

# SINDROME de PATAU (Trisomia 13)

*Feliciano J. Ramos Fuentes*

## CONCEPTO

Síndrome congénito polimalformativo grave, con una supervivencia que raramente supera el año de vida, causado por la existencia de tres copias del cromosoma 13 en el cariotipo.

## ETIOLOGÍA

Al igual que otras trisomías humanas, la mayoría de los casos de trisomía 13 se deben 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. Sólo un 5% de dichas traslocaciones es heredada de uno de los progenitores. Los mosaicos representan otro 5% de los casos de trisomía 13, en los que el cuadro malformativo suele ser menos grave.

## HISTORIA PRENATAL

Los fetos afectados de trisomía 13 presentan anomalías múltiples que pueden ser detectadas antenatalmente por medio de la ecografía. Entre ellas destacan las anomalías del 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 oligoamnios.

## PREVALENCIA

La prevalencia de la trisomía 13 es de aproximadamente 1:12.000 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.

## CLINICA

Los recién nacidos con síndrome de Patau muestran un conjunto de malformaciones características que permiten la sospecha clínica en el momento del nacimiento (tabla I).

Los hallazgos clínicos (figura 1) más frecuentes son las anomalías de las estructuras de la línea media, incluyendo holoprosencefalia, labio leporino con o sin fisura palatina y onfalocele. También son frecuentes las malformaciones cardíacas, especialmente comunicación interventricular, anomalías de extremidades (polidactilia, pies zambos), malformaciones renales, criptorquidia en varones o la presencia de arteria umbilical única. La mayoría de pacientes con trisomía 13 presentan un retraso de crecimiento postnatal. El retraso

TABLA I

HALLAZGOS CLÍNICOS MÁS FRECUENTES EN PACIENTES CON TRISOMÍA 13(\*)

HALLAZGO	%
<b>Crecimiento</b>	
– Retraso de crecimiento pre- y postnatal	87
<b>Sistema nervioso central</b>	
– Retraso psicomotor/mental profundo	100
– Microcefalia	86
– Holoprosencefalia	70
– Episodios de apnea	58
– Hipotonía/hipertonía	48/26
<b>Area craneofacial</b>	
– Frente inclinada hacia atrás	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
<b>Cuello</b>	
– Cuello corto	79
– Exceso de piel en nuca	59
<b>Sistema cardiovascular</b>	
– Comunicación interauricular	91
– Persistencia del ductus arteriosus	82
– Comunicación interventricular	73
– Otras	9-24
<b>Aparato genitourinario</b>	
– Criptorquidia (varones)	100
– Riñón poliquístico	70
– Utero bicorne (mujeres)	50
– Hidronefrosis	25
<b>Extremidades</b>	
– Polidactilia	76
– Dedos en flexión y superpuestos	68
– Uñas hiperconvexas	68
– Surco de los 4 dedos en palmas	64
– Calcáneo prominente	28
<b>Otros</b>	
– Mamas hipoplásicas	100
– Fragmentaciones nucleares en polimorfonucleares	50
– Hernia inguinal/umbilical	40

(\*) Modificado de Gorlin, Cohen y Levin, 1990.

psicomotor grave es prácticamente constante y es evidente desde los primeros meses de vida.

Otras manifestaciones clínicas menos frecuentes son los defectos del cuero cabelludo, microcefalia, anomalía de Dandy-Walker, aumento de tamaño de la cisterna magna, ciclopia, microftalmia con hipotelorismo ocular y exceso de piel en zona posterior del cuello debido a edema o higroma quístico antenatal.

## DIAGNÓSTICO

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.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Aunque el cuadro clínico típico de la trisomía 13 es bastante sugestivo del diagnóstico, 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 y el síndrome de Pallister-Hall. Menos posibilidades de confusión existen con el síndrome de Smith-Lemli-Opitz o con el síndrome hidroletalus, con los que comparte hallazgos aislados.

## PRONÓSTICO

El pronóstico vital de los pacientes con trisomía 13 es grave, falleciendo la mayoría por problemas cardiorrespiratorios. La

supervivencia media suele situarse alrededor de los 12 meses de vida, oscilando entre los 4 meses en varones y 20 meses en mujeres. Alrededor del 50% fallecen durante el primer mes de vida y a los 6 meses han fallecido el 70% de los nacidos vivos. El caso de mayor supervivencia publicado en la literatura, de sexo femenino, ha llegado a los 19 años de vida. La supervivencia de los casos con traslocación parece ser superior a la de la trisomía regular.

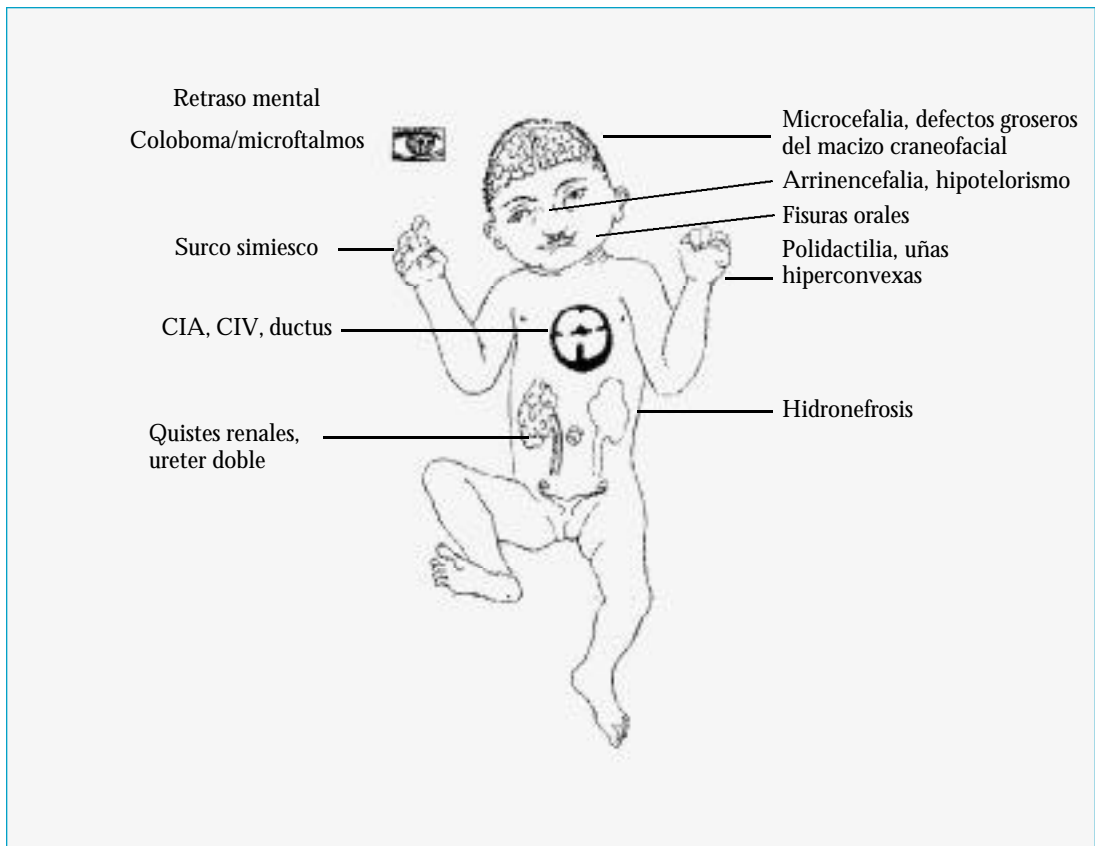
En todos los casos el retraso psicomotor es grave, impidiendo la adquisición de las funciones básicas del desarrollo (sedestación, deambulación, lenguaje, etc.). El cociente intelectual medio de los pacientes con trisomía 13 es muy bajo, y tiende a disminuir con la edad. A pesar de todo, la mayoría suelen 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

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 morbilidad en la trisomía 13, se plantea



**Figura 1.** Fenotipo del S. Patau (Trisomía 13)

el problema 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 multidisciplinar. 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.

### BIBLIOGRAFÍA:

1. Hienz HA. Cromosomas. Ed. Alambra Madrid 1975.
2. Jordey LB, Carey Jc, White RL Genética Médica. Ed. Mosby Barcelona 1996.
3. Delgado A. Galan E. Patología cromosómica. Grandes Síndromes en Pediatría. Volumen 8. Bilbao 1998.
4. Gorlin RJ, Cohen HM, Levin LS. Syndromes of the head and neck. 3<sup>rd</sup> edition. Ed. Oxford University Press. New York 1990.