de larga supervivencia: reporte de caso y revisión de literatura. *Revista Biomédica Revisada Por Pares*. 2020; 20(08).
- Servicio de Medicina Materno Fetal. Hospital de Maternidad Concepción Palacios Universidad de Caracas, *Rev. Latin. Perinat.* 2017, 20 (4) diagnóstico ecográfico del síndrome de Edwards.
- Síndrome de Edwards de larga supervivencia: Efecto del tratamiento rehabilitador integral, *Rev Med Hered*. 2014; 25:89-92. Bustillos-Villalta K. y col.

18. Síndrome de Edwards mosaico con doble aneuploidia: 46, XX/47, XXX/47, XX, +18/48, XXX, +18, Salud en Tabasco, Vol. 17, No. 1 y 2, Enero-Abril, Mayo-Agosto 2011, pp.41-45.
19. TRISOMIA 18, Rev. Méd. Hosp. Na!. Niños, Costa Rica, Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera CCSS, San José, Costa Rica.
20. Síndrome de Edwards asociado a inmunodeficiencia combinada, Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia 2011;27(3):342-348, Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia 2011;27(3):342-348



fecim