



Mi Universidad

Trabajo

Jesús Santiago Méndez Trejo

Cuarto parcial

Genética Humana

Quim. Hugo Nájera Mijangos

Medicina humana

Tercer semestre, grupo "C"

Comitán de Domínguez, Chiapas a 21 de noviembre del 2024

Índice

Introducción	3
Clínica	4
Diagnóstico de laboratorio	5
Diagnostico diferencial.....	5
Tratamiento	5
Cariotipo	6
Articulo	6
Bibliografía.....	12

Introducción

El Síndrome de Edwards, o trisomía 18, es un trastorno genético causado por la presencia de tres cromosomas 18, afectando aproximadamente a 1 de cada 6,000 a 13,000 nacidos vivos. A menudo, se asocia con la edad materna avanzada. Este síndrome presenta una alta mortalidad, con solo el 50% de los recién nacidos sobreviviendo más de una semana, y entre el 5% y el 10% viviendo más allá del primer año. La prevalencia es mayor en mujeres, con una proporción de 3 a 1 respecto a los hombres.

Las características clínicas incluyen bajo peso y talla, microcefalia, defectos faciales (como exoftalmia y sindactilia), y malformaciones cardíacas (como comunicación interventricular y conducto arterioso persistente). El diagnóstico prenatal puede realizarse mediante ecografía, detectando problemas como restricción del crecimiento intrauterino, defectos del tubo neural y malformaciones cardíacas. También es posible usar amniocentesis o cordocentesis para realizar un cariotipo o técnicas de hibridación fluorescente in situ (FISH). Después del nacimiento, se confirma mediante cariotipo en sangre periférica y pruebas hormonales.

Clínica

Retraso de crecimiento pre y postnatal* (Peso medio al nacer: 2340 g)

Nacimiento posttérmino*

Panículo adiposo y masa muscular escasa al nacer

Hipotonía inicial que evoluciona a hipertonía*

Craneofacial: microcefalia*, fontanelas amplias, occipucio prominente* con diámetro bifrontal estrecho, defectos oculares (opacidad corneal, catarata, microftalmía, coloboma de iris), fisuras palpebrales cortas, orejas displásicas* de implantación baja*, micrognatia*, boca pequeña, paladar ojival, labio/paladar hendido

Extremidades: mano trisómica* (posición de las manos característica con tendencia a puños cerrados, con dificultad para abrirlos, y con el segundo dedo montado sobre el tercero y el quinto sobre el cuarto), uñas de manos y pies hipoplásicas*, limitación a la extensión (>45°) de las caderas, talón prominente con primer dedo del pie corto y en dorsiflexión, hipoplasia/aplasia radial, sindactilia 2º-3er dedos del pie, pies zambos

Tórax-Abdomen: mamilas hipoplásicas, hernia umbilical y/o inguinal, espacio intermamilar aumentado, onfalocele

Urogenital: testes no descendidos, hipoplasia labios mayores con clítoris prominente, malformaciones uterinas, hipospadias, escroto bífido

Malformaciones renourológicas: riñón en herradura*, ectopia renal, hidronefrosis, duplicidad ureteral, riñón poliquístico

Cardiovascular: 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, tetralogía de Fallot, arteria coronaria anómala)

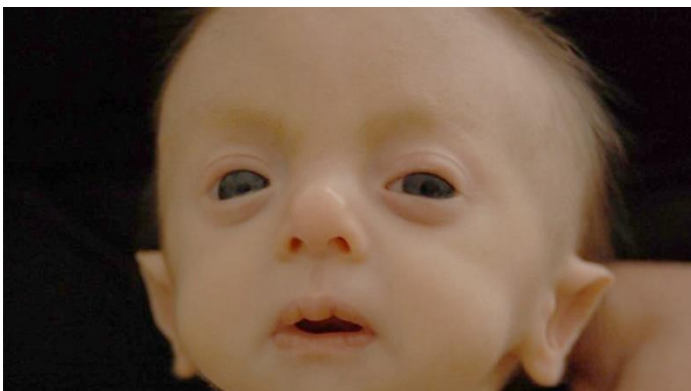
Tracto gastrointestinal: divertículo de Meckel*, páncreas ectópico*, fijación incompleta del colon*, ano anterior, atresia anal – Sistema Nervioso Central: hipoplasia/Aplasia de cuerpo calloso, agenesia de septum pellucidum, circunvoluciones cerebrales anómalas, hidrocefalia, espina bífida

Piel: cutis marmorata, hirsutismo en espalda y frente

Signos radiológicos: esternón corto* con núcleos de osificación reducidos*, pelvis pequeñas, caderas luxadas

(*) Anomalías más frecuentes, que han demostrado su utilidad en el diagnóstico clínico y que se considera que están presentes en >50% de casos.

Diagnóstico de laboratorio



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.

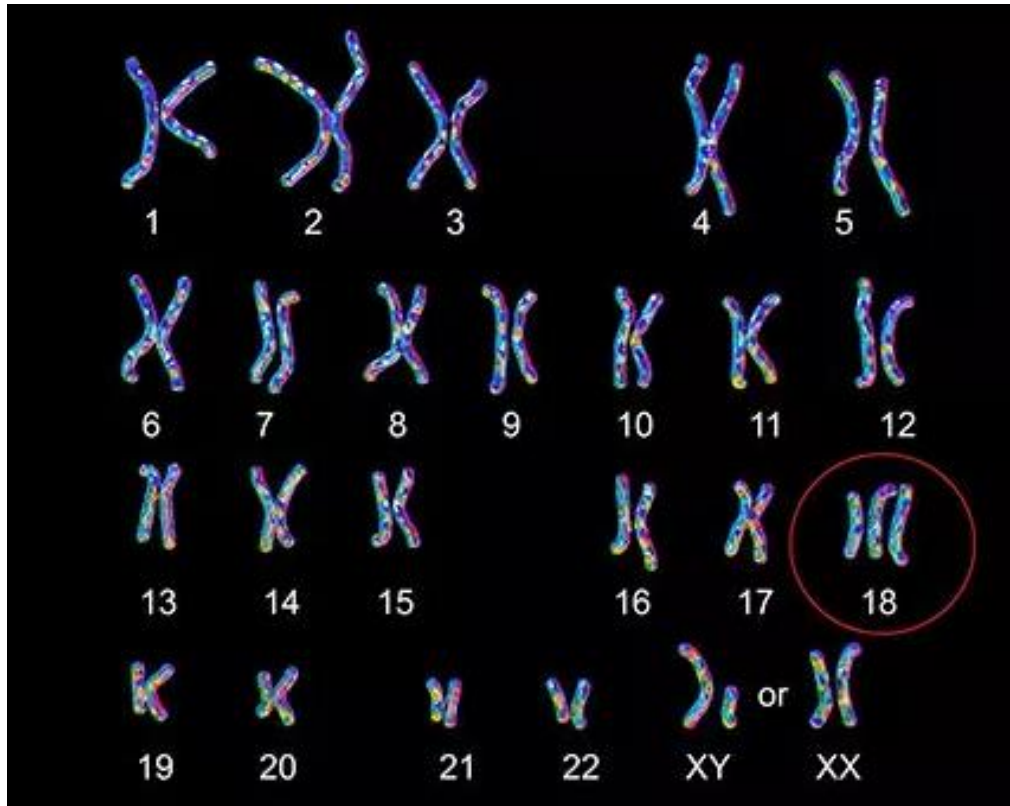
Diagnostico diferencial

- Trisomía 13 (síndrome de Patau): holoprosencefalia con fisura labial central, fisura palatina, frente en declive, microftalmia, coloboma del iris, hipotelorismo, puente nasal prominente, ulceraciones tipo aplasia cutis en cuero cabelludo, cuello corto, uñas estrechas e hiperconvexas, polidactilia en manos y pies, mamilas hipoplásicas, pies “en mecedora”, talón prominente, hemangiomas capilares, dextrocardia. En este caso el cariotipo será determinante para el diagnóstico definitivo.
- Secuencia de acinesia fetal (síndrome Pena Shokeir I o s. de Moessinger): polihidramnios, movilidad fetal escasa, cordón umbilical corto, hipertelorismo, fisura palatina, contracturas articulares múltiples (camptodactilia, pies zambos), hipoplasia pulmonar, testes no descendidos, pliegues de flexión palmo-plantares hipoplásicos, escasa movilidad posnatal

Tratamiento

No existe tratamiento específico para este síndrome, la mortalidad alta que provoca hace que cada caso deba ser valorado de diferente manera

Cariotipo



Artículo

SINDROME DE EDWARDS

Villalba Herrera Ericka Wendie

Colaboración: Roca Cruz Carla Atina

RESUMEN

El Síndrome de Edwards, es una anomalía cromosómica o aneuploidía caracterizada por la presencia de una copia adicional del cromosoma 18, pudiendo ser completo (trisomía), parcial (translocación), o por mosaicismo cuando se presenta en células fetales, que se presenta en un escaso porcentaje.

Se caracteriza por retraso del crecimiento intrauterino y posnatal, escasa masa muscular al nacer, microcefalia con dolicocefalia, micrognatia, paladar ojival, tórax en quilla, hendiduras palpebrales pequeñas, orejas con implantación baja, manos trisómicas, sindactilia, hirsutismo en espalda y frente, pie zambo y retraso mental.

El fallo en el número de los cromosomas se da en la primera o segunda meiosis, dando como resultado un gameto con 24 cromosomas en lugar de 23, y al combinarse con el otro gameto el resultado será que el embrión posea 47 cromosomas en total. Este síndrome se asocia con una alta tasa de mortalidad, siendo muy escasas las probabilidades de supervivencia más allá de las semanas o del año de edad, empero existen casos que llegan a sobrevivir más tiempo, pero con retraso mental severo, problemas de salud y de desarrollo, y por ende una calidad de vida muy baja.

PALABRAS CLAVE

Síndrome. Cromosoma. Meiosis. Aneuploidía. Trisomía. Fenotipo.

ABSTRACT

Edwards Syndrome is a chromosomal aneuploidy characterized by the presence of an extra copy of chromosome 18 and may be complete (trisomy), partial (translocation), or mosaicism when present in fetal cells, present in low percentage of population. It is characterized by intrauterine and postnatal growth, poor muscle mass at birth, microcephaly with dolichocephaly, micrognathia, high arched palate, pectus carinatum, small palpebral fissures, low set ears, trisomic hands, syndactyly, hirsutism on the back and front club foot and mental retardation. The error in the number of chromosomes occurs in the first or second meiosis resulting gamete with 24 chromosomes instead of 23, and when combined with another gamete the result is that the embryo possesses 47 chromosomes in total. This syndrome is associated with a high mortality rate, with very few chances of survival beyond the week or year of age, however there are cases that they survive longer but with severe mental retardation, health and development and therefore very low quality life.

KEYWORDS

Syndrome. Chromosome. Meiosis. Aneuploidy. Trisomy. Phenotype.

INTRODUCCION



El Síndrome de Edwards recibe su nombre por la persona que lo describió por primera vez, John H. Edwards, en la Universidad de Wisconsin el año 1960. Este síndrome corresponde a la segunda trisomía más común en los seres humanos, después de la trisomía 21 (Síndrome de Down), y su incidencia es de 1 en 6000 o 13000 nacidos vivos, así también la tasa de mortalidad intrauterina es bastante elevada, ya que produce abortos espontáneos por ser incompatible con la vida.

El Síndrome de Edwards es una anomalía cromosómica, resultante de la presencia de una copia extra del material genético del cromosoma 18, denominado aneuploidía. Las consecuencias de la aneuploidía del cromosoma 18 son una serie de múltiples malformaciones mayores y déficits en el organismo que se evidencian desde la vida intrauterina, siendo este síndrome tres veces más frecuente en niñas que en niños.

ETIOPATOGENIA

Todas las células del organismo humano contienen 23 pares de cromosomas, es decir 46 cromosomas en total, cuando este número es diferente se habla de una aneuploidía, este es el caso del Síndrome de Edwards, en cuyo fenotipo se evidencia la presencia de tres copias del cromosoma 18, es decir una trisomía, lo que significa que presenta 47 en total. Según estudios la trisomía mencionada se presenta de tres maneras:

- Trisomía 18 total: en un 96% de los casos, es decir que se presentan tres copias exactas y completas del cromosoma 18 en cada célula del organismo
- Trisomía 18 parcial: en un 2% de los casos, en los cuales existirán dos cromosomas 18 más una parte extra de otro cromosoma 18.
- Trisomía 18 con mosaicismo: en un 3% de los casos, lo cual quiere decir que la trisomía puede no presentarse en todas las células el organismo.

El mecanismo involucrado en la mayoría de los casos de trisomía completa del cromosoma 18 es una no disyunción que se da en la gametogénesis, llevando al defecto de la no segregación o separación normal de los cromosomas. De manera general esa no disyunción sucede en la ovogénesis, en un 95% de los casos aproximadamente, siendo más rara su aparición en la espermatogénesis.

En el caso de una trisomía de tipo parcial, las manifestaciones clínicas son más variadas, pudiendo ocurrir su origen y el de sus alteraciones cromosómicas tanto en la gametogénesis masculina, como en la gametogénesis femenina, en la misma proporción. Cuando se presenta con mosaicismo, el mecanismo de no disyunción es postcigótico, dando lugar a dos poblaciones celulares distintas en un mismo individuo, unas afectadas con esta trisomía y otras que no.

El proceso de no disyunción del cromosoma 18 corresponde a la no separación de dos cromosomas homólogos o de las cromátides hermanas, hecho que ocurre en la meiosis I o II respectivamente. Cuando esa falta de segregación sucede, se forman gametos aneuploides, es decir, con un número de cromosomas diferente de los usuales 23 normales o correspondientes a un grupo haploide de cromosomas. Si se produce la fecundación de un óvulo que posea 24 cromosomas debido a una disomía, por un espermatozoide normal, el cigoto presentará entonces, 47 cromosomas, con trisomía del cromosoma 18.

A pesar de que se indica que puede existir una falla tanto en la meiosis I como en la meiosis II, a diferencia de otras trisomías, el proceso de no disyunción del cromosoma 18 presenta una particularidad muy importante. En el Síndrome de Edwards la mayor parte de los errores de una defectuosa segregación cromosómica ocurren en la ovogénesis en la meiosis II, siendo resultado de esta la presencia de una disomía de cromosomas idénticos, provenientes de cromátides hermanas.

Según estudios se demuestra gran importancia en el brazo largo del cromosoma 18 en la manifestación de los signos y síntomas, y es muy posible que las partes del brazo que se duplican en esta trisomía sean dos principales, las zonas 18q12-21 y la zona 18q23.

Ahora bien, también puede darse por una translocación del cromosoma 18 en caso de que sea una trisomía parcial, esto quiere decir que se da el desplazamiento de un segmento del cromosoma a otra parte del genoma, lo cual producirá una variación en el número de copias.

El mosaicismo se presenta en un menor porcentaje (3%) y se produce, como en la trisomía 18 total, por la no disyunción en la meiosis, y como consecuencia de este proceso no todas las células estarán afectadas, sino que pueden existir dos o más poblaciones celulares provenientes de un mismo cigoto con distinto fenotipo al del Síndrome de Edwards en un mismo individuo.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Clínicamente se manifiesta como un fenotipo variado que produce un trastorno multisistémico que trae como consecuencia una serie de malformaciones, que le servirán al clínico como base para la realización de un diagnóstico. Se han presentado más de 150 anomalías en individuos con este síndrome, entre las cuales podemos mencionar las siguientes como las más típicas de una trisomía del cromosoma 18:

Características generales:

- Retardo del crecimiento intrauterino.
- Baja actividad fetal.
- Tiempo de gestación alterado, pudiendo ser un tercio prematuro o posmaturo.
- Desarrollo de una placenta muy pequeña con poco líquido amniótico. Arteria umbilical pequeña.
- Déficit de crecimiento.
- Peso muy bajo al nacer.

Deformaciones craneofaciales:

- Microcefalia.
- Occipucio prominente.
- Cráneo dolicocefalo.
- Crestas supraorbitarias hipoplásicas.
- Fisuras palpebrales pequeñas.
- Inclinación mongoloide.
- Epicanto.
- Coloboma, hendidura en el iris del ojo.
- Pabellones craneales malformados y con implantación baja.
- Atresia de coanas.
- Limitación de la apertura bucal.
- Micrognatia Paladar ojival.
- Macrostomía.
- Labio leporino o fisura palatina.

Piel:

- Cutis marmorata.
- Hirsutismo en espalda y frente.

Tórax

- Esternón corto.
- Tórax en quilla Pectumexcavatum

Abdomen

- Hernia inguinal, hernia umbilical
- Diástasis de los músculos rectos, es decir una separación entre el lado izquierdo y derecho del músculo abdominal.
- Onfalocele.
- Hernia diafragmática.

Manos y pies

- Manos trisómicas: es decir manos cerradas en puño con sobreposición de dedos.
- Ausencia de pliegue falángico distal.
- Hipoplasia ungueal.
- Pulgar hipoplásico o ausente.
- Aplasia radial.
- Sindactilia.
- Dermatoglifos muestran figuras de arcos en todos los dedos.

Genitourinario

- Hipoplasia de labios mayores.
- Criptorquidia.
- Riñón poliquístico.
- Riñón ectópico.
- Hidronefrosis.

Otros

- Cardiopatías congénitas, como ser:
 - Comunicación interauricular.
 - Conducto arterial persistente.
 - Comunicación interventricular.
- Pelvis pequeña, limitación de la abducción de la cadera.
- Luxación de cadera Anomalia vertebral.
- Meningocele.
- Escoliosis.
- Plaquetopenia.
- Hipoplasia del tejido muscular esquelético, tejido subcutáneo y panículo adiposo.
- Marcada deficiencia mental después del período prenatal.

- Respuesta disminuida al sonido.
- Hipotonía inicial que evoluciona a hipertonía.

DIAGNOSTICO



Esta anomalía cromosómica se presenta con mayor incidencia en embriones de mujeres embarazadas de mayor edad, de 32 años para adelante, por lo cual pueden realizarse pruebas diagnósticas desde el embarazo para identificar aquellos factores de riesgo y determinar que conducta tomar. Estas pruebas consisten en métodos no invasivos, como ultrasonidos para observar alguna deformación, entre las semanas 12 y 20 del embarazo, y si se sospecha de la presencia del síndrome se puede llegar a confirmar el diagnóstico mediante pruebas citogenéticas

como la amniocentesis, cordocentesis o biopsias de tejido placentario.

En periodos posteriores al intrauterino también es posible realizar pruebas diagnósticas citogenéticas además de pruebas técnicas de hibridación en las cuales las células son tratadas con sondas fluorescentes para identificar aberraciones cromosómicas y confirmarlas.

No existe tratamiento específico para este síndrome, la mortalidad alta que provoca hace que cada caso deba ser valorado de diferente manera.

EVOLUCION

Existe un mayor porcentaje de mortalidad dentro del primer año de vida, 95%, y sólo el otro 5% restante pasa la edad de un año, siendo las niñas quienes logran sobrevivir aún más tiempo, pero con alteraciones que llevan a los individuos afectados a presentar problemas o dificultades en la alimentación, escoliosis, recurrentes infecciones, importante retraso en el desarrollo psicomotor y demás patologías comunes del Síndrome de Edwards.

La principal causa de mortalidad después del primer año de vida se debe a las consecuencias malformativas de esta trisomía, como ser cardiopatías congénitas, apneas y neumonía.

Bibliografía

Quishpi, J. D. L., Robalino, K., & Mullo, J. (2022). Síndrome de EDWARDS. *The Ecuador Journal of Medicine*, 4(1), 91-100.

Real Ortiz, L. V. (2019). *Síndrome de Edwards* (Bachelor's thesis, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo).

Aytés, A. P. (2000). Síndrome De Edwards (Trisomia 18). *Asociación Española de Pediatría, editores. Protocolos diagnósticos e terapêuticos en Pediatría. Tomo1. Genética-Dismorfología*, 33-36.

Meiosis, S. C., & Fenotipo, A. T. SINDROME DE EDWARDS.