

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente
Facultad de Medicina, Universidad de Chile



Síndrome de Pallister-Killian

Dra. Paula Zuazagoitia R.

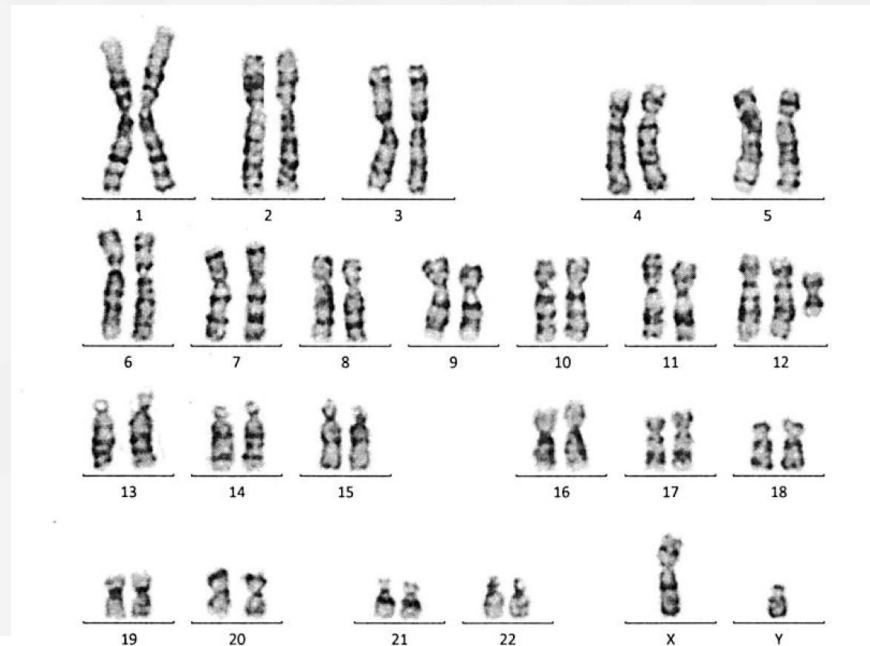
Marzo 2026

Introducción

- Prevalencia al nacimiento es incierta; se estima 1 en 20.000 RNV.
- Afecta a ambos sexos por igual.
- Involucra un fenotipo muy variado, con compromiso multisistémico: discapacidad intelectual, retraso motor, hipotonía, alteraciones cutáneas, convulsiones, rasgos faciales toscos.
- La presencia de hernia diafragmática es la principal causa de muerte postnatal temprana en niños con este síndrome.

¿En qué consiste?

Tetrasomía de 12p en mosaico por un isocromosoma 12p supernumerario. Se limita a algunos tejidos.



Habitualmente esporádico.

¿Por qué ocurre?

Mecanismo no claro. Teorías:

- No disyunción en meiosis II, seguida de una división centromérica anómala, que da lugar a un cromosoma compuesto por dos copias del brazo corto (p) del cromosoma 12 y pérdida del brazo largo (q).
 - Generalmente de origen materno, pero también se ha descrito paterno.
- Cambios postcigóticos.

Edad materna
avanzada

Ecografía de screening de primer trimestre



TABLE 3 Screening markers in Pallister-Killian syndrome (PKS) pregnancies

Screening Markers First trimester screening test	This study N. screened patients: 19	Literature N. screened patients: 16
hCG above/ below median	0	0
PAPP-A above/ below median	0	0
NT (> 3 mm)	3/19 (16%)	14/16 (88%)
Fetal nasal bones	2/19	0

Fenotipo prenatal

Rizomia ←

TABLE 2 Pallister-Killian syndrome (PKS) prenatal findings

Ultrasound prenatal findings	This study	Literature
Cardiac involvement	10% (10/104)	16% (14/86)
ASD	50% (5/10)	7% (1/14)
VSD	10% (1/10)	14% (2/14)
Aortic valve anomalies (bicuspid aortic valve, aortic insufficiency, aortic stenosis)	30% (3/10)	14% (2/14)
Pulmonary valve anomalies	0	14% (2/14)
Ebstein anomaly	10% (1/10)	7% (1/14)
Double outlet right ventricle	0	7% (1/14)
Tetralogy of fallot	0	7% (1/14)
Left ventricular hypoplasia	0	29% (4/14)
CDH	5% (5/104)	27% (23/86)
Brain findings	13% (14/104)	20% (17/86)
Dandy Walker malformation	7% (1/14)	6% (1/17)
Cerebellar anomalies	7% (1/14)	12% (2/17)
Ventriculomegaly	86% (12/14)	71% (12/17)
Other (periventricular cyst, thinning of corpus callosum, mega cisterna magna)	0	12% (2/17)
Gastrointestinal findings	3% (3/104)	10% (9/86)
Esophageal atresia	0	33% (3/9)
Malrotation	0	11% (1/9)
Bowel hyperechogenicity	67% (2/3)	11% (1/9)
Small stomach	33% (1/3)	67% (6/9) (1 associated with esophageal atresia, 1 with malrotation)
Genitourinary findings	13% (13/104)	9,3% (8/86)
Calico-pelvic dilatation	69% (9/13)	50% (4/8)
Kidney difference	38,5% (4/13)	13% (1/8)
Mullerian duct anomalies	0	38% (3/8)
Skeletal findings	48% (5/104)	19% (16/86)
Polydactyly	80% (4/5)	38% (6/16)
Inferior limb hypoplasia	20% (1/5)	50% (8/16)
Club feet	0	13% (2/16)(associated with inferior limb hypoplasia)
Club hands	0	1/16
Long bone shortening	20% (21/104)	34% (29/86)
Large for gestational age	19% (20/104)	7% (6/86)
IUGR	8% (8/104)	5% (4/86)
Polyhydramnios	56% (58/104)	37% (32/86)
Cystic hygroma	2% (2/104)	7% (6/86)
Nuchal fold	9% (9/104)	9% (8/86)
Pre-nasal edema	2% (2/104)	5% (4/86)

ASD = atrial septal defect; VSD = ventricular septal defect; IUGR = intrauterine growth restriction; CDH = congenital diaphragmatic hernia.

Fenotipo prenatal

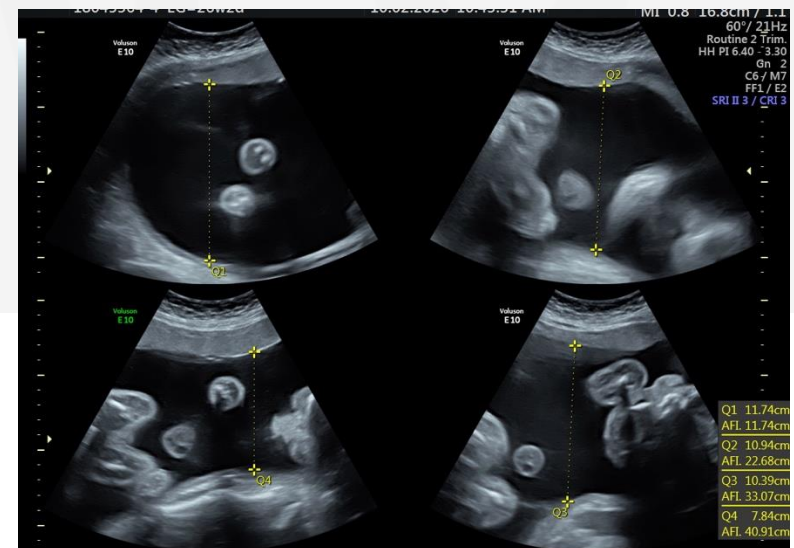
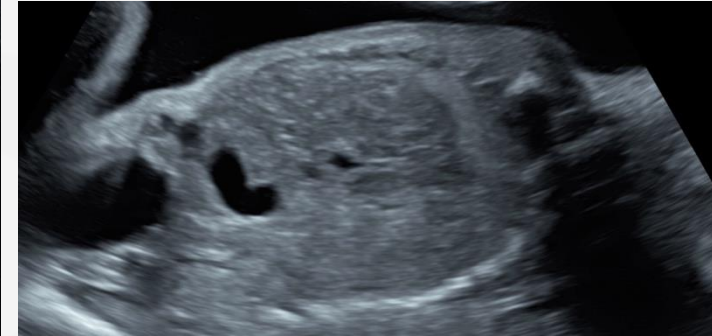
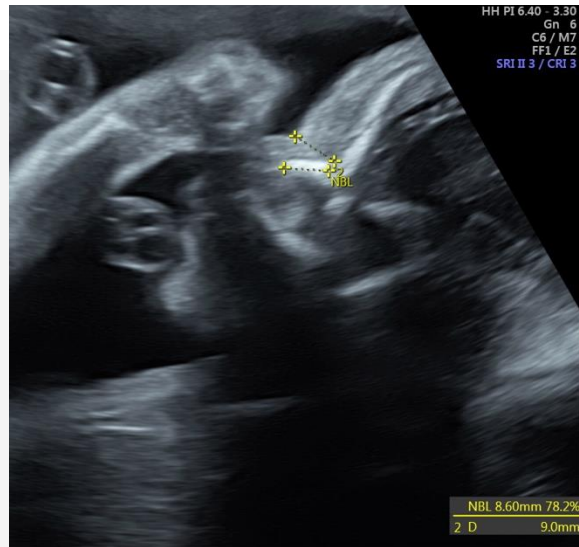


Edema prenasal



Flat Facial profile at 29 weeks

Fenotipo prenatal caso clínico



Diagnóstico prenatal

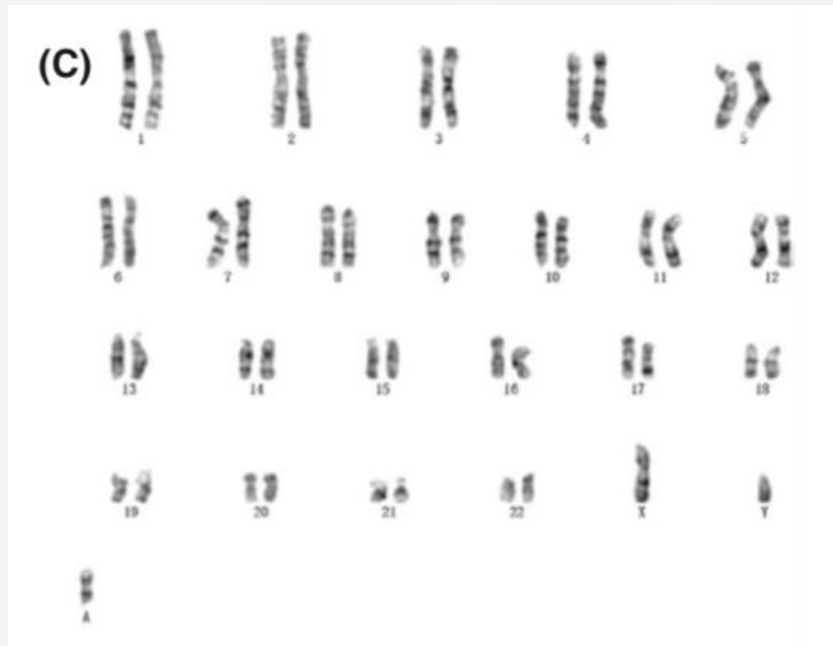
- Difícil:
 - Espectro fenotípico muy amplio, tanto pre como postnatal.
 - Las células i(12p) son tejido específicas, con porcentaje muy variable en un mismo individuo (mosaicismo).
 - Alto porcentaje en fibroblastos de la piel, amniocitos o vellosidades coriales, mucosa oral.
 - Bajo porcentaje en linfocitos (recambio muy rápido de células tetrasómica).
 - Tasa de detección en procedimientos invasivos:

Invasive diagnostic testing	Literature
Chorionic villus sampling	75% (9/12)
Amniocentesis	95% (60/63)

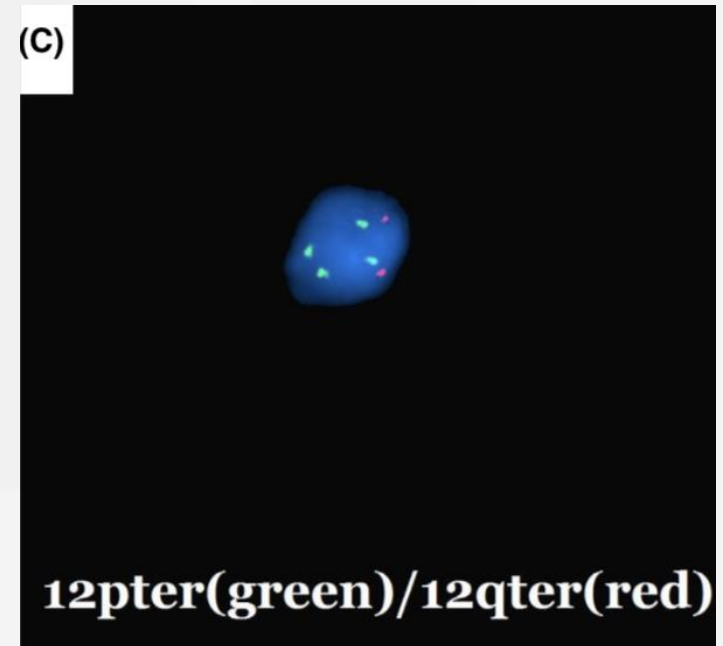
- Durante los subcultivos de amniocitos, el marcador supernumerario de i(12p) puede disminuir rápidamente (inestable).

Diagnóstico prenatal

Cariotipo convencional



FISH



Diagnóstico prenatal

Array

- CGH: eficiente para detección cuando hay bajos niveles de mosaicismo, pero no discrimina si la tetrasomía es mosaico o pura.

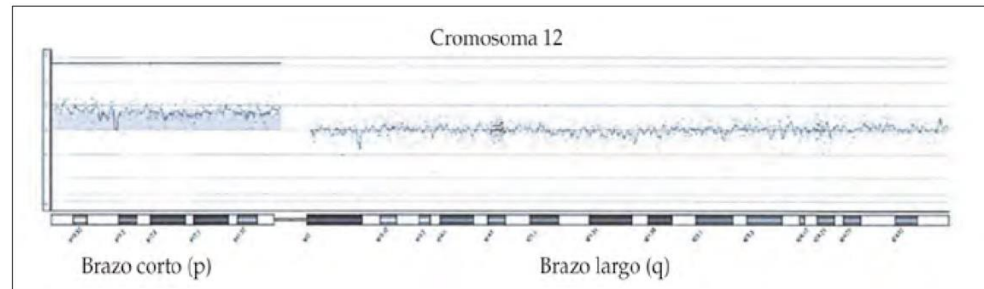


Figura 4. Detalle del cromosoma 12 en el array-CGH que muestra ganancia de material genético en la totalidad del brazo corto.

- SNP array: puede detectar $\leq 10\%$ de células anormales y evidenciar la presencia de mosaico.
- NSG microarray: alternativa viable al microarray cromosómico.

CNV seq

Detección comparable al SNP array.

Fenotipo postnatal

- Dismorfismo caneofacial: alopecia bitemporal, fisuras palpebrales, anomalías pigmentarias de la piel
- Hipotonía
- Hipoacusia
- Alteraciones variables del desarrollo y neurodesarrollo
- Epilepsia
- Hernia diafragmática congénita
- Cardiopatías congénitas
- Malformaciones gastrointestinales (ej. ano anterior)
- Malformaciones genitourinarias



Figuras 1 y 2. Se aprecia cara tosca con perfil plano, frente ancha con sienes despejadas de cabello, hipertelorismo, puente nasal ancho, boca en forma de "V" invertida y cuello corto con pliegue occipital redundante (Fig. 2).



Prenatal diagnosis of Pallister-Killian syndrome and literature review

Xiaoqing Wu^{1,2} | Xiaorui Xie¹ | Linjuan Su¹ | Na Lin¹ | Bin Liang¹ | Nan Guo¹ | Qingquan Chen² | Liangpu Xu¹ | Hailong Huang¹

TABLE 1 General information of the 5 fetuses of PKS

	Maternal age (y)	Paternal age (y)	Gestational age at diagnosis (w)	Ultrasonic findings	Pregnancy outcome
Foetus 1	35	35	20	Increased nuchal translucency (12w); Unilateral ventriculomegaly, short humerus and short femurs (23w)	TOP
Foetus 2	39	39	18	Increased nuchal translucency (13w)	TOP
Foetus 3	37	42	18/23	Normal	TOP
Foetus 4	38	40	23/27	Increased prenasal thickness (22w); Cleft palate, increased prenasal thickness, increased nuchal fold thickness (24w)	TOP
Foetus 5	41	38	20/25	Normal	TOP

Abbreviations: AF, amniotic fluid; CB, cord blood; TOP, termination of pregnancy; w, week; y, year.

Más frecuente: TN aumentada



Prenatal diagnosis of Pallister-Killian syndrome and literature review

Xiaoqing Wu^{1,2} | Xiaorui Xie¹ | Linjuan Su¹ | Na Lin¹ | Bin Liang¹ | Nan Guo¹ | Qingquan Chen² | Liangpu Xu¹ | Hailong Huang¹

TABLE 2 Details of the testing results for different samples

	Gestational age	Specimen	Testing results	
			Karyotype	SNP array
Foetus 1	20 ⁺	AF	47,XY,+i(12p)[37]/46,XY[3] 92.5%	arr[hg19] 12p13.33q11.1(173,786-37857931)x3
Foetus 2	18 ⁺	AF	47,XY,+i(12p)	arr[hg19] 12p13.33p11.1(173,786-34,835,641)x4
Foetus 3	18 ⁺	AF	47,XY,+i(12p) [44]/46,XY[65] 40%	NA
	22 ⁺	CB	47,XY,+i(12p) [3]/46,XY[82] 3.5%	arr[hg19] 12p13.33p11.1(173,786-34,835,641)x3
Foetus 4	23 ⁺	AF	46,XX	arr[hg19] 12p13.33p11.1(173,786-34,835,641)x2-3
	27 ⁺	AF	47,XX,+i(12p) [7]/46,XY[104] 6.3%	NA
	27 ⁺	CB	47,XX,+i(12p) [1]/46,XY[70] 1.4%	NA
	27 ⁺	SB	NA	NA
	27 ⁺	Placenta	NA	NA
Foetus 5	18 ⁺	AF	47,XY,+mar[21]/46,XY[62] 25.3%	NA
	25 ⁺	CB	47,XY,+mar[16]/46,XY[34] 32%	arr[hg19] 12p13.33p11.1(173,786-34,759,042)x2-3,20p13p11.1(186,793-26,129,447)x2-3

Abbreviations: AF, amniotic fluid; CB, cord blood; NA, not available; SB, skin biopsy.

RESÚMENES DEL XLV CONGRESO CHILENO DE PEDIATRÍA 8 al 12 Noviembre de 2005 La Serena - Chile

SÍNDROME PALLISTER KILLIAN: DIAGNÓSTICO PRENATAL

Escobar P*, Selman E*, Massoc P**, Sepúlveda M***.

*Unidad de Genética Servicio de Pediatría, **Servicio de Ginecología y Obstetricia HGGB, ***Laboratorio de Citogenética, Sanatorio Alemán de Concepción.

Introducción: El Síndrome de Pallister Killian, es de baja frecuencia y ocurrencia esporádica. Se caracteriza por dismorfias faciales típicas: frente amplia, hipertelorismo, epicanto, boca grande. Alopecia bi-temporal, RM profundo y zonas de despigmentación de la piel. El estudio citogenética muestra mosaicismo para un cromosoma extra metacéntrico, isocromosoma 12p. El mayor rendimiento para este examen se obtiene en cultivo de fibroblastos y en células amnióticas en el caso de estudio prenatal. Se han propuestos distintos mecanismos de producción. Habitualmente el origen del cromosoma extra es materno y se asocia con edad materna avanzada. Caso Clínico: **Mujer de 40 años con óbito fetal a las 34 semanas de embarazo.** Ecografía antenatal a las 25 semanas de embarazo muestra **poihidroamnios**, feto de sexo masculino con vitalidad normal y **dismorfias faciales caracterizadas por frente amplia, hipertelorismo, puente nasal bajo, exoftalmo. hernia diafragmática derecha y alteración de extremidades**, Estudio citogenética se realiza a las 25 semanas de embarazo, por cordocentesis y amniocentesis. En **sangre del cordón el Cariotipo fue normal: 46, XY. En cultivo de células amnióticas el cariotipo para todas las mitosis estudiadas fue: 47,XY,+ i (12) (p10).** El cariotipo de la madre fue normal. Comentario: El diagnóstico prenatal de rutina resulta complicado por la dificultad en el diagnóstico diferencial con la duplicación 21q. El número de células con el isocromosoma 12p, está limitado por el tipo de tejido, la edad fetal, índice mitótico y el tiempo de cultivo. La inestabilidad del isocromosoma es probablemente por la existencia de un centrómero más pequeño. El mayor rendimiento se obtiene en cultivo de células amnióticas pudiendo realizarse también en vellosidades coriales. Se presenta caso de Tetrasomía 12p, diagnóstico sospechado en periodo prenatal por alteraciones ecográficas y confirmado a través del estudio citogenética en cultivo de células amnióticas.

Consejería prenatal



- Pronóstico variable, según la distribución de células anormales en los distintos tejidos: desde compromiso intelectual severo e incapacidad de aprender a caminar o hablar, hasta excepciones donde niños han aprendido a caminar y desarrollar algo de lenguaje e incluso ir al colegio.
- No hay reportes de recurrencia familiar.
- Cariograma a los padres: se debe excluir translocación balanceada en los padres (y que el mecanismo sea por duplicación 12p de una translocación balanceada).
- No se ha encontrado asociación entre el nivel de mosaico y la severidad clínica.

CERPO

Centro de Referencia Perinatal Oriente
Facultad de Medicina, Universidad de Chile



Síndrome de Pallister-Killian

Dra. Paula Zuazagoitia R.

Marzo 2026