

## Presentación de caso

### Trisomía parcial del cromosoma 13: presentación de un caso

### Partial trisomy of chromosome 13: presentation of a case

Dra. Orquidia Llamosa Rodríguez<sup>1</sup>, Dra. Ana Iris Izquierdo Roque<sup>1</sup>, Dr. Eduardo Chacón Utría<sup>1</sup>.

1. Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus. Cuba.

## RESUMEN

**Fundamento:** La trisomía del cromosoma 13 es una enfermedad genética con una incidencia reportada de 1x 20 000 nacidos vivos, que resulta de la presencia de un cromosoma 13 supernumerario; es la trisomía reportada menos frecuente en la especie humana y con diferentes expresiones clínicas. **Objetivo:** Reportar el caso debido a su poca frecuencia y a su forma de presentación clínica. **Reporte del caso:** Recién nacido a término, que nace en buenas condiciones, bajo peso al nacer, con diagnóstico prenatal de trisomía parcial 13. Evolucionó tempranamente con distres respiratorio siendo necesario el uso de ventilación mecánica y convulsiones. Se retiró de la ventilación con esfuerzo respiratorio efectivo. Otra anomalía presentada fue una comunicación interauricular e insuficiencia cardiaca. **Conclusiones:** El pronóstico de vida en estos pacientes se relaciona claramente con la gravedad de las malformaciones y a su vez con el grado de alteración cromosómica, es esta forma de presentación la menos complicada y la de mayor sobrevida, por lo que se recomienda una atención médica de alta especialización para lograr la estabilidad de este paciente el mayor tiempo posible.

**DeCS:** TRISOMÍA/genética; ABERRACIONES CROMOSÓMICAS; TRASTORNOS DE LOS CROMOSOMAS.

**Palabras clave:** Síndrome de Patau; trisomía 13; anormalidad cromosómica; trisomía genética; aberraciones cromosómicas; trastornos de los cromosomas.

## ABSTRACT

**Background:** Trisomy of chromosome 13 is a genetic disease with a reported incidence of 1x 20 000 live births, resulting from the presence of a supernumerary chromosome 13; is the trisomy reported less frequent in the human species and with different clinical expressions.

**Objective:** To report the case due to its infrequency and to its clinical presentation. **Case report:** Newborn to term, born in good condition, underweight at birth, with prenatal diagnosis of partial trisomy 13. Early evolution with respiratory distress with the need of using the mechanical ventilation and convulsions. Ventilation was retired with effective respiratory effort. Another anomaly presented was atrial septal defect and heart failure. **Conclusions:** The prognosis of life in these patients is clearly related to the severity of the malformations and, in turn, to the degree of chromosomal alteration, this form of presentation is the least complicated and the one with the highest survival rate, Of high specialization to achieve the stability of this patient as long as possible.

**MeSH:** TRISOMY/genetics; CHROMOSOME ABERRATIONS; CHROMOSOME DISORDERS.

**Keywords:** Patau's syndrome; trisomy 13; chromosomal abnormality; genetic trisomy; chromosomal aberrations; chromosomes disorders.

## INTRODUCCIÓN

La trisomía del cromosoma 13 o síndrome de Patau es una cromosopatía que ocurre en uno de cada 20 000 nacidos vivos, aunque es más frecuente en abortos espontáneos y mortinatos<sup>1</sup>. Se asocia a graves malformaciones congénitas de la línea media corporal, anomalías oculares, en las extremidades y alteraciones viscerales como malformaciones cardíacas, renales y cerebrales. Estas malformaciones marcan el pronóstico que generalmente es nefasto, con una supervivencia rara vez superior al año de vida<sup>2</sup>. Fue descrito por el Dr. Klaus Patau en 1960 y es la trisomía menos frecuente, luego de la trisomía 21 y la trisomía 18. Se caracteriza por presentar múltiples alteraciones graves, tanto anatómicas como funcionales, en órganos y sistemas. El riesgo de muerte intraútero es del 80 %. La prevalencia varía según la literatura entre 1/5000 y 1/20.000 recién nacidos vivos. Es más frecuente en niñas y los varones sobreviven menos<sup>3,4</sup>. Las causas de muerte asociadas a esta entidad son: la insuficiencia cardíaca (69 %), las cardiopatías congénitas (18 %) y las neumonías (4 %) <sup>5</sup>. Las complicaciones médicas asociadas con esta condición hacen pensar que el niño no sobrevivirá el primer año de vida y generalmente se les comunica esto a los padres de una forma rutinaria. Pero, niños no son estadísticas. Ellos continúan sorprendiendo y confundiendo a la comunidad médica. Los datos indican que hay más sobrevivientes de un año de vida que los reportados en la literatura médica<sup>6</sup>. El bebé con trisomía 13 ha demostrado hasta este momento fuertes deseos de sobrevivir. Con la ausencia de una condición inmediata que amenace su vida, es difícil hacer predicciones certeras sobre su expectativa de vida. El paciente que estamos presentando no tiene las malformaciones externas típicas del síndrome, pero ha desarrollado alteraciones funcionales, como convulsiones, insuficiencia cardíaca y alteraciones neurológicas. Este caso por debido a su poca frecuencia y a su forma de presentación clínica el interés que despierta en la comunidad científica; además teniendo en cuenta, el consentimiento de la familia y por cumplir con todos los aspectos éticos, decidimos desarrollar la presentación.

## PRESENTACIÓN DE CASO

Hijo de madre de 26 años de edad, con antecedentes familiares de salud y personales de asma bronquial, grupo sanguíneo A y factor Rh positivo, serología no reactiva, con historia obstétrica de tres gestaciones, dos partos, ningún aborto; primer hijo actualmente vivo del sexo femenino y sano, segundo hijo actualmente vivo, sexo masculino y con el diagnóstico de un síndrome de Down, con antecedentes prenatales con feto vivo del sexo masculino y diagnóstico prenatal por amniocentesis de una trisomía parcial del cromosoma 13, se le realizó consejo genético y la familia decidió continuar el embarazo. Desarrolló oligoamnios moderado. Nació a las 39,1 semanas de gestación, producto de parto eutócico, tiempo de rotura de membranas de minutos, líquido amniótico claro y tiempo de trabajo de parto de 3 horas, cordón y placenta normal, obteniéndose un recién nacido vigoroso, con Apgar 8/9 sin malformaciones externas de interés y un peso de 2450g. En los primeros minutos de vida presentó distres respiratorio secundario a taquipnea transitoria siendo necesario el uso de ventilación mecánica no invasiva (CPAP nasal de flujo variable) y a la hora de vida, una convulsión aguda con necesidad de medicación con fenobarbital. A las 39 horas de vida se constató coloración icterica, se realizaron complementarios y presentaba cifras de bilirrubina que requirió tratamiento con fototerapia durante 24 horas por ictero fisiológico agravado. Se retiró del CPAP a las 65 horas de vida. Al cuarto día durante el examen físico del aparato cardiovascular se constató precordio hiperdinámico, con retumbo sistodiastólico y soplo sistólico II-III/VI en foco pulmonar y borde esternal izquierdo alto, se realizó ecocardiograma que mostró cardiomegalia y una comunicación interauricular tipo *ostium secundum* de 5 mm con repercusión hemodinámica y se inicia tratamiento para la insuficiencia cardiaca con soporte ventilatorio, digitálicos y diuréticos, evolucionó favorablemente y se logró desconectar del equipo de ventilación a las 72 horas posteriores al tratamiento. Respiró espontáneamente, no presentó reflejo de succión-deglución y la succión es ineficaz por lo que se alimentaba por gavage y lo toleraba bien. Comenzó a desarrollar *clonus* de las extremidades, hipotonía de las cuatro extremidades, pobre actividad voluntaria e hiperreflexia. El ultrasonido transfontanelar informó asimetría ventricular y en el abdominal se descartaron malformaciones renales y hepáticas, con 28 días de nacido no presentaba condición clínica que fundamentara una muerte temprana se trasladó hacia el hospital pediátrico provincial.



## DISCUSIÓN

Se reporta la inusual presentación clínica de un neonato de sexo masculino, con escasas características dismórficas, que evolucionó con taquipnea transitoria requiriendo ventilación no invasiva; convulsiones y se diagnosticó una comunicación interauricular evolucionando con insuficiencia cardíaca descompensada lográndose una estabilidad cardiovascular con el tratamiento, no así desde el punto de vista neurológico ya que presentó manifestaciones tempranas de disfunción neurológica hasta el momento de su traslado.

El 75 % de los pacientes presentan una trisomía de todo o de una gran parte del cromosoma 13. Al igual que otras trisomías humanas, se debe a una no-disyunción cromosómica durante la meiosis, principalmente en el gameto materno. En estos embarazos la edad materna y paterna media están algo incrementadas (31,3 y 33,7 años respectivamente) <sup>7</sup>. En el caso reportamos una edad materna de 26 años.

Aproximadamente un 20 % de casos se deben a translocaciones, siendo la trisomía (13q14) la más frecuente. También se han descrito casos de mosaicismo (5 %) de la trisomía 13, estos pacientes presentan un amplio rango fenotípico, que puede ir desde las malformaciones típicas hasta un fenotipo cercano a la normalidad, el grado de retraso mental es variable. En el paciente que reportamos las características externas no recuerdan este síndrome pero sí las manifestaciones neurológicas que son las más floridas en su presentación clínica. En estos casos la supervivencia es mayor. Aproximadamente un 30 % de embarazos de trisomía 13 presentan polihidramnios u oligohidramnios <sup>7,8</sup>.

Se trata de la tercera trisomía autosómica en cuanto a frecuencia después de la trisomía 21 (síndrome de Down) y la trisomía 18 (síndrome de Edwards). La prevalencia se estima aproximadamente entre 1:12.000 y 1:29.000 nacidos vivos. La tasa de abortos espontáneos es elevada y representa alrededor del 1 % del total de abortos espontáneos reconocidos. Existe un ligero exceso de casos del sexo femenino respecto al masculino <sup>8</sup>.

Los recién nacidos con síndrome de Patau muestran un conjunto de malformaciones características que permiten la sospecha clínica en el momento del nacimiento. Los hallazgos clínicos más frecuentes son las anomalías de las estructuras de la línea media, que incluyen holoprosencefalia (con diferentes grados de desarrollo incompleto de los nervios olfatorios y ópticos), labio leporino con o sin fisura palatina (60-80 % de los pacientes) y onfalocelo, en nuestro caso todas están ausentes. El 80 % de los pacientes presentan malformaciones cardíacas, por ejemplo comunicación interauricular que presenta el paciente <sup>9</sup>.

Son comunes las anomalías de las extremidades (camptodactilia, polidactilia, pies zambos), alteraciones en la visión (microftalmia, coloboma de iris, displasia retinar), malformaciones renales, criptorquidia en varones y útero bicorne en las mujeres o la presencia de arteria umbilical única, todas ausentes en este caso. Otra característica típica de estos individuos es el retraso de crecimiento posnatal. El retraso psicomotor grave es prácticamente constante y es evidente desde los primeros meses de vida, importante para el seguimiento temprano de este paciente <sup>10</sup>.

El cuadro típico de la trisomía 13 es bastante sugestivo, aun así es preciso distinguirla principalmente del síndrome de Edwards (trisomía 18), con el que comparte numerosos hallazgos clínicos. También hay que considerar algunos síndromes que incluyen holoprosencefalia y polidactilia como el síndrome de Meckel-Gruber (que se distingue por la presencia de malformaciones renales y encefalocelo) y el síndrome de Pallister Hall. La forma severa del síndrome de Smith-Lemli-Opitz o el síndrome hidroretal también comparten hallazgos aislados, pero presentan menos posibilidades de confusión <sup>10,11</sup>.

Desde que Tjio y Levan descubrieron en 1956 el número de cromosomas en la especie humana y tres años después fuera descrita por Lejeune la primera trisomía (el síndrome de Down), se han desarrollado numerosas técnicas citogenéticas para identificar con detalle los cromosomas y sus segmentos, gracias a los cuales se obtienen diagnósticos clínicos más precisos y consejos genéticos más exactos<sup>4,11</sup>.

El riesgo de recurrencia es menor al 1 % sin embargo, en los casos por translocación, el riesgo de recurrencia depende de la fórmula cromosómica de los padres. En el presente caso, al nacimiento, solo se fueron observando manifestaciones de tipo funcionales como convulsiones, hipotonía, pobre actividad voluntaria, respuesta lenta a los estímulos, ausencia de reflejo de succión, es importante el antecedente de un hijo anterior con síndrome de Down lo cual no hemos podido encontrar reporte en la literatura revisada aunque se puede presentar, si tenemos en cuenta que la causa del trastorno cromosómico es la misma.

Los pacientes con síndrome de Patau tienen una supervivencia muy escasa. Aproximadamente el 28 % muere en la primera semana de vida; el 44 % en el primer mes y el 86 % en el primer año. Solo el 5 % sobrevive más de 3 años. La supervivencia media es de 2,5 días para Goldstein y de 90 días para Taylor, aunque hay casos aislados que llegan a la adolescencia<sup>9</sup> y excepcionalmente a la edad adulta<sup>11</sup>.

## **CONCLUSIONES**

El recién nacido cumplió su mes de nacido, se mantuvo en régimen hospitalario, con una evolución hacia la mejoría: menos hipotónico, los *clonus* no son perceptibles, logró alimentarse por biberón sin episodios de ahogo, mejor actividad voluntaria, en esos momentos no presentaba condición médica que justificara un desenlace fatal en la etapa neonatal. Luego de 15 días de ingresado en el hospital pediátrico se decidió realizar gastrostomía debido a una nutrición insuficiente y falleció en el salón de operaciones mientras se le practicaban medidas anestésicas para realizar esta intervención quirúrgica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zoll B, Wolf J, Lensing-Hebben D, Pruggmayer M, Torpe B. Trisomy 13 with an 11-years survival. Clin Genet [Internet]. 1993. [2016 ene 15]; 43(1):46-50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8462196>
2. Hirschhorn K. Enfermedades prenatales. En: Berhrman RE. Nelson. Tratado de Pedriatía. 14ª ed. Madrid: WB Saunders Company, 1992; 319-66.
3. Hernández Herrera JM. evaluación de la translucencia nugal en la detección de aneuploidias. Rev méd Cos Rica y Centroam [Internet]. 2010 [2016 ene 09]; 67(594):385-90. Available from: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/594/art12.pdf>
4. Nazer J, Antolini M, Juarez ME, Cifuentes L, Hubner ME, Pardo A et al. Prevalencia del nacimiento de alteraciones cromosómicas en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Periodo 1990-2001. Revi Med Chile [Internet]. 2003 [citado: 2016/01];131 (6): 651-8. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872003000600009](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872003000600009)
5. Abudinén Aduay G, Vergara A, Castet Álvarez AF, Flores G, Cabrera Samith I. Presentación clínica de la trisomía 13 mosaico con mayor pronóstico de vida. Reporte de un caso. Rev ANACEM. [Internet] 2013 [Citado: 2014 /01];7(1).Disponible en: <http://www.revistaanacem.cl/pdf/vol7/7.1.11%20trisom%EDa%2013%20mosaico.pdf>
6. Hirschhorn k, Cooper hl. Chromosomal aberrations in human disease. A review of the status of cytogenetic in medicine. Am J Med [Internet]. 1961 Sep [cited: 2014/01]; 31:442-70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13714614>
7. Singh KS. Trisomy 13 (Patau's syndrome): a rare case of survival into adulthood. J Ment Defic Res [Internet]. 1990 Feb [cited: 2015/02/ 16];34 ( Pt 1):91-3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Trisomy+13+%28Patau%2%B4s+syndrome%29%3A+a+rare+case+of+survival+into+adulthood.+J+Ment+Defic+Res+1990>
8. Petit P, Fryns JP. Normal/trisomy 13 mosaicism in a 38-year-old male. Genet Couns [Internet]. 1994 [cited: 2015/07];5(3):311-4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Normal%2Ftrisomy+13+mosaicism+in+a+38-year-old+male.+Genet+Couns++1994>
9. Cereda A, Carey JC. Trisomy 18 and trisomy 13 syndromes. Management of Genetic Syndromes. Orphanet J Rare Dis [Internet]. 2012 [cited: 2015/07/17]; 7: 81. Available from: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/1750-1172-7-81>
10. Chromosome 13 Trisomy. En: Pai GS, Lewandowski RC, Borgaonkar D (eds.). Handbook of Chromosomal Syndromes. Hoboken: WileyLiss; 2003. p.1998-2003.
11. Fogu G, Maserati E, Cambosu F, Moro MA, Poddie F, Soro G et al. Patau syndrome with long13 survival in a case of inusual mosaic trisomy 13. Eur J Med Genet [Internet]. 2008 [cited 2016 jan 15]; 51(4):303-14. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1769721208000487>

Recibido: 2016-05-09

Aprobado: 2017-02-01