



Trisomía del cromosoma X. Presentación de un caso

Barbara Yamilet Sotero Rodriguez¹. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5974-4579>

Idania Mazón Leon². ORCID://orcid.org/0000-0001-8136-3353

María Esther Santana Hernández

¹Especialista de primer grado en MGI.

²Licenciada en enfermería

³Especialista de primer grado en MGI. MsC. Asesoramiento genético

RESUMEN

Introducción: El síndrome triple X o Mosaicismo es una anomalía numérica cromosómica o un cambio numérico de los cromosomas, que se da en mujeres que poseen un cromosoma X de más, es decir tienen un cromosoma 47, XXX en vez de 46, XX. Este síndrome es la anomalía cromosómica más común entre mujeres y afecta a una de cada mil nacidas. Pero la mayoría de las mujeres que padecen esta anomalía no presentan ningún síntoma o simplemente presentan una leve afectación. Según estudios realizados, se estima que sólo un 10% de los casos de esta patología se han diagnosticado. **Objetivo:** Presentar el caso de un paciente diagnosticado y tratado con síndrome triple X. **Caso clínico:** Adolescente femenina de 18 años, mestiza, hija de una pareja que, en el momento de la concepción del embarazo, la madre y el padre tenían 41 y 40 años respectivamente. Por la edad materna se realiza amniocentesis para estudio citogenético del feto, el cual informó una Trisomía del cromosoma X. **Conclusiones:** El diagnóstico temprano de esta anomalía genética, a través por ejemplo del Estudio prenatal citogenético, permitirá tomar medidas con suficiente antelación y mejorar el nivel de vida de las afectadas en caso de que surgieran complicaciones.

DeCS: síndrome triple X, Mosaicismo

INTRODUCCIÓN

El síndrome 47, XXX fue descrito por primera vez en 1959, por Jacobs, en una mujer con inteligencia normal y amenorrea. Dentro de las aneuploidías correspondientes al par sexual, como el síndrome de Turner (45, X) o el de Klinefelter (47, XXY), el síndrome 47, XXX es una de las más frecuentes, dada su incidencia de 1 en 1000 recién nacidas vivas. ⁽¹⁻³⁾

Esta entidad habitualmente no presenta malformaciones, pero en una proporción de pacientes se hallaron ciertas anomalías específicas. El coeficiente intelectual (CI) varía entre 85 y 90; son

frecuentes los trastornos del lenguaje, retraso en la adquisición de las pautas motoras, mala coordinación y torpeza. En algunos casos aparecen problemas conductuales, como hiperactividad, depresión leve y trastornos de socialización. ⁽¹⁻³⁾

Muchas niñas y mujeres que padecen el síndrome triple X no manifiestan síntomas o solo tienen síntomas leves. En otros casos, los síntomas pueden ser más marcados y, posiblemente, incluir retrasos en el desarrollo y dificultades de aprendizaje. Son pocas las niñas y mujeres con síndrome triple X que presentan convulsiones y anomalías renales. ⁽¹⁻³⁾

PRESENTACIÓN DEL CASO

Adolescente femenina de 18 años, mestiza, hija de una pareja que, en el momento de la concepción del embarazo, la madre y el padre tenían 41 y 40 años respectivamente. Por la edad materna se realiza amniocentesis para estudio citogenético del feto, el cual informó una Trisomía del cromosoma X.

Antecedentes familiares: El padre es sano, la madre tiene diagnóstico de una discapacidad intelectual ligera, no hay grado de consanguinidad entre los padres. No se presentan otros casos similares en ambas familias de los progenitores

Historia Obstétrica: G2 P1 A0

Antecedentes prenatales: Captación precoz del embarazo, diagnóstico prenatal que evidenció 47, XXX, en 20 metafases estudiadas. Evolución favorable de la gestación.

Antecedentes perinatales: Cesárea por presentación pelviana, peso: 3500g, talla: 51 cm, circunferencia cefálica: 35 cm, Apgar: 9/9, no hipoxia al nacer, no hemorragias, llanto fuerte, no ictero, no infecciones, no convulsiones.

Antecedentes postnatales: Retardo del lenguaje, primeras palabras a los 24 meses de edad, por lo que recibió terapias para estimulación del lenguaje; tiene actualmente una dislalia. A los cinco años, cuando se incorpora a la escuela, se detecta un trastorno del aprendizaje, fue evaluada por el Centro de Diagnóstico y Orientación (CDO) y se concluye que presenta una discapacidad intelectual ligera.

Examen físico actual:

Talla: 1.73 cm. Peso: 75 Kg

Cabeza: Normocefálica, frente amplia, cara triangular, hipertelorismo, labio superior fino e inferior grueso, maloclusión dentaria, cuello corto.

Tórax de aspecto normal. Murmullo vesicular audible, no estertores, FR:16 por minuto. Ruidos cardiacos normales, no soplos, FC: 78 por minuto.

Abdomen: Suave, depresible, no visceromegalia, ruidos hidroaéreos normales

Genitales externos normales

SOMA: Columna vertebral normal al igual que las extremidades superiores e inferiores

SNC: Sensorio conservado, reflejos normales, tono muscular normal

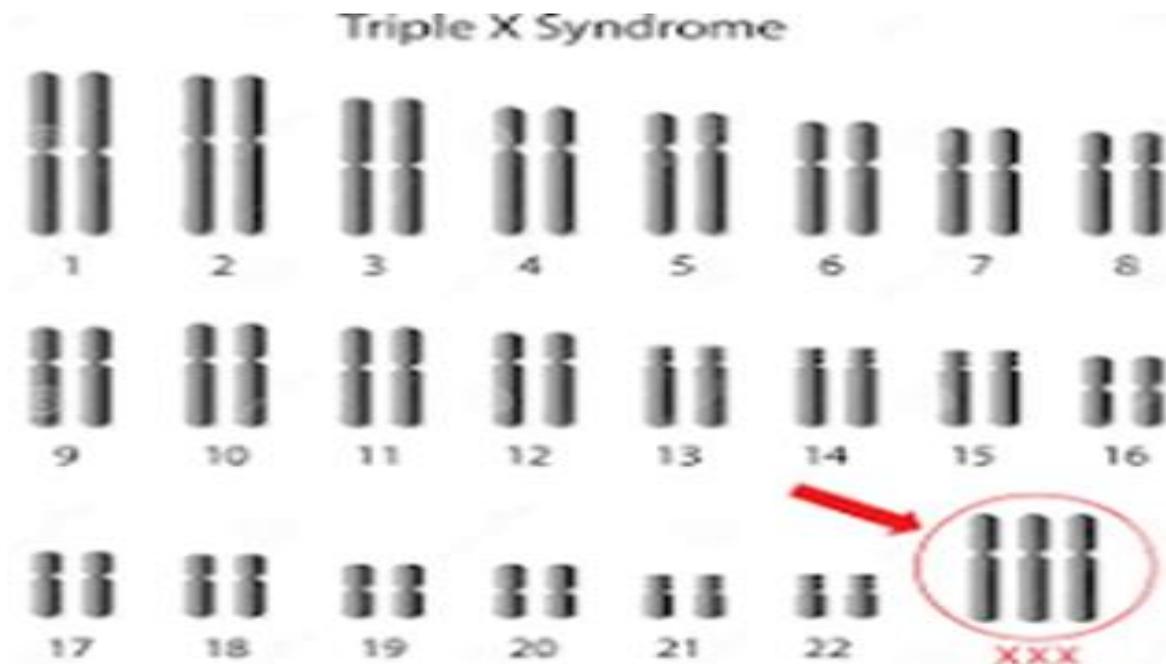
Complementarios:

Estudio prenatal citogenético:

Cariotipo: 47, XXX en todas las metafases estudiadas por técnica convencional de banda G

La ecografía abdominal: Normal

Lectura Cromosomica(Cariotipo)



Discusión

Dentro de cada célula del organismo se encuentran unas estructuras denominadas cromosomas, que contienen ADN y muchos genes y estos determinan el aspecto y funcionamiento del organismo. La mayoría de las células humanas a excepción de los espermatozoides y los óvulos contienen veintitrés pares de estos, es decir, un total de 46 cromosomas. Un conjunto de cromosomas proviene de la madre, mientras los otros provienen del padre. Hay veintidós pares llamados autosomas y un último par que son los cromosomas sexuales.^{1,2}

Generalmente las personas biológicamente femeninas tienen dos cromosomas X(XX), uno lo heredan de la madre y el otro del padre, sin embargo, uno de los cromosomas X está inactivo, esto impide que ocurra la transcripción, con lo que se asegura que no se produzca una doble

dosis de los genes ligados al X. Los que son biológicamente masculinos tienen un cromosoma X que lo heredan de la madre y un cromosoma Y que lo heredan del padre (XY), sin embargo, esto no siempre sucede así.^{1,2}

Las anomalías cromosómicas pueden afectar tanto la estructura como el número de los cromosomas, a los autosomas o los cromosomas sexuales. Las más frecuentes son las alteraciones en el número.^{2,3,4}

El caso presentado tiene una cromosomopatía numérica, el llamado Síndrome triple X o Trisomía (47, XXX), es la aneuploidía de los cromosomas sexuales femeninos más frecuente y donde hay un cromosoma X adicional⁵ como consecuencia a un error aleatorio en la división celular, el mismo puede ocurrir antes de la concepción (no disyunción en la meiosis) o al inicio del desarrollo del embrión (mosaico).^{5,6,8}

Este Síndrome tiene una amplia variación en los síntomas, es decir no posee ningún fenotipo específico. Así es el caso de esta adolescente que presenta una estatura alta entre el 75 y 90 percentil, las primeras palabras fueron después de los veinticuatro meses de edad y aun presenta trastornos del lenguaje, aunque en menor grado (dislalia). Al examen físico se encontró algunos signos dismórficos como frente amplia, hipertelorismo de los ojos, cara triangular y cuello corto, además fue evaluada por el Centro de Diagnóstico y Orientación por trastornos del aprendizaje, informando que esta paciente tiene una Discapacidad Intelectual ligera. De manera similar a otras aneuploidias, se ha informado una asociación entre la edad materna y el riesgo de esta trisomía; la madre de esta paciente tenía en el momento de la concepción del embarazo 41 años. En otros casos, los síntomas pueden ser más marcados y, posiblemente, presentar convulsiones y anomalías renales, trastornos de la fertilidad, trastornos de conducta, alteraciones óseas, hipotonía muscular, entre otras afecciones.^{2,5,6,7,8}

la trisomía X se produce en aproximadamente 1 de cada 1.000 nacimientos femeninos, sin embargo, sólo se diagnostica aproximadamente el 10%. En esta paciente el diagnóstico fue en la etapa prenatal. Por tener la madre una edad avanzada se le realizó una amniocentesis para estudio citogenético del feto, en busca de otros trastornos genéticos y resultó ser una trisomía X. El aumento de los estudios citogenéticos prenatales ha permitido detectar fetos con cariotipo 47, XXX, esto ofrece la posibilidad de realizar un seguimiento adecuado y una intervención precoz en el desarrollo psicomotor de estas niñas, así como llegar a conocer la frecuencia real de Discapacidad Intelectual en esta cromosomopatía. Se hace necesario estudio de confirmación después del nacimiento mediante la técnica de FISH para evaluar un mosaicismo. A nuestro caso no se le realizó por déficit de reactivo.^{1,6,9,10}

Cuando las mujeres y niñas no muestran signos externos de este trastorno es más difícil el diagnóstico, puede descubrirse al abordar otros problemas o no llegar a tener diagnóstico. Si se sospecha de esta afección se hace una toma de muestra de sangre periférica para analizar los cromosomas (cariotipo).^{1,6,8}

El asesoramiento genético para estos casos con diagnóstico prenatal de trisomía X va encaminado a tratar las manifestaciones médicas, del desarrollo y psicológicas de la afección, como se describió anteriormente. Esta paciente recibió terapia para el trastorno del lenguaje,

asistió a un Centro Psicopedagógico y actualmente se encuentra trabajando. Se les debe informar a las parejas que a pesar de que la trisomía X es genética, no suele heredarse, sino que se debe a un error genético aleatorio. La tasa de supervivencia del feto es buena, de un 99% luego del diagnóstico posterior a la amniocentesis. No se realiza de forma rutinaria estudio de cariotipo a los padres de una niña con 47, XXX porque se estima que el riesgo de recurrencia es <1%; como se comentó anteriormente, hay un efecto importante de la edad materna. El asesoramiento genético en esta paciente adolescente debe incluir temas reproductivos, específicamente la Insuficiencia Ovárica Aguda y el riesgo de transmisión. Generalmente la fertilidad en mujeres con trisomía X se considera normal, pero hay un mayor riesgo de sufrir POF, tema importante a considerar en la planificación familiar. Se les debe decir a las pacientes que la transmisión de este trastorno cromosómico en las mujeres con trisomía X es poco común. Es importante informarles que este riesgo está presente independientemente del riesgo por la edad materna; el riesgo de transmisión se aplica sólo a las mujeres con 47, XXX no mosaico, ya que el mosaicismo puede aumentar el riesgo de una trisomía X .10

Es importante hacer una evaluación integral de estas pacientes, que incluya un psicólogo infantil con el objetivo de detectar discapacidades de aprendizaje, problemas sociales y emocionales, y evaluar el funcionamiento adaptativo, trastornos del lenguaje para ayudar a desarrollar soportes educativos e intervenciones conductuales.10

El pronóstico de la trisomía X es variable, si las personas presentan manifestaciones mínimas, este será bueno, y si tiene un compromiso psicológico y cognoscitivo más importante, este será reservado. Las pacientes que recibieron su diagnóstico durante el período prenatal como el caso expuesto, tiene mejor pronóstico que las mujeres identificadas después del nacimiento, detectadas debido a retrasos en el desarrollo. Las mujeres con mosaicismo 46, XX / 47, XXX también tienen mejores resultados comparadas con aquellas con 47, XXX 100%.

Conclusiones:

El diagnóstico temprano de esta anomalía genética, a través por ejemplo del Estudio prenatal citogenético, permitirá tomar medidas con suficiente antelación y mejorar el nivel de vida de las afectadas en caso de que surgieran complicaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Cheng Lee M. and Conway G. Turner's syndrome: challenges of late diagnosis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2:333-38
- 2.- Hoang S. et al. Detection of mosaicism for genome imbalance in a cohort of 3042 clinical cases using an oligonucleotide array CGH platform. *Eur J Med Genetics* 2011; 54:121-29.
- 3.- Kwon A. et al. Risk of gonadoblastoma development in patient with Turner syndrome with cryptic Y chromosome material. *Horm Canc* 2017;8:166-73
- 4.-Introducción a los trastornos cromosómicos y genéticos Por Nina N. Powell-Hamilton, MD, Sidney Kimmel Medical College at Thomas Jefferson University Revisado/Modificado nov. 2023

5.- Nina N. Powell-Hamilton, MD Trisomía X (Síndrome de triple X; XXX), Sidney Kimmel Medical College at Thomas Jefferson University Revisado/Modificado nov. 2023

6.- Esparza-García E, Cárdenas-Conejo A, Huicochea-Montiel JC, Aráujo-Solís MA. Cromosomas, cromosomopatías y su diagnóstico . Departamento Clínico de Genética Médica. UMAE. Hospital de Pediatría “Dr. Silvestre Frenk Freund”, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México.Vol. 84, No. 1, 2017 pp 30-39.Recibido: 28/01/2017 Aceptado: 03/02/2017

7.- Martínez Fonseca J. Alteraciones citogenéticas en gestantes con edad avanzada. Granma. 2016-2018. Multimed (online).2019, vol.23,n.6, pp.1216-1231.ISSN 1028-4818-SciELO Cuba. 2019. Mencionado por 1- Bayamo. Granma, Cuba. Resumen

8.-Schmitz HJ. Rodríguez Orrego L F Revisión bibliográfica de anomalías cromosómicas asociadas a la infertilidad humana: principios sobre gametogenesis, estructura y evolucion de los cromosomas sexuales. Trabajo de Conclusión de Carrera presentado al Instituto Latinoamericano de Ciencias de la Vida y de la Naturaleza de la Universidad Federal de la Integración Latinoamericana, como requisito parcial a la obtención del del Título de acharel en Ciencias iologicas- Ecológicas Biodiversidad. 2023

9.-Síndrome Triple X. Síntomas y causas Mayo Clinic Family Health Book (Libro de Mayo Clinic sobre la Salud Familiar). 5ta edición. 16 mar. 2019

10.- Casillas-Barrera M. Morales-Morales MP. Farías-Barajas M. Díaz-Gómez CN. Rodríguez-Morales L. Diagnóstico prenatal de un feto con doble trisomía con cariotipo 48 XXX +18: reporte de un caso versión impresa ISSN 0300-9041 Ginecol. obstet. Méx. vol.86 no.12 Ciudad de México dic. 2018 Epub 30-Sep-2020 <https://doi.org/10.24245/gom.v86i12.1814>

11.-¿Qué es el Síndrome Triple X?Centro Medico ABC. 4 MAY 2021.<https://cetromedicoabc.com/Padecimientos>

12SÍNDROME TRIPLE X.Anales de Pediatría. <https://www.analesdepediatria>.Póster moderado. Martes, 18 de junio (12,00 - 13,00 h). Genética y Dismorfología`