

Síndrome de Patau - Trisomía 13

Patau syndrome - Trisomy 13

Rosanda Sánchez¹ • Katy Rodríguez²
Yokasta Mateo³ • Elaydy Ramírez Peña⁴

Cómo citar: Sánchez R, Rodríguez K, Mateo Y, Ramírez Peña E. Síndrome de Patau - Trisomía 13. ADOPA. 2(1):63-76. Disponible en: <https://adopa.pediatriadominicana.org/index.php/adopa/article/view/34>

Resumen

Se presenta un caso de un paciente masculino, recién nacido a término, 37 semanas, adecuado para edad gestacional, quien nace por vía cesárea, con antecedente materno de hipertensión arterial gestacional y urocultivo positivo a E. Coli. Al nacimiento presenta múltiples malformaciones fenotípicas. El paciente se ingresa por taquipnea transitoria del recién nacido y malformaciones múltiples con diagnóstico de síndrome genético de origen a investigar. Durante su estancia en el servicio de neonatología del Hospital Universitario Docente Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, el paciente se mantiene en oxigenoterapia por oxihood por cuadro de dificultad respiratoria y se interviene por el departamento de cirugía pediátrica para reducción al 100 % de gastrosquisis. Reporte de analíticas dentro de rango de referencia para la edad y hemocultivo negativo. El presente artículo expone las características y condiciones del paciente, su evolución clínica y las complicaciones que surgieron durante su ingreso en el hospital.

Palabras clave: gastrosquisis; síndrome de Patau; Trisomía 13; fisura labio-palatina.

Abstract

A case is presented of a male newborn, 37 weeks, appropriate for gestational age, who was born by cesarean section, with a maternal history of gestational arterial hypertension and positive urine culture for E. Coli. Which at birth presents multiple phenotypic malformations.

¹ Pediatra. Hospital Docente Universitario Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia (HUMNSA). Santo Domingo, República Dominicana.

ORCID: 0009-0005-9304-9560 • Email: rosandasanchez@yahoo.com

² Gerente de Emergencias Pediátricas. Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral. Santo Domingo, República Dominicana. ORCID: 0009-0001-7131-2103 • Email: katynormandia@hotmail.com

³ Médico genetista. HUMNSA. ORCID: 0009-0004-0640-1021 • Email: yocastamateo.15@gmail.com

⁴ Pediatra Neonatólogo. HUMNSA. ORCID: 0009-0009-0792-295X • Email: elaydyramirez@gmail.com

The patient was admitted due to transient tachypnea of the newborn and multiple malformations. During his stay in the neonatology service of the Hospital Universitario Docente Maternidad Nuestra Señora de la Altagracia, the patient was kept on oxygen therapy by oxyhood due to respiratory distress and was operated by the pediatric surgery department to reduce gastroschisis to 100%. Presenting a laboratory report within the reference range for age and negative blood culture. This article presents the characteristics and conditions of the patient, his clinical evolution and the complications that arose during his admission to the hospital.

Keywords: Gastroschisis; Patau syndrome; Trisomy 13; Cleft lip and palate.

Caso clínico

Paciente masculino hijo de madre de 24 años, gesta 1, con una edad gestacional de 37,4 semanas por ultrasonido, quien fue controlada en cinco ocasiones de forma prenatal y recibió 1 dosis de DT, con tipificación O Rh positivo, con antecedente familiares negados y personales de hipertensión arterial en el embarazo. En su expediente consta un urocultivo con fecha 8/3/2023 positivo a E. coli sin control negativo.

A su llegada presenta una sonografía obstétrica con fecha de 15/7/2023 que reporta:

Embarazo de 29,2 semanas.

- Arteria umbilical y cerebral media con IP normal.
- Morfológica alterada con megacisterna de 23 mm, hipoplasia de vermis, cerebelo con lóbulos elevados y separados.
- Hueso nasal presente.
- Hendidura labiopalatina, con premaxilar. proximal pequeño.
- Atrio VL: 11.5.
- Onfalocele.
- Dilatación del seno coronario.
- Datos sugestivos de RCIU fetal.
- Síndrome genético, malformación de Dandy Walker.



Figura 1. Muestra hueso nasal deprimido con fisura labio palatina

Fuente: expediente materno.

Asimismo, presenta una sonografía obstétrica con fecha de 17/8/2023 que reporta:

- Embarazo de 34,0 semanas por fecha de última menstruación.
- Síndrome polimalformativo genético-cromosómico.
- Doppler de arteria umbilicales normal.
- Nota: SNC: megacisterna magna, hipoplasia verniana, separación marcada de hemisferios cerebelosos, elevación del tentorio. A considerar: síndrome de Dandy Walker.
- Genitales: falo pequeño, sin evidencia de descenso testicular.



Figura 2. Muestra megacisterna magna con separación de los hemisferios cerebelosos

Fuente: expediente materno.

Un perfil hemodinámico fetal con fecha 29/8/2023 que reporta:

- Embarazo 34 semanas por FUM.
- Restricción de crecimiento intrauterino.
- Síndrome polimalformativo genético-cromosómico.
- Doppler de arteria umbilical normal.
- DBP: 85 mm HC:310 CA:260 LF:64 LH50.
- Arteria umbilical IP:154.
- Morfológica: malformación de Dandy Walker, onfalocele.

Al momento del nacimiento se evidencia presentación pélvica, llanto al nacer, con adecuado tono muscular y esfuerzo respiratorio, se evidencian malformaciones fenotípicas múltiples. Se le califica con un Apgar: 7 al minuto, 8 a los 5 minutos. Con un peso al nacer de 2211 g, talla: 48.0 cm, circunferencia cefálica: 32.0 cm.

Paciente quien presenta cuadro de dificultad respiratoria desde el nacimiento, caracterizado por retracciones intercostales leves y quejido audible al estetoscopio para una valoración de 2 puntos en el Silverman Andersen, por lo que se canaliza vía umbilical y se coloca en oxigenoterapia por Oxihood y se presenta a departamento de Cirugía pediátrica

Se ingresa paciente con los diagnósticos de:

- Recién nacido a término adecuado para edad gestacional 37 semanas.
- Taquipnea transitoria del recién nacido.
- Defecto de pared abdominal tipo gastrosquisis.
- Peso bajo.
- Síndrome genético de origen a investigar.
- Hijo de madre con hipertensión gestacional.

Al examen físico se evidencian múltiples malformaciones caracterizadas por fontanelas amplias, hipertelorismo ocular, puente nasal ancho, paladar hendido y fisura palatina, implantación baja de pabellón auricular con microtia clase III, cuello corto y alado, hipertelorismo mamario, defecto de la pared abdominal anterior tipo gastrosquisis, con asas intestinales que protruyen por región lateral izquierda del muñón umbilical, micropene, testículos no descendidos sin bolsa escrotal, extremidades superiores e inferiores con dedos alargados y talón prominente. (Figuras 3 y 4)



Figura 3. Malformación en cara tipo paladar hendido y labio fisurado

Fuente: fotografía tomada al paciente del caso clínico.



Figura 4. Defecto de pared abdominal tipo gastrosquisis

Fuente: fotografía tomada al paciente del caso clínico.

Se ingresa con diagnósticos ya mencionados y con tratamiento a base de anti-bioterapia con ampicilina, amikacina, metronidazol. Se agrega al tratamiento nebulizaciones con bromuro de ipatropiun, ya que el paciente presenta abundante secreciones espesas.

Se realizaron estudios de gabinete, hemograma, PCR, VDRL, tipificación, los cuales se encuentran dentro de parámetros de referencia para la edad.

Tabla 1. Rangos reportados en estudio de gabinete

Muestra de rangos reportados		Límites esperados
Leucocitos	21.89mm ³	3.50 - 9.50
Hemoglobina	15.5g/dl	11.5 - 17.5 g/dl
Hematocrito	46.4%	35.0 - 50.0 %
Plaquetas	225.000mm ³	125 - 350mm ³
PCR	Negativo	
Tipificación	O Rh+	
VDRL	No reactivo	
Granulaciones Tóxicas	Ausentes	

Fuente: expediente clínico.

Se realiza radiografía simple de tórax, no se hallan datos patológicos. Se evalúa por el departamento de Cardiología pediátrica, realizando ecocardiograma donde se evidencia un ductus arterioso persistente con hipertrofia del septum interventricular. El departamento de Cirugía pediátrica realiza reducción completa de defecto de pared abdominal tipo gastrosquisis por técnica de Gross.

Durante su estada, el paciente se mantiene con cuadro de dificultad respiratoria, la cual exacerba a la presencia de abundante secreciones buconasales, presentando cuadro en múltiples ocasiones de apnea obstructiva, con coloración cianótica generalizada, saturación de oxígeno entre 85-95 %, a quien se imposibilita la intubación endotraqueal debido a malformación traqueoesofágica, con cuerdas vocales estrechas evidenciadas a la laringoscopia directa, por lo que se mantiene tratamiento conservador de cuadro respiratorio con cambios posturales, masaje percutorio y nebulizaciones, con el fin de fluidificar secreciones y rescates de oxigenoterapia a presión positiva con bolsa autoinflable, consiguiendo leve mejoría de cuadro, que se continua reinstalando.

Durante su estada presenta equivalentes convulsivos, caracterizados por movimientos tónicos parciales, chupeteo e hiperextensión de extremidades superiores e inferiores, por lo que se agrega al tratamiento anticonvulsivante tipo levetiracetam. En sonografía transfontanelar se evidencia ventriculomegalia con megacisterna magna.

Se reporta resultado de hemocultivo con crecimiento bacteriano negativo a las 72 horas de incubación.

Paciente presenta deterioro clínico evidenciando cuadro de desaturación progresiva, bradicardia sostenida, abundantes secreciones bucales y posterior a esto parada cardíaca franca, la cual no pudo ser revertida con medidas físicas ni medicamentosas, por lo que se declara su defunción a los 8 días de vida con los diagnósticos de insuficiencia respiratoria, probable trisomía 13, la cual se confirma posteriormente.

Paciente que al evidenciarse múltiples malformaciones fenotípicas se considera realizar prueba especial cariotipo, el cual reporta: metafases contadas 29, metafases analizadas 10, metafases cariotipos 4, técnica de bandas GTC, fórmula cromosómica 47, XY varón con síndrome de Patau.

Interpretación: se estudiaron 29 metafases obtenidas de un cultivo de sangre periférica, observándose 47 cromosomas en todas las metafases, con un cromosoma extra (13) por lo que corresponde a una trisomía (13) libre.

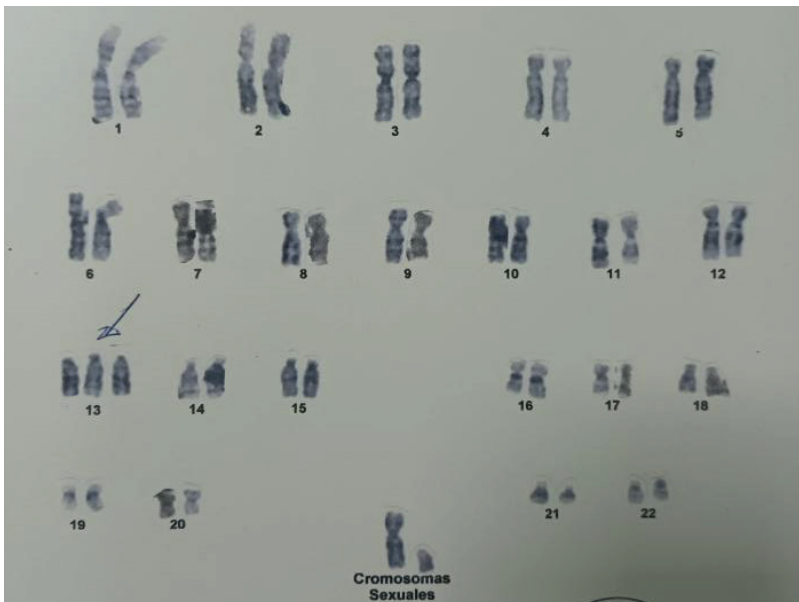


Figura 5: Muestra cromosoma extra en el puesto 13 del cariotipo con cromosomas sexuales masculinos.

Fuente: expediente clínico.

Discusión

En los países desarrollados las anomalías cromosómicas más frecuentes incluyen el síndrome de Down (trisomía 21), síndrome de Edwards (trisomía 18), síndrome de Patau (trisomía 13) síndrome de Turner (monosomía 45X) y síndrome de Klinefelter (47XXY, 47XYY, 47XXX).

Aun con los avances tecnológicos en el campo de la medicina es bastante frecuente recibir recién nacidos que no tenían diagnóstico previo con ultrasonido materno sugestivo de cromosomopatías.

El síndrome de Patau, también conocido como trisomía D, trisomía 13 o síndrome de Bartholin-Patau es una enfermedad genética que resulta de la presencia de un cromosoma 13 extra. Este síndrome aun en la actualidad es muy infrecuente y es la trisomía menos reportada en la especie humana.

La trisomía 13 fue observada por primera vez en 1657 por Sir Thomas Bartholin, quien describió anomalías fenotípicas en algunos recién nacidos, las cuales fueron posteriormente asociadas al descubrimiento del Dr. Klaus Patau en 1960. Los afectados por dicho síndrome mueren poco tiempo tras el nacimiento y se cree que entre el 80 - 90 % de los fetos con esta enfermedad no llega a término, pudiendo ser diagnosticada antenatalmente mediante ultrasonografías y confirmadas a través de amniocentesis o vellosidades coriónicas, y posterior al nacimiento con estudios cromosómicos o cariotipo.

La prevalencia de la trisomía 13 es de aproximadamente 1:20,000 nacido vivos, aumentando las posibilidades cuando las madres se encuentran en los extremos de la vida fértil. Sin embargo, el riesgo de recurrencia es bastante bajo en el caso de que ninguno de los padres presente la translocación, en cuyo caso sería menor de 1 %, lo cual sería menor que el riesgo de recurrencia del síndrome de Down.

El caso en revisión se presenta como un síndrome genético de origen a investigar con varias complicaciones asociadas y fenotípicamente compatible con la enfermedad. En la literatura se describen malformaciones que pueden abarcar sistema nervioso, cardíaco y gastrointestinal.

La trisomía 13 se debe a una disfunción meiótica que coloca un cromosoma extra en el puesto 13. Se estima que aproximadamente un 20 % de los casos se

deben a translocaciones, siendo la t(12q14) una de las más frecuentes, solo 5 % de estas son de carácter hereditario y los mosaicos representan el 5 % de los casos de trisomía 13, consecuente a daños a extremidades corporales.

Existen tres variantes de la trisomía 13 con base en la cantidad de células trisómicas. Total: presenta un tercer cromosoma en el par 13 de todas las células del cuerpo; mosaicismo por trisomía 13: presencia de un cromosoma extra en el par 13 de algunas células y que solo constituyen el 5 % de todos los casos de trisomía 13; trisomía parcial: presencia de solo una parte adicional del cromosoma 13 en las células. Sabiendo que de estas tres variantes algunas son más agresivas que otras y que presentan mejor o peor pronóstico.

Gracias a la gran variedad de características fenotípicas que presenta no es de esperar que se consideren patologías alternas según las malformaciones más evidentes. Teniendo en cuenta que no todas las trisomías 13 presentan todas las características físicas, pudiendo estar frente a combinaciones de malformaciones.

La trisomía 13 presenta principalmente: anomalías cerebrales como holoprocencefalia, dilatación ventricular; cardiovasculares como ductus persistente; anomalías de las extremidades y gastrointestinales como onfalocele, gastrosquisis o extrofia vesical; y anomalías faciales como labio fisurado y paladar hendido.

En el caso de revisión, se observan claras malformaciones fenotípicas evidentes y presuntivas de síndrome de Patau, tales como las malformaciones faciales, trastornos a nivel cerebral y gastrointestinal y las características de las extremidades, aunado a episodios de apnea conjuntamente con abundante secreciones buconasales, pudiendo estar frente a cuadro de disfunción neurológica.

A parte de esto, se documenta que un porcentaje de este grupo podría presentar discapacidad intelectual.

Tabla 2. Muestra anomalías más frecuentes de la trisomía 13

Hallazgos clínicos más frecuentes en Trisomía 13	
Hallazgo	%
Retraso de crecimiento pre y postnatal	87
Retraso psicomotor	100
Microcefalia	86
Holoprocencefalia	70
Episodios de apnea	58
Hipotonía / hipertonia	48 / 26
Frente amplia	100
Anomalías oculares	88
Micrognatia	84
Hipertelorismo ocular	83
Pabellones auriculares malformados	80
Defectos del cuero cabelludo	75
Paladar ojival	72
Labio leporino / fisura palatina	65
Epicanto	56
Cuello corto	79
Exceso de piel en nuca	59
CIA / CIV	91 / 73
Ductus arterioso persistente	82
Criptorquidia	100
Riñón poliquístico	70
Hidronefrosis	25
Polidactilia	76
Dedos superpuestos	68
Calcáneo prominente	28
Mamas hipoplásicas	100
Defectos de pared abdominal	40

Fuente: Asociación Española de Pediatría.

El diagnóstico de la trisomía 13 se puede detectar de forma precoz durante la gestación al realizar una ecografía obstétrica temprana en la que se podrían visualizar las malformaciones anatómicas intraútero. Otros métodos son la amniocentesis con el fin de examinar el líquido amniótico, o incluso la fuciculocentesis, prueba en la que se realiza un punzamiento de los vasos del cordón umbilical.

Una vez nacido, el diagnóstico se puede realizar inmediatamente se conozcan las características morfológicas de esta patología. Se pueden utilizar métodos diagnósticos coadyuvantes como estudios de imagen para descartar o confirmar

anomalías cardíacas, gastrointestinales y cerebrales. Aun así, el diagnóstico se confirma con el cariotipo de sangre periférica, la cual es preferible pasados los tres días de vida extrauterina.

En el estudio en revisión, aunado a las malformaciones fenotípicas evidentes, se realizaron pruebas de imagen como radiografía, ecocardiograma, sonografía transfontanelar y finalmente cariotipo, en el cual se evidenció el cromosoma extra en la posición 13, brindando de este modo el diagnóstico definitivo.

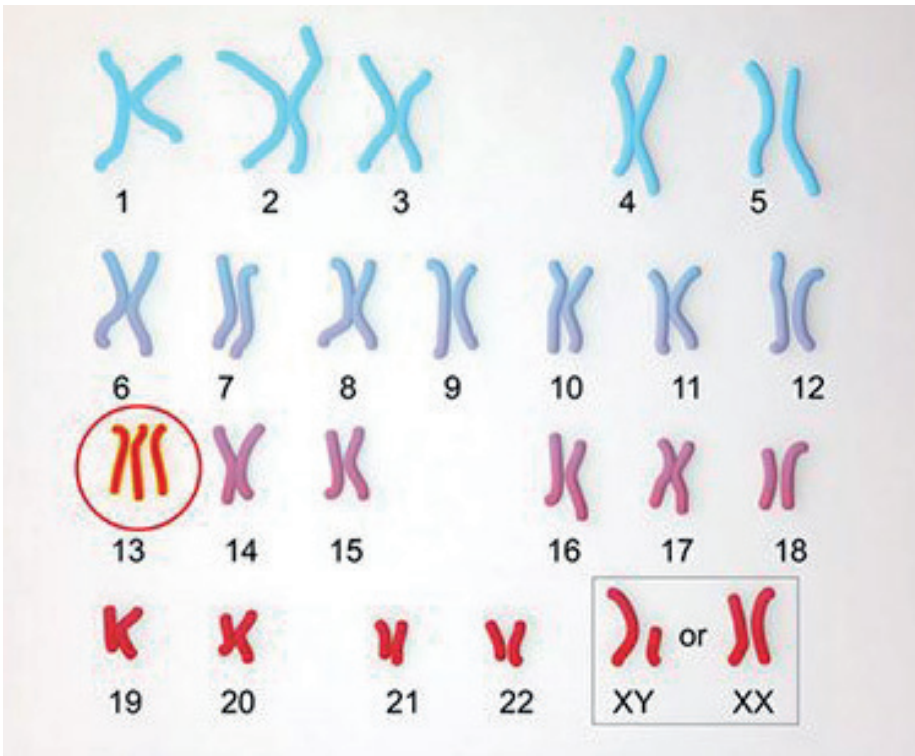


Figura 6. Muestra cromosoma extra en la posición 13

Fuente: <https://mibebeyo.elmundo.es/bebes/salud-bienestar/trisomia-13>

El tratamiento para los pacientes que padecen de esta enfermedad es conservador, según las complicaciones que vayan surgiendo producto de los síntomas. En nuestro paciente se utilizó oxigenoterapia y esquema de antibioterapia, tomando en consideración la malformación gastrointestinal tipo gastrosquisis y su intervención quirúrgica.

El pronóstico de esta patología al presentar múltiples malformaciones es desfavorable. La mayoría de estos pacientes fallecen a causa de problemas cardiorrespiratorios. La media de supervivencia varía entre 6 y 12 meses, muy raras veces sobrepasa esta edad, tomando en cuenta que a mayor malformaciones fenotípicas peor será el pronóstico. Se han documentado casos de trisomías 13 que han llegado a la adultez, sin embargo, esos pacientes presentan la variante de translocación y no la trisomías regular.

En el caso de nuestro paciente, desde su nacimiento se consideró estar frente a una cromosomopatía; el pronóstico siempre fue reservado y tuvo desenlace fatal, declarando su fallecimiento tras 8 días de vida.

Referencias

1. Bacino CA, Lee B. Cytogenetics. In: Kliegman RM, St. Geme JW, Blum NJ, Shah SS, Tasker RC, Wilson KM, eds. Disponible en: Nelson Textbook of Pediatrics. 21st ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020:chap 98.
2. Nina N. Powell-Hamilton, MD, Sidney Kimmel, Síndrome de Patau, Trisomía 13, por Medical College at Thomas Jefferson University Revisado/Modificado dic; 2021.
3. Trisomy 13. MedlinePlus; 2017. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/001660.htm>.
4. Trisomy 13 Syndrome. National Organization for Rare Disorders (NORD); 2007. Disponible en: <https://rarediseases.org/rare-diseases/trisomy-13-syndrome/>
5. Cammarata-Scalisi F, Araque D, Ramírez R, Guaran L, Da Silva G. Mosaicismo de trisomía 13- Trisomy 13 mosaicism. Boletín médico del Hospital Infantil de México. 2019;76(5). Disponible en: <https://doi.org/10.24875/bmhim.19000003>, SciELO-Scientific Electronic Library Online.
6. Cammarata-Scalisi F, Araque D, Lacruz-Rengel MA, Valera-Ruíz B. Trisomía 13 en mosaico- Mosaic trisomy 13. Unidad de Genética Médica, Departamento de Puericultura y Pediatría, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela. Servicio de Neuropediatría, Departamento de Puericultura y Pediatría, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

7. Sierra Santos L, Álvarez Herrero C, Gil Sánchez L, Sierra Santos E. Un síndrome de Patau con una supervivencia que supera los pronósticos. Centro de Salud de Manzanares el Real y V Centenario. Área 5. Madrid. Medifam. 2001;11(8).
8. Division of Child and Adolescent Health, Pediatric Screening and Genetic Services, Virginia Genetics Program. Disponible en: www.vahealth.org/genetics
9. Asociación Española de Pediatría, 28008, Madrid; 2024.