

CASO CLÍNICO

Diagnóstico precoz de fetos triploides

J.M. Puig, J. Montañes, C. Sanz*, L. Alfaro*, F. Raga, F. Bonilla-Musoles

Departamento de Obstetricia y Ginecología. Unidad de diagnóstico prenatal. Hospital Clínico Universitario.
*Departamento de Anatomía Patológica. Hospital 9 de Octubre. Valencia. España.

SUMMARY

Triploid gestations with a live foetus is extremely rare far beyond the first trimester. The early diagnosis of triploid gestation represents a real challenge for those performing prenatal diagnosis. In the present case we discuss the early diagnosis of a triploid gestation with a review of the different diagnostic techniques, with special emphasis on three-dimensional Ultrasound/Scan diagnosis.

INTRODUCCIÓN

Las triploidías representan la alteración cromosómica más frecuente en la gestación humana, apareciendo con una incidencia aproximada del 1%¹. Sin embargo, la mayoría de las gestaciones triploides evoluciona a un aborto precoz de forma espontánea, siendo por tanto la prevalencia de gestaciones triploides que evolucionan con feto vivo más allá del primer trimestre inferior al 0,002% de todas las gestaciones².

Las gestaciones de fetos triploides con frecuencia se asocian a alteraciones placentarias de tipo molar (mola parcial o embrionada)³. Estos casos de mola parcial asociados a fetos triploides suponen un riesgo materno elevado de desarrollar cuadros de preeclampsia o incluso eclampsia en el segundo trimestre de gestación^{4,5}. Asimismo, existe una mayor probabilidad de que la gestante desarrolle una enfermedad trofoblástica persistente⁶.

Los fetos triploides generalmente cursan con un retraso de crecimiento precoz y simétrico, asociando graves alteraciones morfológicas en cabeza, corazón y extremidades³.

Debido a la elevada morbimortalidad maternofetal en gestaciones de fetos triploides, existe una clara ne-

cesidad de realizar un diagnóstico precoz. En el presente caso se realizó un diagnóstico precoz de una gestación triploide con feto vivo gracias a la combinación de diferentes técnicas de diagnóstico prenatal (ecografía tridimensional, amniocentesis, marcadores bioquímicos).

CASO CLÍNICO

Paciente de 29 años, primigesta, remitida a nuestra unidad de diagnóstico prenatal para estudio rutinario en la semana 12 de gestación. La paciente no presenta antecedentes medicoquirúrgicos de interés.

Dentro de nuestro programa de diagnóstico prenatal, la paciente fue sometida a un estudio ecográfico transvaginal empleando ecografía convencional (Aloka SSD-1700, Tokio, Japón). La biometría fetal era acorde a la edad gestacional (LCN: 59 mm, DBP: 22 mm). La medición de la translucencia nucal era de 4,2 mm, y por tanto superior al punto de corte empleado en nuestra unidad (3 mm). El estudio Doppler-color de la frecuencia cardíaca fetal fue normal (160 lat/min).

La combinación del cribado bioquímico precoz (PAP-A y β -hCG), edad materna y translucencia nucal pusieron de manifiesto un riesgo elevado de cromosomopatía (1/45). Por todo ello, se indicó a la paciente la conveniencia de practicar un estudio genético (amniocentesis precoz) y un estudio morfológico empleando ecografía tridimensional (Aloka).

El estudio ecográfico tridimensional en la semana 15 puso de manifiesto la presencia de alteraciones morfológicas: hipertelorismo, micrognatia, orejas de implantación baja, labio superior prominente y dedo índice de la mano izquierda con implantación anómala (figs. 1a y b). No se objetivaron alteraciones morfológicas en los órganos internos. La placenta localizada a nivel fúndico era aparentemente normal. La biometría fetal era normal para la edad gestacional (DBP: 3,3; CC: 11,5; CA: 8,9; LF:1,7).

La amniocentesis transabdominal fue practicada tras el estudio ecográfico, realizándose una FISH (hibridación *in situ* fluorescente) que permitió poner de

Aceptado para su publicación el 10 de octubre de 2001.



Fig. 1a. Ecografía tridimensional: alteraciones morfológicas.



Fig. 1b. Ecografía tridimensional: alteraciones morfológicas.



Fig. 2. Diagnóstico de alteraciones morfológicas por ecografía confirmadas por el estudio del cariotipo



Fig. 3. IVE: confirmación de las alteraciones morfológicas.

manifiesto en el plazo de 48 horas una triploidía, confirmada posteriormente por el cariotipo (fig. 2).

La paciente solicitó la interrupción voluntaria del embarazo (IVE), acogiéndose a la legislación española. Tras la IVE se confirmaron las alteraciones morfológicas (fig. 3).

DISCUSIÓN

La expresión fenotípica más frecuente de los fetos con dotación cromosómica triploide incluye generalmente el retardo de crecimiento intrauterino, así como alteraciones de la organogénesis⁷. Sin embargo, existen dos fenotipos diferentes en función del origen de la dotación haploide extra^{8,9}:

1. Los fetos triploides resultado de la dotación paterna doble (un óvulo haploide fertilizado por dos espermatozoides haploides) suelen ser fetos con graves alteraciones fenotípicas y un retardo de crecimiento simétrico. Además, esta variante fenotípica suele presentar alteraciones placentarias de tipo molar.

2. Los fetos triploides cuyo origen es materno (un óvulo diploide fertilizado por un espermatozoide haploide) suele cursar con un retardo de crecimiento asimétrico, moderadas alteraciones fenotípicas y una placenta aparentemente normal.

El retraso de crecimiento intrauterino es el hecho más constante en este tipo de feto⁴. Esta alteración del crecimiento suele iniciarse de forma temprana (el 65% de los casos suele evidenciar esta alteración an-

tes de la semana 15 de gestación), y existen casos descritos en que se ha diagnosticado ecográficamente antes de la semana 11 de gestación^{10,11}. Posteriormente, en el segundo o tercer trimestre este retardo de crecimiento es la norma en todos los fetos triploides¹².

En nuestro caso el origen de la triploidía era materno, dada la ausencia de alteraciones placentarias. Es destacable la ausencia de un retraso de crecimiento precoz en nuestro caso, lo que complica su diagnóstico precoz.

La medición de la translucencia nuchal es un parámetro de gran ayuda en casos de fetos triploides, dado que más del 88% presenta un aumento de la misma (tomando como punto de corte los 3 mm) durante las semanas 10-14 de gestación⁷. Asimismo, el cribado bioquímico precoz ha demostrado ser un parámetro útil en el cribado de fetos triploides, y permite sospechar un riesgo elevado de cromosomopatía en más del 84% de los casos^{13,14}. Otro parámetro que puede resultar de ayuda en el diagnóstico precoz de estos casos es la medición de la frecuencia cardíaca fetal, que se encuentra significativamente elevada en algunos casos (25%) de fetos triploides durante las semanas 10-14 de gestación⁴.

La reciente introducción de la ecografía tridimensional en el campo del diagnóstico prenatal de malformaciones fetales resulta sin lugar a dudas prometedor^{15,16}. En el presente caso, la ecografía tridimensional resultó de gran ayuda en estudio minucioso de la morfología fetal. Este es el primer caso de la bibliografía mundial donde el empleo de la ecografía tridimensional ha contribuido al estudio de las anomalías asociadas en un feto triploide.

El diagnóstico precoz de esta alteración cromosómica permite reducir el riesgo materno de desarrollar complicaciones. Hoy día, la combinación de un estudio ecográfico minucioso en el primer trimestre (biometría fetal, translucencia nuchal y frecuencia cardíaca fetal), junto a un cribado bioquímico precoz (PAP-A, β -hCG) nos permite sospechar la gran mayoría de fetos triploides. Esto nos ayuda a aconsejar la práctica de un estudio cromosómico precoz que permitirá diagnosticar con certeza estos casos.

RESUMEN

Las gestaciones triploides en las cuales el feto evolucionara favorablemente más allá del primer trimestre suponen una rareza. El diagnóstico precoz de dichas gestaciones triploides representa un desafío para los profesionales dedicados al diagnóstico prenatal. El

presente caso, diagnosticado correctamente en una fase precoz, nos permite llevar a cabo una valoración de las diferentes técnicas diagnósticas de las que disponemos en la actualidad, haciendo especial énfasis en el empleo de la ecografía tridimensional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Doshi N, Surti U, Szulman A Morphologic anomalies in triploid liveborn fetuses. *Hum Reprod* 1983;14:716-23.
2. Fergusson-Smith MA, Yates J. Maternal age specific rates for chromosomal aberrations and factors influencing them: report of a collaborative European study on 52.965 amniocentesis. *Prenat Diagn* 1984;4:5-44.
3. Szulman A, Philippe E, Boue J, Boue A. Human triploidy: association with partial hydatidiform moles and nonmolar conceptus. *Hum Pathol* 1981;12:1016-21.
4. Janiaux E, Brown R, Snijders R, Noble P, Nicolaides KH. Early prenatal diagnosis of triploidy. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:550-4.
5. Slattery M, Khong T, Dawkins R, Pridmore BR, Hague WH. Eclampsia in association with partial molar pregnancy and congenital abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1625-7.
6. Goldstein D, Berkowitz R. Current management of complete and partial molar pregnancy. *J Reprod Med* 1994;39:139-46.
7. Nicolaides KH, Brizot ML, Snijders RJ. Fetal nuchal translucency: ultrasound screening for fetal trisomy in the first trimester of pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 1994;101:782-6.
8. McFadden DE, Kalousek DK. Two different phenotypes of fetuses with chromosomal triploidy: correlation with parental origin of extra haploid set. *Am J Med Genet* 1991;38:535-8.
9. Mc Fadden DE, Kwong LC, Yam IY, Langlois S. Parental origin of triploidy in human fetuses: evidence from genomic imprinting. *Hum Genet* 1993;92:465-9.
10. Benacerraf BR. Intrauterine growth retardation in the first trimester associated with triploid. *J Ultrasound Med* 1988;7:153-4.
11. Kuhn P, Brizot ML, Padya PP, Snijders RJ, Nicolaides KH. Crown-rump length in chromosomally abnormal fetuses at 10 to 13 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:32-5.
12. Snijders RJ, Sherrod C, Gosden CM, Nicolaides KH. Fetal growth retardation: associated malformations and chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:547-55.
13. Valerio D. Maternal serum screening and triploidy. *Prenat Diagn* 1994;14:413-4.
14. Schmidt D, Shaffer LG, McCaskill C, Rose F, Greenberg F. Very low maternal serum chorionic gonadotrophin levels in association with fetal triploidy. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:77-80.
15. Bonilla-Musoles F. Three-dimensional visualization of the human embryo: a potential revolution prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7:393-7.
16. Bonilla-Musoles F, Raga F, Blanes J, Villalobos A, Osborne NG. First-trimester neck abnormalities: three-dimensional evaluation. *J Ultrasound Med* 1998;17:419-25.