

Síndrome de Edwards: presentación de una adolescente de 17 años con sangrado uterino excesivo

Edwards syndrome: heavy menstrual bleeding in a 17 year-old girl

Dolores Ocampo,¹ Gisel Rahman,² María Inés Salaberry,² Anahi Rubinstein²

Resumen

El síndrome de Edwards, o trisomía 18, es una anomalía cromosómica numérica cuya etiología es la trisomía de todo o gran parte del cromosoma 18. Su incidencia se calcula en 1 en 10 000 nacimientos. Aproximadamente el 90% de los pacientes fallecen en el primer año de vida, y son excepcionales los casos que alcanzan la adolescencia. Se presenta el caso de una adolescente de 17 años con diagnóstico de síndrome de Edwards que consultó por sangrado uterino excesivo, forma frecuente de alteración del ciclo menstrual en los primeros años posmenarca.

Palabras clave: síndrome de Edwards, sangrado uterino excesivo, adolescente

Summary

Edward's syndrome, also known as trisomy 18 (T18), is a genetic condition caused by additional copy of chromosome 18 that caused a wide range of several medical conditions. The incidence is approximately 1 in 10 000 live births. Children have a poor prognosis for a very high rate of infant mortality; 90% of patients died in the first year of life. This is a case report of a 17 years-old-girl with trisomy 18 referred to the Pediatric Gynecology Unit with heavy menstrual bleeding, one of the most frequent reasons for gynecological consultation during the first postmenarchal years.

Keywords: Edward's syndrome, heavy menstrual bleeding, adolescent

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Edwards, o trisomía 18, es una anomalía cromosómica cuya etiología es la trisomía de todo o gran parte del cromosoma 18. Su incidencia se calcula en 1 en 10 000 nacimientos.¹ Se presenta con mayor frecuencia en mujeres (3:1) y suele manifestarse con múltiples anomalías congénitas.² Se observa: restricción del crecimiento intrauterino y retraso del desarrollo psicomotor y mental, malformaciones en el sistema nervioso central, esternón corto, cardiopatía congénita, y alteraciones urogenitales y de los miembros. Aproximadamente el 90% de los pacientes fallecen en el primer año de vida, y son excepcionales aquellos que alcanzan la adolescencia.^{3,4}

El motivo de esta publicación es presentar el caso de una adolescente de 17 años, portadora de síndrome de Edwards, que consultó por sangrado uterino excesivo de diez días de evolución,

destacando lo infrecuente de la supervivencia en la adolescencia.

Consideraciones éticas: Se solicitó la autorización a los padres de la niña para la presentación del siguiente caso. Los datos han sido anonimizados.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 17 años de edad cronológica, con diagnóstico de síndrome de Edwards diagnosticado al nacimiento: trisomía en línea pura: 47,XX, +18 [30], que consultó por sangrado menstrual abundante de diez días de evolución a la Unidad de Ginecología Infanto Juvenil del Hospital de Niños Superiora Sor María Ludovica de La Plata, Buenos Aires, Argentina.

Nació a las 37 semanas de edad gestacional con bajo peso (2250 g). Presentó un fenotipo peculiar que condicionó una evaluación multidisciplinaria en la etapa neonatal: hipotonía, hipertricosis, quinto dedo de la mano corto con un solo pliegue y limitación a la flexión. El diagnóstico genético se confirmó a los 20 días de su nacimiento. Presentó dificultad respiratoria, cardiopatía congénita (comunicación interventricular) y retraso madura-

1. Médica pediatra. Unidad de Ginecología Infanto Juvenil, Hospital Sor María Ludovica de La Plata, Buenos Aires, Argentina.

2. Médica ginecóloga. Unidad de Ginecología Infanto Juvenil, Hospital Sor María Ludovica de La Plata, Buenos Aires, Argentina.

tivo. Como la mayoría de los casos, requirió una cirugía cardiovascular en la etapa neonatal. Comenzó a caminar a los 6 años, y desarrolló una escoliosis grave. En relación con el proceso puberal presentó la telarca a los 12 años y la menarca a los 15 años, seguida de ciclos menstruales regulares (Figuras 1 y 2).

En el examen físico se halló: frecuencia cardíaca: 88 latidos por minuto, tensión arterial:

100/70 mm Hg, talla: 140 cm (< P3), y peso: 38 kg (< P3). Las mamas: estadio IV de Tanner con asimetría marcada debido a la escoliosis grave (Figuras 3 y 4). En la evaluación genital se observó: vello pubiano, estadio de Tanner 4, himen presente y sangrado genital activo de escaso volumen.

Se solicitaron los siguientes estudios complementarios: hemoglobina: 12.8 g/dl, hematocrito: 36.9 g/dl, concentración de protrombina: 99%,



Figura 1. Fenotipo peculiar: talla baja asociada con bajo peso con dificultad en la estabilidad.



Figura 3. Escoliosis grave.



Figura 2. Quinto dedo de la mano corto, con un solo pliegue y limitación a la flexión.



Figura 4. Imagen de rayos X que muestra la escoliosis grave.

recuento de plaquetas: 390 000 μ l, tiempo de trombina: 14.9 s, TSH: 1.8 μ m/ml, determinación de HCG β : no detectable (mU/ml). La ecografía ginecológica no mostró afección orgánica alguna, a pesar de ser dificultosa por falta de repleción vesical debido a la falta de control de esfínteres.

Se indicó tratamiento hormonal para evitar un cuadro de anemia aguda y mejorar su calidad de vida. El tratamiento consistió en 20 mg de acetato de noretisterona en forma oral, en dosis decrecientes durante 14 días, con cese del sangrado a las 48 horas. Posteriormente, se indicaron tres ciclos del mismo progestágeno en fase lútea para regularizar el ciclo menstrual, con buena evolución. En la actualidad, se encuentra sin medicación y con controles periódicos.

DISCUSIÓN

El síndrome de Edwards, o trisomía 18, es la tercera anomalía cromosómica más frecuente luego del síndrome de Down y la microdelección del 22q11.2.⁵ Estos casos suelen presentar numerosas anomalías congénitas. En relación con las malformaciones genitales en las niñas, se ha descrito hipoplasia de labios mayores, con clítoris prominente y malformaciones uterinas. Aproximadamente el 90% de los pacientes fallecen en el primer año. Sin embargo, aquellos que sobreviven, logran alcanzar los 10 años de vida.⁶

No se conocen exactamente los factores que contribuyen a la supervivencia prolongada en estos casos raros. Se ha descrito mayor supervivencia en el sexo femenino y en los niños de otras razas distintas de la blanca.⁷ Los problemas más frecuentes en los pacientes con larga supervivencia son: la dependencia en las actividades cotidianas,

el retraso psicomotor y las infecciones respiratorias.⁸ En este caso particular, el motivo de consulta fue por sangrado uterino excesivo, sin signos de repercusión general, como taquicardia, palidez cutaneomucosa o anemia. La pérdida de más de 80 ml de sangre, que en términos prácticos se podría describir como el sangrado que excede los ocho días de duración o demanda el cambio de paños o tampones cada 1 o 2 horas, define el sangrado uterino excesivo.^{9,10} En los primeros años posmenarca, los ciclos anovulatorios son la principal causa debido a la inmadurez del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal. La paciente tuvo una buena respuesta al tratamiento con progestágenos, similar al de la población general.

Es probable que la cirugía cardiovascular a temprana edad, asociada con el cuidado familiar, sea un factor condicionante para haber alcanzado esta edad. La evidencia de los últimos años muestra que algunos niños con trisomía 18 pueden vivir durante años en su casa después de una intervención médica o quirúrgica (incluida la cirugía cardíaca, sondas de gastrostomía, soporte respiratorio, entre otros factores), con informes de casos de personas que viven durante más de una década.¹¹

Se publica este caso por el hecho infrecuente de tratarse de una adolescente de 17 años con diagnóstico de un síndrome genético con una baja tasa de supervivencia, cuyo motivo de consulta fue un sangrado uterino excesivo, frecuente en la etapa perimenárquica. Existe escasa bibliografía publicada respecto de los motivos de consulta en la etapa puberal de las pacientes con síndrome de Edwards. El abordaje de esta alteración en la adolescencia constituye un desafío.

Referencias

- Springett A, Wellesley D, Greenlees R y col. Congenital abnormalities associated with trisomy 18 or trisomy 13: a registry-based study in 16 European Countries, 2000-2011. *Am J Med Genet A* 2015; 167 A: 3062-3069.
- Embleton ND, Wyllie JP, Wright MJ y col. Natural history of trisomy 18. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 1996; 75: 38-41.
- Meyer RE, Liu G, Gilboa SM y col., for the National Births Defects Prevention Network. Survival of children with trisomy 13 and trisomy 18: a multi-state population-based study. *Am J Med Genet A* 2016; 170(4): 825-837.
- Banka S, Metcalfe K, Clayton-Smith J. Trisomy 18 mosaicism: report of two cases. *World J Pediatr* 2013; 9(2): 179-181.
- Pérez Aytés A. Trisomía 18 (síndrome de Edwards) (trisomía 18) *Protoc Diagn Ter Pediatr* 2010; 1: 96-100.
- Nelson KE, Rosella LC, Mahant S, Guttmann A. Survival and surgical interventions for children with trisomy 13 and 18. *JAMA* 2016; 316(4): 420-428.
- Rasmussen SA, Wong LY, Yang Q y col. Populations-based analysis of mortality in Trisomy 13 and Trisomy 18. *Pediatrics* 2003; 111(4): 777-784.
- Torres M, Marugan J, Rodríguez L. Supervivencia de 14 años en una paciente con síndrome de Edwards: Reporte de caso. *An Pediatr* 2005; 63(5): 457-468.
- Munro MG, Critchley HO, Fraser IS, FIGO Menstrual Disorder Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynecol Obstet* 2018; 143: 393-408.
- Peacock A, Alvi NS, Mushtaq T. Period problems: disorders of menstruation in adolescents. *Arch Dis Child* 2012; 97: 554-560.
- Maeda J, Yamagishi H, Furutani Y y col. The impact of cardiac surgery in patients with trisomy 18 and trisomy 13 in Japan. *Am J Med Genet A* 2011; 155: 2641-2646.