

TRISOMÍA 13 (SÍNDROME DE PATAU)

MP Ribate Molina⁽¹⁾, B Puisac Uriel⁽²⁾, FJ Ramos Fuentes^(1,3)

⁽¹⁾Dpto. Pediatría y ⁽²⁾Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza.

⁽³⁾Serv. Pediatría, Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa". Zaragoza.

Ribate Molina MP, Pié Juste J, Puisac Uriel B, Trisomía 13 (síndrome de Patau). *Protoc diagn ter pediatr.* 2010;1:91-95.

CONCEPTO

Síndrome cromosómico congénito polimalformativo grave, con una supervivencia que raramente supera el año de vida, debido a la existencia de tres copias del cromosoma 13.

ETIOLOGÍA

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). Aproximadamente un 20% de casos se deben a traslocaciones, siendo la t(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 estos casos la supervivencia es mayor.

HISTORIA PRENATAL

Los fetos afectados de trisomía 13 presentan anomalías múltiples que pueden ser detectadas antenatalmente por medio de la ecogra-

fía. Entre ellas destacan las anomalías del sistema nervioso central (SNC), especialmente la holoprosencefalia, malformaciones faciales, cardíacas y renales. Es frecuente el retraso de crecimiento intrauterino. La asociación de dichas anomalías es indicación obligada de cariotipo fetal a través de amniocentesis o vellosidades coriales. Aproximadamente un 30% de embarazos de trisomía 13 presentan polihidramnios u oligohidramnios.

PREVALENCIA

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.

CLÍNICA

Los recién nacidos con síndrome de Patau muestran un conjunto de malformaciones características que permiten la sospecha clínica en el momento del nacimiento (Tabla 1). 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 onfalocele (**Figura 1**). El 80% de los pacientes presentan malformaciones cardíacas, como por ejemplo comunicación interventricular.

También son comunes las anomalías de las extremidades (camptodactilia,, polidactilia, pies zambos), alteraciones en la visión (microftalmia, coloboma de iris, displasia retinal), malformaciones renales, criptorquidia en varones y útero bicorne en las mujeres o la presencia de arteria umbilical única. Otra característica

Tabla 1. Hallazgos clínicos más frecuentes en pacientes con Trisomía 13*.

<p>Crecimiento</p> <ul style="list-style-type: none"> • Retraso de crecimiento pre- y postnatal (87%) <p>Sistema nervioso central</p> <ul style="list-style-type: none"> • Retraso psicomotor/mental profundo (100%) • Microcefalia (86%) • Holoprosencefalia (70%) • Episodios de apnea (58%) • Hipotonía/hipertonía (48/26%) <p>Area craneofacial</p> <ul style="list-style-type: none"> • Frente aplanada (100%) • Anomalías oculares (microftalmia, coloboma del iris) (88%) • Micrognatia (84%) • Hipotelorismo ocular (83%) • Pabellones auriculares malformados (80%) • Defectos en cuero cabelludo (75%) • Paladar ojival (72%) • Hemangiomas capilares (72%) • Labio leporino ± fisura palatina (65%) • Epicanto (56%) <p>Cuello</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cuello corto (79%) • Exceso de piel en nuca (59%) <p>Sistema Cardiovascular</p> <ul style="list-style-type: none"> • Comunicación interauricular (91%) • Persistencia del <i>ductus arteriosus</i> (82%) • Comunicación interventricular (73%) • Otras (9-24%) <p>Aparato genitourinario</p> <ul style="list-style-type: none"> • Criptorquidia (varones) (100%) • Riñón poliquistico (70%) • Útero bicorne (mujeres) (50%) • Hidronefrosis (25%) <p>Extremidades</p> <ul style="list-style-type: none"> • Polidactilia (76%) • Dedos en flexión y superpuestos (68) • Uñas hiperconvexas (68%) • Surco de los 4 dedos en palmas (64%) • Calcáneo prominente (28%) <p>Otros</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mamilas hipoplásicas (100%) • Fragmentaciones nucleares en polimorfonucleares (50%) • Hernia inguinal/umbilical (40%) 	<p>(*) Modificado de Gorlin, Cohen y Levin, 1990.</p>
---	---

típica de estos individuos es el retraso de crecimiento postnatal. El retraso psicomotor grave es prácticamente constante y es evidente desde los primeros meses de vida.

Existen otras anomalías menos frecuentes que afectan al sistema nervioso central (hipertonía, hipotonía, agenesia del cuerpo caloso, hidrocefalo, hipoplasia cerebelar, meningo-mielocelo), defectos del cuero cabelludo, microcefalia, micrognatia, anomalía de Dandy-Walker, aumento de tamaño de la cisterna magna, trombocitopenia, defectos oculares (ciclopia, microftalmia con hipotelorismo ocular, ausencia de cejas) y exceso de piel en la zona posterior del cuello debido a edema o higroma quístico antenatal. Se ha descrito displasia pigmentaria (*phylloid hypomelanosis*) clasificada como de tipo 3 de Happle) en un paciente con mosaicismos.

Los individuos con la traslocación t(13q14) presentan una nariz larga, con un labio supe-

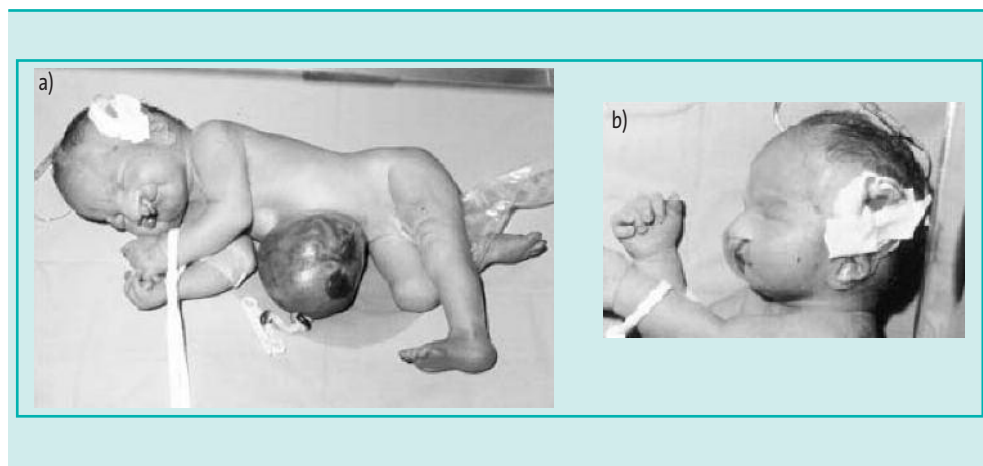
rior pequeño, retromicrognatia, clinodactilia del 5º dedo y generalmente presentan un retraso mental grave.

DIAGNÓSTICO

En el 80% de los fetos se detecta, mediante ultrasonidos prenatal, la holoprosencefalia, característica de este síndrome. Por ello, aunque el fenotipo de los fetos y recién nacidos con trisomía 13 suele ser sugestivo de este diagnóstico, es imprescindible la realización de un cariotipo (pre- o postnatal) para confirmarlo. La mayoría de los pacientes mostrarán una trisomía 13 regular, aunque puede haber traslocaciones en cuyo caso es obligado el estudio cromosómico de los progenitores.

Además de estos se han descrito casos de mosaicismo, en concreto se han descrito un par de paciente con un mosaicismo inusual,

Figura 1. Recién nacido con trisomía 13. a) Fenotipo característico con el que se observan las malformaciones características en la línea media (labio leporino+fisura palatina y onfalocele); b) Detalle del perfil de mano con hexadactilia.



en el que se han encontrado dos y tres líneas celulares con distintas alteraciones en las que está involucrado uno de los cromosomas 13. En este último paciente algunas células presentaban monosomía del cromosoma 13, lo que podría explicar que la clínica no sea tan grave como es normal en este síndrome.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

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 encefalocele) 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.

PRONÓSTICO

La principal causa de fallecimiento en estos pacientes son las complicaciones cardiopulmonares. Alrededor del 50% fallecen durante el primer mes de vida y a los 6 meses han fallecido el 70% de los nacidos vivos. La supervivencia de estos individuos por encima del año de vida suele ser inusual, y sobrepasar los 10 años excepcional. Hasta la fecha sólo se han descrito siete pacientes por encima de esta edad, tres de los cuales tenía más de 18 años.

En la literatura el caso de mayor supervivencia publicado es una mujer de 39 años. Se ha observado que la supervivencia es mayor en los casos de mosaicismos y traslocación cromosómica.

En todos los casos el retraso psicomotor es grave, impidiendo la adquisición de las funciones básicas del desarrollo (sedestación, deambulación, lenguaje, etc.). El cociente intelectual medio de los pacientes con trisomía 13 es muy bajo, y tiende a disminuir con la edad. A pesar de todo, la mayoría suelen ser capaces de ir aprendiendo cosas a lo largo de su vida, e incluso algunos pacientes logran adquirir funciones como caminar o pedir sus necesidades.

RIESGO DE RECURRENCIA. CONSEJO GENÉTICO

Es bajo y se sitúa por debajo del 1% en los casos de trisomía 13 regular. En los pacientes con traslocación el riesgo de un nuevo descendiente afectado es algo superior, llegando al 5%, siendo más frecuente la aparición de abortos espontáneos (20%).

TRATAMIENTO

Los recién nacidos con trisomía 13 suelen necesitar asistencia médica desde el mismo momento del nacimiento debido a que 2/3 de los casos obtienen puntuaciones inferiores a 7 en el test de Apgar al primer minuto, cifra que desciende a 1/3 a los 5 minutos de vida. Dado que las anomalías cardíacas representan la causa principal de morbimortalidad de la trisomía 13, se plantea el proble-

ma ético de si su reparación quirúrgica está indicada dado el pésimo pronóstico del cuadro tanto desde el punto de vista físico como intelectual. Alrededor de 2/3 de los pacientes son dados de alta y precisan de atención especializada en el domicilio, requiriendo la intervención de un equipo mul-

tidisciplinario. Los padres han de ser previamente entrenados para la realización de determinadas tareas y maniobras que pueden ser de importancia vital para la supervivencia del paciente. Actualmente existen tablas de crecimiento percentiladas para niños con trisomía 13 hasta los 3 años de vida.

BIBLIOGRAFIA

- Carey JC. Trisomy 18 and trisomy 13 syndromes. *Management of Genetic Syndromes*. 2001.
- Chromosome 13 Trisomy. En: Pai GS, Lewandowski RC Jr., Borgaonkar D (eds.). *Handbook of Chromosomal Syndromes*. Hoboken: Wiley-Liss; 2003. p. 198-203.
- Delgado A, Galán E. Patología Cromosómica. *Grandes Síndromes en Pediatría*. Vol 8. Bilbao, 1998.
- Fogu G, Maserati E, Cambosu F, Moro MA, Poddie F, Soro G *et al*. Patau syndrome with long survival in a case of unusual mosaic trisomy 13. *Eur J Med Genet*. 2008;51:303-14.
- Gorlin RJ, Cohen HM, Levin LS. *Syndromes of the head and neck*. 3rd ed. New York: Ed. Oxford University Press; 1990.
- Hienz HA. *Cromosomas*. Madrid: Ed. Alambra; 1975.
- Iliopoulos D, Sekerly E, Vassiliou G Sidiropoulou V, Topalidis A, Dimopoulou D *et al*. Patau syndrome with a long survival (146 months): a clinical report and review of literature. *Am J Med Genet Part A*. 2006;140:92-3.
- Jordey LB, Carey JC, White RL. *Genética Médica*. Barcelona: Ed Mosby; 1996.
- Tunka Y, Kadandale JS, Pivnick EK. Long term survival in Patau síndrome. *Clin Dysmorphol*. 2001;10:149-50.