

HOSPITAL INFANTIL DOCENTE "PEDRO BORRAS ASTORGA"

## Trisomía 13-15. Presentación de un caso

Por los Dres.:

SERGIO ORTEGA NEGRIN\*  
FABIOLA SANCHEZ VEIGA\*  
MANUEL ALVAREZ ALONSO\*

Ortega Negrin, S. et al. *Trisomía 13-15. Presentación de un caso.* Rev Cub Ped 49: 1, 1977.

Se informa sobre la revisión de la literatura médica referente a las aberraciones cromosómicas y, en particular, sobre la trisomía 13-15, la más grave y rara de este grupo de entidades. Se presenta un caso que presentó: anoftalmía bilateral, malformaciones auriculares, de las manos y los pies, hernia inguinal y testículos no descendidos, hipertonia muscular y dificultad a la deglución; fallece en un cuadro de sepsis generalizada, en el segundo mes de la vida; se informa en la necropsia además, una enfermedad quística renal bilateral.

Información previa: las aberraciones cromosómicas que se pueden identificar por el examen microscópico son las anomalías groseras de estructura y del número de cromosomas. Se informa una incidencia de 0,3 a 0,5% en los niños nacidos vivos.<sup>1</sup>

Las aberraciones del número de cromosomas compatibles con la vida corresponden a la fórmula  $2n + 1$ : 47 (la más común) y  $2n + 2$ : 48 ó  $2n - 1$ : 45 (menos frecuentes). Cuando en la fórmula  $2n + 1$ : 47 se puede identificar al cromosoma extra se habla de trisomía. Las trisomías para los autosomas 21, 18 y del grupo D (13-15) son compatibles con la vida, pero no con un fenotipo normal; las demás no son compa-

tibles con la vida. Se considera que un 20% de los abortos espontáneos en el primer trimestre son debidos a aberraciones de los cromosomas. Se han señalado como posibles factores predisponentes los siguientes: edad avanzada de la madre, genes que predisponen a la no disyunción, enfermedad autoinmune, radiaciones, virus y anomalía de los cromosomas.<sup>1</sup> De las 3 trisomías autosómicas ya señaladas, la más frecuente y menos grave es la trisomía 21 (mongolismo o síndrome de Down), le sigue la trisomía 18, menos frecuente y más grave que el Down (la mayoría de los pacientes mueren de 1 a 6 meses de edad) y, por último, la trisomía 13-15, más grave y más rara que la anterior, quizás porque las anomalías asociadas con la misma son más graves y posiblemente el embrión muera antes del desarrollo.

\* Pediatra del hospital infantil docente "Pedro Borrás Astorga". Calle G entre 27 y 29, Vedado, La Habana, 4.

En 1963 fueron informadas en un estudio de 60 abortos, 3 trisomías 13-15<sup>1</sup> en 1965, entre 200 abortos espontáneos, se comunicaron 1 trisomía 18 y 6 trisomías 13-15.<sup>2</sup> En 10 000 recién nacidos se informaron 0,3 trisomías 18 y 0,2 trisomías 13-15 por 1 000.<sup>2</sup> El síndrome de Down es la trisomía más fácil de diferenciar, no así las otras dos en que no se ha señalado malformación patognomónica alguna y es necesario basarse en el conjunto de malformaciones presentes en el paciente.<sup>2</sup>

Trisomía 13-15: se comunica una incidencia variable, entre 0,06<sup>3</sup> y 0,2 por 1 000 nacidos vivos.<sup>2-4</sup> Fue descrita por

el oftalmólogo *Bartholin*, en 1657, y posteriormente por los neuroanatomistas, *Kundrat*, en 1852 y *Yakovlev* en 1959 y su origen trisómico fue descubierto por *Patau* en 1960;<sup>2</sup> también se conoce como trisomía D, pues se trata de un cromosoma, no específico, del grupo D.

El peso al nacer es menor que el de un niño normal con igual tiempo de gestación; se informa un peso promedio de 2 480 g para un tiempo de gestación entre 35 y 40 semanas.<sup>2</sup>

Pronóstico: el 70% de los pacientes fallecen en los primeros 3 meses de la vida.<sup>2</sup>



Figura 1. Paciente portador de una trisomía 13-15. Se observan malformaciones de su hábito externo descritas en el texto.



Figura 2. Anoftalmia bilateral y malformaciones auriculares.

Anomalías descritas: se señalan como las más comunes el labio y paladar hendidos y la microftalmía y el coloboma.<sup>2</sup> Además se han informado las siguientes:

1. Cráneo y cara: se han descrito 5 pacientes con anoftalmia de un lado y microftalmía del otro,<sup>5</sup> malformaciones del pabellón auricular y sordera.<sup>6</sup>
2. Piel: hemangiomas capilares, menos frecuentes en el cuero cabelludo.<sup>7</sup>
3. Manos: surco de flexión único, trirradio palmar distal, polidactilia, flexión de los dedos y uñas hiperconvexas y estrechas. Menos frecuentes: desviación ulnar de la mano, oligodactilia y sinostosis del 5º dedo.<sup>7</sup>
4. Pies: prominencia del talón y polidactilia. Menos frecuente: sindactilia e hipoplasia de las uñas.<sup>7</sup>

5. Aparato genitourinario: agenesia renal, duplicaciones renales y de uréteres, o ambas, riñones quísticos y estenosis uretral.<sup>5</sup> Anomalías del pene y clítoris, criptorquidea, útero bicornio y útero doble.<sup>5</sup>

6. Aparato cardiovascular: los defectos septales, *atrioventricularis communis* y persistencia del conducto arterioso, son las anomalías descritas con más frecuencia.<sup>8</sup> Otras anomalías informadas en casos aislados son las siguientes: válvula pulmonar bicúspide;<sup>9</sup> hipoplasia pulmonar, ventana aortopulmonar y arco aórtico a la derecha;<sup>10</sup> hipoplasia del ventrículo izquierdo,<sup>1</sup> retorno anómalo de venas pulmonares<sup>12</sup> y fibroelastosis endocárdica.<sup>13</sup>

7. Sistema nervioso: arrinencefalia, algunos casos con fusión de los lóbulos frontales y otros sólo con deficiencias en el nervio olfatorio. Ciclopiá: malformación grave con ausencia del rinencéfalo, aproximación de los hemisferios cerebrales, unión de los ventrículos y de los tálamos y defecto del cuerpo calloso.<sup>5</sup> Cerebelo: displasia, hipoplasia, circunvoluciones anormales, heterotopia celular de la sustancia blanca y otros defectos microscópicos.<sup>14</sup>

8. Aparato digestivo: hernia umbilical; malrotación del colon, divertículo de Meckel y quistes mesentéricos;<sup>15</sup> lóbulos hepáticos anómalos e hipoplasia de los conductos biliares.

9. Aparato respiratorio: una sola ventana nasal con atresia de las coanas;<sup>16</sup> *situs inversus* de los pulmones, con anomalías de las venas pulmonares y lobulaciones anormales.<sup>17</sup>

10. Sistema endocrino: variaciones de tamaño y posición de la hipófisis;<sup>18</sup> disminución del número de folículos primordiales del ovario y corteza adrenal fetal persistente.<sup>19</sup>

11. Sistema hemolinfopoyético: gran incidencia de malformaciones esplénicas y bazo accesorios, como bazo ectópico intrapancreático.<sup>5</sup> Apéndice nuclear en los leucocitos polimorfonucleares y persistencia de hemoglobina fetal.<sup>7</sup>

Dermatoglifos: en la palma de la mano trirradio axial muy distal, surco de flexión único, patrón tenar. Dedos de la mano: mayor número de arcos. Dedo gordo del pie: patrón grande, bucle tibial o arco peroneo.<sup>1</sup>

Cariograma: pone en evidencia la presencia de un cromosoma extra que se ha considerado del grupo D o 13-15 (47, XY, D +).

*Presentación de un caso:* paciente A. O. P., HC: 634-624, de 43 días de nacido, sexo masculino y raza mestiza. Antecedentes patológicos familiares: madre con 3 embarazos y 2 abortos, 1 espontáneo y 1 provocado; en el último embarazo, correspondiente al paciente, padeció de rubéola en el 1er. mes y a los 7 meses se detuvo la altura uterina. Antecedentes perinatales: peso de 5 lb y 2 oz, talla de 47 cm y circunferencia cefálica de 30 cm; Apgar de 5 y 7; fractura clavicular y neumonía aspirativa. Historia de la enfermedad actual: por su estado estuvo ingresado 35 días; permaneció en la casa 1 semana, y presentó fiebre de 38 grados C. por lo que ingresa de nuevo y le constatan, además, dia-



Figura 3. Dedos de la mano contracturados en flexión y sobrepuestos unos a otros.

reas y disnea. Examen físico: peso de 6 lb y 8 o; hábito externo: agenesia ocular bilateral; pabellones auriculares de implantación baja e hipoplasia del derecho con atresia del conducto auditivo de ese lado; dedos de la mano contrac-

turados en flexión y sobrepuestos unos a otros; pies con prominencia de los talones; hernia inguinal unilateral; testículos no descendidos; presentaba además hipertonia muscular, dificultad a la deglución y ligero edema.

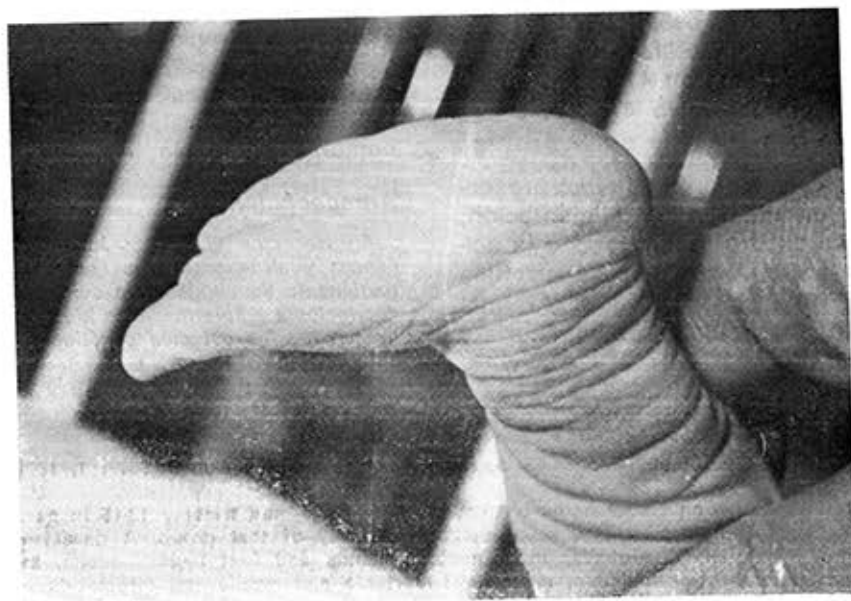


Figura 4. Pies con prominencia de los talones.

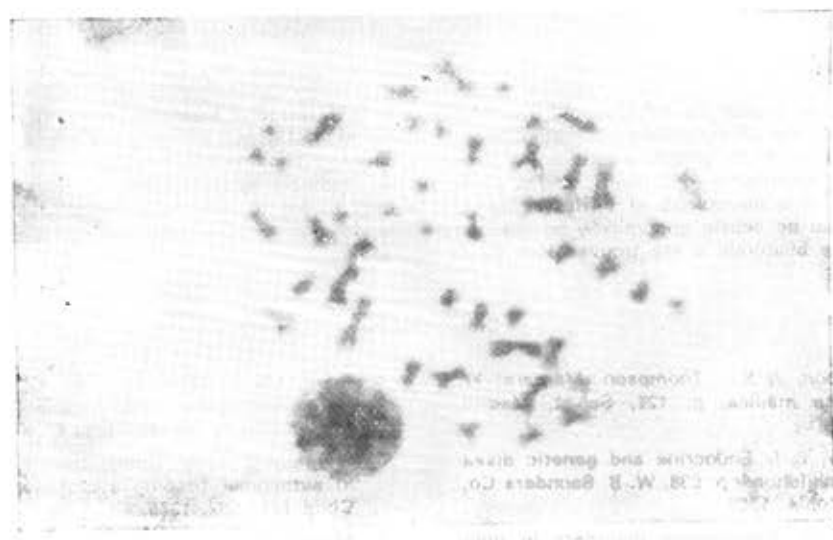


Figura 5. Estudio cromosómico de sangre periférica: una de las 27 metafases interpretadas, con 47 cromosomas y fórmula cromosómica 47, XY, D.

Exámenes complementarios: en la gasetría se informó una acidemia metabólica; en el telecardiograma, enfisema pulmonar; el electrocardiograma, coagulograma y hemograma fueron normales; el sexo genético se comunicó como negativo al no presentar cuerpos de Barr en la cromatina en mucosa oral y en el estudio cromosómico en sangre periférica; de 27 metafases interpretadas, todas presentaron 47 cromosomas y fórmula cromosómica 47, XY, D +, compatible con trisomía grupo D.

Evolución: estaba de 39 días; presentó gran dificultad a la alimentación; mantuvo el cuadro respiratorio y la acidosis metabólica con electrolitos fijos normales y pH urinario de 8. Al final se aumentó el edema, sin albuminuria y

con sedimento urinario normal, así como urea sanguínea también normal; en el urocultivo se reportó una *Escherichia coli* con más de 100 000 colonias x ml y en el coprocultivo una *Salmonella* cl. Falleció en un cuadro de sepsis generalizada.

Resultado de la necropsia: malformaciones congénitas múltiples del hábito externo (ya descritas); enfermedad quística renal bilateral; bronconeumonía intersticial bilateral; gastroenterocolitis hemorrágica aguda.

#### Agradecimiento

Agradecemos al doctor Julio González Hernández y al resto de los compañeros del departamento de citogenética del Instituto de Endocrinología y Enfermedades Metabólicas la realización de los estudios genéticos del caso.

#### SUMMARY

Ortega Negrin, S. et al. *Trisomy 13-15. Report of a case.* Rev Cub Ped 49: 1, 1977.

Medical literature on chromosome aberrations in general, and trisomy 13-15 in particular is reviewed. This is the most severe and rare entity of that group. A newborn with bilateral anophthalmia, auricular malformations, hands and feet malformations, inguinal hernia, bilateral cryptorchidism, muscular hypertonia and swallowing difficulties is presented. He died as a result of systemic sepsis during the second month of life. A bilateral cystic nephropathy was also found at necropsy.

#### RESUME

Ortega Negrin, S. et al. *Trisomie 13-15. Présentation d'un cas.* Rev Cub Ped 49: 1, 1977.

Dans ce travail on informe sur la révision de la littérature médicale concernant les aberrations chromosomiques, notamment la trisomie 13-15, qui est la plus grave et la plus rare de ce groupe d'entités. On présente un cas: anophthalmie bilatérale, malformations auriculaires, des mains et des pieds, hernie inguinale et testicules non descendus, hypertonie musculaire et difficulté lors de la déglutition; le malade est mort dans un tableau de sepsie généralisée au deuxième mois de vie; en plus, une maladie kystique rénale bilatérale a été trouvée lors de la nécropsie.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Thompson, J. S.: *Thompson, Margaret W.* Genética médica, p. 127, Salvat, Madrid, 1968.
2. Dardner, L. I. *Endocrine and genetic diseases of childhood*, p. 638, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1969.
3. Schultz, J. *Chromosome disorders in mental retardation.* *Pediat Clin N Am* 15: 876, 4, 1968.
4. Scott, Ch. I.; Thomas, G. H. *Genetic disorders associated with mental retardation.* *Pediat Clin N Am* 20: 121, 1, 1973.
5. Warkany, J. et al. *Congenital malformations in autosomal trisomy syndrome.* *Am J Dis Child* 112: 502, 1966.
6. McKay, J. R. *Practical application of current knowledge concerning human chromosomes.* *Pediat Clin N Am* 11: 178, 1964.

7. *Summitt, R. L.; Atnip, R. L.* Autosomal abnormalities. *Sinopsis of Pediatrics*, Hughes, J. G., p. 252, Mosby Co., 1967.
8. *Atkins, L.; Rosenthal, M. K.* Multiple congenital abnormalities associated with chromosomal trisomy. *New Eng J Med* 265: 314, 1961.
9. *Ginberg, J.; Perrin, E. V. D.* Ocular manifestations of 13-15 trisomy. Report of a case with clinical, cytogenetic and pathology findings. *Arch Ophthal* 74: 487, 1965.
10. *Connen, P. E. et al.* The "D" syndrome. *Am J Dis Child* 111: 236, 1966.
11. *Mottet, N. K.; Jensen, H.* The anomalous embryonic development associated with trisomy 13-15. *Am J Clin Patol* 43: 334, 1965.
12. *Northcutt, R. C.* Multiple congenital anomalies in a negro infant with 13-15 trisomy. *South Med J* 55: 385, 1962.
13. *Smith, D. W. et al.* The D trisomy syndrome. *J Pediat* 62: 326, 1963.
14. *Norman, R. M.* Neuropathological findings in trisomies 13-15 and 17-18 with especial reference to the cerebellum. *Dev Med Child Neurol* 8: 170, 1966.
15. *Blank, C. et al.* Trisomy 13-15. *Acta Pathol Microbiol Scand* 60: 36, 1964.
16. *Buhler, E. et al.* Trisomic 13-15. Mit Cebocephalie. *Ann Pediatr* 199: 198, 1967.
17. *Neimann, N. et al.* La Trisomie 13-15. *Arch Franc Pediatr* 21: 661, 1964.
18. *Conen, P. E. et al.* Multiple developmental anomalies and trisomy of a 13-15 group chromosome. *Can Med Assoc J* 87: 709, 1962.
19. *Lee, C. S. N. et al.* Trisomy syndrome: Three subjects with unequally advancing development. *Bull Hopkins Hosp* 118: 374, 1966.

Recibido el trabajo: abril 19, 1976.