Rev. Chil. Pediatr. 57(6): 545-549, 1986

Trisomía 8 mosaico: 46,XX/47,XX + 8

Dra. Gislaine Morizon L.¹; Dr. Manuel Aspillaga H.²**Trisomy 8 mosaicism: 46,XX/47,XX + 8**

A girl with the Trisomy 8 syndrome, the first one described in Chile, is reported. We believe that it is a well-recognisable clinical entity whose diagnosis can be done on clinical basis, but has to be confirmed by chromosome analysis.

(Key words: Trisomy 8, mosaicism, dysmorphic face, osteoarticular abnormalities).

La trisomía 8 es una enfermedad cromosómica caracterizada clínicamente por una dismorfia facial muy particular, acompañada de alteraciones osteoarticulares, y citogenéticamente, por la presencia de un cromosoma 8 supernumerario. En 1962, fue publicado el caso de un niño con malformaciones poco frecuentes, que posteriormente es considerado como el primero de trisomía descrito¹. En 1969, Lejeune, basándose en 3 observaciones, describió el síndrome de la Trisomía "C"². Luego, con la aparición de las técnicas de bandeo, el cromosoma C supernumerario de este síndrome es identificado como cromosoma 8³, lo que fue confirmado por otros autores^{5,6}. El primer caso de trisomía 8 comprobado con técnicas de bandeo fue dado a conocer en 1971⁴, y en 1977 y 1982 fue hecha una descripción detallada y muy completa del síndrome^{7,8}. Los sujetos son longilíneos, con cuello corto y ancho, hombros angostos y tronco largo. La cara larga y angosta, relativamente armoniosa, con labios gruesos. El labio inferior evertido, es muy característico. Puede existir ptosis palpebral unilateral. Las alteraciones esqueléticas y osteoarticulares

(xifosis dorso-lumbar, escoliosis, anomalías de costillas y vértebras, clinodactilias, camptodactilias, hallux valgus) de forma y extensión variables, son prácticamente constantes. En el lactante, los pliegues de flexión palmares y plantares, profundamente hundidos en el dermis (por infiltración del hipodermis por fibras de colágeno)⁹ tienen un aspecto de "pliegues abotonados" muy especial, característica que desaparece rápidamente con la edad, especialmente en las palmas. Además, en los dermatoglifos palmares, se encuentra frecuentemente un pliegue palmar transversal, *triradio elevado en t' o t''*, índice de transversalidad bajo, aumento de arcos en las figuras digitales, y alta frecuencia de figuras tenares e hipotenares. En los dermatoglifos plantares, hay pliegues profundos longitudinales especialmente entre los 2 primeros orfejos, arco en el primer orfejo, y elevada frecuencia de figuras plantares¹⁰. El coeficiente intelectual está, en general, poco comprometido, pudiendo ser normal⁸. Sin embargo, las dificultades de lenguaje son frecuentes. Los pacientes son, en general, de carácter suave, tranquilo, sociable, a veces tímido. Por ser habitualmente el déficit mental poco pronunciado o inexistente^{8,14}, y por existir un fenotipo relativamente eumórfico, es razonable pensar que muchos sujetos no son detectados. De hecho un tercio de los casos descritos se diagnosticó solamente en la edad adulta⁸. Por ejemplo,

1. Departamento de pediatría. Pontificia Universidad Católica de Chile.

2. Servicio de pediatría, Hospital Luis Calvo Mackenna. Departamento de pediatría, Universidad de Chile.

una mujer fenotípicamente normal fue detectada al consultar por haber presentado 2 abortos espontáneos⁶, y un varón al consultar por esterilidad primaria por oligospermia severa¹¹. Al parecer podría tratarse de un trastorno cromosómico relativamente frecuente⁸. Alrededor de unos 80 casos han sido descritos hasta ahora¹²⁻¹⁶.

En esta publicación se da a conocer un caso de trisomía 8, el primero descrito en Chile.

Caso clínico:

Paciente de sexo femenino, nació el 26.04.80, de padres sanos, jóvenes (26 y 22 años), no consanguíneos. Un medio hermano materno, de 6 años al nacer ella, es sano. El embarazo se desarrolló con problemas: síntomas de aborto a los 3 meses, colestasia intrahepática a los 5 meses. Nació por cesárea a los 8 meses, por sufrimiento fetal. Peso: 2.500 g.; talla: 49 cm; Apgar al minuto: 6. Fue aparentemente sana, con un desarrollo psicomotor lento hasta los 7 meses de edad, cuando fue internada en el hospital Luis Calvo Mackenna, por una enfermedad pulmonar aguda y convulsiones febriles. Pesaba 7.140 g., medía 68 cm; circunferencia craneana: 46,5, circunferencia de tórax: 42 cm. Su tronco era largo con respecto a las extremidades, discreta dismorfia facial consistente en cara larga, frente prominente, ojos pequeños, hundidos, pequeña ptosis palpebral derecha, nariz ancha, con puente nasal bajo, labios gruesos, el inferior evertido, orejas de implantación baja con anthelix saliente, hélix bien enrollado en su parte superior, liso en la inferior; cuello algo grueso y corto, hombros angostos, pectus excavatum. Corazón: soplo sistólico grado 2/6. Clinodactilia y braquimesofalangia de ambos índices y meñiques, inserción irregular de los ortijos, con primer ortijo en martillo, uñas hipoplásicas, pliegues de flexión palmares y plantares de disposición anormal, muy profundos, con aspecto de "pliegues abotonados", 10 arcos digitales. Desarrollo psicomotor normal.

En las radiografías de tórax se descubrió evidencias de un anillo vascular causado por arteria subclavia a derecha; en la columna dorso-lumbar, había fusión incompleta del arco posterior de C6, C7, D1, D2, D12, L1, y costilla supernumeraria derecha; escoliosis dorsal media, de convexidad derecha; en la pelvis no habían alteraciones. La cardiopatía correspondía a insuficiencia mitral moderada. Al ser referida, en interconsulta al servicio de genética, se propuso el diagnóstico de Trisomía 8, por las características fenotípicas descritas, no siendo posible efectuar el estudio de su cariotipo en esa oportunidad. A

los 8 meses de edad, fue operada del anillo vascular, con buenos resultados. A los 5 años de edad, una evaluación psicológica reveló un retraso en el desarrollo del lenguaje, alcanzando un nivel aproximado a los 3 años de edad. Las demás áreas se presentan en niveles normales.

Actualmente, tiene 5 años 10 meses de edad, asiste a la escuela especializada y a una escuela normal, en forma paralela. Es más sociable, pero siempre tímida. Habla bastante bien, persistiendo todavía algunas dislalias. Mide 111 cms; pesa 20 Kg. Persisten los rasgos faciales evocadores de la trisomía 8 (Fig. 1a y 1b), y las dismorfias (Fig. 2, Fig. 3) descritas pero ha disminuido mucho la profundidad de los pliegues de flexión especialmente, los palmares (Fig. 2).

Se efectuaron estudios cromosómicos de la niña y de sus padres a partir de cultivos de linfocitos de sangre periférica. En la niña se hicieron tres: en los dos primeros, sólo se encontró la trisomía C, al parecer mosaico (muy escasas mitosis), sin poder identificar el cromosoma extra. En el tercero, se analizaron 100 mitosis, encontrándose dos tipos celulares: células 46, XX (n=52) y células 47, XX, 8 (n=48). La frecuencia de las células trisómicas fue, por lo tanto de 0.48. Con bandeó G se identificó el cromosoma C supernumerario como un cromosoma 8, siendo el cariotipo de la niña: 46, XX / 47, XX + 8 (Fig. 4). No fue posible hacer estudio de fibroblastos, para evaluar el mosaicismo. Los cariotipos de los padres (bandeo G y R) fueron normales.

COMENTARIO

El hecho de que se haya sospechado el diagnóstico de nuestra paciente solamente con el examen físico, confirma que el síndrome de la trisomía 8 debe sospecharse frente a un paciente que presente la discreta dismorfia facial, retraso del lenguaje y las anomalías osteoarticulares descritas. Las anomalías del esqueleto son más frecuentes en la trisomía 8, que en cualquier otro síndrome cromosómico descrito. (Pfeifer R.A.)¹⁴ (Silengo M.C. et al 1979)¹⁷. Todas las observaciones efectuadas en la trisomía 8, indican que serían originadas "de novo"⁸, por problemas de no disyunción meiótica gamética o mitótica cigótica. Dado que generalmente existe poco compromiso intelectual^{8,14} y un fenotipo poco dismórfico es razonable pensar que no se puede excluir la posibilidad de una transmisión de padre a hijo. En nuestra paciente, el hecho de encontrarse un cariotipo normal en ambos padres, aleja esta posibilidad.

En algunos casos, en los cuales se encontró trisomía 8 en todos los fibroblastos de las biop-

Figura 1. Paciente a los 5 años 10 meses de edad. a) Discreta distorsión facial con ptosis palpebral derecha, labio inferior grueso, evertido. b) Orejas de implantación baja con alteraciones del hélix y antihélix, nariz gruesa, labios gruesos, el inferior evertido.

Figura 2. Manos de la paciente a los 5 años 10 meses de edad. Clinodactilia de ambos índices y meñiques.

Figura 3. Pies de la paciente a los 5 años 10 meses de edad. 1er.ortejo en martillo bilateral, implantación irregular de los ortejos, uñas hipoplásicas.

sias de piel^{18,20} se puede pensar en una no disyunción postcigótica a partir de un cigoto aneuploídeo. En nuestra paciente, no ha sido posible efectuar un estudio de fibroblastos de piel, para evaluar el mosaicismo. La trisomía 8 completa parece ser letal, por ejemplo: se ha

encontrado en abortos precoces¹⁹. Llama la atención la discrepancia entre el efecto letal precoz de la trisomía 8 y la ausencia de malformaciones letales en los mosaicos. En cuanto a la prevalencia del sexo masculino de 3 a 1 sobre el

Figura 4. Célula con cariotipo 47,XX,+8

femenino, descrita en la literatura, este fenómeno no parece tener una explicación evidente. Para facilitar el diagnóstico clínico de la Trisomía 8, y basándose en la gran frecuencia de las anomalías de las costillas, presentes en este cuadro, especialmente variaciones de su diámetro, se ha sugerido el uso de un índice especialmente concebido llamado índice costal¹⁶, que mide, en una radiografía de tórax AP, la relación media entre el diámetro más angosto y el más ancho de las costillas^{4,6,8}, en su parte dorsal, en la región escapular. Según estos autores, su valor normal varía entre 0,67 y 1,0, con una media de 0,83. Ellos recomiendan calcularlo en todo paciente sospechoso de trisomía 8, ya que un índice inferior a 0,50 permitiría plantear el diagnóstico. En nuestra paciente, fue de 0,80, aparentemente dentro de límites normales, pero requiere confirmación basada en estudios de la distribución de la población chilena para este carácter métrico.

RESUMEN

Se presenta el primer caso de Trisomía 8

descrito en Chile, con el objeto de dar a conocer este síndrome y su posibilidad diagnóstica clínica, siendo evidente la necesidad de su confirmación citogenética.

REFERENCIAS

1. Pfeiffer, R.A., Schellong, G., and Kosenow, W.: Chromosomenanomalies in den Blutzellen eines Kinder mit multiplen Abartungen. *Klin. Wochenschr.*, 40: 1058, 1961.
2. Lejeune, J., Dutrillaux, B., Réthoré, M.O., Berger, R., Debray, H., Veron, P., Gorce, F., et Grossord, A.: "Sur trois cas de trisomie C". *Ann. Génét.*, 12: 28, 1969.
3. Lejeune, J., Réthoré, M.O.: Trisomies of chromosome No 8 in chromosome identification. Ed. Nobel Foundation. Stockholm et Academic Press, New York, 214, 1973.
4. Grouchy, J., de Turleau, C., Leonard, C.: Etude en fluorescence d'une trisomie C mosaïque, probablement 8: 46, XY/47, XY ? 8+. *Ann. Génét.*, 14: 69, 1971.
5. Bijsma, J.B., Wijfels, J.C.H.M. and Tegelaers, W.H.H.: C8 Trisomy mosaicism syndrome. *Helv. Paediatr. Acta.* 27: 281, 1972.

6. Caspersson, R., Lindsten, J., Zech, L., Buckton, K.E. and Price, W.H.: Four patients with trisomy 8 identified by the fluorescence and giemsa banding techniques. *J. Med. Génét.* 9: 1, 1972.
7. Réthoré, M.O., Aurias, A., Couturier, J., Dutrillaux, B., Prieur, M., Lefeune, J.: Chromosome 8: Trisomie complete et trisomies segmentaires. *Ann. Génét.* 20: 6, 1977.
8. Grouchy, J. de, Turleau, C.: Atlas des maladies chromosomiques, 2eme edition. Expansion scientifique française, Paris, 1982, pag. 130.
9. Malpuech, G., Dutrillaux, B., Fonck, Y., Gaulma, J., Bouche, N.: Trisomie 8 en mosaïque. *Arch. Franç. Pédiat.* 29: 853, 1972.
10. Rodewald, A., Zankl, H., Wischerath, H., Borbowski-Fehr, B.: Dermatoglyphic patterns in trisomy 8 syndrome. *Clin. Génét.* 12: 28, 1977.
11. Chandley, A.C., Hargreave, T.B., Fletcher, J.M., Soos, M., Axworthy, D., Price, W.: Trisomy 8. Report of a mosaic human male with near normal phenotype and normal IQ ascertained through infertility. *Hum. Génét.* 55: 31, 1980.
12. Cassidy, S.B., B.J., Mc Gee, Van Eys, W.E.: Nance and E. Engel. Trisomy 8 syndrome. *Pediatrics.* 56: 826, 1975.
13. Riccardi, V.H.: Trisomy 8: an international study of 70 patients. *Birth Defects. Orig. Art. Ser.* XIII-36: 171, 1977.
14. Pfeiffer, R.A.: Trisomy 8 in J.J. Yunis: New chromosomal syndromes, New York, Academic Press, 197, 1977.
15. Berry, A.C., Mutton, D.E., Lewis, D.G.M., 1978: Mosaicism and the trisomy 8 syndrome. *Clin. Génét.* 14: 105, 1978.
16. Anneren, G., Frodis, E., Jorulf, H.: Trisomy 8 syndrome. The rib anomaly and some new features in two cases. *Helv. Paediat. Acta* 36: 465, 1981.
17. Silengo, M.C., Davis, G.F., Franceschini, P.: Radiological features in trisomy 8. *Pediat. Radiol.* 8: 116, 1979.
18. Schunzel, A., Biroz, Schmid, W., and Hayashik.: Trisomy 8 mosaicism syndrome. *Helv. Paediatr. Acta* 29: 531, 1974.
19. Boué, J., Boué, Deluchat, C., Perraudin, N. and Yvert, F.: Identification of C trisomies in human abortuses. *J. Med. Génét.* 12: 265, 1975.
20. Crandall, B.F., Bass, H.N., Marcy, S.M., Glorsky, M. and Fish, C.H.: The trisomy 8 syndrome: two additional mosaic cases. *J. Med. Génét.* 2: 393, 1974.